

Eficacia una dosis de dos veces al día de 40 o 20 miligramos de famotidina o 150 miligramos de ranitidina para el tratamiento de pacientes con esofagitis erosiva moderada a severa

Resumen objetivo elaborado por el Comité Editorial de IntraMed en base al artículo
Efficacy of twice daily doses of 40 or 20 milligrams famotidine or 150 milligrams ranitidine for treatment of patients with moderate to severe erosive esophagitis

de los autores

T. Simon, R. Berlin, R. Tipping y L. Gilde.

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por
Scand J Gastroenterol 1993;28:375-380

Introducción

Durante varios años, la famotidina y otros antagonistas de los receptores H2 han sido aprobados para el tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal. Los regímenes que curan las úlceras y alivian los síntomas se han definido e incluyen dosis nocturnas o dos veces al día. Los intentos iniciales para tratar la enfermedad erosiva por reflujo gastroesofágico (ERGE) usando regímenes de dosificación estándar dos veces al día y nocturnos han arrojado resultados subóptimos. Una posible explicación de la falta de eficacia es que los regímenes probados no controlaron suficientemente la exposición al ácido esofágico ni en grado ni en duración.

Sobre la base de estos hallazgos, realizamos el presente estudio para comparar la eficacia de los dos regímenes de famotidina que normalizaron la exposición al ácido esofágico (20 mg de famotidina dos veces al día, 40 mg de famotidina dos veces al día) con un régimen de con-

trol aprobado para el tratamiento de la ERGE (ranitidina 150 mg dos veces diario).

Métodos

La eficacia comparativa de los regímenes de dos veces al día de 40 mg de famotidina (grupo 1), 20 mg de famotidina (grupo 2) y 150 mg de ranitidina (grupo 3) se investigó en un estudio aleatorizado doble ciego de grupos paralelos de pacientes con esofagitis erosiva documentada endoscópicamente.

Los pacientes se inscribieron en 29 centros en 19 países y se trataron durante 6 a 12 semanas hasta la curación, definida como la resolución completa de la ulceración visible o la erosión de la mucosa esofágica, demostrada por la endoscopia repetida.

Resultados

La curación ocurrió en el 71% de 175 pacientes del grupo 1, el 68% de 93 pacientes del grupo 2

y el 60% de 172 pacientes del grupo 3; la diferencia entre los grupos 1 y 3 fue significativa (P 0.05). Los tres tratamientos produjeron niveles similares de mejora sintomática global y alivio de la acidez estomacal diurna y nocturna. Todos los tratamientos fueron bien tolerados.

Nuestros resultados indican que 40 mg de famotidina dos veces al día fue más eficaz que 150 mg de ranitidina dos veces al día en una población de pacientes con esofagitis erosiva o ulcerosa y respaldan la conclusión de que la reducción adecuada de la exposición al ácido esofágico de 24 h con un antagonista del receptor H2 cura las lesiones y alivia los síntomas en pacientes con esofagitis erosiva. El alcance y la duración del control de la exposición al ácido esofágico parecen ser factores importantes.

Discusión

Con la disponibilidad de monitoreo ambulatorio de pH esofágico de 24 hs, ha sido posible estudiar el papel del tiempo de contacto con el ácido esofágico en la patogénesis de la ERGE. En pacientes con ERGE, el tiempo de contacto con ácido esofágico de 24 h es mayor que en sujetos normales, y las elevaciones más marcadas se han observado en pacientes con cambios erosivos o ulcerativos. Estos hallazgos sugieren que la curación puede depender críticamente de la reducción del contacto con el ácido esofágico. Esta hipótesis predice que las terapias antsecretoras que difieren en su capacidad para reducir la exposición al ácido esofágico también diferirán en su capacidad para curar la ulceración esofágica.

El presente estudio es parte de una serie de ensayos que respaldan esta hipótesis. Un ensayo farmacodinámico inicial examinó los efectos de varios regímenes de dosificación de famotidina en el tiempo de contacto con el ácido esofágico.

Farmacodinámicamente, 40 mg y 20 mg de famotidina dos veces al día redujeron la exposición al ácido esofágico de 24 hs al rango normal, y 40 mg de famotidina dos veces al día produjeron una reducción algo mayor en la exposición al ácido esofágico que 20 mg de famotidina dos veces al día. El presente ensayo clínico mostró que 40 mg de famotidina dos veces al día produjeron curación en una mayor proporción de pacientes que un régimen de control activo, mientras que 20 mg de famotidina dos veces al día no. De manera similar, se han observado diferencias significativas entre 40 mg y 20 mg de famotidina dos veces al día en la curación de la ulceración o erosión esofágica en un ensayo controlado con placebo y confirmado por Festen et al.

También se han estudiado otros antagonistas de los receptores H2, y está claro que algunos regímenes de estos agentes pueden curar lesiones en pacientes con esofagitis erosiva o ulcerosa. En un ensayo de 12 semanas, Palmer et al. compararon 800 mg de cimetidina dos veces al día con placebo. Se observó curación en el 67% de los pacientes tratados con cimetidina y en el 36% de los pacientes tratados con placebo. En un estudio de una semana, Johnson et al. compararon 300 mg de ranitidina cuatro veces al día con 150 mg de ranitidina dos veces al día. La curación ocurrió en el 84% de los pacientes tratados con 300 mg de ranitidina cuatro veces al día y en el 64% de los pacientes tratados con 150 mg de ranitidina dos veces al día. Todos estos resultados se obtuvieron utilizando dosis diarias más altas que las recomendadas convencionalmente para tratar la úlcera duodenal y proporcionar más apoyo para la hipótesis de que la curación de las lesiones esofágicas requiere una reducción sustancial en la exposición al ácido esofágico.

Estos datos indican que existe una relación entre la exposición al ácido esofágico y la curación de la esofagitis erosiva y sugieren que debería ser posible modelar matemáticamente la relación, como Burget et al. lo han hecho para la acidez intragástrica y la curación de la úlcera duodenal. Sin embargo, como Bell & Hunt notaron más recientemente, la ERGE es una condición multifactorial. Por ejemplo, la curación puede verse afectada por el grado inicial de esofagitis y la competencia del esfínter esofágico inferior. Se requerirán investigaciones clínicas prospectivas adicionales para definir mejor los efectos de estas variables en el resultado terapéutico.

En la ERGE, el alivio de los síntomas parece tener una relación diferente con la dosis del antagonista H2 que la curación de la mucosa. Aunque los regímenes probados en nuestro ensayo diferían en la proporción de pacientes

curados, no hubo diferencias consistentes en el alivio de los síntomas. En otros ensayos, se ha observado alivio de los síntomas con cimetidina y ranitidina en dosis que no producen curación de manera confiable. Cualquiera que sea el mecanismo subyacente, el alivio de los síntomas debe considerarse un predictor imperfecto de la curación, y los ensayos clínicos en esofagitis erosiva deben diseñarse para detectar la curación verificada endoscópicamente.

En resumen, 40 mg de famotidina dos veces al día curaron las lesiones de la mucosa y aliviaron los síntomas en una alta proporción de pacientes con esofagitis erosiva. Esta observación es consistente con los efectos de la famotidina en la exposición al ácido esofágico e indica que 40 mg de famotidina dos veces al día es una opción de tratamiento racional en estos pacientes.

Copyright © IntraMed, 1997-2020. www.intramed.net

