

maco bien tolerado y entre los efectos adversos asociados a su uso se encuentran la cefalea, la agitación y el insomnio. Aproximadamente en un 3% el uso de bupropión se ha asociado a reacciones de hipersensibilidad, como prurito, urticaria y/o angioedema¹.

Presentamos dos casos de interés por la aparición de prurito acuagénico tras el inicio de tratamiento con el bupropión.

Caso 1. Mujer de 41 años de edad, fumadora de 40 cigarrillos/día; no presenta criterios clínicos de bronquitis crónica, ni reacciones adversas a medicamentos conocidas. Acude a nuestro centro para iniciar un programa de deshabituación tabáquica. Además de las recomendaciones generales, se inicia soporte farmacológico con parches de nicotina (Nicotinell 30) y bupropión a dosis de 300 mg/día. En la primera visita de control a los 3 días de dejar de fumar, la paciente refiere la presencia de prurito en los miembros inferiores inmediatamente después de salir de la ducha. No presenta lesiones primarias en la consulta, ni toma ninguna medicación concomitante. En principio, no se sospecha ninguna relación causal con la medicación, por lo que la paciente continúa el tratamiento en pauta descendente con parche de nicotina durante 8 semanas y bupropión durante 10 semanas. A los 4 días de suspender el bupropión desapareció el prurito.

Caso 2. Mujer de 37 años de edad, fumadora de 21 cigarrillos/día, sin antecedentes personales de interés, ni alergias medicamentosas conocidas. Acude a la consulta para dejar de fumar y se inicia tratamiento con bupropión a dosis de 300 mg/día; a los 3 días de inicio de la medicación presenta lesiones micropapulares en los miembros superiores e inferiores, pero no urticaria ni angioedema. Presentaba prurito de predominio matutino que despertaba a la paciente, y se acentuaba después de ducharse, hasta el punto de tener que distanciar los días de baño. La paciente mantiene la medicación durante 4 semanas más y después la suspende al no soportar más el picor. A los 5 días de suspender la medicación, la paciente dejó de presentar lesiones cutáneas y prurito. En la visita de control al mes de suspender la medicación continúa asintomática.

Discusión. El bupropión y sus metabolitos activos actúan inhibiendo la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina. De esta manera, se produce un aumento de los neurotransmisores en la sinapsis y secundariamente una disminución de los síntomas de abstinencia provocados por la falta de nicotina durante la deshabituación².

Los efectos adversos incluyen cefalea, insomnio, boca seca y convulsiones, debiendo evitarse su administración en aquellos pacientes que pudieran tener algún factor de riesgo que disminuya el umbral y favorezca la aparición de convulsiones, como historia previa de epilepsia, TCE, tumores del SNC, etc.

Un efecto adverso menos frecuente, pero significativo, en relación con el uso de bupropión, son las reacciones de hipersensibilidad que ocurren en un 3% de los casos, manifestándose como prurito, urticaria o angioedema; incluso algunos pacientes desarrollan síntomas de exantema cutáneo, artralgias y fiebre sugerentes de la enfermedad del suero³.

El prurito acuagénico, como el que presentaban nuestras pacientes, es una entidad clínica caracterizada por prurito después del contacto con múltiples estímulos, como cambios en la temperatura ambiental, frío, calor, ejercicio o emociones, aunque son el agua y la salinidad los estímulos más potentes y constantes.

Su patogenia es desconocida, pero se ha observado en estos pacientes un incremento de la actividad de la acetilcolina en las terminales nerviosas de las glándulas ecrinas, pero no parece ser el único factor, sino más bien un paso en la cascada de mediadores, que aparecen tras la degranulación de las células cebadas. Además, un aumento en sangre de histamina es constante en estos pacientes⁴. El mecanismo por el cual el bupropión puede producir prurito acuagénico se desconoce, pero su unión en un alto porcentaje a proteínas (85%) forma complejos proteína-hapteno, que pueden provocar una respuesta inmunitaria con producción de anticuerpos que, a su vez, pueden activar factores de complemento C3 y C5 favoreciendo la degranulación de las células cebadas. Otro posible mecanismo de acción es que el fármaco induzca IgE específico que active a las células cebadas^{1,5}.

Consultada la base de datos Medline desde el año 1997, en que se aprueba su comercialización en EE.UU., y la base de da-

tos del Centro Nacional de Farmacovigilancia, no hemos encontrado ninguna publicación que comunique algún caso similar a los dos anteriores. En ambos pacientes hay una clara relación cronológica entre la aparición del prurito acuagénico y el inicio del tratamiento. La suspensión del medicamento se acompañó de la desaparición de los síntomas. Dadas las características de este tratamiento y la no necesidad de continuar con el mismo, no se intentó reintroducirlo para comprobar la reaparición de los síntomas. El perfil temporal de la sintomatología y la ausencia de otras situaciones clínicas asociadas (enfermedad o medicación concomitante) nos hacen considerar el prurito acuagénico como un efecto adverso del bupropión con un grado de causalidad altamente probable⁶.

B. Moreno Caballero^a, M. Castro Barrio^b y C. Blanco Andrés^b

Médicos de Familia. ^aUBS Port d'Alcudia.

Palma de Mallorca. España. ^bCentro

Médico Maestranza. Madrid. España.

1. Benson E. Bupropion-induced hypersensitivity reactions. *MJA* 2001;174:650-1.
2. Martín Cantera C, Ferrer S. Bupropión: un tratamiento no nicotínico para dejar de fumar. *FMC* 2001;8:343-50.
3. McCollom Robert A, Elbe Dean HT, Ritchie Alec H. Bupropion-induced Serum Sickness-Like Reaction. *Ann Pharmacother* 2000;34:471-3.
4. Bircher Andreas J, Meier-Ruge W. Acua-genic Pruritus. *Arch Dermatol* 1988; 124:84-9.
5. Yolles JC, Armenta WA, Alao Adekola O. Serum Sickness induced by Bupropion. *Ann Pharmacother* 1999;33:931-3.
6. Naranjo CA, Busto V, Seller EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30: 239-45.

Tratamiento continuado con omeprazol y aparición de candidiasis orofaríngea

Caso clínico. Paciente de 65 años de edad y 55 kg de peso que acude a consulta por presentar un cuadro de molestias orofaríngeas compatibles clínicamente con una candidiasis florida. No presentaba ningún factor de riesgo ni antecedentes previos

que justificaran una infección por *Candida*. No había tomado anteriormente antibióticos ni otros inmunosupresores y su estado inmunitario era normal. Nunca antes había tenido infecciones por *Candida* en ninguna parte de su organismo. Desde hace 6 años toma a diario una cápsula de omeprazol de 20 mg por la mañanas. Dicha medicación le fue entonces prescrita, por su especialista de aparato digestivo, al ser diagnosticada, mediante endoscopia, de reflujo gastroesofágico (RGE), habiendo desaparecido su sintomatología de reflujo.

Al no mejorar de su candidiasis con el tratamiento empírico con nistatina (enjuagues), se suspendió el tratamiento antimicótico y se envió al especialista de ORL para estudio. En dicha consulta se aisló por cultivo una *Candida albicans* confirmando el diagnóstico clínico previo. Se volvió a intentar tratamiento con nistatina primero y más tarde con fluconazol oral sin apreciar mejora.

A instancias de la paciente, que había leído en el prospecto del omeprazol la posible asociación de éste con las candidiasis, se solicitó bibliografía al Centro de Farmacovigilancia de Navarra.

Discusión. En la escasa bibliografía encontrada, ya en 1992, Larner y Lendrum describen, a propósito de dos casos de esofagitis por *Candida* en tratamiento con omeprazol, la aparente relación entre esta medicación y la aparición de determinadas infecciones en el aparato digestivo, incluso *Salmonella*. Estos autores sugieren que, al parecer, el ácido gástrico, y por tanto su re-

flujo al esófago, constituye un factor de protección natural sólo y exclusivamente de forma local contra dichas infecciones (*Candida* y *Salmonella*) y que la inhibición casi total de la secreción ácida del estómago, que producen los inhibidores de la bomba de protones, es la responsable de dicha colonización local de *Candida*.

En 1995 Anderson, dermatólogo, describe esta asociación también para la candidiasis orofaríngea.

En ambos casos los autores concluyen que la supresión de la toma de omeprazol y la administración de nistatina y un inhibidor menos potente de la secreción ácida, como la cimetidina en dosis de 400 mg cada 12 h, fue suficiente para la desaparición de la infección micótica y para la mejoría clínica. Añaden, además, que a su entender se abusa hoy en día, por su enorme eficacia clínica, del uso empírico de los potentes inhibidores del ácido gástrico existentes en el mercado, en cualquier forma clínica de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Recomiendan, por último, que en caso de ser necesario el omeprazol (o cualquier otro similar) de forma continuada, se someta a los pacientes a pausas en el tratamiento.

En nuestro caso hicimos lo que sugerían nuestros colegas y suprimimos el omeprazol administrando nistatina y cimetidina, suplementándolo con algún antiácido sublingual a demanda. La paciente mejoró a las 6 semanas, desapareciendo su infección por *Candida* (cultivo negativo). Hay que añadir que previamente se había descarta-

do, por endoscopia, la afección esofágica. Anteriormente habíamos observado en algún otro paciente la existencia, a nuestro entender paradójica, de pirosis y molestias propias de una esofagitis, a pesar del tratamiento con omeprazol. ¿Se trataría también de esofagitis por *Candida*?

Recomendamos, por tanto, indicar bien el tratamiento continuado con omeprazol y fármacos similares, así como someter a nuestros pacientes a las pausas antes comentadas, además de los controles anuales de vitamina B₁₂ a partir de determinada edad, cosa que, según nuestra experiencia, tampoco se suele hacer. El uso de los inhibidores de la bomba de protones supone un gran avance, pero que conlleva ciertos riesgos, como se puede constatar según lo descrito.

F.J. Pérez Prim^a e I. Vila^b

^aMédico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Isaba. Consultorio de Roncal. (Navarra). España.

^bMédico especialista en Otorrinolaringología. Ambulatorio General Solchaga de Pamplona (Navarra). España.

Larner AJ, Lendrum R. Candidiasis esofágica después del tratamiento con omeprazol. GUT 1992;33:860-1.

Larner UNJ, Singh S. Los factores de riesgo en la infección por *Salmonella*. BMJ 1994;308:596-7.

Philip C, Anderson MD. Omeprazol como causa de candidiasis [Cartas al Director]. Arch Dermatol 1995; 131:1983.
