

## Añadir Famotidina al tratamiento con bajas dosis de ácido acetilsalicílico reduce la incidencia de úlceras gastroduodenales y esofagitis

Ali S Taha, Caroline McCloskey, Rakesh Prasad et al. Famotidine for the prevention of peptic ulcers and oesophagitis in patients taking low-dose aspirin (FAMOUS): a phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* 2009;374:91-174.

### Pregunta de investigación:

¿Reduce Famotidina la aparición de úlceras gastroduodenales y esofagitis en pacientes tratados con ác. acetilsalicílico (AAS) a bajas dosis?

### Método:

**Diseño:** Ensayo clínico controlado aleatorizado.

**Aleatorización:** Secuencia generada informáticamente

**Enmascaramiento:** Doble ciego.

**Seguimiento:** 12 semanas

**Ámbito:** Hospitales Reino Unido.

**Pacientes:** 404 pacientes.

**Criterios de inclusión:** mayores de 18 años, con angina, infarto miocardio ( $\geq$  12 semanas antes reclutamiento), diabetes o enfermedad cerebrovascular o vascular periférica.

**Criterios de exclusión:** Enfermedad actual de esófago, estómago o duodeno, síndrome de Zollinger-Ellison, trastornos de la motilidad esofágica, embarazadas o lactantes. Pacientes en tratamiento con anticolinérgicos, análogos de prostaglandinas, warfarina, altas dosis de esteroides, fármacos citotóxicos, AINEs o bifosfonatos.

**Intervenciones:** Famotidina 20 mg vs placebo, dos veces al día.

**Pérdidas:** 22.3% (n=37 en famotidina y n=53 en placebo)

**Variables resultado principal:** Desarrollo endoscópico de úlceras gástricas, duodenales, esofagitis erosiva.

**Diseño del análisis:** análisis por intención de tratar.

### Resultados:

Reducción absoluta del riesgo (RAR).				
	<u>% Pacientes Grupo Famotidina</u>	<u>% Pacientes Grupo Placebo</u>	<u>RAR</u>	<u>P</u>
<b>Úlcera gástrica</b>	3.4%	15.0%	11.6%	0.0002
<b>Úlcera duodenal</b>	0.5%	8.5%	8.0%	0.0045
<b>Esofagitis erosiva</b>	4.4%	19.0%	14.6%	<0.0001

**Conclusión de los autores:** Famotidina previene úlceras gastroduodenales y esofagitis erosiva en pacientes tratados AAS a bajas dosis. Estos resultados amplían las opciones terapéuticas para la prevención de lesiones gastrointestinales en pacientes antiagregados.

**Fuente de financiación:** Laboratorios Merck y Astellas Pharma.

### Comentario:

Actualmente, se ha generado un debate sobre cual sería el tratamiento más efectivo en la prevención de complicaciones gastrointestinales asociadas al consumo de AAS a bajas dosis. El debate se suscita dadas las pocas opciones terapéuticas existentes.

Otro punto de debate procede de estudios recientes que sugieren una interacción significativa entre IBP y clopidogrel. La acción observada es una reducción significativa de la capacidad antiagregante y por tanto reducción del beneficio clínico del clopidogrel cuando se administra con IBP. Dos estudios de cohortes (1)(2) y un caso – control (3) han demostrado disminución del beneficio clínico del clopidogrel por uso concomitante con IBP, en pacientes con enfermedad coronaria previa o reestenosis por infarto. Otro estudio de cohortes retrospectivo (4), cuyo objetivo era evaluar resultados en pacientes que toman clopidogrel con o sin IBP después de la hospitalización por Síndrome Coronario Agudo, sugiere que el uso de IBP puede estar asociado con disminución del efecto de clopidogrel.

Los resultados del estudio de Taha son consistentes con un metanálisis (5) que concluye que misoprostol, IBP y antagonistas del receptor H2 a dosis dobles son eficaces en la reducción del riesgo de úlceras endoscópicas gástricas y duodenales inducidas por AINEs. (los anti-H2 a doble dosis no tienen esta indicación autorizada en España).

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) (6) han desaconsejado el uso de IBP en pacientes en tratamiento con clopidogrel, a menos que se considere estrictamente necesario para prevenir el riesgo de hemorragia digestiva alta, debiendo realizarse una evaluación individualizada del balance beneficio/riesgo para cada paciente.

**MENSAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA:** En pacientes que consumen AAS a bajas dosis se debe valorar el riesgo de complicaciones gastrointestinales y en caso de riesgo elevado se podría considerar la Famotidina como alternativa a IBP.

### Bibliografía:

1. Pezalla E, et al. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1038.
2. SCAI statement on "A national study of the effect of individual proton pump inhibitors on cardiovascular outcomes in patients treated with clopidogrel following coronary stenting: The Clopidogrel Medco Outcomes Study"
3. Juurlink D, et al. *CMAJ* 2009; 180: 713–18.
4. *JAMA*, March 4, 2009—Vol 301, No. 9
5. Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008
6. EMA/328956/2009, AEMPS. Ref:2009/07

### Cumple 19 de los 22 criterios CONSORT.

**Términos Mesh:** Peptic Ulcers, Esophagitis, Anti-Ulcer Agents, Histamine H2 Antagonists, Famotidine, Aspirin

**Autores:** Daniel Palma Morgado, Bosco Merino Rico, M<sup>a</sup> de la O Carballo Camacho.