

2016 Junio, 6(3): 1-1

## EVIDENCIA ORIENTADA AL PROBLEMA

Cachile F; Nör D; Farina H.

Cátedra de Farmacología Aplicada. 60 y 120. La Plata (1900). [farmacoaplicada@gmail.com](mailto:farmacoaplicada@gmail.com)

### Introducción

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son fármacos ampliamente utilizados. Entre sus principales indicaciones se encuentran el tratamiento de la enfermedad ulceropéptica y la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Millones de prescripciones de IBP se dispensan anualmente en el mundo. Desde hace unos años, se ha descrito la asociación entre el uso de IBP y el riesgo aumentado de fracturas, tanto vertebrales como no vertebrales, particularmente durante su uso en tratamientos prolongados (mayor a una año) y a dosis elevadas. La evidencia orientada al problema (EOP) tiene como propósito realizar una revisión crítica de la literatura para dar respuesta a una pregunta que surge de un problema clínico real. Presentamos el caso de una paciente de 52 años de edad, fumadora, postmenopáusica, con antecedentes de gastritis, que se encuentra en tratamiento hace 5 años con omeprazol 20mg al día y que consulta por dolor y tumefacción en mano derecha luego de una caída de su propia altura. Se realiza radiografía de la mano, constatándose fractura de muñeca. Se plantea la siguiente pregunta de investigación: En pacientes mujeres mayores de 50 años (población), el tratamiento crónico con IBP (intervención) comparado con placebo (comparación) aumenta el riesgo de fracturas (variable de resultado)?

### Objetivo

Analizar el riesgo de fracturas de pacientes tratados crónicamente con IBP

### Métodos

Se utilizó la herramienta EOP para responder la pregunta de investigación. Se realizó una búsqueda en MEDLINE utilizando términos "mesh". Se encontraron un estudio de cohortes y 3 meta-análisis de estudios observacionales que respondieron a la pregunta planteada.

### Resultados

El primer metaanálisis, analizó 12 estudios observacionales con un total de 1.521.062 pacientes y demostró un aumento significativo del riesgo de fractura vertebral para el uso de IBP (cuatro estudios, OD (Odds Ratio) 1.50, 95% CI 1.32-1.72, p 0.001) pero fue no significativo para el uso de antagonistas H2. Similar resultado demostró para fractura de cadera (10 estudios, OR 1.23, 95% CI 1.11-1.36, p<0.001). En el análisis de fracturas totales mostró un OD de 1.20 para el uso de IBP (95% CI 1.11-1.30, p<0.001). El segundo metaanálisis, que involucró 11 estudios observacionales, encontró un aumento del riesgo de fractura de 1.29 para el uso de IBP y de 1.10 para el uso de antagonistas H2 (no significativo). El riesgo aumentaba conforme aumentaba el tiempo de uso de IBP pero no se observó similar asociación con los bloqueantes H2. EL tercer metaanálisis analizó 11 estudios observacionales de tipo casos y controles o de cohorte, y encontró un aumento moderado del riesgo de fractura de cadera con el uso de IBP (RR 1.30, 95% CI 1.19-1.43), así como en fracturas vertebrales (RR1.56, 95% CI 1.31-1.85) y en el total de fracturas (RR 1.16, 95% CI 1.04-1.30). Este riesgo es similar en ambos sexos y no hay diferencias en cuanto a la duración del tratamiento. Por último, en el año 2012 se publicó un estudio de cohortes que involucró el seguimiento a 79899 mujeres postmenopáusicas por ocho años, en donde se observó una incidencia de fracturas de cadera de 2,02 casos/1.000 pacientes- año para usuarias de IBP en relación a 1,51 casos/1.000 pacientes- año en no usuarias de IBP. En esta cohorte también se encontró un aumento del riesgo conforme aumenta el tiempo de toma de IBP. Evaluando los diferentes grupos de riesgo, no encontró diferencias significativas en aquellas mujeres que tomaban calcio, hacían actividad física o tenían bajo índice de masa corporal, pero sí se encontró mayor riesgo de fracturas en aquellas mujeres que eran tabaquistas y tomaban IBP.

### Conclusión

La mayoría de los estudios observacionales indican un modesto aumento del riesgo de fracturas vertebrales, de cadera y de muñeca en aquellas personas que toman crónicamente IBP. Este riesgo aumenta con el tiempo y la dosis del tratamiento. EL riesgo es mayor en pacientes con factores de riesgo para fracturas osteoporóticas y en mujeres postmenopáusicas fumadoras. Hay que destacar como limitaciones que todos los estudios son observacionales y la mayoría de ellos retrospectivos, pero en vista de la magnitud de usuarios de IBP en el mundo, podría considerarse su uso como un factor de riesgo adicional para fracturas.

**Palabras claves:** Inhibidores de la bomba de protones (IBP), Fracturas vertebrales, Fracturas no vertebrales