



AVANCES EN MEDICINA

Uso de inhibidor de la bomba de protones y el riesgo de enfermedad renal crónica



Use of proton pump inhibitors and the risk of chronic kidney disease

J.A. División Garrote^{a,b,c,*} y C. Escobar Cervantes^{d,c}

^a Atención Primaria, Centro de Salud Casas Ibáñez, Albacete, España

^b Grado de Medicina, Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), Murcia, España

^c Grupo HTA de SEMERGEN

^d Servicio de Cardiología, Hospital La Paz, Madrid, España

Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, Sang Y, Chang AR, Coresh J, et al. Proton Pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. *JAMA Intern Med.* 2016;176:238-246.

Resumen

Introducción: Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son uno de los fármacos más utilizados en todo el mundo, y su uso se ha relacionado con la aparición de nefropatía intersticial aguda. No es bien conocida la asociación de estos fármacos con la enfermedad renal crónica (ERC).

Objetivo: Cuantificar la asociación entre los IBP y la incidencia de ERC en la población general.

Métodos: Un total de 10.482 pacientes del estudio Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) que tenían un filtrado glomerular (FG) $\geq 60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ fueron seguidos desde la visita basal, entre el 1 de febrero 1996 y el 30 de enero

1999, hasta el 31 de diciembre 2011. Los datos fueron analizados desde mayo a octubre 2015.

Los hallazgos fueron replicados en la cohorte de 248.751 pacientes con FG $\geq 60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ del sistema de salud de Geisinger (Pensilvania. EE.UU.).

El uso de IBP fue autoinformado en el estudio ARIC o en pacientes ambulatorios que se les prescribió en el sistema de salud de Geisinger.

El uso de antagonistas del receptor H₂ de la histamina fue considerado como grupo comparador.

La ERC fue definida usando los códigos del estudio ARIC o por un FG $< 60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ en la cohorte replicada del sistema de salud de Geisinger.

Resultados: Los 10.482 pacientes del estudio ARIC tenían una edad media de 63 (DE: 5,6) años y el 43,9% eran varones.

Comparado con los que no usaban IBP, los pacientes que sí los utilizaron eran con mayor frecuencia blancos, obesos y utilizaban más fármacos antihipertensivos. El uso de IBP se asoció con la ERC (RR: 1,45; IC 95%: 1,11-1,90) y tras ajustar por características demográficas, socioeconómicas y variables clínicas se mantiene la asociación independiente (RR: 1,50; IC 95%: 1,14-1,96). La asociación persistía cuando los pacientes que utilizaban IBP fueron comparados con los que utilizaban antagonistas de los receptores H₂ de la histamina (RR: 1,39; IC 95%: 1,01-1,91) y con los que no los utilizaban (RR: 1,76; IC 95%: 1,19-2,74).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jadivison@telefonica.net
(J.A. División Garrote).

En la replicación de la cohorte del sistema de salud de Geisinger, los IBP también fueron asociados con la ERC en todos los análisis.

La utilización de IBP 2 veces al día (RR: 1,46; IC 95%: 1,28-1,67) fue asociada con un mayor riesgo que los que los utilizaban una vez al día (RR: 1,15; IC 95%: 1,09-1,21).

Conclusiones: La utilización de IBP fue asociada con un mayor riesgo de aparición de ERC. Futuros estudios deberían evaluar si limitar su uso reduce la incidencia de ERC.

Comentario

La ERC afecta a un 10-15% de los adultos en los países occidentales y se asocia con un aumento de la mortalidad y de la morbilidad cardiovascular, lo que supone un gran incremento de costes en los sistemas nacionales de salud.

El incremento en la prevalencia de la ERC en la población general, parece que no puede ser totalmente explicado por la tendencia en el aumento de los factores de riesgo conocidos como diabetes e hipertensión arterial, por lo que se supone que otras variables pueden influir en este aumento de la prevalencia.

El uso de algunos fármacos podría estar relacionado con la prevalencia de ERC, sobre todo en pacientes polimedicados, que en personas de edad avanzada son muchos.

Identificar la iatrogenia de algunos fármacos relacionados con el daño renal podría ayudar a promover el uso racional de estos y reducir la carga de ERC en la población en todo el mundo.

Los IBP son uno de los grupos farmacológicos más utilizados en todo el mundo, y se estima que muchas de las prescripciones (entre el 25-70%) no están bien indicadas¹. Por otra parte, la duración del tratamiento con los IBP frecuentemente, también es inadecuada y no se ajusta a las directrices de las sociedades científicas². Además, se ha observado un aumento exponencial de su uso no solo en adultos sino también en niños y adolescentes.

Desde que los IBP comenzaron a utilizarse en 1990, varios estudios han relacionado su uso con algunos efectos adversos como fracturas de cadera, neumonías adquiridas en la comunidad, infecciones por *Clostridium difficile*, nefropatía intersticial aguda y enfermedad renal, pero, pocos estudios han evaluado la asociación de los IBP con la ERC.

En el estudio de Lazarus B et al., se observa una posible relación del uso de los IBP con el daño renal, concretamente con la ERC. En este estudio, se pone de manifiesto que el uso de los IBP se asocia de forma independiente con un aumento entre el 20-50% del riesgo de aparición de ERC. También se

observa, en el estudio, que los antagonistas del receptor H₂ de la histamina, que tienen las mismas indicaciones de uso que los IBP, no se asociaban con el riesgo de aparición de ERC.

La relación observada de los IBP con la ERC, en el futuro, podría tener importantes consecuencias en los sistemas nacionales de salud dado el incremento de uso de estos fármacos.

Conviene recordar que entre un 25-70% de las prescripciones de los IBP se hacen sin una indicación adecuada, y que un porcentaje elevado de pacientes podrían suspender el tratamiento sin desarrollar síntoma alguno. Ya hace algunos años, algunos autores hicieron una llamada de atención por el uso inadecuado de los IBP³ en atención primaria.

En atención primaria hacer un uso racional de los fármacos y prevenir la iatrogenia, relacionada con un uso inadecuado, debería formar parte de la práctica clínica habitual (prevención cuaternaria). Debemos conocer las indicaciones de uso de cada fármaco y utilizarlos a dosis adecuadas y el tiempo adecuado, procurando seguir las directrices de las sociedades científicas en cada momento.

Es importante conocer los posibles efectos adversos de cada fármaco y tratar de evitarlos o cuanto menos minimizarlos haciendo un uso racional de cada uno de ellos.

En el caso de los IBP quizás sea de máximo interés valorar su discontinuación cuando no sean precisos y hacer uso de adecuado de sus indicaciones. En función de la evidencia del manuscrito de Lazarus B et al., podría ser de interés y quizás obligado valorar la función renal de forma sistemática en los pacientes que lleven mucho tiempo utilizando los IBP. Si se observa un deterioro progresivo de la función renal, los antagonistas del receptor H₂ de la histamina podrían ser una alternativa.

Conviene recordar que tenemos muchos pacientes mayores polimedicados y con riesgo elevado de deterioro de la función renal.

Bibliografía

1. Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ*. 2008;336:2-3.
2. Wihelm SM, Rjater RG, Kale-Pradhan PB. Perils and pitfall of long-term effects of proton pump inhibitors. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2013;6:443-51.
3. Batuwitage G, Kingham JG, Morgan ME, Bartlett RL. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J*. 2007;83:66-8.