

## **Famotidina – alternativa para reemplazo de ranitidina**

En diciembre 2020 nuestra Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) definió la suspensión preventiva y retiro del mercado de todos los medicamentos que contengan RANITIDINA, en sus formas farmacéuticas orales, en todas sus concentraciones y presentaciones. Esta Administración se encontraba monitoreando la situación de esta molécula desde octubre de 2019, luego de que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) detectara en estos productos una impureza denominada N-nitrosodimetilamina (NDMA) en septiembre de 2019. La NDMA está clasificada como un probable carcinógeno en humanos en base a estudios en animales, está presente en algunos alimentos y en algunas fuentes de agua, pero no es esperable que cause ningún daño cuando se ingiere en cantidades muy pequeñas. Considerando el elevado uso de ranitidina como protector gástrico, tanto autoridades sanitarias como asociaciones de referencia sugieren **reemplazar ranitidina por otra alternativa terapéutica de efectividad y seguridad similar. Entre esas alternativas se prioriza un medicamento del mismo grupo (antagonista de receptores de Histamine H2): la famotidina, considerándose que 20 mg de famotidina son equivalentes a 150 mg de ranitidina.**

La famotidina inhibe de forma competitiva la unión de la histamina a los receptores H2 de la membrana basal de las células parietales, reduciendo la secreción gástrica de ácido basal, nocturna y estimulada por los alimentos y otros. Reduce el volumen total de jugo gástrico inhibiendo de forma indirecta la secreción de pepsina. No altera la motilidad gástrica, el vaciado, la presión esofágica, ni las secreciones biliares o pancreáticas. Aumenta el pH gástrico favoreciendo la cicatrización de las úlceras protegiendo la mucosa de los efectos irritantes producidos por los fármacos antiinflamatorios no esteroideos. La **acción de la famotidina es rápida después de la administración oral y, a las dosis recomendadas, su acción es prolongada y muy eficaz a concentraciones sanguíneas relativamente bajas.**

Los **efectos adversos más comunes** son dolor de cabeza, cansancio, constipación, diarrea.

**Indicaciones de famotidina:** Úlcera duodenal – Úlcera péptica; Úlcera gástrica; Reflujo gastroesofágico; Esofagitis erosiva; Tratamiento de estados hipersecretores gastrointestinales.

### **Dosificación:**

#### **Adultos:**

Úlceras: 40 mg administrado antes de acostarse o dividido en 2 veces al día. Durante 4 -6 semanas. Mantenimiento: 20 mg antes de acostarse (no se han realizado estudios controlados en periodos superiores a 1 año)

Reflujo gastroesofágico: 20 mg/2 veces al día. Durante 6 semanas.

Esofagitis erosiva: 20 a 40 mg 2 veces al día. Hasta 12 semanas.

**Niños:** Úlcera péptica: Niños > 1 año y adolescentes: 0,5 mg/kg/día administrado antes de acostarse o dividido en 2 veces al día (Máx: 40 mg/día). Durante 4 semanas

### **Bibliografía:**

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS. Retiro del mercado de medicamentos que contienen ranitidina vía oral. Octubre 2019.

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. ANMAT. Disposición 9209/2020. DI-2020-9209-APN-ANMAT#MS

Comisión Municipal de Medicamentos. Rosario. Protocolo de uso para famotidina. Enero 2021.

DrugWatch. Zantac alternatives. Marzo 2021. <https://www.drugwatch.com/zantac/alternatives/>

Food and Drug Administration - EEUU. FDA Statement: ranitidine. Septiembre 2019.

2

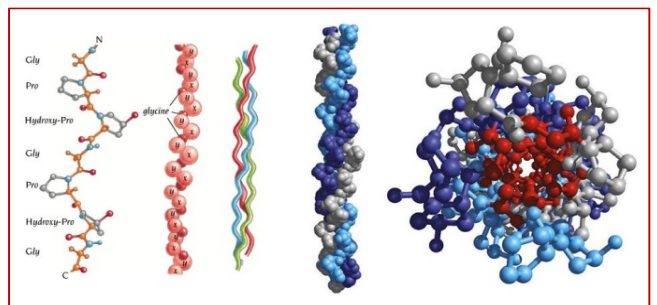
## **Suplementos Orales de Colágeno Hidrolizado**

El colágeno es la proteína más abundante en los mamíferos. Se caracteriza por formar fibras de gran resistencia a la tracción y compresión por lo que tiene una óptima función estructural y funcional en tejidos que soportan peso (cartílagos y huesos), tejidos que transmiten fuerza (tendones y ligamentos) y en los que protegen o resisten la tracción o los cambios de volumen (dermis o la fascias).

El 60 % del peso seco del cartílago articular (cartílago hialino) está formado por fibras de colágeno, que forman la base estructural y de resistencia del tejido. Los condrocitos, células especializadas del cartílago hialino, se encargan de biosintetizar los componentes de su matriz: las fibras de colágeno y los proteoglicanos. Son responsables de mantener el equilibrio metabólico en el tejido, favoreciendo el anabolismo (síntesis) de sus componentes frente al desgaste o degradación (catabolismo) del cartílago. En procesos de deterioro articular, como la osteoartritis, se ve reducida la capacidad de estas células para mantener y reparar el tejido, la velocidad degradativa supera a la biosintética y se produce una desestructuración del tejido, con rotura de fibras de colágeno y disminución de la concentración de proteoglicanos.

Respecto a la piel, en aquellas envejecidas la densidad del colágeno y la elastina en la dermis declina, lo que degrada la estructura y elasticidad de la piel. La elasticidad disminuida hace que la piel se vuelva más delgada y rígida, y que se reduzca su capacidad para conservar su forma y no se ajuste tan estrechamente a los contornos de la cara. La piel parece más flácida, se hunde y aparecen líneas y surcos para permitir el movimiento.

En los últimos años se ha extendido la comercialización de suplementos de colágeno en distintas formas farmacéuticas que aseguran contrarrestar los efectos del envejecimiento en los distintos tejidos. Una de las presentaciones



disponibles actualmente es el colágeno hidrolizado (CH). El objetivo de **aportar un nutriente funcional (nutracéutico) que ayude a restituir el equilibrio metabólico en el cartílago dañado, favoreciendo la biosíntesis de sus componentes.**

**¿Qué es el colágeno hidrolizado y cómo actúa en nuestro cuerpo?**

El CH consta de pequeños péptidos de bajo peso molecular (0,3 -8 kDa), producidos a partir del colágeno nativo que se encuentra en los huesos, la piel y el tejido conectivo de los animales (proveniente de ganado, cerdos y peces). Debido a su bajo peso molecular, es fácilmente digerible, absorbido y distribuido en el cuerpo humano. Generalmente, el CH está enriquecido en aminoácidos específicos: glicina, prolina e hidroxiprolina.

Cuando se administra por vía oral, el CH llega al intestino delgado donde se absorbe en el torrente sanguíneo. Se asume comúnmente que antes de la absorción, los péptidos se hidrolizan en el tracto gastrointestinal, por lo que predominantemente los aminoácidos libres ingresan a la circulación. Sin embargo, existe evidencia considerable de que pequeños péptidos también pueden absorberse además de los aminoácidos libres. Ambos se distribuyen a través de la red de vasos sanguíneos, y llegan a la dermis. En la dermis, tiene un mecanismo de acción dual: en primer lugar los aminoácidos libres proporcionan componentes básicos para la formación de fibras de colágeno y elastina. Por otro lado los oligopéptidos de colágeno actúan como ligandos, se unen a los receptores presentes en la membrana de los fibroblastos y estimulan la producción de nuevo colágeno, elastina y ácido hialurónico; estimulan la proliferación y motilidad de los fibroblastos; inducen un aumento de la densidad y el diámetro de las fibras de colágeno en la dermis; además proporcionan protección contra los rayos UVA.

### ¿Es seguro el consumo de suplementos de colágeno hidrolizado?

El colágeno y la gelatina se han utilizado durante mucho tiempo como fuente de alimento y/o suplementos. La Administración de Alimentos y Medicamentos de EEUU (FDA) ha clasificado la gelatina, a partir de la cual se preparan péptidos de colágeno, como una sustancia segura. Además, según los resultados de la investigación internacional, tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la Comisión Europea para la Salud y la Protección del Consumidor han confirmado que el CH es seguro. En algunas personas pueden producirse efectos secundarios como náuseas, flatulencia o dispepsia, luego de su ingesta.

### Efectividad del colágeno hidrolizado

Se han realizado más de 60 estudios científicos (in vitro, in vivo, clínicos y de biodisponibilidad) sobre la **efectividad del CH en la reducción de las consecuencias del deterioro y pérdida de colágeno tisular, como son el dolor y el desgaste articular (artrosis), la pérdida de masa ósea (osteoporosis) y el envejecimiento dérmico.**

Si bien los estudios arrojan resultados favorables sobre la efectividad del colágeno hidrolizado, la mayoría son estudios de baja calidad y algunos presentan ciertas limitaciones que obligan a interpretar los resultados con cautela, por ejemplo; utilización de escasas medidas de desenlace, limitaciones en los criterios de inclusión y definición de enfermedades, conflicto de interés, entre otros.

Parece que puede existir un efecto beneficioso del colágeno hidrolizado en relación al dolor de la **artrosis**, sin embargo, no existe evidencia suficiente para concluir que esté indicado en la prevención y el tratamiento de la artrosis o la osteoporosis, ni para recomendar su uso generalizado en la práctica clínica diaria. Son necesarios más estudios de alta calidad, que

utilicen medidas de desenlace validadas, para confirmar los efectos terapéuticos del colágeno hidrolizado en el tratamiento de la artrosis

#### **Fuentes de colágeno en la dieta y maneras de retrasar su pérdida**

Es importante **consumir una cantidad adecuada de proteínas en la dieta** para que el organismo tenga los aminoácidos necesarios para producir esta proteína (carnes magras, pescado, huevo, legumbres). Por otro lado, existen **alimentos que estimulan la formación de colágeno en el organismo**: los derivados de la soja, ayudan a la producción de colágeno y a proteger el que ya está presente en el cuerpo; los frutos rojos ricos en Omega 3 estimulan la síntesis de colágeno; los alimentos que aportan azufre también son beneficiosos (aceitunas, pepinos, apio...). Además, hay alimentos que por su propia composición aportan colágeno, como la gelatina de origen animal y la carne magra.

Es posible **disminuir la destrucción de esta proteína** evitando la formación de radicales libres y si se forman reducir el daño que causan, por ejemplo incorporando en la dieta antioxidantes. Los cítricos, tomates y verduras aportan vitamina C, un potente antioxidante.

A nivel tópico, se puede impedir la destrucción de colágeno aplicando filtros solares y evitando la exposición al sol.

#### **Bibliografía:**

Farmadiet. Avances en nutrición funcional COLÁGENO HIDROLIZADO ENZIMÁTICAMENTE Calidad, seguridad y eficacia oral. En Axon veterinaria. Disponible en: [http://axonveterinaria.net/web\\_axoncomunicacion/centroveterinario/21/cv\\_21\\_colageno\\_hidrolizado.pdf](http://axonveterinaria.net/web_axoncomunicacion/centroveterinario/21/cv_21_colageno_hidrolizado.pdf)

Sibilla S y col. An Overview of the Beneficial Effects of Hydrolysed Collagen as a Nutraceutical on Skin Properties: Scientific Background and Clinical Studies. The Open Nutraceuticals Journal, 2015, 8, 29-42. Disponible en: <https://benthamopen.com/contents/pdf/TONUTRAJ/TONUTRAJ-8-29.pdf>

Senabre gallego J y col. Réplica sobre “Revisión de los efectos beneficiosos de la ingesta de colágeno hidrolizado sobre la salud osteoarticular y el envejecimiento dérmico”. Nutr Hosp 2016;33(1):193-194.

Imsero. Informe. Colágeno para todo. Revista 60 y más. España. <http://www.revista60ymas.es/InterPresent1/groups/revistas/documents/binario/ses330informe.pdf>