

Los inhibidores de la bomba de protones podrían asociarse a un riesgo aumentado de infarto agudo de miocardio

Proton pump inhibitors could be associated with a greater risk of acute myocardial infarction

Shah N, y col. PLoS ONE 2015;10(6):e0124653.

Objetivos

Explorar la asociación entre el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y el desarrollo de infarto agudo de miocardio (IAM).

Diseño

Estudio de casos y controles con técnica de minería de datos (en inglés, Data Mining), utilizando como bases de datos la "Stanford Translational Research Integrated Database Environment (STRIDE)" y la historia clínica electrónica de "Practice Fusion, Inc." (PF).

Lugar y pacientes

Notas clínicas de pacientes de la Universidad de Stanford y de la Historia Clínica Electrónica de PF (PF-HCE) utilizadas para la práctica ambulatoria por médicos de Estados Unidos. Se incluye-

ron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico. Se definieron dos subgrupos de estudio: pacientes expuestos a IBP y pacientes expuestos a bloqueantes H2. Por cada caso se eligieron controles balanceados por edad, sexo, raza, tiempo de observación, uso de clopidogrel, cantidad de medicamentos consumidos y otras enfermedades mencionadas en las notas clínicas.

Medición de resultados principales

Infarto agudo de miocardio (IAM), según la definición de la novena edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) y la UMLS (en inglés, Unified Medical Language System).

Resultados Principales

Los resultados principales se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Asociación entre haber sufrido un infarto de miocardio y haber usado diferentes familias de fármacos para el tratamiento del reflujo gastroesofágico.

Base de datos	Número de pacientes	Odds Ratio (IC 95%)
STRIDE (n=70.477)	Expuestos a IBP versus no expuestos (global)	1,16 (1,09 a 1,24)
	Expuestos a IBP versus no expuestos (<55 años)	1,25 (1,10 a 1,41)
	Expuestos a anti H2 versus no expuestos	0,93 (0,86 a 1,02)
PF-HER (n=227.438)	Expuestos a IBP versus no expuestos (global)	1,19 (1,09 a 1,24)
	Expuestos a IBP versus no expuestos (<55 años)	1,40 (1,20 a 1,63)

IBP: inhibidores de la bomba de protones. IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

Conclusiones

El uso de IBP puede estar asociado a un aumento del riesgo de IAM en la población general, efecto que no se observa en los pacientes tratados con antagonistas H2. Los resultados fueron consistentes en dos bases de datos independientes en el caso de los IBP.

Fuente de financiamiento: Practice Fusion Inc. aportó el salario para el autor Marcus J pero no tuvo participación en el diseño, análisis o publicación del artículo. Los autores recibieron soporte mediante becas del Instituto Nacional de Salud de los EE.UU. Conflicto de interés de los autores: Los autores son inventores / poseen patentes que habilitan el uso de historias clínicas para data mining.

Comentario

Existe una elevada prevalencia de uso de IBP en la población general¹, tanto por indicación médica como por consumo de venta libre. La probabilidad de que exista una asociación entre su utilización y la aparición de un evento cardiovascular grave como lo es un IAM debe ponernos en alerta sobre la facilidad con que se prescriben los fármacos para patologías prevalentes. Vale destacar que estos estudios observacionales tienen mayores probabilidades de presentar sesgos, y que en este caso, dada la modalidad de recolección de sus datos, no se pudieron realizar análisis de acuerdo a las dosis de IBP utilizadas o a las comorbilidades de los pacientes (obesidad/insulinorresistencia). Esto disminuye la confianza en sus resultados y su aplicación en la práctica clínica diaria, ya que la asociación encontrada podría ser espúrea. Otros autores ya habían explorado la asociación entre el uso de IBP y otros potenciales eventos adversos, habiéndose documentado que se asocian a un mayor riesgo de demencia², insuficiencia renal³ y fractura de cadera⁴.

El estudio que acabamos de resumir muestra la utilidad de la recolección de datos por data mining para el monitoreo y la detección de probables efectos adversos de medicamentos (farmacovigilancia), y para la generación de hipótesis para nuevas investigaciones. Considerando que en un futuro cercano las bases de datos electrónicas reemplazarán a los registros en papel, este potencial adquiere inclusive mayor relevancia.

Conclusiones del comentador

Si bien existe una posible asociación entre los IBP y potenciales eventos adversos graves, no está demostrada la asociación causal ni la magnitud real de esta asociación. Aun así, existen potenciales riesgos identificados con el uso de IBP que deben ser tenidos en cuenta a la hora de realizar una prescripción racional de estos fármacos, limitándolos en el tiempo según su efecto terapéutico probado.

Alan Gauna [Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires alan.gauna@hospitalitaliano.org.ar]

Gauna A. Los inhibidores de la bomba de protones podrían asociarse a un riesgo aumentado de infarto agudo de miocardio. Evid Act Pract Ambul. 2017;20(3):Jul-Sep.76. **Comentado de: Proton Pump Inhibitor Usage and the Risk of Myocardial Infarction in the General Population. Shah N y col. (2015) PLoS ONE 10(6): e0124653. doi:10.1371/journal.pone.0124653. PMID: 26061035.**

Referencia bibliográficas

1. Cada año se venden en la Argentina 18 millones de unidades (cajas de 28 a 30 comprimidos) de inhibidores de la bomba de protones. Diario Perfil 07/06/2014
2. Gomm W y col. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. JAMA Neurol. 2016 Apr;73(4):410-6.
3. Wijampreecha K y col. Associations of Proton-Pump Inhibitors and H2 Receptor Antagonists with Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis. Dig Dis Sci. 2017 Aug 23.
4. Zhou B y col. Proton-pump inhibitors and risk of fractures: an update meta-analysis. Osteoporos Int. 2016 Jan;27(1):339-47.

*El término minería de datos se refiere al conjunto de técnicas y tecnologías que permiten explorar grandes bases de datos, de manera automática o semiautomática, con el objetivo de encontrar patrones repetitivos, tendencias o reglas que expliquen el comportamiento de los datos en un determinado contexto.