

Se recomienda iniciar el TARV en todos los pacientes con infección sintomática. En los pacientes asintomáticos el inicio de TARV se basará en:

a) Si los linfocitos CD4 son <350 células/μL se recomienda iniciar el TARV.

b) Si los linfocitos CD4 se encuentren entre 350 y 500 células/μL, se recomienda el tratamiento en los pacientes con comorbilidad (cirrosis hepática, hepatitis crónica por virus C, hepatitis B con criterios de tratamiento, riesgo cardiovascular elevado, nefropatía VIH, carga viral plasmática (CVP) >100.000 copias/ml o proporción de CD4 <14%).

c) Si los linfocitos CD4 son >500 células/μL, en general se puede diferir el tratamiento, pero se puede considerar si se da cualquiera de las circunstancias anteriores.

La adherencia al TARV sigue teniendo un papel fundamental en la duración de la respuesta antiviral. Las opciones terapéuticas tras los fracasos del TARV son limitadas, pero

Referencias Bibliográficas:

1.- Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización febrero de 2009). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;27:222-35.

5.- RESEÑA: 2º Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos

Gema Sarrió Montes¹ y Javier Colomina Rodríguez². ¹Especialista en Farmacia Hospitalaria y ²Servicio de Microbiología.

El 18 de noviembre de 2009 tuvo lugar el Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos. Este nuevo Día está impulsado desde Organizaciones Europeas, y sobre todo desde el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). El objetivo del Día es crear una oportunidad anual para dar a conocer la amenaza que supone la resistencia a los antibióticos para la salud pública y presentar medidas para usar los antibióticos de forma responsable.

Los datos más recientes confirman que el número de pacientes infectados por bacterias resistentes está aumentando en la Unión Europea y que la resistencia a los antibióticos representa una importante amenaza para la salud pública. Por citar un ejemplo significativo, según la memoria del 2007 de la Red Europea de vigilancia de la resistencia a los antibióticos (EARSS), en *Escherichia coli*, una de las bacterias que más a menudo causa infecciones humanas en Europa y en el resto del mundo, "las proporciones de resistencia más elevadas se encuentran en las aminopenicilinas que no pueden ser actualmente utilizadas para el tratamiento". Para las fluoroquinolonas, la resistencia se agrava, y la velocidad con la que esta familia de antibióticos pierde su actividad no se parece a ningún otro caso. Por otra parte, no es infrecuente encontrar la resistencia simultánea a varias familias de antibióticos, lo que dificulta la elección del tratamiento.

En este contexto, el uso prudente de los antibióticos puede contribuir a detener el desarrollo de estas bacterias y ayudar a que los antibióticos sigan siendo eficaces para las generaciones venideras. De hecho, las eficaces cam-

los nuevos fármacos aparecidos posibilitan la consecución de CVP indetectable en pacientes multitratados. Los estudios genotípicos de resistencias a antirretrovirales son de utilidad en el momento del diagnóstico y antes de iniciar el tratamiento. La toxicidad del TARV es un factor cada vez menos limitante y sus beneficios superan los posibles perjuicios. El número considerable de fármacos disponibles, los métodos más sensibles de monitorización de la CVP y la posibilidad de determinar las resistencias hacen que las estrategias terapéuticas deban ser mucho más individualizadas para conseguir en cualquier circunstancia el objetivo de CVP indetectable.

La versión extendida en castellano e inglés está accesible en la web de Gesida (<http://www.gesida.seimc.org>) o del Plan Nacional sobre el SIDA (<http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/home.htm>).

pañías de sensibilización del público general implantadas en varios países ya están logrando, poco a poco, un uso más prudente de los antibióticos y una disminución de la resistencia a estos medicamentos. Para 2009, el ECDC ha creado una web (<http://www.ecdc.europa.eu/es/EAAD/Pages/Home.aspx>) en la que puede encontrarse información general y materiales de libre uso para la promoción de la campaña en todos los países Europeos.

El 18 de Noviembre de 2009 y en las fechas anteriores, se realizarán múltiples actividades en toda Europa, tanto en las Instituciones de mayor rango (como el Parlamento Europeo), como en todos los países miembros, incluyendo tanto el ámbito Institucional como el profesional y cívico.

Desde la Unión Europea se hace un llamamiento a todas las autoridades públicas, profesionales sanitarios, profesionales al cuidado de la infancia y trabajadores sociales así como las organizaciones privadas y las familias para que lleven a cabo las acciones oportunas y lancen sus propias iniciativas o debates sobre el uso responsable de antibióticos en Europa.

En las próximas semanas, coincidiendo con las fechas del Día del Uso Prudente de Antibióticos, el Hospital de La Ribera tiene la intención de publicar el Boletín de Información Microbiológica y Consumo de Antibióticos (BIMCA). A través de él, se pretende dar información actualizada sobre las tasas de sensibilidad bacteriana a diversos antibióticos y sobre el consumo de grupo terapéutico JO1 (antibióticos sistémicos) en nuestro Departamento de Salud.

Desde el servicio de farmacia recordamos la importancia de notificar al centro regional de Farmacovigilancia, mediante el Formulario Targeta Amarilla, todas las sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos. Para facilitar a los profesionales la notificación está instalado el Servicio de Urgencias de HULR un buzón destinado a la recogida de Targetas Amarillas.



Recordamos que el HULR participa en el proyecto Eudragene, Base genética de las reacciones adversas a medicamentos con el objetivo de recopilar una colección de información genética de los casos de interés como son: alteraciones psiquiátricas por mefloquina, rotura tendinosa por fluoroquinolonas, rabdomiolisis y miopatías por estatinas o fibratos, agranulocitosis, hepatopatías y alargamiento del segmento QT (Torsades de Pointes). Notificación de casos a Paula García Llopis. Centro de Información de Medicamentos. Telf. 962458138.

COMITÉ DE REDACCIÓN: Javier Colomina Rodríguez, Antonio Guerrero Espejo, José Alberto López Baeza, Vicente Palop Larrea, Agustín Sánchez Alcaraz.

COORDINACIÓN TÉCNICA: Adrià Bagues Ruiz, Paula García Llopis, M^a Jesús López Tinoco, M^a Isabel Vicente Valor.

COMITÉ EDITORIAL: Adrià Bagues Ruiz, Carlos Catalán Oliver, Javier Colomina Rodríguez, María Cuenca Torres, Paula García Llopis, Antonio Guerrero Espejo, Flor Gimeno Villarrasa, Juan María De la Cámara De las Heras, Natalia García del Busto, José Alberto López Baeza, M^a Jesús López Tinoco, Miguel Murcia Soler, Vicente Palop Larrea, José Luis González Perales, Agustín Sánchez Alcaraz, Joaquín Sánchez Pérez, M^a Isabel Vicente Valor.

B.I.M.

Boletín de información de medicamentos



Alzira

Año 2009

Año 9 - Nº 38

- 1.- TARDE TERAPÉUTICA: Relación beneficio riesgo de los nuevos antidiabéticos orales
- 2.- ESTUDIO EUDRAGENE: Inclusión de una RAM dermatológica (SSJ/NET)
- 3.- NOTA BREVE: Efectos secundarios nuevos de los inhibidores de la bomba de protones
- 4.- RESEÑA: Recomendaciones de Gesida / Plan Nacional sobre el Sida
- 5.- RESEÑA: 2º Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos

1.- TARDE TERAPÉUTICA: Relación beneficio riesgo de los nuevos antidiabéticos orales

FJ Morales Olivás. Departamento de Farmacología. Universitat de València.

Los medicamentos deberían utilizarse siempre después de establecer la relación entre el beneficio que se espera obtener y los riesgos que se corren con su administración. Los beneficios se valoran mediante la eficacia, la efectividad y los riesgos por medio del estudio de las reacciones adversas. El ensayo clínico es el patrón oro para evaluar la eficacia, pero tiene limitaciones respecto a la seguridad, ésta, igual que la efectividad, se valoran por medio de otro tipo de estudios epidemiológicos.

Los ensayos clínicos deberían tener como objetivo principal la demostración de que el fármaco investigado cura o previene una determinada enfermedad, retrasa la aparición de un suceso perjudicial o evita la muerte, pero en muchas ocasiones el objetivo es simplemente demostrar que mejoran los síntomas o que se modifica alguna variable biológica, son los llamados objetivos secundarios o "surrogate endpoints". En el caso de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es muy frecuente que los ensayos clínicos con nuevos fármacos se diseñen para demostrar mejoría de la glucemia o de la tasa de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en lugar de para evaluar la disminución de las complicaciones de la DM2. Éstas son de dos tipos: micro y macrovasculares. El control de la glucemia ayuda a prevenir las primeras, pero las segundas se relacionan más con otros factores de riesgo asociados a la DM2 como la hipertensión o la hiperlipemia.

Consideraremos como nuevos antidiabéticos a las glitazonas, aunque ya aparecen en el algoritmo de tratamiento de la ADA de 2007, junto con análogos de la incretina y los inhibidores de la DPP-4. Existen dificultades metodológicas para comparar estos fármacos con los más antiguos (insulina, metformina y sulfonilureas) debido a que los ensayos clínicos publicados no tienen diseño homogéneo tanto por los pacientes incluidos como por las variables y objetivos a alcanzar. Además hay pocos ensayos comparativos y la mayor parte de los ensayos valoran objetivos intermedios.

El grupo con más datos sobre efectos terapéuticos es el de las glitazonas (pioglitazona y rosiglitazona), además de numerosos ensayos clínicos en los que se demuestra su eficacia normalizando la glucemia o la HbA1c, se han realizado ensayos para investigar su influencia sobre el riesgo cardiovascular y varios metaanálisis. El ensayo PROactive¹, después de 3 años de seguimiento puso de manifiesto en pacientes diabéticos que ya han presentado algún episodio cardiovascular, la pioglitazona añadida al trata-

miento convencional no disminuye las complicaciones macrovasculares pero produce un incremento significativo de casos de insuficiencia cardiaca. Recientemente se han publicado los resultados del ensayo RECORD² que evalúa los efectos sobre eventos cardiovasculares de rosiglitazona con resultados semejantes, no disminuye el riesgo cardiovascular pero incrementa el de insuficiencia cardiaca y el de fracturas óseas en mujeres. Un metaanálisis de los ensayos publicados antes de 2004³ mostraba diferencias a favor de pioglitazona en cuanto al perfil lipídico, si bien ambos fármacos producían aumento de peso en los pacientes tratados. Un nuevo metaanálisis en 2007⁴ analizó los ensayos de pioglitazona y concluyó que el fármaco reduce el riesgo de muerte, infarto de miocardio e ictus (reducción del riesgo relativo 18% [CI 95% 6-28%]) pero con un incremento del 40% del riesgo de insuficiencia cardiaca [CI 95% 14-76%]. Recientemente se ha publicado un estudio de cohortes⁵ que compara los acontecimientos adversos cardiovasculares para las dos glitazonas. Los pacientes incluidos en el estudio (16.951 con pioglitazona y 22.785 con rosiglitazona) son mayoritariamente de edad superior a 70 años y con más de cinco años de evolución de la DM2. Los resultados muestran que ninguno de los dos fármacos se asocian con enfermedad coronaria, pero la insuficiencia cardiaca es más frecuente en los tratados con rosiglitazona, lo que lleva a los autores a considerar incierta la seguridad de pioglitazona e injustificado el uso de rosiglitazona. La relación beneficio riesgo de las glitazonas no es fácil de definir, no parecen ocupar un papel imprescindible en el tratamiento de la DM2 y los riesgos, en especial los de rosiglitazona, parecen evidentes.

La exenatida es un análogo del glucagon like peptide 1 (GLP-1) para el que no existen ensayos clínicos que demuestren su efecto sobre las complicaciones de la DM2⁶. Se han descrito efectos adversos gastrointestinales y su seguridad a largo plazo no está establecida, pero en 2008 la FDA advirtió del riesgo de pancreatitis en los pacientes tratados con este fármaco. En noviembre de 2009 una nueva alerta de la FDA informa del riesgo de insuficiencia renal y aconseja no utilizarla en pacientes con aclaramiento de creatinina <30 ml/min. La exenatida se administra por vía subcutánea.

Los inhibidores del dipeptil peptidasa 4 (DPP-4), enzima encargada de la degradación de las incretinas, conocidos como gliptinas no están autorizados en España como monoterapia⁷, las principales guías de tratamiento aconse-

jan su uso en asociación cuando no es posible el uso de otras alternativas o cuando éstas fallan. No existen tampoco ensayos clínicos a largo plazo. Actualmente están comercializados sitagliptina y vildagliptina, solos y asociados con metformina. En septiembre de 2009 la FDA comunicó la existencia de casos de pancreatitis con sitagliptina sola o asociada a metformina.

Establecer el papel en terapéutica de los nuevos antidiabéticos, exenatida y gliptinas, es difícil por no disponer de estudios comparativos con otros fármacos. Su efecto es semejante al de la insulina pero se desconocen sus efectos

Referencias Bibliográficas:

- 1.- Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1279-89.
- 2.- Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Curtis PS, Gomis R, Hanefeld M, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet* 2009;373:2125-35.
- 3.- Chiquette E, Ramirez G, Defronzo R. A meta-analysis comparing the effect of thiazolidinediones on cardiovascular risk factors. *Arch Intern Med* 2004;164:2097-104.
- 4.- Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2007;298:1180-8.
- 5.- Juurlink DN, Gomes T, Lipscombe LL, Austin PC, Hux JE, Mamdani MM. Adverse cardiovascular events during treatment with pioglitazone and rosiglitazone: population based cohort study. *BMJ* 2009;339:b2942.
- 6.- Anónimo. Nuevos tratamientos para la diabetes mellitus tipo 2. ¿Qué aporta el efecto incretina? *BTA* 2009;25:5-8.
- 7.- Conget Donlo I, Giménez Alvarez M. Nuevos tratamientos de la diabetes mellitus tipo 2. Mucho ruido y algunas nueces. *Med Clin (Barc)* 2009;132:217-8.

2.- EUDRAGENE: Inclusión de una RAM dermatológica (SSJ/NET)

Paula García Llopis. Servicio de Farmacia.

El Hospital Universitario de La Ribera colabora en el proyecto europeo Eudragene, un estudio de tipo retrospectivo, multicéntrico, de casos y controles, cuyo objetivo es crear una colección de muestras de ADN que pueda ser utilizada para realizar estudios relacionados con las reacciones adversas a medicamentos (RAM). La base de este estudio es la relación entre polimorfismos genéticos determinados, y la susceptibilidad individual a desarrollar algunas RAM.

Se pretende estudiar las siguientes reacciones: alargamiento del segmento QT (Torsade de Pointes), rhabdomiolisis y miopatías por estatinas o fibratos, agranulocitosis, tendinitis o rotura tendinosa por fluorquinolonas, hepatopatías y alteraciones psiquiátricas por mefloquina. Además, en 2009 se ha incluido como nueva reacción a estudio el Síndrome de Stevens-Johnson o Necrosis Epidérmica Tóxica por exposición a fármacos.

Los criterios de inclusión son:

- Paciente mayor de edad
- Diagnóstico de SSJ/NET (grave o que requiera hospitalización)
- El paciente tiene un exantema generalizado con más del 1% de la epidermis afectada, con más o de una ampolla y con o sin erosiones de la membrana mucosa en el contexto de SSJ o TEN
- Exposición actual a un fármaco

Los criterios de exclusión:

- El paciente tiene alguna enfermedad de base que puede ser una explicación alternativa a la hipótesis de la reacción adversa

Referencias Bibliográficas:

- 1.- Molokhia M, McKeigue P. EUDRAGENE: European collaboration to establish a case-control DNA collection for studying the genetic basis of adverse drug reactions. *Pharmacogenomics*. 2006 Jun; 7(4):633-8.
- 2.- "When good drugs go bad". *Nature*. 2007 April vol 446.
- Andrew Pollack. "Drug Makers Seek Clues to Side Effects in Genes". *The New York Times*. 2007 Sep 27.
- 3.- Cordell HJ. "Genetic association studies". *Lancet*. 2005 Sep 24-30;366(9491):1121-31.
- 4.- Burton PR. "Key concepts in genetic epidemiology". *Lancet*. 2005 Sep ; 10-16;366 (9489):941-51.

a largo plazo y a pesar de su reciente introducción en terapéutica para algunos de ellos ya hay alertas de seguridad.

Valorar la relación beneficio riesgo para fármacos en los que el beneficio no es claro es imposible, será necesario esperar a la realización de ensayos clínicos que evalúen su efecto sobre la morbi-mortalidad cardiovascular.

Como comentaba un reciente editorial de Medicina Clínica, los fármacos antidiabéticos que tenemos no son los que necesitamos y lo que necesitamos no es fácil de obtener.

Este tipo de estudios farmacogenéticos, que pretenden identificar las variantes genéticas asociadas a las RAM, son de gran interés en farmacovigilancia. El análisis de genes implicados en la síntesis, transporte y función de las proteínas metabolizadoras, transportadoras o que actúan como receptores de fármacos, puede darnos información muy valiosa. En un futuro los resultados de este tipo de estudios, como Eudragene, pueden llevar al desarrollo de pruebas genéticas para prevenir algunas RAM graves. Esta posibilidad de predecir la predisposición de un paciente para sufrir una determinada RAM, antes de administrarle el fármaco, presenta ventajas obvias para la salud de la población y supondría una mejora importante de la calidad de la asistencia médica.

- Paciente VIH positivo
- Paciente sometido a trasplante de médula ósea
- Paciente inmunocomprometido

Desde el Servicio de Farmacia y Farmacia de Área, os animamos a notificar las RAM que identifiquéis, tanto en el medio hospitalario como en atención primaria. Recordaros también, a todos los profesionales sanitarios, la importancia de rellenar la Tarjeta Amarilla en estos casos, para una farmacovigilancia eficaz.

Para cualquier duda que tengáis acerca del estudio Eudragene o para ampliar información, podéis poneros en contacto con Paula García Llopis en el Servicio de Farmacia, o con Miguel Murcia Soler en Farmacia de Área.

Para ello los expertos han revisado los avances en la fisiopatología del VIH, los resultados de eficacia y seguridad de ensayos clínicos, estudios de cohortes y de farmacocinética publicados en revistas biomédicas o presentados

3.- NOTA BREVE: Efectos secundarios nuevos de los inhibidores de la bomba de protones

Blanca Folch Marín, Miguel Ángel Giner Esparza. Centro de Salud de Algemesí.

Desde que en 1988 se introdujera el omeprazol en la práctica clínica como el primer inhibidor de la bomba de protones (IBP), su uso ha ido en aumento. Se ha demostrado su efectividad en el tratamiento de la úlcera péptica, en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y en el síndrome de hipersecreción ácida, patologías de una elevada prevalencia y en ocasiones con necesidades de tratamientos prolongados. Este hecho, junto con un buen perfil de seguridad que ha promulgado la industria farmacéutica, les ha convertido en uno de los grupos terapéuticos más prescritos. Entre los efectos adversos más frecuentes conocidos está la cefalea, el dolor abdominal, diarrea o estreñimiento. Otros efectos más infrecuentes descritos pero más graves son la nefritis intersticial aguda, déficits de nutrientes por interferencia en su absorción (anemia megaloblástica) o infecciones entéricas por alteración de la propia flora o neumonías en ancianos por alteración de la inmunidad.

Al tiempo que aumenta el consumo de IBP, por un lado aumenta la probabilidad de aparición de nuevos eventos adversos idiosincrásicos, y por el otro, nuevos estudios tratan de evidenciar efectos secundarios que podrían derivarse del propio mecanismo de acción de los IBP. Así, en la línea de nuevos efectos adversos, Reiche y colaboradores han notificado recientemente¹ un caso de tos crónica inducida por omeprazol en una paciente con ERGE incluida en un ensayo clínico para evaluar los patrones de metabolización del omeprazol en base al genotipo. Aplicando el algoritmo de Naranjo, el caso descrito se presenta como una reacción adversa de plausibilidad "probable", con una secuencia temporal compatible, antecedentes descritos de dicha reacción de forma anecdótica, mejoría con la retirada del fármaco y reaparición con la reexposición. La tos persistente puede ser secundaria al efecto del omeprazol, el cual es ampliamente utilizado para el tratamiento de ERGE y sus síntomas, entre los que se encuentra este síntoma. Por ello, los facultativos han de estar atentos a la aparición de tos o a la exacerbación de una tos previa en aquellos pacientes que se les prescriba omeprazol por reflujo gastroesofágico.

Referencias Bibliográficas:

- 1.- Reiche I, Tröger Uwe, Martens-Lobenhoffer J, Kandulski A, Neumann H, Malfertheiner P, Bode-Böger SM. Omeprazole-induced cough in a patient with gastroesophageal reflux disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2009 [Epub]
- 2.- Reimer C, Sondergaard Bo, Hilsted L, Bytzer P. Proton-Pump Inhibitor Therapy Induces Acid-Related Symptoms in Healthy Volunteers After Withdrawal of Therapy. *Gastroenterology* 2009;137:80-7.
- 3.- Hunfeld NG, Geus WP, Kuipers EJ. Systematic review: Rebound acid hypersecretion after therapy with proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:39-46.
- 4.- Reimer C, Bytzer P. Clinical trial: long-term use of proton pump inhibitors in primary care patients – a cross sectional analysis of 901 patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30:725-32.
- 5.- Mora Herrera C, Ventura López P. Inhibidores de la bomba de protones: ¿cuál debo usar? *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha* 2007.Nº4
- 6.- Proton pump inhibitor: Evidence for concern. Alosa Foundation. Independent Drug Information Service 2006. Disponible en www.RxFacts.org
- 7.- Naunton M, Peterson GM, Bleasel MD. Overuse of proton pump inhibitors. *J Clin Pharm Ther* 2000;25:333-40.

4.- RESEÑA: Recomendaciones de Gesida / Plan Nacional sobre el Sida

Javier Colomina Rodríguez. Servicio de Microbiología.

El tratamiento anti-VIH evoluciona con tal rapidez que exige frecuente actualización de sus recomendaciones. Como ya nos tienen acostumbrados desde hace unos años, un panel de expertos del Grupo de Estudio de Sida (Gesida) y del Plan Nacional sobre el Sida (PNS) actualizan periódicamente las novedades en cuanto al tratamiento antirretroviral (TARV) para los adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

en congresos, y establecen una serie de recomendaciones en base a niveles de evidencia científica. Como es ya conocido desde hace años, el TARV con combinaciones de 3 fármacos sigue siendo el tratamiento de inicio de elección de la infección crónica por el VIH. Estas pautas deben incluir 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido o nucleótido (ITIAN) y 1 inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo (ITINN), o 2 ITIAN y 1 inhibidor de la proteasa (IP) potenciado con ritonavir. El objetivo del TARV es lograr una CVP indetectable. de la proteasa (IP) potenciado con ritonavir. El objetivo del TARV es lograr una CVP indetectable.

Más polémicas en cambio, son las conclusiones a las que llega Reimer et al. en el estudio publicado el pasado julio en *Gastroenterology*² en el que pretenden evaluar si el tratamiento a largo plazo con IBP crea una necesidad para continuar con el tratamiento, por el efecto de hipersecreción ácida de rebote que se produce tras la suspensión de la terapia antsecretora en tratamiento prolongado. Para ello diseñan un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 120 individuos sanos, 60 recibían placebo durante 12 semanas y los otros 60 pacientes esomeprazol 40mg/día durante 8 semanas, seguidas de placebo 4 semanas más. A lo largo del estudio se fueron evaluando los síntomas gastrointestinales a través de cuestionarios estandarizados (GSRs) y escalas cuantitativas. Al finalizar el estudio, más del 40% de pacientes del grupo tratado con IBP presentaron algún síntoma (acidez, regurgitación, dispepsia) en la semana 9-12, frente al 15% descrito por el grupo control (p:0,001).

Los hallazgos demuestran diferencias estadísticamente significativas con un diseño adecuado en voluntarios sanos. Los autores apoyan la idea de que los síntomas observados estén causados por hipersecreción ácida de rebote que deberán ser investigados en otros grupos de pacientes, y apoyan la hipótesis de que esta dependencia secundaria a los IBP podría ser una de las explicaciones del continuo aumento de su uso. Aunque los resultados encontrados no permiten evidenciar la magnitud del efecto de dependencia y su relevancia clínica, varios estudios observacionales y revisiones apuntan también a una sobreutilización de los IBP^(4,6,7), sin que exista, en un elevado porcentaje de los pacientes, una indicación clara para el tratamiento, ya sea de primera línea o de forma prolongada.

Los datos sobre reacciones adversas graves y la aparición de nuevas reacciones apuntan a la necesidad de replantearse hábitos de prescripción, utilizando los IBP, y todos los fármacos en general, de forma apropiada y en las dosis mínimas efectivas cuando sea posible.