

LA REALIDAD DE LOS IBP'S EN LA FARMACIA COMUNITARIA

Ayala Muñoz, P¹ y ³, Herrada Romero M³, Bueno Tapiador N⁴, Douh Cherif S⁴, Soriano Beldad C⁴, Plaza Polo C⁴, Susilla Bonilla I⁴, de Cozar Pariente P⁴, Sampelayo Condado R⁴, Carretero Ayala R⁶, Moya Rueda AP^{2,3} y ⁵.

¹Doctor en Medicina, ²Doctor en Medicina legal y forense, ³Licenciado en Farmacia, ⁴Graduado en Farmacia, ⁵Licenciado en Medicina y Cirujía, ⁶Estudiante de Farmacia.

Tabla 1 - Interacciones de los IBP

Asociación	Pr	↑	↓		
Asociación	Pr	↑ Digoxina			
		↑ Furosemida			
		↑ AAS			
		↑ Nitroglicerina			
		↓ Ketorolaco			
		↓ Ibuprofeno			
		↓ Calcio			
		↓ Hierro			
		↓ Vitamina B12			
		↓ IBP S (por interacción)			
Asociación	Pr	↑ Estatinas			
		↓ Clozapina			
		↓ Olanzapina			
		↓ Metaxolona			
		↓ Tetracina			
		↓ Clonazepam			
		↑ Clonazepam			
		↑ Alprazolam			
		↑ Diazepam			
		↑ Triazolam			
Asociación	Pr	↑ Clonazepam			
		↑ Risperidona			
		↑ Quetiapina			
		↑ IBP S (por interacción)			
		↑ Carbamazepina			
		↑ Clonazepam			
		↑ Trazodona			
		↑ IBP S (por interacción)			
		↑ Clonazepam			
		↑ Ibuprofeno			
Asociación	Pr	↑ IBP S (por interacción)			
		↑ IBP S (por interacción)			
		↑ IBP S (por interacción)			
		↑ IBP S (por interacción)			
		↑ IBP S (por interacción)			
		↑ IBP S (por interacción)			
		↑ IBP S (por interacción)			
		↑ IBP S (por interacción)			
		↑ IBP S (por interacción)			
		↑ IBP S (por interacción)			

↑ Tipo de interacción.
 *Bases de datos de interacción de medicamentos, si es necesario consultar al paciente.
 - Medicación: Es necesario monitorizar al paciente en caso de combinación de fármacos.
 - Mayor: Combinación contraindicada a que debe ser evitada.

2 OBJETIVOS

- 1.- Revisar las dispensaciones de IBP's en Farmacia Comunitaria, comprobar que se ajustan a las recomendaciones de la Comunidad de Madrid.
- 2.- Detectar problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos de la medicación (RNM) relacionados con los IBP's.

3 METODOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica extensiva y un estudio observacional multicéntrico realizado en farmacias comunitarias de Madrid, Castilla la Mancha y Aragón, obteniéndose los datos mediante una encuesta que se realizó a los pacientes.

4 RESULTADOS

Se completaron 134 encuestas de los pacientes que acudían a la farmacia comunitaria. Para analizar los datos se clasificó a los pacientes de acuerdo a su edad e indicación de tratamiento. Se encontraron 54 PRM de interacciones de medicamentos y 4 RNM en un total de 42 pacientes.

	Menor de 65 años 69 personas 51,21%	65 a 75 años 43 personas 31,34%	Mayor de 75 años 18 personas 16,45%
Úlcera	10,44% (8,20%)	1,49% (1,49%)	
H. Pylori	0,74% (0,74%)		
Protector gástrico	9,70% (9%)	2,23% (9%)	16,45% (8,95%)
ERGE	0,74% (9%)	3,79% (9%)	
Otros	29,59% (21,64%)	23,89% (26,11%)	

Entre paréntesis los tratamientos que superaron la duración autorizada. Se estima que la sobreprescripción según los criterios de la CAM sería de $R=0,076+21,64+1,49+26,11=8,95$, que sería el 67,13% de los pacientes en tratamiento de nuestra muestra.
 Se ha incluido en el apartado "Otros" a aquellos pacientes que recibían los IBP's como protectores gástricos que no estaban utilizando otros medicamentos o que los medicamentos que utilizaban no eran gastrolesivos.

5 CONCLUSIONES

EXISTE USO DE LOS IBP'S QUE NO SE CORRESPONDE CON LAS INDICACIONES RECOMENDADAS (USO COMO MEDICAMENTO DE BOTIQUIN Y SOBREPRESCRIPCIÓN).

La seguridad en el uso a corto plazo, de 4 a 8 semanas, es buena. En tratamientos prolongados se han asociado a la aparición de neoplasias gástricas, al incremento de infecciones digestivas o respiratorias, al riesgo de osteoporosis o disminución de la absorción de hierro o vitamina B12. Sería adecuado realizar análisis periódicos de los niveles de magnesio, hierro, calcio y vitamina B12 para comprobar el estado nutricional de los pacientes en tratamiento a largo plazo. Los IBP's están siendo considerados por los usuarios como medicamentos de botiquín y de uso habitual en los hogares.

Los PRM que hemos visto en relación a los IBP's son interacciones farmacológicas de significancia leve o moderada. Se podría actuar en un 67,73% de los tratamientos para intentar una desprescripción. Es un riesgo para la salud del paciente el uso que se está haciendo actualmente de los IBP's, ya que hay interacciones farmacológicas que amenazan su seguridad (benzodiazepinas, anticoagulantes orales, digoxina... y a las cuales no se les está dando valor.

1 INTRODUCCIÓN

En España cada vez es mayor el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP's). Esto preocupa a las autoridades sanitarias que han hecho publicaciones institucionales sobre el tema en todas las comunidades autónomas. Sin embargo, los últimos protocolos de prescripción publicados son del año 1997.

Según los criterios de la Comunidad de Madrid de selección de los IBP's (2011) solo se admiten como indicaciones terapéuticas de estos medicamentos, las que figuran en el cuadro y con alguna limitación. Debido a la sobreutilización con indicaciones dudosas, las autoridades sanitarias están recomendando procedimientos de retirada o desprescripción.

	OME	LAN	PAN	ESO	RAB
Tratamiento de la úlcera duodenal y de la gástrica benigna	X	X	X	X	X
Profilaxis de la úlcera duodenal y/o gástrica inducida por el tratamiento con AINE	X	X	X	X	X
Tratamiento de la ERGE	X	X	X	X	X
Prevención de reflujo en el ERGE	X	X	X	X	X
Síndrome de Zollinger-Ellison	X	X	X	X	X
Tratamiento de la úlcera duodenal y/o gástrica asociada a H. pylori en terapia dual a triple	X	X	X	X	X
ERGE en niños	X*			X*	

Rango de edad	• No hay factores de riesgo
• Edad 65-75 años	
• Úlcera de AINE	
• Historia previa de úlcera no complicada	
• Úlcera recidivante de antiagregantes, anticoagulantes, corticoides.	
Rango alto:	• 2 o más factores de riesgo
	• Historia complicada ulceroosa previa, especialmente recurrentes.
	• > 75 años

Tablas extraídas del documento de "Criterios de Selección de Inhibidores de la Bomba de Protones" elaborado por VABA para el Servicio Madrileño de Salud

Limitación de la indicación: En la profilaxis de úlcera gástrica y/o duodenal inducida por tratamiento con AINE's sólo se utilizarán en pacientes de riesgo moderado o alto.
Pautas autorizadas: En ficha técnica la duración recomendada es de 14 días y la máxima de hasta 8 semanas según el caso (ERGE, dispepsia funcional y dispepsia no investigada y cuando en tratamiento de úlcera hay test negativo de helicobacter). En tratamientos en los que los molestias superen las 8 semanas, se recomendará que la pauta sea a demanda.

Seguridad, Recomendaciones de las Autoridades, Efectos Secundarios e Interacciones.

Recomendaciones de las Autoridades
 - Debido al riesgo de infección por *Clostridium difficile*, prescribir IBP's a la menor dosis y durante el periodo de tiempo más corto posible (FDA).
 - En pacientes con síndrome coronario agudo o sometidos a revascularización coronaria y tratados con tienopiridinas, prescribir IBP's únicamente cuando exista una clara indicación.

- Efectos Secundarios**
- Alteraciones en la absorción de nutrientes: Calcio, Hierro, Magnesio, Vitamina B12.
 - AUMENTO DEL RIESGO DE COMPLICACIONES EN CIRROSIS HEPÁTICA
 - Alteraciones en la MICROBIOTA
 - Riesgo de infecciones ENTERICAS
 - CANDIDIASIS OROFARÍNGEA
 - Peritonitis bacteriana espontánea
 - Infección por *Clostridium difficile*
 - Pneumonía
 - FRACTURAS ÓSEAS
 - INFARTO DE MIOCARDIO
 - DAÑO RENAL
 - ALUCINACIONES VISUALES
 - DAÑO NEUROLOGICO Y DEMENCIA
 - IBP y cancer

- Interacciones**
- Aumento del pH gástrico, con lo que reduce la absorción de atazanavir (uso contraindicado), letrozolam y aumenta la absorción de digoxina, furosemida o AAS.
 - Inhibición del citocromo P450 (isoenzima CYP2C19), con lo que puede disminuirse el metabolismo de diazepam, anticonvulsivos orales, fentanilo o ciclosporina. También se reduce la transformación de ciclosporina en su metabolito activo, con la consiguiente reducción de eficacia cuando se asocia a emoprazol o esomeprazol.



BIBLIOGRAFIA

IBP's. Utilización de medicamentos antiulcerosos en España durante el periodo 2000-2012 [Internet]. [Consultado 12/10/2014]. Disponible en <http://www.aemps.gub.es/medicamentos/medicamentos/medicamentos/observatorio/docs/actualizaciones.pdf>

Bhattacharya N, Engstrand L, Lagergren J. Maintenance proton pump inhibitor therapy and risk of oesophageal cancer. *Cancer Epidemiol.* 2018 Apr;53:172-177. doi: 10.1016/j.cane.2018.02.004. Epub 2018 Feb 22. PubMed ID: 29672027.

Carriera F. Seguridad del omeprazol, un adecuada la duración de los tratamientos? *Farmacología Comunitaria.* 2015 May 30; 7(1):5-9. DOI: 10.5672/fc.2173-0218(2015)07(01)02.

De la Cruz C, Argüelles-Arias F, Martín de Argila C, López L, Utrera A, Ortega-Alonso A, Rodríguez E, Rodríguez-Núñez M, Vera J, Aguilera L, Álvarez A, Andrade R, Bae F, Castro M, Gargallo P, en nombre de la SGPD. Efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones: revisión de evidencias y posicionamiento de la Sociedad Española de Patología Digestiva. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016; 108:207-224.

CRISTÓBAL L, MALCOCHE R. VALORACIÓN DEL USO DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LA POBLACIÓN FARMACÉUTICA. *Farmacología Comunitaria.* vol. 2, núm. 1 (2017), pp. 73-74.

Criterios de selección de inhibidores de la Bomba de Protones. CAM 2011.

Española J, Martí-Cabrerá M. Seguridad e interacciones de los inhibidores de la bomba de protones: lecciones aprendidas en millones de pacientes. *Gastroenterol Hepatol.* 2010;33(Supl 1):15-21.

Ficha técnica Omeprazol, ranitidina, pantoprazol.

Friedberg DE, Kim LS, Yang YK. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology.* 2017. May;152(4):706-715. doi: 10.1053/j.gastro.2017.03.031. Review. PubMed PMID: 28257116.

Genea M, Gal V, Linares S. Coprescribing proton pump inhibitors with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: risks versus benefits. *J Pain Res.* 2018 Feb; 14:1136-1374. doi: 10.2147/JPR.S156098. eCollection 2018. Review. PubMed PMID: 29617175. PubMed Central PMCID: PMC5817415.

Hassold P, Daviken MS, Singh G, LM, Hansen JM. Label DE Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. *Fam Pract.* 2014 Dec;31(6):625-30. doi: 10.1093/fampra/cmu050. Epub 2014 Sep 5. PubMed PMID: 25192903.

Imahara F, Nishida A, Bonhoeffer ML, Lopez-Manovich AG, Noorani DV, Li J, Willeming C, Chiriacova A, Weersma RK. The influence of proton pump inhibitors and other commonly used medication on the gut microbiota. *Sci Data.* 2018 Jul; 7(1):2613-358. doi: 10.1038/s41598-018-27120-2. Epub 2018 Jul 24. Review. PubMed PMID: 29818003. PubMed Central PMCID: PMC58570416. Mayday P, Lewis MA. Proton Pump Inhibitors and Dementia. *Disrupt Data.* Am J Gastroenterol. 2017 Dec; 112(12):1809-1811. doi: 10.1038/sj.ajg.1274195.

Vera M, Yang YK, Howden CW. Complications of Proton Pump Inhibitor Therapy. *Gastroenterology.* 2017 Jul;153(1):15-48. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.047. Epub 2017 May 18.