



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



CARTA AL DIRECTOR

Inhibidores de la bomba de protones y riesgo de demencia



Proton-pump inhibitors and risk of dementia

Sr. Director:

Un nuevo estudio realizado en Alemania ha confirmado una relación entre los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y un incremento en el riesgo de demencia en pacientes mayores. Los IBP son algunos de los fármacos prescritos con más frecuencia y su utilización ha estado aumentando de manera muy perceptible, sobre todo en los ancianos.

Un estudio previo realizado por los mismos investigadores reveló la misma conexión entre la utilización de IBP y el riesgo de demencia, aunque el estudio actual es más extenso y está basado en información de una base de datos farmacéutica más que en registros médicos, como era el caso del estudio previo.

En el presente estudio se utilizó la información sobre el seguro de salud pública más extenso de Alemania, que comprende un tercio de la población general y hasta el 50% de la población anciana. Su base de datos incluye información sobre diagnósticos y prescripciones de fármacos¹.

En el análisis se estudió a 73.679 sujetos de 75 o más años de edad que al principio no tenían demencia. En el curso del estudio (2004-2011), en 29.510 sujetos se estableció el diagnóstico de demencia. En más de la mitad (59,0%) se documentó un diagnóstico de un mínimo de 2 tipos diferentes de demencia¹.

Los investigadores se centraron en la prescripción regular de los IBP durante un mínimo de 18 meses. Analizaron los intervalos comenzando con un intervalo inicial de un año en 2004, seguido de intervalos de 18 meses y el último intervalo duró 12 meses. Se definió la utilización periódica de los IBP como un mínimo de una prescripción trimestral de omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, esomeprazol o rabeprazol en estos intervalos¹.

Los resultados demostraron que 2.950 pacientes utilizaban con regularidad los IBP. Estos usuarios tuvieron un incremento significativo en el riesgo de demencia en comparación con los que no tomaban estos fármacos (cociente de riesgos instantáneos o *hazard ratio* [HR]: 1,44; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,36-1,52; $p < 0,001$)¹.

Varios factores de confusión se relacionaron en grado significativo con un aumento del riesgo de demencia; por ejemplo, depresión (HR: 1,28; IC 95%: 1,24-1,32; $p < 0,001$) y el accidente cerebrovascular (HR: 1,37; IC 95%: 1,29-1,46; $p < 0,001$)¹.

El antecedente de diabetes y el haberse prescrito 5 o más fármacos diferentes a los IBP (lo cual se definió como polifarmacia), también se relacionó con un incremento significativo en el riesgo de demencia¹.

Para los 3 IBP prescritos con más frecuencia (omeprazol, pantoprazol y esomeprazol), los investigadores llevaron a cabo análisis por subgrupos y obtuvieron resultados similares¹.

Para analizar el efecto de la duración del empleo de los IBP, los investigadores analizaron el uso esporádico, definido como una prescripción en menos de 6 trimestres dentro de un intervalo. Hallaron un menor HR para el uso esporádico (HR: 1,16; IC 95%: 1,13-1,19)¹.

El riesgo de demencia con la utilización de los IBP disminuyó gradualmente con la edad y el HR más alto se observó en pacientes entre 75-79 años. La depresión y el accidente cerebrovascular también tuvieron magnitudes de efecto más bajas conforme aumentó la edad¹.

Los investigadores no aclaran cuánto podría incrementar el riesgo de demencia el empleo de los IBP. La evidencia parece indicar que algunos IBP pueden cruzar la barrera hematoencefálica e interactuar con enzimas del cerebro y, en los ratones, aumentan las concentraciones de beta-amiloide en el cerebro. Aunque en el presente estudio no se incluyeron las concentraciones de vitamina B₁₂, en otra investigación se ha vinculado la utilización de los IBP con la deficiencia de vitamina B₁₂, la cual se relaciona con la disfunción cognitiva².

Los nuevos resultados coinciden con los del estudio previo del grupo de investigación: AgeCoDe (estudio alemán sobre crecimiento, cognición y demencia en pacientes de atención primaria). Este estudio, en el que participaron 3.327 pacientes de la población de 75 y más años de edad, también reveló un vínculo entre el uso de los IBP y la demencia, con un HR de 1,38 (IC 95%: 1,04-1,84)³.

Este estudio nos podría plantear la necesidad de una evaluación cuidadosa de los cambios cognitivos o de las alteraciones neuropatológicas relacionados con fármacos que se utilizan ampliamente en los ancianos. Sin embargo, este estudio solo puede proporcionar una relación estadística

entre la prescripción de los IBP y la presentación de demencia, no demuestra que los IBP produzcan demencia, ya que para evaluar las relaciones de causa y efecto en los ancianos se necesitan estudios aleatorizados, clínicos y prospectivos.

Conflicto de intereses

Los autores hemos tenido en cuenta las instrucciones y las responsabilidades éticas y cumplimos los requisitos de autoría y declaramos la no existencia de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gomm W, von Holt K, Thomé F, Broich K, Maier W, Fink A, et al. Association of proton pump inhibitors with risk of dementia: A pharmacoepidemiological claims data analysis. *JAMA Neurol.* 2016;73:410–6.
2. Kuller LH. Do proton pump inhibitors increase the risk of dementia? *JAMA Neurol.* 2016;73:379–81.
3. Haenisch B, von Holt K, Wiese B, Prokein J, Lange C, Ernst A, et al. Risk of dementia in elderly patients with the use of proton pump inhibitors. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2015;265:419–28.

A. Alcántara Montero^{a,*} y C.I. Sánchez Carnerero^b

^a Centro de Salud José María Álvarez, Don Benito, Badajoz, España

^b Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: a.alcantara.montero@hotmail.com
(A. Alcántara Montero).