

# Gastroседol NF

# Famotidina

**RENUEVA LA TERAPÉUTICA DE LOS ESTADOS  
DE HIPERSECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA**



**1**

### **Impacto de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sobre la calidad de vida de los pacientes**

El número de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) ha aumentado considerablemente como consecuencia de los cambios en los hábitos de la alimentación y en los índices de infección por *Helicobacter pylori*. La pirosis, el síntoma principal de la ERGE, afecta considerablemente la calidad de vida, de modo que su alivio es el objetivo principal del tratamiento en estos pacientes.

**2**

### **Refractariedad a los inhibidores de la bomba de protones en pacientes con enfermedades de secreción ácida**

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son los fármacos más utilizados en la ERGE y en la enfermedad péptica ulcerosa; además, forman parte de las terapias de erradicación de *H. pylori*. Sin embargo, aunque la mayoría de los pacientes responde bien a los esquemas de terapia con IBP, entre el 10% y el 40% de los casos tienen síntomas refractarios. Esta refractariedad a los IBP obliga a buscar otras opciones efectivas como los antagonistas H<sub>2</sub>.

# **Famotidina**

**6**

### **Los anti-H<sub>2</sub>, efectivos para los síntomas nocturnos**

Un porcentaje considerable de pacientes tratados con dosis terapéuticas de IBP convencionales presenta inhibición gástrica ácida insuficiente durante la noche (NAB [*nocturnal acid breakthrough*]), definida por la presencia de un valor de pH intragástrico de menos de 4 durante más de una hora. El reflujo ácido nocturno puede agravar los síntomas de la ERGE; en estos pacientes, la supresión persistente del reflujo ácido durante la noche es fundamental para garantizar la eficacia del tratamiento. Los anti-H<sub>2</sub> pueden utilizarse para el tratamiento de la NAB.

**5**

### **Supresión mayor de la secreción ácida gástrica por parte de los anti-H<sub>2</sub>**

Los antagonistas de los receptores de histamina 2 (anti-H<sub>2</sub>) se fijan de manera uniforme a las células parietales, mientras que los IBP solo se unen a las células parietales recientemente activadas. Durante la primera fase de tratamiento, la acción antisecretora de los IBP aparece más lentamente en comparación con la de los anti-H<sub>2</sub>. La supresión de la secreción ácida gástrica por parte de los anti-H<sub>2</sub> es superior a la que se logra con los IBP.

3

### ***Los antagonistas de los receptores de histamina 2, como famotidina, aumentan el pH intragástrico más rápidamente y durante más tiempo***

La administración de **famotidina** se asoció con un valor de pH superior a 5 o 6 durante más tiempo, en comparación con un IBP (lansoprazol), en el transcurso de las 6 h posteriores a la ingesta; asimismo, el pH promedio durante las 6 horas fue significativamente mayor con **famotidina** en comparación con lansoprazol. En cambio, no se encontraron diferencias significativas entre **famotidina** y vonoprazán, un nuevo bloqueante de la secreción ácida por competición con el potasio (P-CAB [*potassium-competitive acid blockers*]) para uso por vía oral.

***En pacientes sin infección por Helicobacter pylori, la administración de famotidina se asocia con el inicio más rápido del efecto antiácido y con supresión más fuerte de la secreción ácida gástrica.***

4

### ***Ventajas en el metabolismo de la famotidina***

La mayoría de los IBP, incluido lansoprazol, son metabolizados por las isoenzimas CYP2C19 y CYP3A4 del sistema hepático citocromo P450. Los polimorfismos genéticos determinan el metabolismo dependiente de CYP2C19. Estos polimorfismos se asocian con diferencias considerables en los niveles plasmáticos de la droga entre los individuos y, por ende, en la eficacia contra la secreción ácida gástrica. En cambio, **famotidina** no es afectada por estos sistemas enzimáticos, lo que reduce significativamente las posibilidades de interacciones medicamentosas.

# Estudio Comparativo de los Efectos de Vonoprazán, Lansoprazol y Famotidina sobre el pH Intragástrico

El objetivo del estudio de Ohkuma y col. fue comparar de manera directa el pH intragástrico en respuesta al tratamiento con vonoprazán (una nueva clase de IBP), lansoprazol (un IBP tradicional) y **famotidina** (anti-H<sub>2</sub>).

## Pacientes y métodos

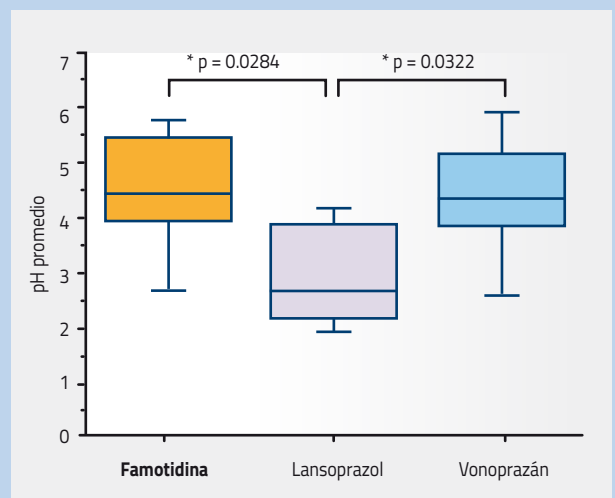
El estudio aleatorizado y cruzado se realizó en 10 hombres sanos, de 20 a 37 años (26.9 años en promedio), no tratados con inhibidores de la secreción ácida gástrica, como anti-H<sub>2</sub> o IBP. Antes del estudio, en todos los participantes se realizó la determinación de inmunoglobulina G contra *H. pylori*. Fue requisito que los participantes tuvieran serología negativa. Todos los voluntarios recibieron una dosis única de vonoprazán (20 mg), lansoprazol (30 mg) y **famotidina** (20 mg) de manera cruzada y en secuencias aleatorias. Los fármacos se administraron a intervalos de 7 días como mínimo; los sujetos debían estar 8 horas en ayunas antes de la ingesta y permanecer en ayunas 6 horas después de esta; todos los fármacos se administraron a la mañana. El pH se monitorizó de manera continua durante las 6 horas que siguieron a la ingesta de la medicación. Con anestesia local se introdujo por vía nasal un electrodo para la monitorización del pH; el pH intragástrico se midió a intervalos de 10 segundos. A partir de los registros se calcularon el pH promedio, el pH promedio por hora y el tiempo de persistencia del pH en 4 (pH *holding time*) a las 6 horas luego de la administración de cada fármaco.

Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de Wilcoxon de orden logarítmico. Los valores de  $p < 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos.

## Resultados

Los 10 voluntarios completaron el estudio sin referir efectos adversos. El pH promedio durante las 6 horas que siguieron a la administración del tratamiento fue

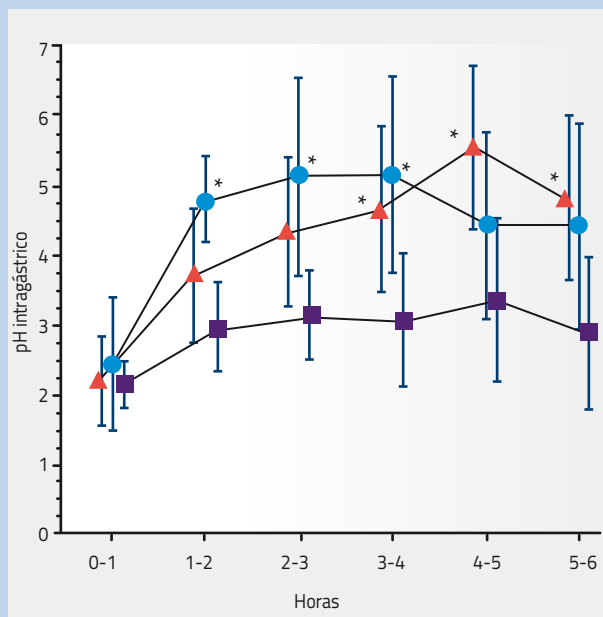
significativamente mayor con **famotidina** en comparación con lansoprazol (mediana de 4.45 respecto de 2.65;  $p = 0.0284$ ). Se observaron resultados similares para la comparación de vonoprazán y lansoprazol (mediana de 4.30 respecto de 2.65;  $p = 0.0322$ ). En cambio, no se encontraron diferencias significativas entre **famotidina** y vonoprazán (mediana de 4.45 respecto de 4.30;  $p = 0.7581$ ; Figura 1).



**Figura 1.** El pH promedio fue más alto durante las primeras 6 horas posteriores a la administración de **famotidina** y vonoprazán respecto de lansoprazol. \*  $p < 0.05$ , prueba de orden logarítmico de Wilcoxon.

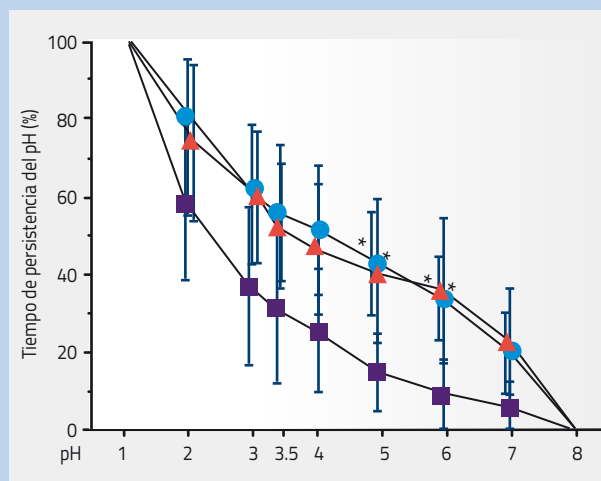
El pH promedio fue significativamente más alto después de la administración de **famotidina**, en comparación con lansoprazol, durante los períodos de una a 2 horas, 2 a 3 horas y 3 a 4 horas posteriores a la ingesta (mediana de 5.10 respecto de 3.10,  $p = 0.0069$ ; 5.65 respecto de 3.25,  $p = 0.0217$ , y mediana de 5.75 respecto de 2.85,  $p = 0.0208$ ). En cambio, no se observaron diferencias significativas en los intervalos desde el inicio a la hora, de 4 a 5 horas y 5 a 6 horas.

El pH promedio fue significativamente más alto después de la administración de vonoprazán, en comparación con lansoprazol, durante los períodos de



**Figura 2.** El tratamiento con **famotidina** (20 mg) se asoció con mayor pH promedio respecto de lansoprazol (30 mg) en los períodos de una a 2 horas, 2 a 3 horas y 3 a 4 horas después de la administración del fármaco. El vonoprazán (20 mg) se asoció con mayor pH promedio que lansoprazol (30 mg) en los períodos de 3 a 4 horas, 4 a 5 horas y 5 a 6 horas después de la administración. Los círculos (**famotidina**), los triángulos (vonoprazán) y los cuadrados (lansoprazol) representan los valores promedio; líneas verticales, desviación estándar (DE); líneas horizontales,  $\pm$  DE. \*  $p < 0.05$  según la prueba de Wilcoxon de orden logarítmico.

3 a 4, 4 a 5 y 5 a 6 horas (mediana de 5.20 respecto de 2.85,  $p = 0.0411$ ; mediana de 6.00 respecto de 2.95,  $p = 0.0165$ , y mediana de 5.00 respecto de 2.55,  $p = 0.0365$ ). No se observaron diferencias significativas para los períodos desde el inicio a la hora, de una a 2 horas y 2 a 3 horas (Figura 2). La administración de **famotidina** se asoció con un valor de pH superior a 5 o 6 durante más tiempo, en comparación con lansoprazol (mediana de 39.65% respecto de 10.6%,  $p = 0.0125$ ; 35.3% respecto de 3.25%,  $p = 0.0125$ ). Se observaron resultados similares



**Figura 3.** Durante las 6 horas del estudio, **famotidina** (20 mg) y vonoprazán (20 mg) se asociaron con un valor de pH  $> 5$  y  $6$  durante más tiempo, en comparación con lansoprazol (30 mg). Los círculos (famotidina), los triángulos (vonoprazán) y los cuadrados (lansoprazol) representan los valores promedio; líneas verticales, DE; líneas horizontales,  $\pm$  DE. \*  $p < 0.05$  según la prueba de Wilcoxon de orden logarítmico.

para vonoprazán y lansoprazol (mediana de 45.6% respecto de 10.6%,  $p = 0.0367$ ; 38.55% respecto de 3.25%,  $p = 0.0218$ ; Figura 3).

## Conclusión

En el presente estudio se analizaron los cambios en el pH intragástrico en la fase precoz, luego de la administración de una única dosis de vonoprazán, lansoprazol o **famotidina** por vía oral, en sujetos sin infección por *H. pylori* y se observó que la administración de vonoprazán y **famotidina** se asocia con el inicio más rápido del efecto antiácido y con supresión más fuerte de la secreción ácida gástrica, a juzgar por el aumento más rápido del pH intragástrico y el pH intragástrico  $> 5$  y  $6$  durante más tiempo, en comparación con lansoprazol.