

Riesgos en evidencia

A pesar de su amplia difusión -se estima que **en todo el mundo se prescriben unos 113 millones de dosis al año** lo que suponen unas ventas de 13.000 millones de dólares- omeprazol y similares no están exentos de riesgos. Su consumo diario durante dos o más años se ha asociado a un **déficit vitamínico** [<http://www.elmundo.es/salud/2013/12/10/52a73e9761fd3ddb698b4590.html>] que, de no tratarse, puede derivar en daño neurológico. Diferentes estudios han mostrado un vínculo con un aumento de la pérdida de masa ósea y por tanto del riesgo de fractura, de infecciones intestinales y trastornos renales. Ahora, una nueva investigación, publicada en **PLoS ONE** [<http://www.plosone.org/>] vuelve a poner el foco en estos fármacos y los vincula con un mayor riesgo de infartos cardíacos.

Investigadores de la Universidad de Stanford (EEUU) han analizado 16 millones de registros electrónicos de 2,9 millones de pacientes para analizar si el uso de estos antiácidos estaba asociado con un mayor riesgo cardiovascular entre la población general. Estos expertos ya sabían por un estudio de 2013 realizado por el mismo grupo y publicado en **Circulation** [<http://circ.ahajournals.org/>], que estos medicamentos alteraban el mecanismo de acción de otros fármacos que se administran en pacientes con problemas cardiovasculares para disminuir el riesgo isquémico, pero no estaba claro si afectarían a aquellas personas sin antecedentes cardíacos.

Compararon a dos grupos de personas, las que tomaban inhibidores de la bomba de protones y quienes tomaban bloqueadores de H2 (otro tipo que se usan contra el reflujo) y analizaron la frecuencia de infartos entre estas personas. Tras analizar los datos, se observó que aquellas que toman omeprazol u otros antiácidos durante dos semanas (4.357 personas) **tuvieron aumentado su riesgo de sufrir un infarto de miocardio entre un 16 y un 21%**. "Nuestros datos demuestran que los inhibidores de la bomba de protones están asociados con un mayor riesgo de infarto en la población general, mientras que los bloqueadores H2, no", señala el principal autor del estudio Nigam H. Shah.

No obstante, los investigadores advierten de que este estudio no prueba la causalidad. "El diseño del estudio no determina la causa efecto", por esto en el futuro los investigadores esperan realizar un gran ensayo aleatorio para determinar si estos medicamentos son perjudiciales en una población más amplia de pacientes. "**Creemos que el riesgo es real, y que se debería investigar**", concluyen los investigadores.

Los resultados son importantes, explica Morillas, que también es cardióloga de la Unidad de Rehabilitación Cardíaca del Hospital de Galdakao-Vizcaya. "**Es verdad que no se puede establecer una causa-efecto porque es un estudio observacional, pero la asociación detectada hay que investigarla** porque apunta su mecanismo y por el uso generalizado de estos medicamentos".

Los investigadores creen que **el omeprazol o similares puede reducir la producción celular de óxido nítrico** de las células que recubren el endotelio, las paredes de los vasos sanguíneos incluidos los del corazón. Un menor nivel de óxido nítrico se ha asociado con problemas cardiovasculares.

"El óxido nítrico dilata las arterias coronarias. **Su disminución genera estrechamiento de los vasos, roturas de la placa de ateroma e infartos**. Por eso, administramos fármacos en la prevención secundaria que conllevan un aumento de los niveles de óxido nítrico", sostiene Morillas.

El estudio de 2013 "nos llevó a recurrir al big-data para intentar determinar si estos fármacos podría estar asociados con un riesgo elevado en todos los consumidores. Nuestro informe aumenta la preocupación sobre estos medicamentos -de los más recetados del mundo- porque pueden no ser tan seguros como anteriormente se había supuesto", afirma Nicholas J. Leeper, especialista en medicina vascular de Stanford.

Esa falsa seguridad es la que lleva a muchas personas a seguir tomándolos años después de que un médico se los recetara. "**Se estima que en España entre el 8,5% y el 10% de la población lo toma diariamente**, bastante más que en otros países de Europa. Aquí parece que se usan mucho para la dispepsia, pero para este problema no están realmente indicados. Además, se suele prolongar su uso en una úlcera, no se hacen ajustes de su dosis ni tampoco descansos... Esto hace que a veces, en un uso muy prolongado, al dejarlos de tomar de forma brusca provoquen rebotes, es decir, un aumento del ácido gástrico", explica la vocal de la SEC.

La publicación de este y otros estudios ha generado preocupación entre los pacientes con problemas digestivos lo que ha llevado a la Sociedad Española de Patología Digestiva a **trabajar en "un documento de posicionamiento sobre la seguridad de los inhibidores de la bomba de protones a largo plazo"**. Desde finales de 2014, un grupo de expertos de esta sociedad está recopilando información mediante una revisión de la literatura científica existente. El documento, ahora en fase de elaboración, se publicará en septiembre en la Revista Española de Enfermedades Digestivas. Mientras tanto, **esta sociedad considera que los beneficios ofrecidos por estos medicamentos son más numerosos que los riesgos**.

Para Morillas, la consecuencia del nuevo estudio estadounidense "no es tanto que no se puedan usar estos fármacos, sino que hay que utilizarlos bien, es decir, cuando estén indicados, durante el tiempo y dosis oportunos".

Causas de su uso excesivo Como apunta Miren Morillas, vocal de la Sección de Riesgo Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología, se han detectado algunas posibles causas del consumo excesivo de inhibidores de la bomba de protones: - Se toman como prevención del efecto de los antiinflamatorios no esteroideos, su elevado consumo a largo plazo, conlleva un gran uso de los antiácidos. -El envejecimiento de la población. - El uso en indicaciones 'poco precisas' o incluso en afecciones gástricas menores... -Los tiempos de prescripción variables: para úlceras gástricas, 48 semanas; para duodenales, 24 semanas; para la erradicación del *Helicobacter pylori*, 1 semana; en la enfermedad de reflujo gastroesofágico, 48 semanas; en la prevención y tratamiento de úlcera gástrica y duodenal asociadas a AINES en pacientes de riesgo, 48 semanas; y en el control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, duración no definida.