

VALORACIÓN DEL USO DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LA POBLACIÓN

Assessment of Proton Pump Inhibitors Use in Population

Jacobo CRISTELLYS; Ramona MATEOS

Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico. Facultad de Farmacia

RESUMEN: Los inhibidores de la bomba de protones conforman el subgrupo terapéutico de mayor consumo en nuestro país, siendo para los consumidores el omeprazol el «protector» más popular. El consumo en España dobla al de países vecinos. ¿A qué se debe este consumo tan elevado? ¿Están siendo prescritos de forma adecuada? Mediante una encuesta se entrevista aquellos pacientes que acuden a la oficina de farmacia solicitando un inhibidor de la bomba de protones. Entorno a la mitad de las prescripciones son injustificadas. En su mayoría indicados de forma crónica en pacientes polimedicados sin tratamiento concomitante con fármacos gastrolesivos, aumentando el riesgo de padecer efectos adversos.

Palabras clave: omeprazol; sobreutilización; consumo; inadecuado; inhibidores de la bomba de protones; riesgo.

ABSTRACT: Proton-pump inhibitors are the therapeutic subgroup with the biggest consumption in our country, being omeprazole the most «protector» popular for consumers. Consumption in Spain doubles that of neighboring countries. Why is this consumption so high? Is this drug being prescribed appropriately? Patients who came to the pharmacy requesting a protons-pump inhibitor were interviewed. About half of all the prescriptions are unjustified. Most of the time indicated chronically in patients polymedicated without a concomitant treatment with

gastro-damaging drugs, increasing the unnecessary risk of experiencing side effects.

Key words: omeprazole; overuse; consumption; inadequate; proton-pump inhibitors; risk.

INTRODUCCIÓN

En la década de los 90, la introducción en el mercado del primer inhibidor de la bomba de protones (IBP), el omeprazol, supuso una revolución en el tratamiento y profilaxis de los trastornos acidopépticos. Posteriormente se introdujeron también el lansoprazol, esomeprazol, rabeprazol y pantoprazol.

El consumo de los antiulcerosos en España ha pasado de 9,60 DHD en el año 1992, a 136,8 DHD en el 2012, representando el 96,2% del consumo total de antiulcerosos en España.

Dentro de este subgrupo terapéutico, el más utilizado es el omeprazol, pasando de 2,14 DHD en 1992, a 104,0 DHD en 2012, cuando el omeprazol ya representaba el 79,1% de los IBP consumidos y el 76,1% del total de los antiulcerosos consumidos.

En el 2010, los IBP conformaban el subgrupo terapéutico con el mayor consumo de envases (68,87 millones de envases) y el omeprazol fue el principio activo de mayor consumo en envases (51,87 millones de envases).

¿ESTÁ JUSTIFICADO EL ELEVADO CONSUMO?

El consumo de IBP en España duplica el de países como Dinamarca, Noruega, y Francia (Figura 1). Es improbable que se deba a una mayor prevalencia en España de las patologías para las que están indicados.

Esta sobreutilización podría deberse a diferentes factores:

- La elevada utilización de AINE durante largos periodos de tiempo.
- El envejecimiento de la población.
- Nuevos estilos de vida.
- El uso en indicaciones poco precisas como la dispepsia.
- La gastroprotección en pacientes polimedicados sin factores de riesgo.
- Su empleo en afecciones gástricas menores.

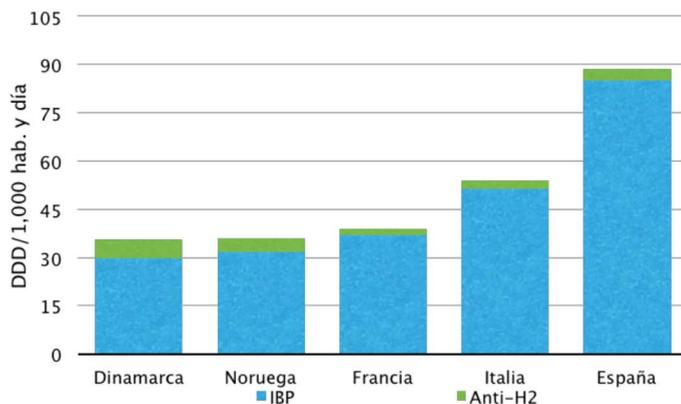


FIGURA 1. Utilización de IBP y Anti-H2 en distintos países en 2007

EFFECTOS ADVERSOS

Los IBP tienen una relación beneficio-riesgo favorable, aunque no son fármacos inocuos, ya que como consecuencia de la duración indefinida de los tratamientos y el aumento de su uso, a veces inadecuado, están apareciendo graves problemas de seguridad a largo plazo.

- Hipomagnesemia.
- Mayor riesgo de infecciones entéricas (colitis pseudomembranosa) y pulmonares (neumonía).
- Fracturas osteoporóticas.
- Hipersecreción ácida de rebote.
- Nefritis intersticial aguda.
- Deficit de vitamina B12 y hierro.
- Asma infantil.
- Interacción con Clopidogrel.

ADECUACIÓN EN EL USO DE IBP

- Úlcera péptica.
- S. de Zollinger-Ellison.
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).
- Hemorragia digestiva o perforación gastrointestinal.
- Úlceras por estrés.

- Dispepsia funcional, dispepsia no investigada.
- Úlceras por *Helicobacter pylori*.
- Prevención del resangrado tras una endoscopia terapéutica realizada en caso de hemorragia aguda por úlcera péptica (esomeprazol).
- Prevención de gastropatías por antiinflamatorios no esteroideos (AINE):
 - Pacientes de riesgo:
 - Mayores de 65 años.
 - Antecedentes de erosiones gastroduodenales.
 - Tratamiento concomitante con:
 - Corticoides.
 - Anticoagulantes orales.
 - Antiagregantes.
 - ISRS.
 - Pacientes en los cuales la necesidad de una intervención quirúrgica como consecuencia de una complicación grave (hemorragia digestiva) suponga un alto riesgo.

Además se recomienda el empleo de IBP en:

- Paciente en tratamiento con analgésicos no AINE:
 - Paciente en tratamiento concomitante con paracetamol y AINE realizar la gastroprotección que esté recomendada por la utilización de los AINE, independientemente de la dosis de paracetamol.
- Paciente en tratamiento con metamizol y presencia de más de dos factores riesgo.
- Paciente en tratamiento con antiagregantes/ácido acetilsalicílico (ASS):
 - Mayor de 65 años.
 - Antecedente de úlcera o riesgo de sangrado gastrointestinal.
 - Tratamiento concomitante con anticoagulantes.
- Paciente en tratamiento con anticoagulantes orales (ACO):
 - Mayor de 65 años.
 - Tratamiento concomitante con ASS.
 - Antecedente de úlcera o riesgo de sangrado gastrointestinal.

- Paciente en tratamiento con corticoides:
 - Mayor de 65 años.
 - Antecedente de úlcera o riesgo de sangrado gastrointestinal.
- Paciente en tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):
 - Tratamiento concomitante con fármacos gastrolesivos.

OBJETIVO

Valorar las características de la utilización de los inhibidores de la bomba de protones en la población que acude a la farmacia comunitaria.

- Comprobar qué IBP es consumido con mayor frecuencia.
- Constatar si es venta libre o prescripción médica.
- Ver si su uso se adapta a una indicación adecuada.
- Analizar con qué objeto se prescriben los IBP y durante cuánto tiempo.

METODOLOGÍA Y MATERIAL

1. *Tipo de estudio*

Estudio epidemiológico, observacional y transversal, realizado en una farmacia comunitaria de Guijuelo (Salamanca) entre los meses de mayo y julio del 2015.

2. *Población*

Pacientes que solicitan la dispensación de cualquier IBP (genérico o marca), ya sea con o sin receta.

El 52,4% de las encuestas corresponde a mujeres. La media de edad de los encuestados fue de 62 años. Los pacientes habituales de la oficina de farmacia son residentes de edad avanzada (pensionistas) y edad media, estos últimos, en su mayoría, trabajadores de las fábricas de la industria cárnica y amas de casa.

3. *Fuente de datos*

El instrumento de investigación es una encuesta compuesta por preguntas abiertas y cerradas. (Anexo I)

Excepto una persona, el resto de los pacientes accedieron a colaborar en el estudio. Se realizaron un total de 84 encuestas, de las cuales 79 corresponden a pacientes que solicitaron la dispensación del IBP con receta, y las 5 restantes de venta libre.

Si algún paciente estaba siendo tratado con la asociación de paracetamol/tramadol, en la encuesta se anotaba únicamente el paracetamol, puesto que dicha asociación no ha registrado efectos gastrointestinales graves.

En el caso de que la persona que retira el medicamento no sea el propio paciente, solo se tendrán en cuenta las encuestas en las que el encuestado conoce todos los datos.

4. *Análisis*

Para el tratamiento y análisis de los datos se ha utilizado el software SPSS.

RESULTADOS

1. *Prescripción*

El 93,7% de la recetas eran del Sistema Nacional de Salud, donde el TSI 002 fue el más representativo, con el 54,1% del total de recetas del SNS, seguido del TSI 003 con el 35,1%.

Las prescripciones fueron realizadas en atención primaria, excepto en dos casos, donde las recetas provenían de especialistas, ambas para el tratamiento del ERGE, por lo que la indicación del IBP se correspondía con una de las indicaciones aprobadas.

2. *IBP dispensado*

El omeprazol se dispensó en el 67,9% de los casos. En segundo lugar se encuentra esomeprazol con el 13,1%.

El 94,7% de omeprazol dispensado correspondía a la dosis de 20mg (dosis habitual). Solo en tres ocasiones (5,3% restante) se dispensó una dosis superior, 40mg, siendo dos de ellas para una indicación que no se ajusta a las aprobadas. De lansoprazol se dispensó siempre la dosis habitual y de rabeprazol, dosis baja. El 83,3% de las veces se dispensó una dosis baja de pantoprazol y el 72,7%, una dosis alta de esomeprazol.

3. Adecuación de la indicación

Teniendo en cuenta las indicaciones aprobadas, anteriormente mencionadas, se valoró individualmente la adecuación de la prescripción (en el caso de que el paciente acudiese a la farmacia con receta) o de la adquisición sin receta.

3.1. Uso adecuado

Tan solo en el 46,4% de los casos, el uso del IBP estaba justificado. Dentro de este porcentaje, se recurrió con una mayor frecuencia al uso del IBP como medio profiláctico frente a las gastropatías secundarias a otros fármacos, representando el 56,4% de la indicaciones justificadas (Figura 2). Para esta indicación se distinguen dos grandes grupos, debido al uso de AINE y al uso de antiagregantes, en su gran mayoría ASS a dosis bajas.

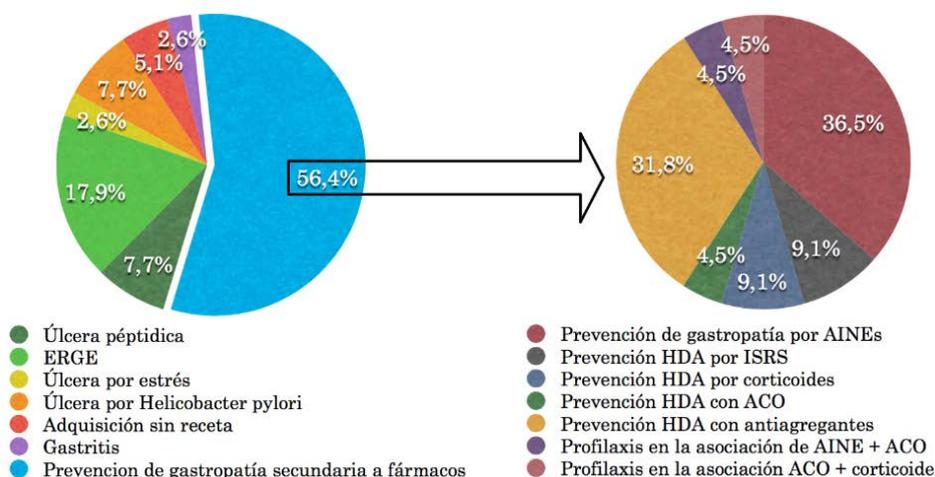


FIGURA 2. Indicaciones adecuadas.

La gastritis representa el 2,6% de las dispensaciones y corresponde al caso de una mujer de 47 años sin antecedentes de úlcera que solicitó omeprazol 20mg para el tratamiento de una gastritis surgida tras un tratamiento prolongado con AINE.

Cabe destacar el 5,1% correspondiente a la adquisición sin receta. Se trata de dos pacientes menores de 65 años, pero con antecedente de úlcera gástrica, que solicitaron la venta libre de un IBP determinado puesto que comenzaban un tratamiento con AINE. En concreto:

- Hombre de 46 años solicitó esomeprazol 40mg: profilaxis frente a aspirina 500mg/8h.
- Mujer de 35 años solicitó omeprazol 20mg: profilaxis frente a dexketo-profeno 25mg/8h.

3.2. Uso inadecuado

El 53,4% de las dispensaciones de IBP no tenía justificación. Hay que diferenciar entre dos grupos, aquellos pacientes que acudían con la prescripción médica, y aquellos que lo solicitaban como venta libre.

3.2.A. Dispensación con receta médica

Al ver que no había una razón justificada para la prescripción, se le preguntaba al paciente si sabía para qué estaba tomando el IBP prescrito, la respuesta más frecuente fue «Para proteger de toda la medicación», tanto que representa el 76,2% de las respuestas (Figura 3). Al analizar al detalle este grupo, como se muestra en la Figura 3, vemos cómo el 68,8% de los pacientes que contestaron «Para proteger de toda la medicación» eran pacientes polimedcados que ni siquiera estaban expuestos a un tratamiento con fármacos gastrolesivos, y el resto, pese a estar expuestos, no presentaban factores de riesgo como para requerir gastroprotección con IBP.

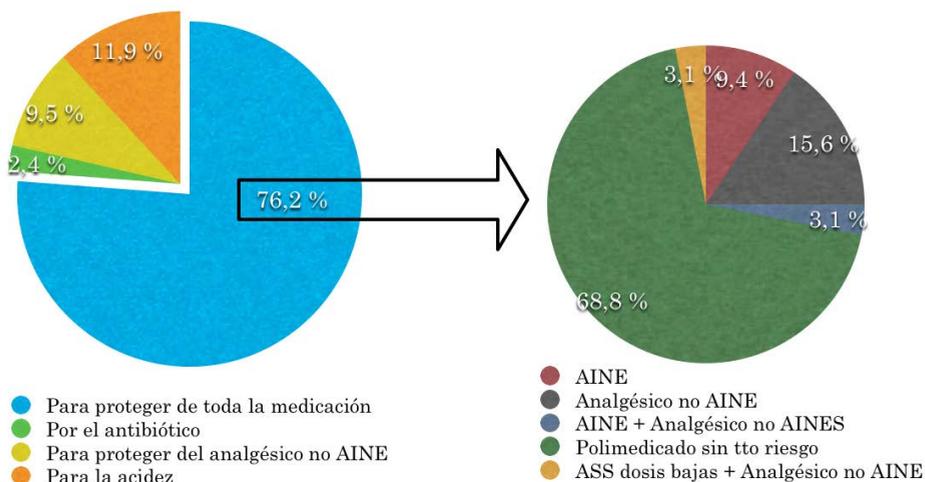


FIGURA 3. Indicaciones inadecuadas con receta.

El 9,5% de las veces el paciente contestó que se lo habían prescrito para proteger el estómago, frente a un analgésico no AINE como paracetamol o metamizol.

El 11,9% de los casos se prescribió un IBP para su uso como antiácido, es decir, para el tratamiento puntual de la acidez.

Hubo un caso, que representa el 2,4% de las prescripciones inadecuadas, en el que se prescribió omeprazol 20mg durante 2 semanas para proteger frente a un antibiótico, amoxicilina. En este caso concreto se trataba de un señor de 80 años sin ningún otro factor de riesgo más que la edad, por lo que habría que ahondar en el motivo de la prescripción, puesto que a veces, al pensar en la inocuidad de los IBP, los médicos los prescriben tras la insistencia de los pacientes al solicitar algo que les «proteja» el estómago.

3.2.B. Venta libre / Adquisición sin receta

Solo se entrevistó a tres pacientes que solicitaron la venta libre de un IBP sin una indicación justificada y cada uno de ellos por un motivo distinto. Estos fueron «por toda la medicación que tomo», «para proteger el estómago del antibiótico (norfloxacino con receta)» y «para hacer mejor la digestión».

4. Duración del tratamiento

Como ya hemos visto con anterioridad, los efectos adversos más graves, aunque infrecuentes, de los IBP, se deben a los tratamientos a largo plazo. De ahí la importancia de una adecuada prescripción en cuanto a la indicación y la duración del tratamiento.

En cuanto a los pacientes en tratamiento con un IBP debido a una prescripción inadecuada, el 75,6% lo estaba de forma crónica, exponiéndolos de forma innecesaria al riesgo de sufrir alguno de los efectos adversos ya mencionados. Dentro de este porcentaje la justificación más común era la profilaxis secundaria a otros fármacos en pacientes polimedicados pero sin factores de riesgo de HDA, aumentando por lo tanto también el riesgo de sufrir interacciones medicamentosas.

5. Interacciones

Se dio un caso de un hombre 85 años, sin antecedentes de úlcera y en tratamiento con clopidogrel, que vino con una receta de omeprazol 20mg en tratamiento crónico. El tratamiento concomitante con ambos fármacos se debe evitar salvo que se considere estrictamente necesario.

CONCLUSIÓN

1. Dos de cada tres veces se ha dispensado omeprazol.
2. Generalmente los pacientes acudían a la farmacia con prescripción médica y en algo más de la mitad de las veces el uso de IBP no estaba justificado.
3. Se utilizan principalmente en la prevención de úlcera gastroduodenal asociada al consumo de AINE y en pacientes polimedicados, independientemente de los factores de riesgo del consumidor.
4. Tratamiento innecesario de pacientes de edad avanzada, polimedicados y en tratamiento crónico (superior a un año) con un IBP, aumentado así el riesgo de efectos adversos, infrecuentes pero graves.

La opinión general sobre los IBP es que son un artículo de consumo más, «inocuo y seguro», que se recomiendan unos a otros. A ello habrá contribuido sin duda su bajo coste, así como la facilidad con la que se pueden obtener sin receta en una oficina de farmacia.

Es importante desterrar el concepto de «protector gástrico» y concienciar a consumidores y prescriptores de que, al igual que todos los fármacos, también los IBP tienen efectos adversos, por lo que solo se deberían de usar cuando sea estrictamente necesario, para una indicación clara, a la menor dosis y durante el menor tiempo posible.

BIBLIOGRAFÍA

- aemps.gob.es. [Internet]. Madrid: AEMPS; 2009 [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/NI_2010-04_clopidogrel.htm
- aemps.gob.es. [Internet]. Utilización de antiulcerosos en España (1992-2006). Madrid: AEMPS; 2009 [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antiulcerosos_92-06.pdf
- Butlletí de Farmacovigilancia de Catalunya. Nefritis intersticial por Inhibidores de la bomba de protones. [Internet] 2004;2(5):19-20. [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/butlletins/boletn_farmacovigilancia/documents/arxiu/bfv_v02_n5e.pdf
- Cundy T, Dissanayake A. Severe hypomagnesemia in long-term users of proton-pump inhibitors. Clin Endocrinol [internet] 2008; 69(2):338-41. [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2265.2008.03194.x/full>
- De Burgos Lunar C, Novo del Castillo S, Llorente Díaz E, Salinero Fort MA. Estudio de prescripción-indicación de inhibidores de la bomba de protones. Rev Clin Esp. [Internet] 2006; 206(6):266-70. [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: <http://www>

- revclinesp.es/en/estudio-prescripcion-indicacion-inhibidores-bomba-protones/articulo/13088585/
- fda.gov [Internet]. Silver Spring, MD: FDA; 2012 [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm290510.htm>
- García del Pozo J. Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008) *Inf Ter Sist Nac Salud* [Internet]. 2009; 33(2):49-54. [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol33_2Antiulcerosos.pdf
- Gené E, Calvet X, Morón A, Iglesias ML. Recomendaciones en la prescripción de antiinflamatorios e indicaciones de gastroprotección en urgencias. *Emergencias:Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias*. [Internet] 2009; 21(4):295-300. [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: http://www.researchgate.net/publication/45812190_Recomendaciones_en_la_prescripcin_de_antiinflamatorios_e_indicaciones_de_gastroproteccin_en_urgencias
- Hak E, Mulder B, Schuiling-Veninga CC, de Vries TW, Jick SS. Use of Acid-Suppressive Drugs in Pregnancy and the Risk of Childhood Asthma: Bidirectional Crossover Study using the General Practice Research Database. *Drug Saf*. [Internet] 2013; 36(11):1097-1104 [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3824882/>
- Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, Dieleman J, Stricker BH, Jansen JB. Risk of Community-Acquired Pneumonia and Use of Gastric Acid-Suppressive Drugs. *JAMA* [Internet] 2004; 292(16):1955-60. [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=199672>
- Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton Pump Inhibitor and Histamine 2 Receptor Antagonist Use and Vitamin B12 Deficiency. *JAMA*. [Internet] 2013; 310(22):2435-42. [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1788456>
- Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of Acid-Suppressive Therapy in Hospitalized Patients. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2000; 95(11):3118-22. [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: http://www.researchgate.net/publication/12233233_Overuse_of_acid-suppressive_therapy_in_hospitalized_patients
- Reimer C, Søndergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton Pump Inhibitor Therapy Induces Acid-Related Symptoms in Healthy Volunteers after Withdrawal of Therapy. *Gastroenterology* [Internet] 2009;137(1):80-7. [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(09\)00522-8/abstract?referrer=http%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpubmed%2F19362552](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(09)00522-8/abstract?referrer=http%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpubmed%2F19362552)
- Rotaetxe del Campo R (Coord.). Guía de práctica clínica, empleo de los inhibidores de la bomba de protones en la prevención de gastropatías secundarias a fármacos. [Internet] Zaragoza. Unidad docente de medicina familiar y comunitaria. Sector Zaragoza I; 2012. [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_509_IBP_gastropatias_2rias_fcoss_completa.pdf

Yang Y, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term Proton Pump Inhibitor Therapy and Risk of Hip Fracture. JAMA [Internet] 2006; 296(24):2947-53. [consultado 6 Sept 2015] Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=204783>