

Adecuación y seguridad en el consumo crónico de inhibidores de la bomba de protones

Mercedes Azpiazu Garrido^a e Isabel S. Muñoz Hernández^b

^aDoctora en Medicina y especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y en Medicina Preventiva y Salud Pública. C.S. de Puente del Arzobispo. Toledo (España).

^bEspecialista en Aparato Digestivo y en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio de Digestivo del Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina (España).

Correspondencia:
Mercedes Azpiazu Garrido. C.S. Puente del Arzobispo.
C/ Cañada Real 48. 45570 Puente del Arzobispo. Toledo (España).

Correo electrónico:
mazpiazu@sescam.org

Recibido el 5 de septiembre de 2016.

Aceptado para su publicación el 17 de noviembre de 2016.

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



RESUMEN

Objetivo: Evaluar la adecuación del uso crónico de IBP, qué factores se asocian a ella y la presencia de posibles efectos adversos.

Diseño: Estudio observacional retrospectivo.

Emplazamiento: Centro de Salud urbano.

Participantes: 109 de los 242 pacientes de 40 a 85 años que consumieron IBP más de 12 meses en 2013 y 2014.

Mediciones Principales: Sexo, edad, principio activo, meses consumo, indicación, adecuación actual, comorbilidad, tratamientos crónicos y efectos adversos. Muestreo aleatorio en dos cupos médicos. Revisión de historias clínicas.

Resultados: Edad media: 70,9 (DE: 10,1) años. Mujeres: 58,7 %. Consumió omeprazol el 83,5 %. Mediana de consumo de 96 meses (rango intercuartílico: 60-132). Se indicaron para gastroprotección (55 %), ERGE (9,2 %) y ninguna (35,8 %). El consumo actual fue adecuado en un 64,2 % (37 % en <65 años frente a 73,2 % en ≥65 años; p=0,001). Comorbilidad media de 2,3 (DE: 1,1) enfermedades, siendo la artrosis y depresión más frecuentes en mujeres y la enfermedad vascular, neumopatía y hepatopatía en hombres. El número medio de fármacos crónicos fue 5,7 (DE: 2). Neumonía (24,8 %), déficit de vitamina B₁₂ (6,4 %) y osteoporosis (31,2 %) fueron enfermedades concomitantes durante el consumo de IBP. Los pacientes con adecuado consumo crónico de IBP se caracterizaron por tener más edad, mayor comorbilidad (principalmente enfermedad vascular y ansiedad-depresión) y tomar más fármacos (entre ellos antiagregantes, ISRS, AINEs gastrolesivos).

Conclusiones: Se observó un consumo crónico de IBP superior a 5 años en el 75 % de la muestra. Más de un tercio consumían IBP sin indicación justificada, por tanto son necesarias medidas correctoras para mejorar la seguridad de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Inhibidores de la Bomba de Protones. Prescripción Inadecuada. Seguridad del Paciente.

ABSTRACT

Adequacy and safety in Proton Pump Inhibitors (PPIs) chronic use

Objective: To evaluate the adequacy of PPI chronic use, the factors associated to it and the presence of possible adverse effects.

Design: Retrospective observational study.

Location: Urban health centre.

Participants: 109 of the 242 patients aged 40 to 85 who consumed PPIs over 12 months in 2013 and 2014.

Main measures: Sex, age, active ingredient, consumption time (months), indication, current adequacy, comorbidity, chronic treatments and presence of adverse effects. Random sampling from two doctor quotas. Review of medical records.

Results: Average age: 70.9 (SD: 10.1) years old. Women: 58.7 %. 83.5 % consumed omeprazole. Median consumption time: 96 months (interquartile range: 60-132). PPIs were indicated for gastroprotection (55 %), GERD (9.2 %) and nothing (35.8 %). Current consumption was appropriate in 64.2 % (37 % in aged <65 vs 73.2 % in aged ≥65, p=0.001). Average number of comorbidities was 2.3 (SD: 1.1) diseases. Osteoarthritis and depression were more common in women while vascular disease, lung disease and liver disease were more common in men. The average number of chronic medications was 5.7 (SD: 2). Pneumonia (24.8 %), vitamin B₁₂ deficiency (6.4 %) and osteoporosis (31.2 %) were concomitant diseases during PPI consumption. Patients with appropriate PPI chronic consumption were older, had more comorbidities (mainly vascular disease and anxiety-depression), and used more medications (among them, antiplatelet drugs, SSRIs, gastroerosive NSAIDs).

Conclusions: 75 % of the sample showed a PPI chronic use of over 5 years. 35.8 % used PPIs without justified indication. Corrective measures are therefore required to improve patient safety.

KEY WORDS: Proton Pump Inhibitors. Inappropriate Prescribing. Patient Safety.

Se presentó una comunicación de este trabajo titulada "¿Es adecuado el consumo prolongado de Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) en nuestros pacientes?" en las III Jornadas de Investigación en Atención Primaria de Castilla-La Mancha celebradas en Toledo el 20 de junio de 2015.

INTRODUCCIÓN

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son uno de los grupos farmacológicos más prescritos en España¹⁻³, siendo su nivel de utilización muy superior al de otros países europeos, lo cual no parece estar justificado. Los IBP fueron el subgrupo químico-terapéutico de mayor consumo en número de envases en España en los años 2010 (7,32 %) y 2015 (8 %). También fue el subgrupo utilizado con mayor dosis por habitante-día (DHD) tanto en 2010 (112,14 DHD) como en 2015 (115,9 DHD). El omeprazol fue el principio activo con mayor consumo de envases (5,51 % en 2010 y 6,2 % en 2015) con 88,56 DHD en 2010 y 94,4 DHD en 2015.

Desde su aparición se han considerado fármacos seguros, siendo sus principales efectos secundarios a corto plazo cefalea, estreñimiento, diarrea y erupciones cutáneas⁴. Sin embargo, se ha descrito en estudios observacionales la asociación de su consumo a largo plazo con graves problemas de salud⁴⁻¹⁰ como fracturas óseas, aumento en la frecuencia de neumonías adquiridas en la comunidad, diarreas infecciosas por *Clostridium difficile*, déficit de vitamina B₁₂, aumento en la incidencia de pólipos gástricos, adenocarcinoma gástrico e hipomagnesemia entre otros. Esto obliga a prescribir con indicaciones claras, a la dosis mínima eficaz y con evaluaciones periódicas de la necesidad de continuar el tratamiento.

Aunque no se han podido encontrar guías específicas, las principales indicaciones para el tratamiento crónico con IBP aceptadas en la bibliografía^{4,6,10-13} son la enfermedad por reflujo gastroesofágico severa y el consumo de medicación gastrolesiva con criterios de gastroprotección.

La mayoría de los trabajos publicados sobre el consumo de IBP no contemplan un periodo mínimo de consumo y se desarrollan en el ámbito hospitalario^{10,17,18}. Ante la sensación de que muchos pacientes de atención primaria toman un IBP sin aparente justificación, el objetivo de este estudio fue evaluar, en pacientes de atención primaria consumidores crónicos de IBP, si dicho consumo es apropiado según las indicaciones expuestas en la literatura, describir qué factores se asocian al consumo crónico adecuado e inadecuado de IBP y la frecuencia de posibles efectos adversos asociados en la literatura al consumo prolongado de IBP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal y de garantía de calidad con obtención de datos mediante revisión de historias clínicas (electrónica y papel), completada con

entrevista clínica en el contexto de la consulta de atención primaria. La revisión de la historia y la entrevista clínica fueron realizadas por una de las investigadoras que trabajaba como residente de 4º año en el centro de salud. La muestra fue seleccionada de un listado proporcionado por el servicio de Farmacia del Área integrada de Talavera de la Reina con los pacientes de dos cupos médicos (2836 personas) de un centro de salud urbano (población: 19.969 personas) con prescripciones de IBP durante al menos 12 meses de forma ininterrumpida entre enero de 2013 y diciembre de 2014. Se calculó la muestra (109 pacientes) suponiendo adecuación de la prescripción del 50 %, nivel de confianza del 95 % y precisión del 7 %. El muestreo fue aleatorio simple, sustituyendo los pacientes que no cumplían los criterios de selección y otras pérdidas por el siguiente sujeto aún no seleccionado más próximo en el listado. Criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos entre 40 y 85 años (ambos extremos incluidos), con consumo diario de cualquier IBP al menos un año ininterrumpido. Criterios de exclusión: pacientes menores de 40 años o mayores de 85 años, consumidores esporádicos de IBP, consumo con interrupciones o consumo menor de un año.

Los datos se recogieron con un formulario, siendo la variable principal la adecuación actual o existencia de una indicación aceptada en la literatura para el consumo crónico de IBP. También se recogió información sobre otras variables secundarias: edad, sexo, principio activo del IBP, dosis y tiempo de consumo del IBP, antecedentes de patología digestiva y de enfermedades crónicas, consumo crónico de otros fármacos, resultados de las endoscopias realizadas y posibles efectos adversos (neumonías, diarreas por *Clostridium difficile*, déficit de vitamina B₁₂ y osteoporosis).

Se consideró adecuada prescripción^{8,10,14} si se cumplieron tres condiciones: a) indicación apropiada para el consumo crónico de un IBP: enfermedad por reflujo gastroesofágico, esófago de Barret, síndrome de Zollinger-Ellison, estenosis esofágica péptica por esclerodermia, esofagitis erosiva o profilaxis en el consumo de fármacos gastrolesivos; b) tipo de IBP pautado adecuado para tal indicación; y c) ausencia de contraindicaciones (alergia, embarazo, lactancia, insuficiencia hepática severa). Se consideró indicación de gastroprotección adecuada si existía tratamiento con algún fármaco gastrolesivo^{15,16} (antiagregante, AINE no inhibidor de la ciclooxigenasa 2 ni metamizol, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina -ISRS- o corticoide oral) y al menos uno de los siguientes factores de riesgo para sangrado digestivo: edad >60 años, enfermedad por reflujo gastroesofágico severa, historia de úlcus previo, complicaciones ulcerosas previas, hemorragia digestiva, uso concomitante con otro AINE, corticoide o anticoagulante, enfermedad concomitante grave y dosis elevadas de AINE.

Los antecedentes de enfermedades crónicas se

agruparon en las siguientes categorías: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad vascular (enfermedad coronaria, arteriopatía periférica, enfermedad cerebrovascular, tromboembolismo pulmonar), fibrilación auricular, trastornos ansiosos y/o depresivos, hepatopatía (hepatopatía alcohólica, cirrosis), neumopatía (EPOC, insuficiencia respiratoria restrictiva), nefropatía (enfermedad renal crónica, trasplante renal), neoplasia, osteoartritis e inmunodeficiencia. Se recogió información sobre el consumo crónico de ISRS, paracetamol, opioides, procinéticos, antiagregantes, AINE, anticoagulantes y corticoides.

El análisis estadístico se hizo con la muestra en su conjunto y estratificando por sexo, <65 años y ≥65 años, consumo crónico de IBP adecuado e inadecuado. Las variables cualitativas se describieron con porcentajes e intervalo de confianza al 95 % (IC 95 %) y las variables cuantitativas con media aritmética y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico. En el análisis bivalente, se utilizó el test chi-cuadrado de Pearson y el estadístico exacto de Fisher para las variables cualitativas, y para las variables cuantitativas el test U de Mann-Whitney después de comprobar la no normalidad de la distribución en la mayoría de los casos.

El Comité Ético de Investigación Clínica del Área Integrada de Talavera de la Reina aprobó el estudio con fecha 5 diciembre 2014.

RESULTADOS

De los 242 pacientes que tomaban IBP incluidos en el listado de farmacia se seleccionaron 109, siendo necesario sustituir a 24 de ellos por las siguientes razones: 4 fallecimientos, 18 con edad >85 años, 1 que no era consumidor crónico de IBP y 1 porque no se pudo obtener ninguna información sobre él. Fueron 14 mujeres (58,3 %) y 10 hombres (41,7 %).

La muestra final estuvo compuesta por 109 sujetos (tabla 1) con una edad media de 70,9 años (DE: 10,1). Un 58,7 % fueron mujeres. El principio activo IBP prescrito más frecuentemente fue el omeprazol (83,5 %) seguido de pantoprazol (15,6 %). La mediana de tiempo de consumo de IBP fue de 96 meses (rango intercuartílico: 60 - 132), sin existir diferencias significativas por sexo o por grupo de edad.

El consumo crónico de IBP (tabla 2) fue adecuado (gastroprotección o enfermedad por reflujo gastroesofágico) en el 64,2 % (IC 95 %: 54,9 % - 72,6 %) de la muestra. No se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres. El porcentaje de sujetos con consumo adecuado fue superior en el grupo de edad ≥65 años frente al de menos de 65 años (73,2 % vs 37%; p=0,001).

El 55 % (60) de la muestra no presentó ninguna patología digestiva entre sus antecedentes personales, existía registro de hernia de hiato en 23 (21,1 %), esófago-gastro-duodenitis en 15 (13,8 %), úlcera gastroduodenal en 6 (5,5 %), cirugía gastro-

duodenal en 3 (2,7 %) y dispepsia en 2 (1,8 %).

Sólo a 53 sujetos de la muestra (48,6 %) se les había realizado al menos una endoscopia digestiva, encontrándose esofagitis o hernia de hiato en 30 (27,5 %), gastropatía o úlcera duodenal en 19 (17,4 %), cirugía gastroduodenal en 2 (1,8 %), pólipo gástrico en 1 (0,9 %), divertículo esofágico en 1 (0,9 %) y metaplasia o displasia en 1 (0,9 %). La realización de endoscopia registrada fue más frecuente en el grupo de mayores de 65 años que en los de menos de esa edad (54,9 % vs 29,6 %; p=0,023), sin observar diferencias por sexo. En cuanto a los hallazgos endoscópicos, fue más frecuente el diagnóstico de gastropatía o úlcera duodenal en los hombres que en mujeres (26,7 % vs 10,9 %; p=0,033), sin existir diferencias por grupo de edad.

Los sujetos de la muestra utilizaban una media de 5,7 fármacos (DE: 2; rango: 1 - 11) como tratamiento crónico, sin diferencias por sexo o grupo de edad. En la figura 1 se muestra la proporción de sujetos con prescripción crónica de fármacos relacionados con el consumo crónico de IBP. Los antiagregantes fueron más frecuentemente prescritos en hombres que en mujeres (55,6 % vs 32,8 %; p=0,018) y los ISRS al contrario (8,9 % vs 39,1 %; p<0,001).

Teniendo en cuenta las patologías y tratamientos concomitantes de los sujetos de la muestra en el momento de la recogida de datos para el estudio, había indicación de gastroprotección en el 61,5 % (IC 95 %: 52,1 - 70,1) de ellos, observando una mayor proporción de indicación en el grupo de edad superior o igual a 65 años respecto a los de menos de 65 años (69,5 % vs 37 %; p=0,003), sin mostrar diferencias en función del sexo.

Analizando las diferencias existentes entre las personas con consumo de IBP adecuado e inadecuado, el grupo con consumo adecuado mostró superior edad media (73,14 años vs 66,87 años, p=0,010), mayor número medio de enfermedades crónicas concomitantes (2,5 vs 2,03, p=0,036) y superior nº medio de fármacos consumidos simultáneamente (6,2 vs 4,79, p=0,001). En el grupo con consumo adecuado hubo mayor proporción de sujetos con enfermedad vascular (37,1 % vs 7,7 %, p=0,001) y con ansiedad-depresión (34,3 % vs 17,9 %, p=0,07). Fueron consumidos más frecuentemente en el grupo de consumo adecuado los antiagregantes (64,3 % vs 2,6 %, p=0,001) y los ISRS (37,1 % vs 7,7 %, p=0,001).

Respecto a las enfermedades padecidas por los participantes durante el tiempo que tomaron IBP, el 24,8 % (IC 95 %: 17,6 % - 33,6 %) de la muestra presentó al menos una neumonía durante ese periodo, sin existir diferencias significativas por sexo o grupo de edad. Al consultar los análisis de sangre realizados durante el periodo de consumo de IBP se observaron datos de déficit de vitamina B₁₂ en el 6,4 % (IC 95 %: 3,1 % - 12,7 %), sin diferencias

Características	Nº sujetos	%
Sexo		
Hombre	45	41,3
Mujer	64	58,7
Edad		
< 65 años	27	24,8
≥65 años	82	75,2
Nº Comorbilidades		
0-1	26	23,8
2-3	67	61,5
4-5	16	14,7
Consumo de fármacos		
< 5	26	23,8
Entre 5 y 8	77	70,6
> 8	6	5,5
Hipertensión arterial		
Sí	75	68,8
No	34	31,2
Diabetes mellitus		
Sí	41	37,6
No	68	62,4
Artrosis		
Sí	32	29,4
No	77	70,6
Ansiedad y/o Depresión		
Sí	31	28,4
No	78	71,6
Enfermedad vascular		
Sí	29	26,6
No	80	73,4
Neoplasia		
Sí	14	12,8
No	95	87,2
Neumopatía		
Sí	10	9,2
No	99	90,8
Nefropatía		
Sí	9	8,3
No	100	91,7
Fibrilación auricular		
Sí	8	7,3
No	101	92,7
Hepatopatía		
Sí	4	3,7
No	105	96,3

Tabla 1. Características de los participantes

	Gastroprotección n (%)	ERGE n (%)	Ninguna n (%)	p
Total (n=109)	60 (55)	10 (9,2)	39 (35,8)	
Hombres (n=45)	25 (55,6)	4 (8,9)	16 (35,6)	0,994
Mujeres (n=64)	35 (54,7)	6 (9,4)	23 (35,9)	
< 65 años (n=27)	9 (33,3)	1 (3,7)	17 (63)	0,003
≥65 años (n=82)	51 (62,2)	9 (11)	22 (26,8)	

Tabla 2. Indicaciones de consumo crónico de IBP que presentan los sujetos de la muestra. Distribución por sexo y edad. IBP: Inhibidor de la bomba de protones. ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

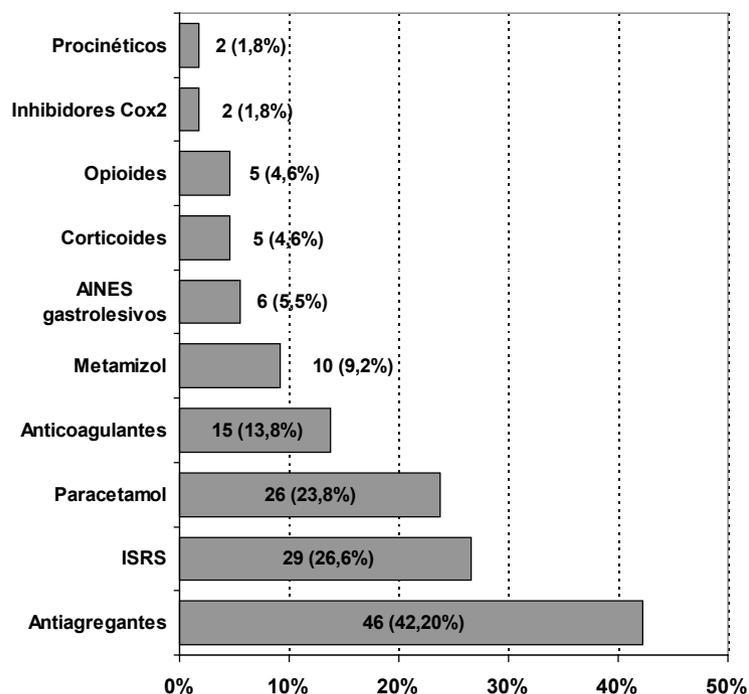


Figura 1. Otros fármacos prescritos de forma crónica en los sujetos de la muestra

por sexo o grupo de edad. Además, un 31,2 % de la muestra (IC 95 %: 23,2 % - 40,4 %) presentaba datos de osteoporosis en sus historias clínicas, siendo más frecuente en las mujeres que en hombres (48,4 % vs 6,7 %; $p=0,000$) y en el grupo de edad ≥ 65 años (36,6 % vs 14,8 %, $p=0,034$). No hubo ningún caso de diarrea por *Clostridium difficile*. No se observaron diferencias en ninguno de los casos al analizar la muestra en función de los años de consumo del IBP (≥ 5 años y ≥ 8 años).

DISCUSIÓN

El consumo crónico de IBP fue adecuado en casi dos tercios de la muestra, con mayor frecuencia en ≥ 65 años que en < 65 años. La indicación más frecuente fue la gastroprotección. Aunque el 61,5 % de la muestra cumplía criterios para gastroprotección, ésta fue la única indicación para el consumo crónico de IBP en un 55 %. Sólo el 9,2 % de los sujetos presentaban como indicación patología

digestiva, concretamente enfermedad por reflujo gastroesofágico. Menos de la mitad de los pacientes disponían de una endoscopia digestiva realizada en el periodo de consumo crónico de IBP, no habiéndose encontrado asociación entre este hecho y la adecuación en la prescripción crónica de IBP.

El tiempo de consumo sobrepasó los 5 años en el 75 % de la muestra y ocho años en el 50 %. Como era de esperar el consumo adecuado se asoció a mayor edad, mayor número de comorbilidades (enfermedad vascular y ansiedad-depresión) y mayor número de fármacos crónicos utilizados (antiagregantes, ISRS). Aunque no es posible establecer relaciones causales debido al diseño del estudio, en un porcentaje no despreciable de sujetos de la muestra se diagnosticaron patologías que en la literatura se han relacionado con la toma de IBP como neumonía, déficit de vitamina B₁₂ y osteoporosis.

Distintas situaciones podrían explicar la falta de adecuación de la toma de IBP en el momento del estudio como son la prescripción concomitante de un IBP con una medicación gastrolesiva en personas sin factores de riesgo, prescripción en personas polimedicadas sin medicación gastrolesiva, prescripción inicial adecuada del IBP que no se ha revisado y retirado cuando ya no estaba indicado. También podría ocurrir que un consumo de IBP para gastroprotección inicialmente inadecuado se convierta en adecuado con el envejecimiento del sujeto. En estudios hospitalarios con análisis de la adecuación del consumo de IBP antes, durante y después del ingreso hospitalario^{17,18} se ha observado un aumento de la cantidad de pacientes que toman inadecuadamente IBP tras el paso por el hospital. La mejora en la adecuación del consumo crónico de IBP requiere la valoración periódica de la necesidad de su continuación, especialmente tras las transferencias entre distintos niveles asistenciales.

En la tabla 3 se presentan los porcentajes de adecuación en la indicación de IBP obtenidos en la bibliografía consultada. El estudio de Sánchez Cuén y cols.¹⁰ analiza la adecuación en la indicación del consumo crónico (toma diaria durante más de un año) de IBP en pacientes que acudieron a consulta externa en un hospital y muestra un porcentaje mucho mayor de indicaciones apropiadas por patología digestiva (48,3 %) que por gastroprotección (16,4 %), lo cual podría explicarse por la procedencia hospitalaria de la población estudiada. En 49,7 % de la muestra se indicó el IBP después de una endoscopia, resultando la indicación adecuada con más frecuencia en estos casos que en los que no se había realizado endoscopia previa. El estudio de Burgos Lunar y cols.¹⁴ es el único realizado en Atención Primaria, pero analiza la utilización aguda y crónica de IBP. A pesar de no incluir únicamente sujetos con consumo crónico de IBP, hay mayor porcentaje de sujetos con indicación apropiada por gastroprotección (28,3 %) que por patología digestiva (8,1 %). Con respecto a los estudios realizados en ámbito hospitalario¹⁷⁻¹⁹ se ha comparado con la proporción de sujetos que tomaban IBP con indicación adecuada antes de ingresar en el hospital.

Los criterios para considerar adecuada la indicación de gastroprotección en este trabajo han incluido situaciones recientemente valoradas como tributarias de gastroprotección (por ejemplo paciente consumidores de ISRS con algún factor de riesgo añadido) que podrían no haber sido consideradas en estudios previos.

Existen datos en la literatura de mayor prevalencia de déficit de vitamina B₁₂ en consumos de IBP superiores a 3 años²⁰, mayor riesgo de déficit de vitamina B₁₂ en personas de edad avanzada^{7,9} y mayor riesgo de demencia^{6,21}. Aunque sin evidencia clara, también se ha relacionado el uso de IBP con incremento del riesgo de neumonía comunitaria.

Estudio	Ámbito	Edad (años)	Prescripción Adecuada % (IC 95%)
Sánchez Cuén y cols. ¹⁰	Hospital (consultas) n: 153	25 - 80	64,7 % (56,9-71,8)
Burgos Lunar y cols. ¹⁴	Atención primaria n: 412	>14	36,4 % (31,9-41,2)
Martín Echevarría y cols. ¹⁷	Hospital (Ingresados) n: 72	16 -92	31,9 % (22,3-43,4)
Ramírez y cols. ¹⁸	Hospital (Ingresados) n: 94		25,5 % (17,8-35,2)
Batuwitage y cols. ¹⁹	Hospital (Ingresados) n: 66	16 - 98	45,4 % (34-57,4)
Este estudio	Atención primaria n: 109	40 -85	64,2 % (54,9 - 72,6)

Tabla 3. Adecuación en la indicación de IBP en diferentes estudios previos. IBP: inhibidor de bomba de protones. n: número de participantes. IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

ria^{4,6,8,9,15,21,22} y con aumento moderado del riesgo de fractura^{5,6,8,15,21,23,24}, sobre todo tras consumos prolongados y en personas ancianas o con factores de riesgo, encontrándose disminución del efecto protector de los bifosfonatos frente a fracturas^{6,8,23,25}.

El estudio presenta importantes limitaciones debidas al diseño observacional retrospectivo en base a registros de historia clínica. Para minimizar los sesgos de información se realizó la recolección de datos por una persona que atendía habitualmente a los sujetos de la muestra en consulta, siendo necesaria la realización de una entrevista clínica específica para resolver dudas en 10 casos. A pesar de las limitaciones en la validez externa debidas a la selección de la muestra en sólo dos cupos médicos, esto ha ayudado a la implantación de medidas de mejora de la calidad de la prescripción de IBP. Se limitó el tamaño de la muestra y la edad entre 40 y 85 años al considerar que entre los <40 años apenas habría casos de consumo crónico de IBP y entre los >85 años habría más sujetos institucionalizados o inmovilizados en sus casas con las consiguientes dificultades para la recogida de la información necesaria. Mediante el análisis estadístico bivalente realizado sólo es posible una aproximación a la existencia de asociaciones entre las variables al no poder descartar la existencia de factores de confusión. El tipo de diseño tampoco permite establecer relaciones de causalidad.

Se está produciendo un cambio en la visión de los IBP como fármacos inocuos que conducirá a mejorar la seguridad de los pacientes con medidas como prescripción con indicaciones adecuadas, planificación de su retirada en indicaciones que no requieran consumo crónico, revisión de tratamientos tras transferencias entre niveles asistenciales (atención primaria, urgencias, consultas externas, ingreso hospitalario).

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento al Servicio de Farmacia de Atención Primaria de la Gerencia Integrada de Talavera de la Reina y a los Dres. Magaña y Brú del C.S. La Estación de Talavera de la Reina.

BIBLIOGRAFIA

- Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2010. Ministerio de Sanidad, Política social e Igualdad. [Consultado 6-06-2016]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfSNS2010.htm>
- Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2015. Ministerio de Sanidad, Política social e Igualdad. [Consultado 6-06-2016]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/Inf_Anual_SNS_2015.pdf.
- García del Pozo J. Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000 – 2008). *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2009;33:49–54.
- Proton pump inhibitors. In: NPS Medicinewise professional. [Consultado 22-05-2016]. Disponible en: www.nps.org.au/__data/assets/pdf_file/0012/111423/clinical_guidance_final_PPI.pdf.
- Pérez Hoyer G, Pérez Machado L. Inhibidores de bomba, posibles consecuencias de su uso a largo plazo. *Revista GEN (Gastroenterología Nacional)*. 2011;65(4):376-379.
- Madridejos R. Inhibidores de la bomba de protones y el balance riesgo-beneficio. *Butlletí d'informació terapèutica*. 2013; 24(2):7–10.
- Bonis Sanz J. Inhibidores de la bomba de protones. *AMF* 2012; 8 (4): 218 – 220.
- Inhibidores de la bomba de protones: ¿se puede vivir sin ellos?. *Información farmacoterapéutica de la Comarca*. 2010; 18 (3): 11-16.
- Thomson A BR, Sauve MD, Kassam N, Kamitakahara H. Safety of the long-term use of proton pump inhibitors. *World J Gastroenterol*. 2010; 16(19): 2323-30.
- Sánchez Cuén JA, Irineo Cabrales AB, Bernal Magaña G, Peraza Garay FJ. Indicaciones inadecuadas en el consumo crónico de inhibidores de bomba de protones en un hospital de México. Estudio transversal. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*. 2013; 105 (3): 131 – 7.
- Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2012;108(3):308-28.
- Marzo-Castillejo M, Carrillo R, Mascort JJ, Alonso P, Mearin F, Ponce J, et al., y grupo de trabajo de la GPC sobre la ERGE. Manejo del paciente con ERGE. Guía de práctica clínica. Actualización 2008. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32(6):431-64.
- Kahrilas PJ. Medical management of gastroesophageal reflux disease in adults. En *Uptodate (Monografía en internet)* Talley NJ (ed). Uptodate 2016 (Consultado 22-10-2016). Disponible en <http://www.uptodate.com>.
- Burgos Lunar C, Novo del Castillo S, Llorente Díaz E, Salinero Fort MA. Estudio prescripción -indicación de inhibidores de la bomba de protones. *Rev Clin Esp*. 2006; 206: 266-70.
- Vallés Fernández R, Franzi Sisó A, Ferro Rivera JJ. Condiciones clínicas y terapéuticas que requieren gastroprotección. *FMC*. 2014; 21 (9): 528-33.
- GPC Empleo de los inhibidores de la bomba de protones en la prevención de gastropatías secundarias a fármacos. Unidad Docente de MfyC. Sector Zaragoza I. Enero 2012.
- Martín-Echevarría E, Pereira Juliá A, Torralba M, Arriola Pereda G, Martín Dávila P y Mateos J. Evaluación del uso de los inhibidores de la bomba de protones en un servicio de medicina interna. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*. 2008; 100 (2): 76-81.
- Ramírez E, Lei SH, Borobia AM, Piñana E, Fudío S, Muñoz R et al. Overuse of PPIs in patients at admission, during treatment and at discharge in a tertiary spanish hospital. *Curr Clin Pharmacol*. 2010; 5 (4): 288-97.
- Batuwitage BT, Kingham JG, Morgan NE, Bartlett RL. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J*. 2007;83:66-8.
- Rodríguez Arciniegas DE, Marulanda Fernández H, Lúquez Mindiola AJ. Déficit de vitamina B₁₂ asociado al consumo de inhibidores de bomba de protones. Trabajo de investigación para optar al título de especialista en medicina

- interna. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina. Departamento de Medicina Interna. Bogotá, Colombia. 2015.
21. Inhibidores de la bomba de protones: no son "protectores", son fármacos. Fundació Institut Català de Farmacologia. Butlletí groc. 2016; 29 (1): 1-4.
 22. Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, Walker PC. Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. *Ther Adv Gastroenterol* 2012; 5 (4): 219 - 232.
 23. Uso prologado de inhibidores de la bomba de protones y riesgo de fracturas. Fundació Institut Català de Farmacologia. Butlletí groc. 2012; 25 (2): 5-8.
 24. Martí-Cabrera M, Martí-Masanet M, Ríos-Navarro C, Polo Peñalver M, Esplugues Mota JV. Inhibidores de la bomba de protones y la homeostasis del calcio. Artículo de Revisión. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia. 2013.
 25. Inhibidores de la bomba de protones: ¿cómo se utilizan?. SACYLITE. Boletín de información terapéutica 2010, nº 2. (Consultado 9-05-2016) Disponible en: www.sanidad.jcyl.es/sanidad/cm (profesionales - farmacia y medicamento - prestación farmacéutica y uso racional del medicamento - publicaciones sobre farmacia).