



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO
TÍTULO: OMEPRAZOL, ¿EL OPRESOR
GÁSTRICO?

Autor: Alba Gordillo García

D.N.I.: 02303639-M

Tutor: Mario Fernández Román

Convocatoria: 30 de Junio de 2015

RESUMEN

Los protectores gástricos más prescritos son los IBP, en concreto el omeprazol, desbancando a los AntiH2 (protectores gástricos de primera línea en el año 2000). Los IBP han demostrado ser efectivos para las indicaciones aprobadas por la FDA recogidas en sus respectivas fichas técnicas, y más eficaces que los antagonistas de los receptores H2. Las diferencias en cuanto a la eficacia entre los cinco principios activos correspondientes a los IBP comercializados hasta la fecha, son muy pocas.

El tratamiento con omeprazol, según los datos recogidos es puntual, bien porque al paciente se le haya prescrito un antibiótico o un AINE, o porque presente alguna de las patologías para las que está indicado el mismo, en la mayoría de los casos. La prescripción del omeprazol suele ser por parte de un facultativo, en la mayoría de los casos por un médico de atención primaria; aunque es importante destacar que la asistencia a por una receta disminuye notablemente una vez que ya ha sido prescrita en alguna ocasión.

Al tratarse de un fármaco bien tolerado, cuyas reacciones adversas hasta el día de hoy contrastadas son de tipo digestivo u otras tales como cefaleas (sin poder establecer que el déficit de vitamina B12 o el aumento de fracturas lo sean), hacen que el abandono del tratamiento sea inferior al 5% por estas causas, bien es cierto que el cumplimiento de la posología no es la que cabría esperar.

El hecho de que el omeprazol haya sido el IBP más estudiado y actualmente sea el IBP más económico, hacen que éste sea el principio activo más recomendado.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento farmacológico de las enfermedades acidopépticas o la profilaxis de los trastornos digestivos relacionados con la secreción ácida en el estómago ha variado en las últimas décadas, del empleo de antiácidos o fármacos anticolinérgicos como pirenzepina en los años 80, al uso de antihistamínicos H2 (Anti-H2) o de inhibidores de la bomba de protones (IBP) que, desde los años noventa hasta la actualidad, han pasado a ser los antiulcerosos más utilizados¹.

El grupo terapéutico de los Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) es de los de mayor prescripción en todo el sistema de salud. Los IBP están considerados medicamentos de

primera línea para todas sus indicaciones aprobadas. En España están comercializados los siguientes fármacos: Omeprazol, Esomeprazol, Lansopazol, Pantoprazol y Rabeprazol ².

Los IBP tienen pocos efectos adversos y en general son bien tolerados. Los efectos adversos más comunes a todos ellos son: diarrea, cefalea, dolor abdominal y náuseas. La tasa de abandono de tratamiento está entre el 1 y el 2% sin que haya diferencias significativas entre ellos ³.

Entre los IBP el más utilizado es omeprazol, en el año 2012 representó el 79,1% del consumo de los IBP y el 76,1% del consumo del total del grupo de antiulcerosos ⁴. El omeprazol es uno de los principios activos que más se dispensa en la oficina de farmacia, siendo el segundo principio activo más prescrito en nuestro país después del paracetamol y por encima del ibuprofeno ⁵.

Su mecanismo de acción consiste en la inhibición en la secreción de ácido en el estómago, esto lo consigue inhibiendo a la bomba de protones en la célula parietal gástrica, inhibiendo el transporte final de protones (H^+) al lumen gástrico⁶. El estómago se encuentra en un estado permanente de hiperacidez, y esto no es un capricho de la fisiología humana, es un mecanismo de defensa contra muchos patógenos. La supresión de esta hiperacidez provoca el aumento de posibilidades de que algunos patógenos desarrollen una infección⁷.

Por un lado sabemos que interacciona con algunos medicamentos y que puede provocar un aumento de las transaminasas, teniendo importante relevancia tanto en enfermos hepáticos como en pacientes polimedicados⁷. Por otro lado pueden producir un modesto incremento del riesgo de fracturas óseas (vertebrales, de cadera y de muñeca), particularmente cuando se utilizan durante periodos prolongados de tiempo (más de 1 año), predominantemente en pacientes de edad avanzada o en aquellos con factores de riesgo conocidos⁸.

Por último la revista JAMA publicó un estudio de casos-controles, cuyo objetivo fue evaluar la asociación entre la deficiencia de vitamina B12 y el uso previo de medicamentos IBP y AntiH2. Los resultados fueron noticia: el uso prolongado de Omeprazol durante más de dos años está relacionado con la deficiencia de vitamina B12⁹.

La demostrada eficacia y buena tolerabilidad de los inhibidores de la bomba de protones (IBPs) justifica en gran parte su amplia utilización. Sin embargo, es importante la

caracterización de sus reacciones adversas con el fin de establecer el abordaje terapéutico más adecuado para su prevención y tratamiento¹⁰.

OBJETIVOS

- ❖ Investigar las causas de la elevada prevalencia de uso de este medicamento: prescripción *versus* automedicación.
- ❖ Tratar de determinar si se realiza un uso correcto de este medicamento.
- ❖ Intentar establecer la relación entre las diferentes reacciones adversas recogidas y las publicadas en los últimos estudios.

METODOLOGÍA

Para evaluar el uso del omeprazol se dispuso de la técnica del autoinforme, mediante un cuestionario estructurado que recoge información con el objetivo de establecer el correcto uso del omeprazol (Anexo I).

Se ha elaborado un estudio observacional, descriptivo, transversal e individual, no ha habido manipulación de los datos ni seguimiento de la población muestral.

La muestra de población analizada es de 100 personas, siendo el 71% de los encuestados mujeres y el 29% hombres.

El siguiente gráfico recoge la edad de las personas que han realizado la encuesta sobre el omeprazol. La siguiente Tabla (Tabla 1, Anexo III¹), muestra el tamaño de la muestra por rango de edad y sexo.

A partir de las respuestas obtenidas se realizó el análisis estadístico. Las pruebas estadísticas comprendieron básicamente estadística descriptiva (medias o medianas según corresponda, porcentajes).

¹ Tabla 1: Tamaño muestral por rango de edad y sexo

RESULTADOS

Uso de los protectores gástricos

A partir de la encuesta realizada (pregunta 4), se han obtenido los siguientes datos: el 75% de la muestra ha usado IBP frente al 7% que ha utilizado AntiH2 (Famotidina/Ranitidina/Cimetidina). El restante 18% de los encuestados refiere no haber utilizado ninguno (gráfico 1, Anexo II)².

Características de los AntiH2

De los encuestados que refieren haber utilizado AntiH2, el 20%, presenta alguna patología crónica (hipertensión arterial, periartritis) y aseguran que su uso es puntual. Respecto al cumplimiento terapéutico, el 55,6% cumple a veces con la posología, horario y número de días de tratamiento respecto al 44,4% que indica que lo cumple siempre. Todas las personas que han usado AntiH2 también han utilizado omeprazol, y el 10% pantoprazol. Ninguno de los encuestados (que han usado AntiH2) refiere haber padecido síntomas digestivos o del sistema nervioso central.

Uso de los IBP

Se muestra en el gráfico 2³(Anexo II), el uso de los diferentes IBP de la muestra analizada (pregunta 4). En la Tabla 2⁴ (Anexo III) se recogen los datos de consumo de los diferentes IBP, según el rango de edad, recogiendo así mismo el porcentaje patologías crónicas (pregunta 3) que presenta cada rango.

Características de uso del omeprazol

Frecuencia

Los datos obtenidos sobre la frecuencia de uso del omeprazol (pregunta 5) indican que el 63% de los encuestados realizan un uso puntual del medicamento (gráfico 3, Anexo II)⁵.

Tal y como se recoge en la Tabla 1, las personas con más de 75 años, son las que más omeprazol toman (100%), seguido de los siguientes grupos 35-55 años (88,8%) y 55-75

² Gráfico 1: Uso de los diferentes protectores gástricos

³ Gráfico 2: Uso de los diferentes IBP

⁴ Tabla 2: Consumo de IBP por rango de edad y por patologías crónicas

⁵ Gráfico 3: Frecuencia de uso del omeprazol

años (88,8%). Las mujeres lo toman de forma puntual en un 83,6% de los casos y de forma habitual en un 1,8% de los mismos, siendo el porcentaje de mujeres con patología crónica que toman omeprazol el 22,2% y el rango de edad predominante el de 35-55 años (49,1%). Sin embargo, los hombres en un 73,7% de los casos lo toman de forma puntual, y un 21,1% de forma habitual. El 21,1% de los hombres padece alguna patología de tipo crónico, siendo éstas más comunes en el rango de edad de los 18-35 años (57,9%).

Por otro lado se recogen los datos de los pacientes que están en tratamiento actualmente con omeprazol (19% de los encuestados) siendo un 50% hombres y un 50% mujeres. Se ha preguntado sobre el tiempo que deben seguir tomando el medicamento y desde cuando lo están tomando. Los datos se recogen en la Tabla 3⁶(Anexo III).

Por último, en la Tabla 4⁷ (Anexo III), se recogen los datos de los encuestados que están actualmente con tratamiento de omeprazol, según el rango de edad y el tiempo de duración de su tratamiento.

Prescripción

En la encuesta se hacen varias preguntas relacionadas con la prescripción (preguntas 6, 8, 9 y 10). En concreto, dos de las preguntas, están relacionadas con la automedicación.

En la primera de ellas se pregunta si la primera prescripción fue realizada por un médico; siendo la respuesta afirmativa en un 75% de los casos, negativa en un 21% y un 4% NS/NC.

La segunda de ellas, busca respuesta a la prescripción habitual del omeprazol. En el gráfico 4⁸(Anexo II) se recogen los resultados obtenidos al realizar la siguiente pregunta: *Cuando toma omeprazol, ¿ha sido prescrito por su médico?*

El siguiente Gráfico (Gráfico 5, Anexo II)⁹ aporta un nivel mayor de detalle, desglosando las respuestas en función de la edad de los encuestados. Las últimas dos preguntas relacionadas con la prescripción, están relacionada con la especialidad del médico. Se recogen datos tanto de la primera prescripción como de la prescripción habitual, en el gráfico 6¹⁰.

⁶ Tabla 3: Duración del tratamiento con omeprazol

⁷ Tabla 4: Duración del tratamiento según el rango de edad

⁸ Gráfico 4: Prescripción médica vs Automedicación

⁹ Gráfico 5: Relación entre la prescripción del omeprazol y la edad de los encuestados

¹⁰ Gráfico 6: Comparativa entre la 1ª prescripción y la habitual, en relación con la especialidad del médico

A continuación se muestran los resultados sobre la especialidad del médico prescriptor del omeprazol. Los encuestados que contestaron que fue prescrito por otro especialista, en un 78% de los casos fue prescrito por el traumatólogo, en un 11% por el anestesista y en un 11% por el endocrino.

Un 67% de la muestra correspondiente a mujeres adultas indica que la receta corresponde a un médico de atención primaria, seguida de un 17,6% que indica que la receta fue prescrita por otro especialista (60% de los casos traumatólogo). Por otro lado, en el caso de los hombres, la prescripción por parte de un médico de atención primaria es del 47,4%, seguida por un 21,1% correspondiente a otro especialista (75% de los casos traumatólogo).

Posología

Los encuestados respondieron a la siguiente pregunta (pregunta 7), mostrándose la respuesta en el gráfico 7¹¹.

El cumplimiento de la posología según el rango de edad, nos ofrece los siguientes resultados: el 52,7% de los encuestados entre 18 y 35 años siempre cumple con la posología frente al 40,5% que refiere hacerlo a veces y el 2,7% no hacerlo nunca.

En el siguiente rango de edad, 35-55 años, el 53,1% cumple siempre frente al 43,8% que solo lo cumple a veces (ningún encuestado deja de cumplirlo en su totalidad). En el rango de edad entre 55 y 75 años, el 75% refiere cumplirlo siempre frente al 25% que solo lo cumple a veces. Por último, los mayores de 75 años, contestan que siempre cumplen con las pautas indicadas por el médico.

Conocimiento acerca del medicamento

Los resultados obtenidos (Gráfico 8¹²) determinan que el 19% no conoce el omeprazol y el 17% indica tener un grado de conocimiento elevado sobre el medicamento.

Por edad, el rango que mayor conocimiento dice tener del omeprazol es el de 18-35 años, siendo la media de 3,1 puntos frente a los otros rangos de los que se obtiene los siguientes resultados, 35-55 años 2,9 como puntuación media, de 55-75 años se obtienen 2,8 puntos de media y por último los mayores de 75 obtienen 3 puntos de media.

¹¹ Gráfico 7: Cumplimiento terapéutico

¹² Gráfico 8: Media obtenida sobre el conocimiento del omeprazol

Indicaciones del omeprazol

Los resultados obtenidos en la pregunta 12 sobre la frecuencia de uso del omeprazol cuando se padece alguna de las patologías que requieren de la prescripción de protectores gástricos, son los recogidos en el Gráfico 9¹³(Anexo II). En la Tabla 5¹⁴ (Anexo III) se recogen los resultados anteriores según la edad de los encuestados.

Tratamiento farmacológico

Prescripción conjunta

Una de las preguntas realizadas (pregunta 12) busca respuesta a una posible prescripción conjunta de un medicamento junto con el omeprazol. El 27,4% de los encuestados afirma tomar omeprazol sin la prescripción conjunta de otro medicamento y el 72,6% determina que lo utiliza junto con otros medicamentos. Los medicamentos que se prescriben junto al omeprazol indicados por los encuestados son: el 46% corresponde a la prescripción conjunta con AINEs, el 32% corresponde a la prescripción conjunta con antibióticos y el 22% restante incluye antihipertensivos, hormonas tiroideas, ansiolíticos e hipnóticos o antihistamínicos entre otros.

AINEs

Se preguntó a los encuestados acerca del consumo de AINEs, obteniéndose los resultados del gráfico 10(Anexo II)¹⁵. Los AINES que más se consumen son el ibuprofeno y paracetamol; el 96% de los encuestados los ha usado en al menos una ocasión.

Reacciones adversas / secundarias

Para conocer las reacciones adversas del omeprazol en los encuestados, se les realizaron dos tipos de preguntas.

La primera recogida en el gráfico 11¹⁶ (pregunta 13), corresponde a la frecuencia de abandono del tratamiento por presentar los síntomas mencionados a continuación. Tal y como se muestra en el Gráfico 10, el 28,2% de los encuestados que toma omeprazol muestra síntomas digestivos tales como náuseas, vómitos, flatulencias, diarrea o estreñimiento, solo el 2,7% abandona el tratamiento a veces.

¹³ Gráfica 9: Relación entre las indicaciones y el uso del omeprazol para tratar estas patologías

¹⁴ Tabla 5: Uso del omeprazol para sus indicaciones aprobadas según el rango de edad

¹⁵ Gráfico 10: Uso y frecuencia del uso de los AINEs

¹⁶ Gráfico 11: Frecuencia de abandono del tratamiento por las reacciones adversas mencionadas

El 29,6% manifiestan síntomas del SNC, tales como cefaleas, mareos o somnolencia, solo el 5,6% abandona el tratamiento alguna vez por presentar este síntoma. En cambio solo el 4.2% manifiesta otro síntoma.

La segunda pregunta acerca de los síntomas (pregunta 16), aporta información acerca de los posibles síntomas que han podido presentar al tomar omeprazol. La respuesta obtenida muestra que solo el 2,7% de los encuestados muestran problemas musculares, el resto no muestra ningún síntoma de los preguntados entre los que se encontraban: problemas en el hígado, de visión, aumento de fracturas o déficit de vitamina B12.

DISCUSIÓN

Uso de protectores gástricos: AntiH2 vs IBP

Prescripción y uso

El porcentaje de utilización de los antiulcerosos AntiH2 (cimetidina, ranitidina y famotidina) y de otros medicamentos antiulcerosos ha ido disminuyendo a lo largo de los años (Gráfico 12). A través de la encuesta realizada, se recogieron los siguientes datos: el 75% de la muestra analizada utiliza IBP frente al 7% que utiliza AntiH2 (Famotidina/Ranitidina/Cimetidina). Los datos obtenidos coinciden por los recogidos por la AEMPS, mostrando así, que el uso de AntiH2 ha ido disminuyendo frente al aumento de prescripción de los IBP.

Los medicamentos AntiH2, inhiben la producción de ácido por competencia reversible de la unión de histamina a los receptores H2 de la membrana basolateral de las células parietales. Los IBP, inactivan de manera irreversible la bomba de H⁺/K⁺ ATPasa gástrica y son los supresores más potentes de la secreción gástrica, disminuyendo un 80-95% la producción diaria de ácido (basal y estimulada) ¹¹.

Entre los IBP el más utilizado es el omeprazol, con 18,1 DHD en 2000 y 104,0 DHD en 2012. En el año 2012, el omeprazol representó el 79,1% del consumo de los IBP y el 76,1% del consumo del total del grupo de antiulcerosos. El resto de IBP (esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol y rabeprazol) también han aumentado en este periodo aunque en menor medida que el omeprazol en términos absolutos. Según datos del Sistema

Nacional de Salud (SNS) en su estudio sobre los principios activos comercializados como monofármacos en el año 2008, el omeprazol ocupa el primer puesto en número total de envases consumidos, con 45.308.007 unidades y un importe total de 229,47 millones de euros.

Comparando con otros países, los niveles de utilización de omeprazol en España son muy superiores. Con los datos de utilización de todos los IBP, en Dinamarca y Noruega se pasó de 25 a 36 DDD/1000 habitantes y día, en Italia de 26,3 a 40,9 y en España de 50,64 a 89,22 (la utilización de IBP se multiplicó por 4,4 entre 2000 y 2008). En términos absolutos, los medicamentos de marca que contienen omeprazol no han modificado sustancialmente su utilización, observándose que el crecimiento en la utilización de estos medicamentos se ha producido en los genéricos ¹². Los genéricos de omeprazol son fabricados por unas pocas compañías en el mundo y, sin embargo, hay un gran número de productos comercializados, porque muchos de ellos son el mismo producto ¹³.

En España la utilización de IBP se concentra en el omeprazol mientras en otros países la utilización de otros IBP distintos del omeprazol es superior: en los países nórdicos el más utilizado es esomeprazol (un 46% respecto al total de IBP), y en Italia, el lansoprazol (el 48% respecto al total de IBP) ¹².

Los datos recogidos en la encuesta realizada constatan que el IBP más utilizado en España es el omeprazol (87%), seguido del pantoprazol (8%), esomeprazol (4%) y por último el pantoprazol. El omeprazol es mucho más barato (omeprazol 20 mg 14 comprimidos tiene fijado el precio de referencia en 4,63 €). Por otro lado, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol a dosis equipotentes tienen un precio superior a 20 €¹⁴.

Indicaciones

El omeprazol en una sola dosis diaria de 20 a 40 mg reduce notablemente la acidez gástrica. Estudios clínicos en un gran número de pacientes han demostrado su eficacia en la cicatrización de la úlcera duodenal y gástrica. De los 100 encuestados, 28 indicaron haber padecido úlcera péptica o úlcera péptica inducida por AINEs, solo uno de ellos utilizó siempre el omeprazol como tratamiento de elección, frente a 6 que lo utilizaron en alguna ocasión; el resto utilizó otro tipo de medicación. Los ensayos comparativos con los fármacos AntiH₂ (cimetidina, ranitidina o famotidina) indican que el omeprazol acelera la cicatrización de las úlceras. El porcentaje de cicatrización con omeprazol (20

mg/día) a las 2 semanas es significativamente superior al conseguido por los antagonistas H2. Estas diferencias son menores o no son significativas a las 4-8 semanas de tratamiento¹⁵⁻¹⁶.

El omeprazol administrado en una sola dosis de 40 mg/día consigue la cicatrización de la mayoría de las úlceras refractarias al tratamiento con antagonistas H2. Asimismo, la dosis de 40 mg/día es superior a la ranitidina (150 mg/12 h) en la cicatrización de la úlcera gástrica asociada a AINE, a pesar de continuar el tratamiento antiinflamatorio. La rápida cicatrización de la úlcera por el omeprazol no modifica la evolución de la enfermedad, y el porcentaje de recidivas tras la supresión del tratamiento es similar al de los antagonistas H2. En cuanto al tratamiento de mantenimiento una vez conseguida la cicatrización de la úlcera, estudios comparativos con placebo o con antagonistas H2 han demostrado la eficacia del omeprazol en la prevención de las recidivas.

Cuando se utiliza en monoterapia, el omeprazol tiene un efecto supresor sobre el *H. pylori*, pero no lo erradica; sin embargo, cuando es combinado con antibióticos la erradicación es posible. Numerosos estudios han demostrado la eficacia de la triple terapia (IBP, Amoxicilina y Claritromicina) en la erradicación, pero ninguno ha demostrado mayor eficacia de ningún IBP respecto a Omeprazol. Lansoprazol incluso tuvo una menor tasa de erradicación que Omeprazol sin llegar a la significación estadística (66,4% vs 74,6%, $p=0,15$)¹⁷. En un estudio que compara Omeprazol, Lansoprazol y Pantoprazol con Amoxicilina y Claritromicina, los mejores resultados fueron para el régimen que incluía Omeprazol (83% vs 73% vs 77%)¹⁸. De los 19 encuestados que indicaron que lo padecieron, 5 de ellos utilizaron este tratamiento como primera elección¹⁹.

Los estudios de que disponemos hasta la actualidad revelan que con lansoprazol (30 mg/día) se obtienen unas tasas de cicatrización de úlceras gástricas o duodenales parecidas a las conseguidas con omeprazol al igual que los resultados comparativos con los antagonistas H2²⁰. Algunos estudios sugieren que el lansoprazol puede tener un efecto antimicrobiano superior al del omeprazol contra el *H. pylori*, aunque se desconoce su relevancia clínica. Su combinación con antibiótico consigue tasas similares a las del omeprazol en la erradicación de dicho microorganismo.

El pantoprazol (40 mg/día) ha demostrado ser superior a la ranitidina (300 mg/día) y al omeprazol (20 mg/día) en la aceleración de la cicatrización de las úlceras gástricas y

duodenales. Resultados preliminares demuestran también que una combinación (en triple terapia) de pantoprazol con claritromicina y metronidazol es efectiva para erradicar el *H. pylori* en pacientes con úlcera duodenal²¹. La presentación parenteral permite utilizarlo en el tratamiento agudo de la hemorragia digestiva alta por úlcera péptica.

Por último, el omeprazol está también indicado para tratar el reflujo gastroesofágico (ERGE). Una revisión Cochrane concluye que los IBP benefician a pacientes con síntomas de ERGE a los que no se ha realizado una endoscopia o ésta es negativa y varios estudios avalan la eficacia de los IBP a demanda en pacientes con endoscopia negativa (utilizando Omeprazol, Esomeprazol y Rabeprazol)²². Un único ensayo compara Lansopazol con Omeprazol sin hallar diferencias significativas²³.

Características de los AntiH2

El 44% de los encuestados refiere que cumple siempre con la posología indicada por su médico (la que se muestra en la Tabla 6¹⁷), frente al 55,6% que solo la cumple a veces. Ninguno presenta ningún efecto adverso de los mencionados en la Tabla/ preguntados en la encuesta¹⁵.

Características de uso del omeprazol

La frecuencia de uso del omeprazol indica, según los datos obtenidos en la encuesta, que el 63% realiza un uso puntual del medicamento, siendo las mujeres de 35 a 55 años las que más consumen el mismo. El rango de edad masculino que mayor consumo realiza es el de 18 a 35 años. Por otro lado las personas encuestadas, que consumían omeprazol en el momento de la encuesta (19%), el 52, 6% lo tenían que tomar de forma crónica. Respecto a la prescripción por parte de un facultativo, el 75% de los encuestados refirió que la primera prescripción fue realizada por un médico, frente a los datos de prescripción habitual del omeprazol que muestran que solo el 42% acude a su médico a por una receta. Tal vez el descenso tras una primera toma de contacto con el medicamento, se deba al fácil acceso del mismo en la OF, y al conocimiento que cree tener sobre el mismo, los encuestados refieren tener un grado de conocimiento medio de 3 puntos, siendo 0 el mínimo y 5 el máximo.

¹⁷ Tabla 6: Características de los antagonistas H2

El rango de edad que acude con más asiduidad a por la receta del omeprazol son los mayores de 75 años, seguido del rango de 35 a 55 años; estos datos coinciden con los grupos que más patologías crónicas tienen y mayor número de polimedicados presentes. El especialista sanitario que más prescribe omeprazol, es el médico de atención primaria, seguido del especialista digestivo.

Los expertos aconsejan que los tratamientos no sean superiores a las 8 semanas sin control médico¹⁶.

Reacciones adversas del omeprazol

La tolerancia general de los IBP es buena. Las reacciones adversas más conocidas son:

- Frecuentes (1-5%): cefalea y trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, flatulencia, náuseas).
- Poco frecuentes (<1%): mareo, vértigo, exantema, edema periférico, insomnio, aumento de enzimas hepáticas.

El 28,2% de los encuestados refiere haber padecido síntomas gastrointestinales, pero solo el 2,7% abandono el tratamiento por los mismos. El 29,6% refiere a ver padecido síntomas del SNC, pero solo el 5,6% abandono el tratamiento por ello. Los porcentajes obtenidos son superiores a los esperados, debido al escueto tamaño de la muestra (100). La tasa de abandono de tratamiento está entre el 1 y el 2%²⁴.

Sin embargo, como podemos ver a continuación se han publicado estudios que los relacionan con posibles efectos adversos poco frecuentes (2,7% presento problemas musculares, el resto no menciono ninguno), pero potencialmente graves y muchos de ellos relacionados con el uso prolongado de estos fármacos. Este hecho adquiere gran importancia por su elevado consumo. Por estas razones, se considera en la actualidad indispensable usar la dosis de IBP más baja y durante el menor tiempo posible para lograr las metas terapéuticas deseadas.

Aumento de fracturas

Se ha publicado una posible asociación estadísticamente significativa entre el uso prolongado de IBP y las fracturas de cadera ²⁵⁻²⁶ (nivel de evidencia III); en cambio el uso de IBP no se asocia con un aumento del riesgo de osteoporosis vertebral ni de cadera. En

2010 la FDA²⁷ emitió una nota informativa sobre un posible aumento del riesgo de fracturas de la cadera, muñeca y columna vertebral. Esta información se basa en la revisión de la FDA de varios estudios epidemiológicos. Algunos estudios encontraron que aquellos con mayor riesgo de estas fracturas recibieron altas dosis de inhibidores de la bomba de protones o los utilizaron durante un año o más. La mayoría de los estudios evaluados incluían individuos de 50 años de edad o más y el aumento de riesgo de fractura se observó principalmente en este grupo de edad. Hasta el momento los IBP no han mostrado un mayor riesgo de fracturas, pero se debe considerar que alguno de éstos ha presentado resultados tras seguimientos de sólo 6 meses.

Déficit de vitamina B12 y hierro

Dado que la vitamina B12 de la dieta se halla unida a proteínas y que su liberación depende de la presencia de ácido gástrico, existe preocupación de que la terapia antisecretora pueda llevar a la mala absorción de esta vitamina. Se sabe que en tratamientos a corto plazo los efectos son clínicamente insignificantes tanto en la absorción de cianocobalamina como de hierro. El uso de IBP de forma prolongada durante 12 o más meses se ha asociado a déficit de vitamina B12, pero no se ha asociado con la terapia a corto plazo²⁸⁻²⁹ (nivel de evidencia III en ambos).

Un estudio realizado por el Kaiser Permanent Institute (USA) y publicado en la revista Journal of the American Medical Association reveló que la toma prologada, durante dos años o más, está vinculada con un diagnóstico posterior de deficiencia de Vitamina B12, ya que la reducción del ácido gástrico impide la normal asimilación de ésta que, a su vez, se ingiere a través de la carne animal. Y es esta falta de Vitamina B12 la que puede derivar en demencia, daño neurológico, anemia y otras complicaciones³⁰.

El trabajo se llevó a cabo con 25.956 pacientes que presentaron un diagnóstico de bajo nivel de vitamina B12, se realizó un estudio de casos y controles. La primera conclusión a la que llegaron los profesionales es que quienes tomaron diariamente inhibidores de la bomba de protones durante dos o más años presentaron un 65% más de probabilidades de tener niveles bajos de Vitamina B12 que quienes no habían ingerido estos fármacos durante un período tan extenso de tiempo. Además, también aquellos que tomaron antagonistas de los receptores H2 (Ranitidina o Famotidina) presentaban un riesgo 25% mayor de padecer este déficit vitamínico. En cuanto a las dosis, se comprobó que tomar

1.5 comprimidos diariamente presenta un riesgo 95% superior a sufrir esta deficiencia en comparación con los casos en los que la ingesta diaria es inferior a 0.7 comprimidos. En la encuesta realizada, ninguno de los encuestados refirió tener déficit de la vitamina, aunque no se exigía analítica reciente para realizar la encuesta.

Se estima que entre un 10% y un 15% de los adultos mayores de 60 años tienen deficiencia de esta vitamina. Para su absorción desde la dieta se requiere del buen funcionamiento del estómago, del páncreas y del intestino delgado. El ácido gástrico es clave, ya que libera esta vitamina de los alimentos, lo que permite que se una a ciertas proteínas. Si el ácido del estómago disminuye, algo que sucede cuando se toman inhibidores de la bomba de protones, esa unión no se produce ni tampoco la absorción completa de la vitamina. Ese déficit prolongado, de no tratarse clínicamente, podría derivar en múltiples problemas, como los ya mencionados ³¹.

Tratamiento farmacológico adicional

Interacciones

Todos los IBP, al elevar el pH gástrico, disminuyen la absorción de medicamentos que precisan para ella de medio ácido, como el Ketoconazol, Itraconazol vitamina B12, hierro y calcio, por el contrario este aumento de pH puede aumentar los niveles plasmáticos de Digoxina.

Omeprazol, y Lansoprazol pueden interferir con Diazepam, Fenitoína y Warfarina. Esomeprazol puede aumentar la concentración de éstos y de Citalopram, Imipramina y Clomipramina. Los que presentan menos interacciones son Lansoprazol y Rabeprazol, sin embargo un estudio que analiza la frecuencia de interacciones notificadas a la FDA concluye que ésta es baja, que la más común es con los antagonistas de la Vitamina K y que no hay diferencia en la frecuencia de interacciones entre Lansoprazol, Pantoprazol y Omeprazol, sugiriendo un efecto de clase. Por tanto el distinto potencial de interacciones tal vez se ha exagerado y con respecto al Acenocumarol, el manual Stockley sobre interacciones farmacológicas refiere en el capítulo de Anticoagulantes- Omeprazol que un paciente tratado con Warfarina presentó una prolongación del tiempo de protrombina y hemorragia y ocurrió lo mismo con otro paciente tratado con Acenocumarol. En una notificación aislada se describe un descenso del tiempo de protrombina en un paciente que recibió heparina y omeprazol ³².

El 72,6% de los encuestados refiere que toma omeprazol junto con los medicamentos, siendo los antibióticos y los AINEs junto con los que más se prescribe.

Prescripción conjunta con AINES

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) forman uno de los grupos farmacológicos más prescritos, principalmente en atención primaria. Aunque, en general, son medicamentos bien tolerados, pueden dar diferentes efectos adversos, siendo los digestivos los más frecuentes¹⁴.

Teóricamente la acción antiinflamatoria dependería de la inhibición de la COX-2, mientras que los efectos secundarios sobre la mucosa gastrointestinal estarían relacionados con la inhibición de la COX-1.

Todos los AINE tienen la capacidad de lesionar la mucosa digestiva, mediante la inhibición de la ciclooxigenasa; pero este efecto no es igual para todos ellos³³. Los estudios epidemiológicos muestran que el AINE menos tóxico es el ibuprofeno³⁴⁻³⁵. Por otro lado, los más gastrolesivos son Piroxicam y Ketorolaco³⁵.

Numerosos estudios han evaluado los factores de toxicidad gastroduodenal de los AINE. La HDA (hemorragia digestiva alta) es, con diferencia, el efecto indeseable grave más frecuente de los AINE. En el estudio realizado por Laporte³⁶ en 18 hospitales de España (un 80% de los pacientes) e Italia, sobre una población de casi 11 millones de personas / año, la incidencia de HDA fue de 401,4 casos por millón y año. Los resultados indican que en nuestro medio un 38% de los casos, es decir 152 por millón y año, son atribuibles a los AINE.

Por otra parte a la hora de seleccionar el AINE más adecuado para un paciente se debería tener en cuenta también el riesgo cardiovascular, sobre este aspecto han sido publicados diferentes estudios sobre el riesgo de problemas cardiovasculares graves asociados a la prescripción de AINE.

En un metanálisis³⁷ de ensayos controlados que incluyeron algunos de los AINE más comúnmente prescritos (sobre su consumo se preguntó en la encuesta, Gráfico 10) se encontró que el riesgo de complicaciones gastrointestinales fue mayor con Indometacina (RR 2,25; IC del 95%: 1,01 a 5,07) seguido por Naproxeno (RR 1,83; IC del 95%: 1,25 a 2,68), Diclofenaco (RR 1,73; IC del 95%: 1,21 a 2,46), Piroxicam (RR 1,66; IC del 95%:

1,14 a 2,44), Tenoxicam (RR 1,43; IC del 95%: 0,40 a 5,14), Meloxicam (RR 1,24; IC del 95%: 0,98 a 1,56) e Ibuprofeno (RR 1,19; IC del 95%: 0,93 a 1,54). Además, el riesgo estaba relacionado con la duración del tratamiento. La duración media del tratamiento antes de observar un riesgo significativo de eventos gastrointestinales fue de 84 días. Sin embargo, el aumento del riesgo con el empleo de indometacina se observó desde los siete días. El riesgo de úlcera también aumentó con la dosis de los AINE en el meta-análisis citado.

Si bien los puntos de corte que definieron la dosis "alta" frente a "baja" fueron un tanto arbitrarios y difirieron entre los estudios, el análisis realizado permite el apoyo de la observación de que el riesgo asociado a AINE está relacionado no sólo con la duración de la terapia, sino también con la dosis del tratamiento administrado³⁸. Así en la revisión de Clinical Evidence³⁹ se concluye que al aumentar la dosis de AINE oral pautaada, aumenta de forma prácticamente lineal la probabilidad de padecer un efecto adverso, sin techo de dosis y lo clasificaron como evidencia de alta calidad según GRADE.

Por lo tanto, solo se debe prescribir el uso concomitante de IBP y AINEs ⁴⁰⁻⁴¹, en los casos descritos en la Tabla 7 (Anexo III).

CONCLUSIÓN

El omeprazol es el protector gástrico más prescrito. Este hecho se debe a que el resto de IBP, no presentan ninguna diferencia significativa en cuanto a la eficacia o aparición de efectos adversos respecto al omeprazol y además es más económico.

Es un fármaco bien tolerado. Tiene pocas reacciones adversas, y además éstas son leves y se presentan con baja frecuencia. Sus indicaciones están avaladas por numerosos estudios clínicos, al igual que su seguridad. Tal vez, el elevado porcentaje de automedicación, así como el ‘mal uso’ que se realiza de este medicamento se deba a que es seguro, bien tolerado y accesible.

Por último, no se ha podido establecer ninguna relación entre el uso del omeprazol de forma crónica y la aparición de reacciones adversas a la medicación citadas en los últimos estudios como son el déficit de vitamina B12 o el aumento de fracturas. Solo se ha podido establecer las reacciones adversas ya recogidas en la ficha técnica del medicamento como son los síntomas digestivos y los asociados al SNC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Subgrupos ATC y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2010; 35(4): 124-128. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
2. Sueiro J., Caneda García Y., Chuclá Cuevas T., Durán Parrondo C., Fernández Benito J., Méndez Bustelo M.J., Paz Silva E., Pía Morandeira A., Portela Romero M., Puime Montero P., Rodríguez Moreno C., Santos Rodríguez J. A., López Fernández D. Comisión de Farmacia y terapéutica de la Gerencia de Atención Primaria de Santiago de Compostela.
3. Stedman CA, Barclay ML. Comparison of the pharmacokinetics, acid suppression and efficacy of proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14:963-78.
4. Utilización de medicamentos antiulcerosos en España durante el periodo 2000- 2012 (Informa U/AUL/V1/15012014). Agencia española del medicamento y productos sanitarios.
5. <http://www.sefac.org/>
6. Vademécum
7. <http://milesdemillones.com/2012/01/22/paracetamolmetamizolomeprazol-y-otros-farmacos-del-monton-i/>
8. <http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/2012/marzo/informe-medicamentos.htm>
9. Jameson R. Lam, MPH; Jennifer L. Schneider, MPH; Wei Zhao, MPH; Douglas A. Corley, MD, PhD. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency; *Revista JAMA*.
10. Salgueiro M., González V., Rubio T., Hidalgo A., Manso G. Mialgia, visión anormal y hepatitis asociadas a los inhibidores de la bomba de protones. Centro de Farmacovigilancia de Asturias (Facultad de Medicina, Oviedo).
11. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. *Las Bases farmacológicas de la Terapéutica* (11ªed., México). McGraw-Hill 2009; 967-981.
12. Utilización de medicamentos. Fecha de publicación: 27/01/2014. Ministerio de sanidad (AEMPS)

13. Garcia Arieta A., Hernández García C., Avendaño Solá. Regulación de los medicamentos genéricos: evidencias y mitos. Ministerio de Sanidad y Política Social.
14. Departamento de Salud. Boletín de información terapéutica de la Generalitat de Cataluña; Vol. 16, núm. 7. 2004.
15. Speight TM, Holford NHG. Avery's Drug treatment. 4th Ed. (Adis), Auckland.
16. Wilde MI, McTavish D. Omeprazole: an update of its pharmacology and therapeutic use in acid-related disorders. *Drugs* 1994; 48:9-132.
17. Misiewicz JJ, Harris AW, Bardhan KD, Levi S, O'Morain C, Cooper BT et al. One week triple therapy for *Helicobacter pylori*: a multicentre comparative study. *Gut* 1997;41:735-9
18. Rinaldi V, Zullo A, De Francesco V, Hassan C, Winn S, Stoppino V et al. *Helicobacter pylori* eradication with proton pump inhibitor-based triple therapies and retreatment with ranitidine bismuth citrate-based triple therapy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1999; 13:163-8.
19. Gisbert Javier P, Calvet X, Gomollón F, Sáinz R. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. *Medicina Clínica (Barcelona)* 2000; 114:185-95.
20. Spencer CM, Faulds D. Lansoprazole: a reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties. *Drugs* 1994; 48:404-30.
21. Fitton A, Wiseman L. Pantoprazole: a review of its pharmacological properties and therapeutic use in acid-related disorders. *Drugs* 1996; 51:460-82.
22. Van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H₂-receptor antagonists and prokinetics for gastroesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Review*, Issue 2, 2004. (Oxford).
23. Johnsson F, Moum B, Vilien M, Grove O, Simren M, Thoring M. On-demand treatment in patients with esophagitis and reflux symptoms: comparison of lansoprazole and omeprazole. *Scand J. Gastroenterol.* 2002; 37:642-7.
24. Caro JJ, Salas M, Ward A. Healing and relapse rates in gastroesophageal reflux disease treated with the newer proton-pump inhibitors lansoprazole, rabeprazole, and

- pantoprazole compared with omeprazole, ranitidine, and placebo: evidence from randomized clinical trials. *Clinical Therapist* 2001; 23:998-1017.
25. Yang YX, Lewis JD, Epstein S et al. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA*. 2006; 296: 2947 –53.
 26. Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM. Overutilization of proton pump inhibitors: a review of cost-effectiveness and risk. *Am J. Gastroenterology* 2009.
 27. Drug Safety Communication: Possible increased risk of fractures of the hip, wrist, and spine with the use of proton pump inhibitors. FDA.
 28. Force RW, Meeker AD, Cady PS, Culbertson VL, Force WS, Kelley CM. Increased vitamin B12 requirement associated with chronic acid suppression therapy. *Ann Pharmacotherapy*. 2003; 37: 490 –3.
 29. Valuck RJ, Ruscin JM. H2 blocker or proton pump inhibitor use and risk of vitamin B12 deficiency in older adults. *J. Clinical Epidemiology* 2004;57:422-428.
 30. Proton Pump Inhibitor and Histamine 2 Receptor Antagonist Use. *JAMA* (2013)
 31. <http://entremujeres.clarin.com/vida-sana/salud/.html>
 32. López-Picazo JJ, Ruiz JC, Sánchez JF, Ariza A, Aguilera B. Escala de peligro para interacción grave: una herramienta para la priorización de estrategias de mejora en la seguridad de la prescripción en medicina de familia. *Aten Primaria*. 2011;43: 254-262.
 33. Hernández S, García LA. Associations between non-steroidal antiinflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding perforation. *Arch. Intern. Med.* 2000;160:2093-9.
 34. Laporte JR, Carne X, Vidal X, Moreno V, Juan J. Upper gastrointestinal bleeding in relation to previous use of analgesics and non-steroidal antiinflammatory drugs. Catalan Countries Study on Upper Gastrointestinal Bleeding. *Lancet* 1991;337:85-9.
 35. Laporte JR, Ibáñez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Safety* 2004; 27: 411-420.

36. Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, Wittes J, Fowler R, Finn P, et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N. England J. Med.* 2005;352:1071-80.
37. Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Rabenda V, Bouvenot G, Audran M, et al. Time dependent risk of gastrointestinal complications induced by non-steroidal anti-inflammatory drug use: a consensus statement using a meta-analytic approach. *Ann Rheum. Dis.* 2004;63(7):759-66.
38. Hennekens CH, Verheugt F, Saperia GM. Benefits and risks of aspirin in secondary and primary prevention of cardiovascular disease.
39. Gotzsche PC. *Clinical Evidence (NSAIDs)* 2010; 06: 1108.
40. Ibáñez L, Vidal X, Vendrell L, Moretti U, Laporte JR. Upper gastrointestinal bleeding associated with antiplatelet drugs. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:235-42.
41. Gené E, Calvet X, Morón A, Iglesias ML. Recomendaciones en la prescripción de antiinflamatorios e indicaciones de gastroprotección en urgencias. *Emergencias.* 2009;21:295-300.

ANEXO I

SEXO

☐ Masculino

☐ Femenino

☐ NS/NC

EDAD

☐ 18 - 35

☐ 35 - 55

☐ 55 - 75

☐ 75 +

¿PRESENTA ALGUNA PATOLOGÍA CRÓNICA?

☐ No

☐ Si

¿CUÁLES DE LOS SIGUIENTES FÁRMACOS HA TOMADO?

☐ Omeprazol

☐ Esomeprazol

☐ Pantoprazol

☐ Lansoprazol

☐ Rabeprazol

☐ Ranitidina/ Famotidina /Cimetidina

☐ Ninguno

☐ NS/NC

¿CON QUÉ FRECUENCIA TOMA OMEPRAZOL?

☐ Primera vez

☐ Puntualmente

☐ Habitualmente

☐ Regularmente

☐ Nunca

☐ NS/NC

CUANDO TOMA OMEPRAZOL, ¿HA SIDO PRESCRITO POR SU MÉDICO?

- ☐ Siempre
- ☐ Casi siempre
- ☐ Algunas veces
- ☐ Pocas veces
- ☐ Nunca
- ☐ NS/NC
- ☐ No he tomado Omeprazol

¿CUMPLE CON LA POSOLOGÍA INDICADA POR EL MÉDICO (Horarios, número de días del tratamiento,...)?

- ☐ Siempre
- ☐ A veces
- ☐ Nunca
- ☐ NS/NC
- ☐ Mi médico no me ha recetado Omeprazol

LA PRIMERA VEZ QUE TOMÓ OMEPRAZOL, ¿FUE PRESCRITO POR SU MÉDICO?

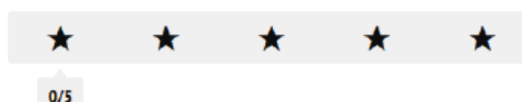
- ☐ Si
- ☐ No
- ☐ NS/NC
- ☐ No he tomado Omeprazol

EL MÉDICO QUE LE HIZO LA PRIMERA PRESCRIPCIÓN, ¿ERA DE ATENCIÓN PRIMARIA O ESPECIALISTA?

- ☐ Atención primaria
- ☐ Especialista digestivo
- ☐ NS/NC
- ☐ No he tomado Omeprazol
- ☐ Otro especialista:

INDIQUE SU GRADO DE CONOCIMIENTO SOBRE EL OMEPRAZOL

Una puntuación más alta indica un mayor conocimiento sobre el medicamento



¿TOMÓ USTED OMEPRAZOL CUANDO PADECÍA ALGUNA DE LAS SIGUIENTES PATOLOGÍAS?

	Siempre	A veces	Nunca	NS/NC	No padezco esta patología
Reflujo gastroesofágico	☐	☐	☐	☐	☐
Úlcera péptica	☐	☐	☐	☐	☐
Síndrome de Zollinger-Ellison	☐	☐	☐	☐	☐
Úlcera péptica inducida por AINEs (ejemplo aspirina, ibuprofeno)	☐	☐	☐	☐	☐
Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	☐	☐	☐	☐	☐

EN EL CASO DE QUE HAYA DECIDIDO INTERRUPIR EL TRATAMIENTO ALGUNA VEZ, ¿POR QUÉ DECIDIÓ INTERRUPTIRLO?

	Siempre	A veces	Nunca	NS/NC	No he presentado este síntoma
Síntomas digestivos como náuseas, vómitos, flatulencias, diarrea o estreñimiento	☐	☐	☐	☐	☐
Síntomas del SNC (Cefaleas, mareos, somnolencia)	☐	☐	☐	☐	☐
Otros síntomas	☐	☐	☐	☐	☐

CUANDO TOMA OMEPRAZOL, ¿QUÉ OTROS MEDICAMENTOS TOMA?

☐ Ninguno

☐ Indique los medicamentos que toma:



¿CON QUÉ FRECUENCIA TOMA LOS SIGUIENTES MEDICAMENTOS?

	Frecuentemente	Regularmente	Ocasionalmente	Pocas veces	Nunca
Aspirina	☐	☐	☐	☐	☐
Indometacina	☐	☐	☐	☐	☐
Diclofenaco	☐	☐	☐	☐	☐
Piroxicam	☐	☐	☐	☐	☐
Metamizol (Nolotil)	☐	☐	☐	☐	☐
Ibuprofeno	☐	☐	☐	☐	☐
Paracetamol	☐	☐	☐	☐	☐
Valdecoxib	☐	☐	☐	☐	☐

DESPUÉS DE TOMAR OMEPRAZOL, ¿HA NOTADO ALGUNO DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS

☐ Aumento de fracturas

☐ Déficit de vitamina B12

☐ Problemas con el hígado (aumento transaminasas)

☐ Problemas de visión

☐ Problemas musculares

☐ Ninguno

☐ No he tomado Omeprazol

☐ Otros:

EN EL CASO DE QUE ESTÉ TOMANDO USTED OMEPRAZOL ACTUALMENTE

	< 1 semana	< 1 mes	< 3 meses	< 6 meses	> 6 meses
¿Hace cuanto tiempo empezó a tomarlo?	☐	☐	☐	☐	☐
¿Hasta cuando va a tomarlo?	☐	☐	☐	☐	☐

 Pregunta de respuesta obligatoria

Link: <http://www.survio.com/survey/d/J1C6K8L1M2Y6O3J0T>

ANEXO II

Gráfico 1

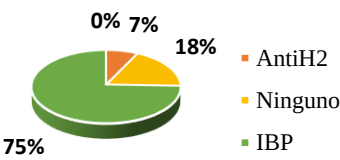


Gráfico 2

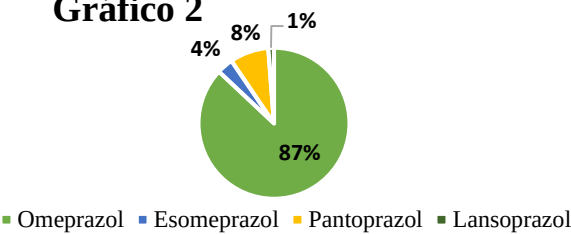


Gráfico 3

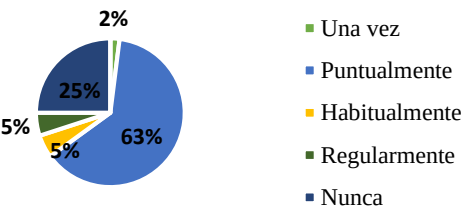


Gráfico 4

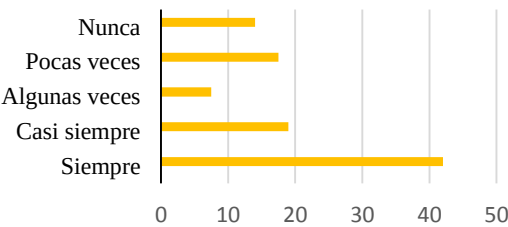


Gráfico 5

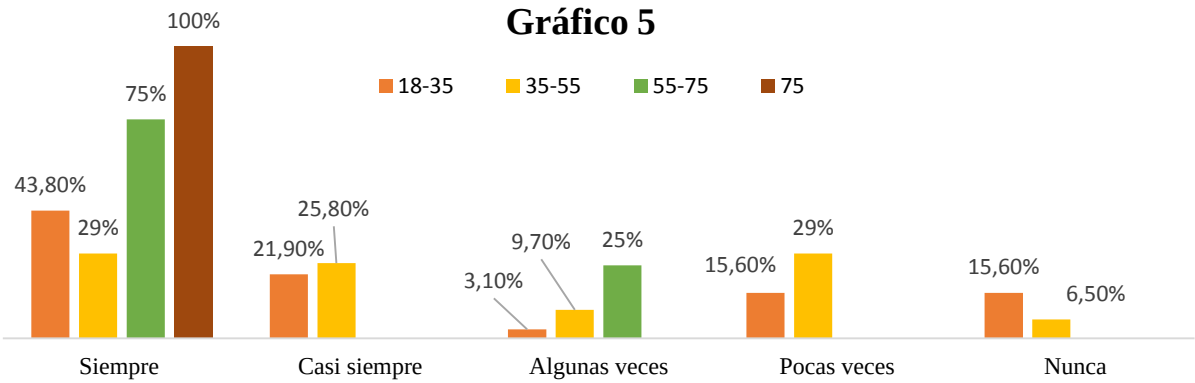


Gráfico 6

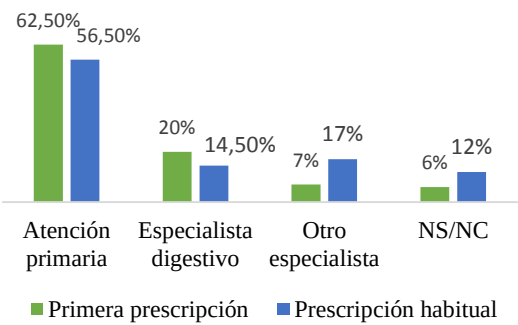


Gráfico 7

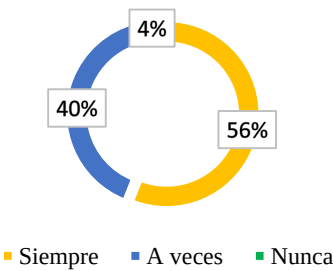


Gráfico 8

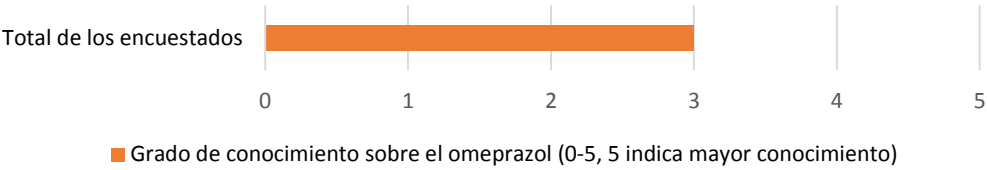


Gráfico 9

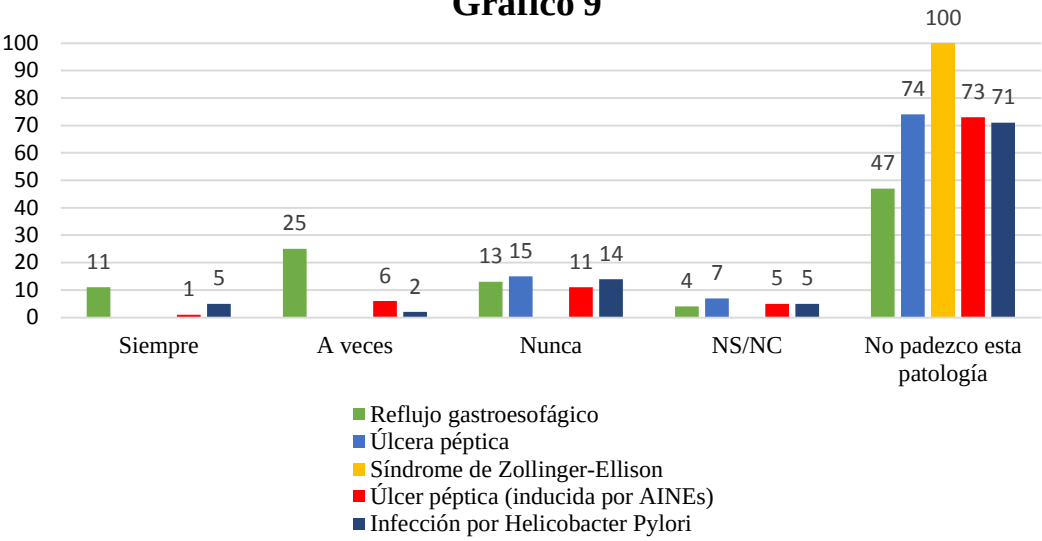


Gráfico 10

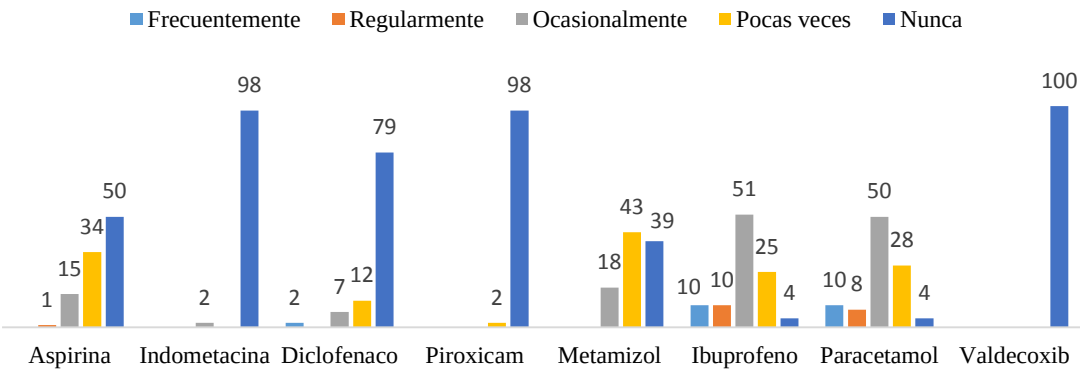


Gráfico 11

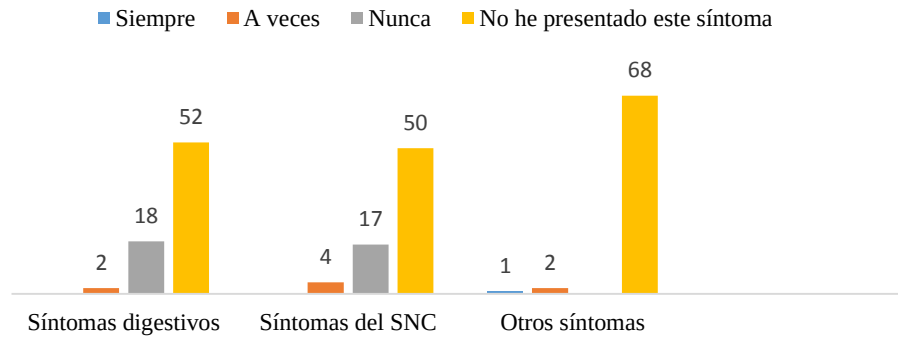
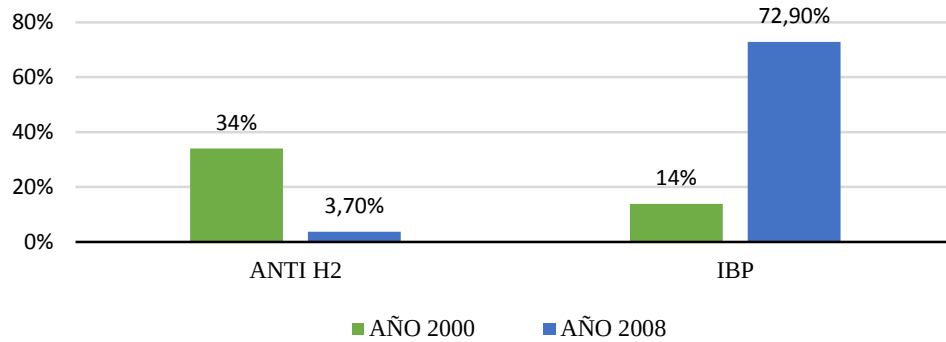


Gráfico 12



ANEXO III

Tabla 1

RANGO DE EDAD	MUESTRA (N)	MUJERES (%)	HOMBRES (%)
18-35	41	63,4	36,6
35-55	43	81,4	18,6
55-75	14	64,3	35,7
75+	2	50	50

Tabla 2

RANGO DE EDAD	CONSUMO DE IBP (Omeprazol)	CONSUMO DE IBP (otros)	PATOLOGÍA CRÓNICA	CONSUMO
18-35	82,6%	17,4%	9,4%	Puntual (96,6%)
35-55	88,8%	11,2%	9,4%	Puntual (75%)
55-75	88,8%	11,2%	25%	Puntual (75%)
75+	100%	0%	100%	Regularmente (50%)

Tabla 3

PREGUNTAS	<1 SEMANA	<1 MES	<3 MESES	<6 MESES	>6 MESES
¿Hace cuánto tiempo empezó a tomarlo?	5	1	3	0	10
¿Hasta cuándo va a tomarlo?	7	3	0	0	9

Tabla 4

RANGO DE EDAD	TAMAÑO DE LA MUESTRA (N)	TRATAMIENTO < A 6 MESES (PUNTUAL)	TRATAMIENTO < 6 MESES (CRÓNICO)
15-35	9	7 (77,78%)	2 (22,22%)
35-55	6	1 (16,67%)	5 (83,33%)
55-75	3	1 (33,7)	2 (66,6%)
75+	1	0 (0%)	1 (100%)

Tabla 5

PATOLOGÍA	18-35 años			35-55años			55-75 años			75+ años		
	S	AV	N	S	AV	N	S	AV	N	S	AV	N
REFLUJO GASTROESOFÁGICO	2	14	13	6	8	5	2	1	1	1	-	1
ÚLCERA PÉPTICA	-	-	4	-	-	8	-	-	1	-	-	-
SÍNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ÚLCERA PÉPTICA (PRODUCIDO POR AINES)	1	4	2	-	2	6	-	-	-	-	-	-
INFECCIÓN POR <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	3	-	3	2	2	8	-	1	-	-	-	-

S (Siempre), AV (A veces), N (Nunca)

Tabla 6

MECANISMO		DOSIS	EFFECTOS ADVERSOS /COMENTARIOS
Cimetidina	↓secreción ácida	400 mg dos veces al día o 800 mg/noche (4-8 semanas)	Cefalea, vértigos, rash cutáneo, náuseas, diarreas. Impotencia, ginecomastia, confusión mental (si altas dosis, insuficiencia renal o hepática). Interfiere con metabolismo hepático de algunas drogas.
Ranitidina	↓secreción ácida	150 mg dos veces al día o 300 mg noche (4-8 semanas)	Cefalea, vértigos, náuseas, diarrea, erupción cutánea. Interferencia mínima con el metabolismo hepático de otras drogas
Famotidina	↓secreción ácida	20 mg dos veces al día o 40 mg noche (4-8 semanas)	Cefalea, vértigos, náuseas, diarrea, erupción cutánea (raro), constipación. Reducir dosis en insuficiencia renal moderada o grave. No se evidencia interferencia con metabolismo hepático de otras drogas

Tabla modificada y adaptada de Speight y Holford

Tabla 7

INDICACIONES DEL USO CONCOMITENTE DE IBP Y AINES
Antecedente de úlcera gastroduodenal
Tratamiento combinado con ácido acetilsalicílico, ya que en estudios como el publicado por Ibáñez ⁴⁰ y realizado en nuestro país sobre el riesgo de HDA asociada al uso de antiagregantes plaquetarios y su prevención con fármacos gastroprotectores mostro que el AAS a dosis baja produce HDA frecuentemente, y que el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) reduce el riesgo de manera importante.
Tratamiento combinado con anticoagulantes orales (monitorización por variación en la biodisponibilidad)
Edad avanzada (sobre todo a partir de los 70 años)
Tratamiento combinado con corticoides. No hay evidencia que demuestre que los corticoides deban asociarse con un protector (nivel de evidencia III), pero sí, en caso de asociación con un AINE, ya que aumentan el riesgo (RR) de 4 a 12,7, según estudios ⁴¹ .
Insuficiencia cardíaca