



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ



TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: Uso y abuso del omeprazol en la consulta de atención primaria.

Alumno: Sánchez Martínez, Alicia.

Tutor: Pallarés Carratalá, Vicente.

**Máster Universitario de Investigación en Atención
Primaria Curso: 2017-2018**

Investigador principal: Alicia Sánchez Martínez

Lugar de trabajo: Centro de Atención Primaria de San Javier (Murcia).

Localidad: Murcia

Título del Trabajo de Investigación

Uso y abuso del omeprazol en la consulta de atención primaria.

Pregunta en formato PICO

¿Se realiza un buen uso o abuso del omeprazol en la consulta de atención primaria?

PACIENTE	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS
Paciente que usa omeprazol y/o abusa de toma de omeprazol	Análisis de la indicación por la que toma omeprazol y valorar si es apropiado siendo un buen uso o un abuso	Paciente que usa omeprazol, paciente que no usa omeprazol	Alteraciones gastrointestinales, osteoporosis, aumento de concentración de otros fármacos.

Descriptores

Castellano: uso, abuso, omeprazol, Atención Primaria de salud.

Inglés: use, abuse, excessive use, overuse, misuse, primary health-care.

Fdo: Alicia Sánchez Martínez

RESUMEN

Introducción: Los inhibidores de la bomba de protones son uno de los principios activos más prescritos en España. De todos ellos, el omeprazol es el más usado y antiguo, siendo también el más barato. Dos de los principales problemas de los IBP en la actualidad son su sobreutilización y los errores en la indicación terapéutica. En las últimas décadas se ha observado un sobreuso de estos fármacos produciendo un aumento importante en el gasto sanitario y un incremento en el riesgo de posibles efectos adversos. Evidencias clínicas y estudios recientes han puesto de manifiesto una relación del uso continuado de omeprazol con otras manifestaciones adversas.

Objetivos:

Determinar el uso y abuso del omeprazol en la consulta de Atención Primaria. Analizar los conocimientos de los pacientes en relación con la toma de omeprazol en pacientes que lo toman de forma crónica y evaluar efectos secundarios que puedan ser debidos a su uso.

Diseño y métodos:

Estudio descriptivo transversal. Los pacientes serán del cupo del Centro de Salud de Atención Primaria. Se realizará con una población susceptible de 100 pacientes. Contando aproximadamente 10 pacientes por día de los que solicitan cita de forma no programada durante 2 semanas (contando que se trabaja 5 días a la semana en la consulta normal de Atención Primaria). Se pasará un cuestionario en la consulta sobre los conocimientos en la toma del omeprazol y varias cuestiones sobre datos clínicos de los pacientes en relación con posibles efectos secundarios a la toma de omeprazol.

Resultados: Los datos obtenidos a través del cuestionario nos ayudará a valorar el nivel de conocimientos de los pacientes en la toma del omeprazol y sus posibles efectos secundarios. Analizar posteriormente como se pueda intervenir en la población para realizar un buen uso del omeprazol.

Palabras clave: Uso, abuso, omeprazol, Atención Primaria de salud.

ABSTRACT

Introduction: The bomb protons' Inhibitors are one of the principles actives more prescribed in Spain. All of them, Omeprazol is the most used and old, as well as the cheapest. Nowadays, two of the main problems of BPI are overuse and therapeutic indications mistakes. In the last decades, it was observed overuse of these drugs causing an increasing healthcare expenditure and possible risk of adverse effects. Clinical evidence and recent studies have revealed a direct relationship between the continuous use of Omeprazol and other long term adverse effects.

Objectives: Define the use and the overuse of Omeprazol in a primary health-care center. Analyze the knowledge about Omeprazol in patients that chronically use Omeprazol and evaluate adverse effect coming that may be due to the use of Omeprazol.

Design and methods: Cross-sectional descriptive study. Patients for this case of study will belong to the same primary health-care center, taking a representative sample of 100 patients. Supposing approximately 10 patients per day that request scheduled appointment during 2 weeks (considering 5 working days in a week in the primary health-care center). They will fill in a questionnaire during the visit about Omeprazole consumption knowledge and several questions about clinic data regarding to the possible secondary effects of Omeprazol.

Results: Results obtained from the different questionnaires completed by the patients will help us to evaluate the grade of knowledge of the patients about the consumption and secondary effects of Omeprazol. This study will allow us to take different measures to perform interventions with the population and patients that help them to make a right use of Omeprazol.

Keywords: abuse, excessive use, overuse, misuse, use, primary health-care.

1.-Introducción y Antecedentes

Los inhibidores de la bomba de protones son uno de los principios activos más prescritos en España. De todos ellos, el omeprazol es el más usado y antiguo, siendo también el más barato.

Se produjo en los años setenta, al utilizar la piridin-2-tioacetamida, un compuesto que se estaba estudiando por su posible efecto antiviral. Modificando dicha sustancia, se creó el timoprazol, el primer IBP que presentaba un efecto antisecretor gástrico. En 1979 se sintetizó el omeprazol con mayor afinidad sobre la bomba de protones de la célula parietal y con menores efectos adversos (1).

Los antiulcerosos actúan por diversos mecanismos para la reducción de la acidez gástrica. Los medicamentos Anti-H₂, inhiben la producción de ácido por competencia reversible de la unión de histamina a los receptores H₂ de la membrana basolateral de las células parietales. Los IBP, inactivan de manera irreversible la bomba de H⁺/K⁺ATPasa gástrica y son los supresores más potentes de la secreción gástrica, disminuyendo un 80-95% la producción diaria de ácido (basal y estimulada) (2). Son profármacos que al ser ingeridos pasan a la circulación general y se difunden por las membranas de las células parietales hasta los canalículos, en donde el pH ácido (alrededor de 0.8) induce la formación de una sulfonamida tetracíclica que se une covalentemente con los grupos sulfidrilo de los aminoácidos cisteína en la H⁺K⁺-ATPasa (3) como se ha dicho anteriormente inactivándola irreversiblemente e inhibiendo la secreción ácida gástrica hasta que nuevas bombas de protones son sintetizadas.

Actualmente, el empleo de los anti-H₂ se restringe al manejo de la ERGE leve no erosiva, en algunos pacientes con dispepsia funcional, en pacientes con hipersensibilidad a los IBP y en pacientes que requieren una antisecreción gástrica mantenida y se les quiere realizar una prueba diagnóstica para la infección por H.Pylori (1).

En las últimas décadas se ha observado un sobreuso de estos fármacos produciendo un aumento importante en el gasto sanitario y un incremento en el riesgo de posibles efectos adversos. Dos de los principales problemas de los IBP

en la actualidad son su sobreutilización y los errores en la indicación terapéutica (1).

Según el estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008), se vio que, en 2007, el omeprazol fue el tercer principio activo de mayor consumo en PVP en el Sistema Nacional de Salud a través de recetas médicas con más de 230,5 millones de euros. En cuanto al uso de genéricos hubo un incremento en el año 2000 fue de 13,9 pasó en 2008 al 72.6%. Dicho incremento se debió al omeprazol genérico, que fue más del 87%. El mayor descenso en el consumo en importe y evolución del coste tratamiento día fue con el omeprazol, de 1.10 euros en 2000 pasó a 0.18 euros en 2008, fue una disminución del 83.7%.

Otro de los factores implicados en el incremento de la utilización de IBP es la aprobación de la indicación terapéutica en reflujo gastroesofágico a finales de los noventa. El Plan estratégico de Política Farmacéutica del anterior Ministerio de Sanidad y Consumo (2004) apuntaba como el grupo de los gastroprotectores era uno de los grupos que más necesitaban uso racional. Es interesante apreciar cómo los medicamentos de marca no han disminuido sustancialmente su utilización, observándose que el crecimiento en la utilización de estos medicamentos se ha producido en los genéricos. El hecho de que los costes de este subgrupo hayan aumentado solo un 22% para todo el período, teniendo en cuenta que el incremento en la utilización fue de un 200,8%, es particularmente notorio. Es destacable la elevada utilización de IBP en España en relación con estos países, y además el diferente patrón cualitativo. En España la utilización se concentra en el omeprazol mientras que en otros países la utilización de otros IBP distintos del omeprazol es superior. Se han apuntado como causas de la elevada utilización de antiulcerosos la elevada utilización de AINE durante largos períodos de tiempo, el incremento de la prevalencia secundario al envejecimiento de la población o a nuevos estilos de vida y el uso en indicaciones poco precisas como la dispepsia, la gastroprotección en pacientes polimedcados sin factores de riesgo, o incluso su empleo en afecciones gástricas menores. También podría ser el mejor diagnóstico y tratamiento de determinadas patologías digestivas, si bien no parece plausible que en países de un nivel sanitario como los citados el diagnóstico de estas patologías sea inferior al de nuestro país (4).

En 2010, el omeprazol se convirtió en el principio activo de mayor consumo en envases de España, representando un 5.51% del total de los envases de medicamentos facturados en ese año. Respecto al resto de países europeos, España es líder en el consumo de antiulcerosos, con una prescripción del 70% por encima de la media. (1). En España es uno de los fármacos más prescritos dentro del Sistema Nacional de Salud en la actualidad, muy por encima del consumo en otros países del entorno europeo (5).

Su perfil de seguridad se considera alto, aunque aparecen descritas en la ficha técnica diferentes reacciones adversas, algunas de ellas, aunque poco o muy poco frecuentes, de carácter grave. Evidencias clínicas y estudios recientes han puesto de manifiesto una relación del uso continuado de omeprazol con otras manifestaciones adversas (5).

Las reacciones adversas asociadas con el empleo de IBP pueden ser dividirse:

- A corto plazo tenemos del 1% al 5% siendo:

- Cefalea
- Diarrea
- Estreñimiento
- Náuseas
- Rash

- A largo plazo del uso de inhibidores de la bomba de protones son:

- Reducción del efecto antitrombótico del clopidrogel
- Incremento del riesgo de osteoporosis y fracturas
- Incremento del riesgo de neumonía adquirida en la comunidad y neumonía nosocomial
- Incremento del riesgo de infecciones por *C. difficile* y otras infecciones entéricas
- Eventos perinatales y postnatales adversos con el uso durante el embarazo
- Nefritis intersticial aguda
- Deficiencia de vitamina B12

- Hipomagnesemia
- Inhibición de la absorción de hierro
- Incremento en el riesgo de neoplasias
- Aumento en el riesgo de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con cirrosis
- Neutropenia (3).

Un metaanálisis del 2012 que incluyó 27 investigaciones, con 159998 pacientes, concluyó que el uso de conjunto de IBP y clopidogrel se asociaba con un incremento del riesgo de eventos cardiovasculares mayores y a síndrome coronario agudo. Otro metaanálisis de 23 estudios encontró que el riesgo cardiovascular era significativamente elevado al usar omeprazol, esomeprazol, lansoprazol más clopidogrel. En conclusión, hay un posible incremento en la probabilidad de eventos cardiovasculares mayores, pero no de desenlace fatal. La heterogeneidad de los resultados y los datos que vinculan el aumento del riesgo cardiovascular en pacientes que reciben IBP sin clopidogrel sugieren un factor de confusión residual o la presencia de un mecanismo alterno que explique dicho efecto. (3)

Múltiples estudios coinciden en mostrar un escaso incremento en el riesgo de fracturas en general, con un aparente menor efecto en el riesgo de fracturas de columna, pero con heterogeneidad importante en sus resultados, y también una reducción en la mineralización del fémur con incremento del riesgo de osteopenia y osteoporosis, al ajustar por tiempo de uso, en los usuarios de IBP a corto plazo el incremento de riesgo era estadísticamente significativo.

Múltiples estudios han documentado un mayor crecimiento bacteriano con el uso de IBP, el cual por lo general carece de importancia clínica. Debido a eventuales episodios de microaspiración secundarios a reflujo gastroesofágico, alteración del pH de las secreciones pulmonares o alteración de la función fagocítica, se ha generado una preocupación en torno a un incremento en el riesgo de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y neumonía nosocomial (NNS). Con respecto a NAC, estudios observacionales parecen sustentar la asociación especialmente con el uso por menos de 30 días y a dosis altas. En lo referente a la NNS, los resultados apoyan consistentemente la asociación. En 2011, un metaanálisis

mostró el incremento del riesgo con la administración de IBP. La evidencia respalda la asociación del uso de IBP con un incremento del riesgo de NAC y NNS, pero el mecanismo fisiopatológico por el cual esto ocurre aún no ha sido dilucidado (3).

En cuanto a la neumonía, mientras que estudios observacionales sugieren asociación entre el uso de IBP y neumonía, la asociación observada podría ser a un factor de confusión como los individuos que se prescribió IBP pueden tener otras características no observadas que predispuso a tener neumonía en comparación con los pacientes que no se le prescribió IBP (6).

Además del mayor crecimiento bacteriano intestinal, los IBP tienen efectos inmunomodulares y antiinflamatorios, se ha sugerido que favorecen la traslocación bacteriana. Algunos microorganismos muestran diferente tolerancia a distintos niveles de pH gástrico pudiera incrementarse el riesgo de infección por determinados patógenos, especialmente: Salmonella spp, Campylobacter jejuni, Escherichia coli enteroinvasiva, Clostridium difficile, Vibrio cholerae y Listeria spp. (3).

En un metaanálisis de 2017 de 50 estudios observacionales encontraron que el uso de IBP fue significativamente asociado con un riesgo aumentado de infección por C.difficile y que era mayor con IBP que con antagonistas del receptores de H2 (6).

En cuanto a los riesgos de eventos perinatales postnatales adversos sugieren que el uso de omeprazol, aun usándolo en el primer trimestre hay resultados que refieren que son seguros. Aunque datos recientes muestran incremento en el riesgo de asma infantil en hijos de madres expuestas al uso de cualquier tipo de antiulceroso (3).

En referencia al riesgo de lesión renal aguda hay estudios que implican la asociación de IBP con lesión renal aguda y nefritis intersticial, aunque en los estudios que se realizaron no se pueden realizar conclusiones definitivas.

En cuanto a la nefritis intersticial, puede ser provocado por IBP, pero en otros casos ha sido inducida por AINEs, no es dosis dependiente, y la recurrencia o exacerbación puede ocurrir con una segunda exposición o relacionado con el

fármaco. También ha sido relacionado IBP con el incremento del riesgo de enfermedad renal crónica, con la progresión de enfermedad renal crónica y enfermedad renal terminal. Sin embargo, no se sabe el mecanismo de esa asociación, es posible que sea una asociación débil que se ha observado en los estudios por limitaciones metodológicas. Se necesitan más estudios que ayuden a definir la etiología relacionado entre IBP y enfermedad renal crónica. (6).

Algunos estudios han sido encontrados con una asociación importante entre uso de IBP y una incidente demencia, otros no han encontrado asociación entre IBP y función cognitiva. La asociación entre IBP y demencia puede que refleje un factor de confusión residual por factores relacionado a ambos, uso de IBP y al desarrollo de demencia, es discutido en detalle separadamente (6).

Se encontró que los usuarios crónicos de IBP tenía niveles basales más bajos de esta vitamina y niveles más altos de ácido metilmalónico. Por el escaso tamaño de las muestras y el diseño de los estudios es difícil hacer conclusiones definitivas, si bien debe considerarse la mayor posibilidad de riesgo de déficit de vitamina B12, especialmente en ancianos con terapia crónica, mal estado nutricional o pacientes con diabetes mellitus y tratamiento concomitante con metformina (3). Sin embargo, absorción oral de suplementos B12 no se afectan. (6).

Es probable que la duración del tratamiento sea un factor de riesgo pues la mayoría de los casos reportados llevan más de un año de uso, aunque también se ha reportado con tratamiento de tres meses. La FDA recomienda vigilar el magnesio sérico antes del inicio de terapia a largo plazo (mayor a 1 año) o la medicación simultánea con otros medicamentos relacionados con hipomagnesemia (diuréticos, digoxina, entre otros). (3).

Ha habido reportes de cambios hematológicos que indican deficiencia de hierro en pacientes con IBP por más de un año y de pacientes con hemocromatosis hereditaria quienes tras el uso de IBP a largo plazo mostraron una reducción significativa en los requerimientos de flebotomía. Los resultados actuales sugieren que la relación es teóricamente posible, pero no han sido demostrados clínicamente y es improbable que sea de importancia en pacientes con reservas normales de hierro (3).

Como ya hemos mencionado anteriormente, el IBP eleva pH gástrico que incrementa la secreción de gastrina y sus niveles plasmáticos. Los efectos tróficos de esta hormona llevan a hiperplasia de células similares a enterocromafines, por lo que se ha planteado que el tratamiento con IBP conduciría al desarrollo de pólipos gástricos, cáncer gástrico, cáncer colorrectal y tumores carcinoides. En la actualidad no hay evidencia clínica de incremento del riesgo de lesiones malignas o premalignas a nivel gástrico o colónico. No hay estudios epidemiológicos que hayan evaluado la asociación entre el tratamiento con IBP y el riesgo de cáncer de esófago, páncreas y tumores carcinoides.

Existen asociaciones fuertes e importantes, como el incremento del riesgo de osteopenia, osteoporosis, fracturas o de neumonía nosocomial, que, dado su impacto en desenlaces a largo plazo, deben alertar al clínico sobre la necesidad de balancear el riesgo, costo y beneficio de su utilización. Por ello, se debe garantizar la administración de IBP solo en aquellos pacientes con una indicación clara y apoyada en la evidencia, y la suspensión del medicamento en los casos en que sea necesario hacerlo. (3).

Las indicaciones terapéuticas según la ficha técnica del omeprazol son:

- Tratamiento de la úlcera duodenal y de la úlcera gástrica benigna, incluyendo las que complican los tratamientos con los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Tratamiento profiláctico de la úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna y/o erosiones gastroduodenales inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes de riesgo (ancianos y/o en antecedentes de erosiones gastroduodenales) que requieran un tratamiento continuado con AINEs.
- Reflujo gastroesofágico. El omeprazol está indicado en el tratamiento de la esofagitis por reflujo, de síntomas severos de enfermedad por reflujo no inflamatoria, y de síntomas leves que no respondan al tratamiento convencional.
 - Síndrome de Zollinger-Ellison.
 - Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociadas a *Helicobacter pylori* tanto en terapia dual (tratamiento combinado con amoxicilina o

claritromicina) como en una terapia triple (tratamiento combinado con dos agentes antimicrobianos a la vez), cuya tasa de erradicación es notablemente más elevada con una duración menor del tratamiento (7).

Para el tratamiento de la esofagitis por reflujo la dosis recomendada es de 20 mg diarios durante 4-8 semanas de tratamiento. Cuando es severa se recomienda una dosis de 40 mg una vez al día, consiguiendo generalmente la curación en ocho semanas. En el tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva cicatrizada, se recomienda administrar 20 mg una vez al día durante 6 a 12 meses (5).

Profilaxis de gastroenteropatía por AINE/AAS se debe realizar en los siguientes pacientes:

- Antecedente de úlcera péptica o hemorragia digestiva.
 - Más de 60 años.
 - Comorbilidad grave.
 - Altas dosis de AINE.
 - Uso concomitante de otro AINE, incluido AAS.
 - Uso concomitante de anticoagulantes, antiagregante o glucocorticoides.
- (1).

Diversas revisiones sistemáticas han observado que los IBP son superiores al placebo en la desaparición o mejoría de los síntomas de dispepsia. La mayor eficacia se observa en los pacientes con síntomas ulcerosos o de reflujo gastroesofágico, sin encontrarse diferencias en el grupo con dispepsia tipo dismotilidad. (1).

Si no existe indicación actual de IBP, es prudente considerar la deprescripción, englobando este término tanto a la retirada como a la disminución de dosis del IBP.

Pacientes en los que considerar una deprescripción:

- Pacientes asintomáticos en los que no hay una clara indicación para el uso de IBP.

- Pacientes con dosis altas de mantenimiento del IBP son candidatos a una reducción de dosis.
- Pacientes con ERGE o dispepsia tratados con IBP que están asintomáticos un mínimo de tres meses.
- Pacientes que han sufrido úlceras gastroduodenales y que han completado el tratamiento de 4-8 semanas o el tratamiento erradicador de H. pylori.
- No se recomienda mantener el tratamiento a largo plazo con IBP para síntomas gastrointestinales sin intentar, al menos una vez al año, retirar el tratamiento o disminuir la dosis, excepto en pacientes con esófago de Barret, esofagitis grado D o hemorragias gastrointestinales.

La retirada de IBP se puede realizar de tres maneras:

- Disminuir dosis de IBP un 50% durante una o dos semanas y retirar tras una semana de mantenimiento en la dosis más baja de IBP.
- Aumentar el intervalo entre dosis cada 2-3 días.
- Interrumpir el IBP y usar a demanda si reaparecen los síntomas (diariamente hasta su resolución).

Se podría usar antiácidos, alginatos o antiH2 durante la retirada. En el caso de reincidencia de síntomas, se recomienda reinstaurar el tratamiento a la mínima dosis y frecuencia eficaces (8).

La finalidad del estudio es saber el uso y abuso que se hace del omeprazol en la consulta de atención primaria. Dado que en muchas ocasiones no se hace un buen uso, siendo por ello un abuso. dado que puede provocar efectos secundarios en los pacientes cuando no está indicado con lo que ello conlleva. Motivo por el que sería importante realizar este estudio.

2.- Hipótesis y Objetivos generales y específicos del estudio.

El uso y abuso de omeprazol en la consulta de atención primaria es muy destacable, por ello como objetivo principal queremos revisar en nuestras consultas de atención primaria su uso y abuso. Posteriormente, como objetivo secundario revisar las interacciones farmacológicas del omeprazol con fármacos de uso crónico o habitual.

3.- Aplicabilidad y utilidad de los resultados.

Se demostraría como se ha visto en estudios anteriores que hay un abuso del uso del omeprazol. con ello, queremos concienciar a nuestro equipo sanitario del centro de salud de Atención Primaria la importancia de hacer un buen uso e inculcar a los pacientes un uso adecuado y bajo supervisión médica, ya que su abuso puede conllevar efectos secundarios a largo plazo nocivos para su salud.

4.- Diseño y Métodos

a) Tipo de diseño y estudio que se utilizara

Estudio descriptivo transversal.

b) Población de estudio:

- Descripción de la muestra

Pacientes que acudan a las consultas del centro salud de adultos no programadas, durante dos semanas y que tienen como tratamiento crónico omeprazol (más de seis meses).

- Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- No presentar discapacidad cognitiva evidenciada por diagnóstico previo o a través del Test de Pfeiffer (versión española) (Anexo I).
- Aceptación voluntaria para participar en el estudio mediante consentimiento informado (Anexo II).
- Edad a partir de 18 años.
- Tomar omeprazol de forma crónica (más de seis meses).
- Entender y hablar el castellano.

Criterios de exclusión:

- No comprender ni hablar el idioma castellano.
- No tomar el omeprazol de forma crónica (menos de seis meses).

- Presentar una discapacidad cognitiva evidenciada por diagnóstico previo o a través del Test de Pfeiffer, (3 o más errores en personas que saben leer y escribir, y 4 o más errores en las personas que no), (versión española).
- No aceptación voluntaria para la participación en el estudio mediante un consentimiento informado.
- Edades menores de 18 años.

- Método de muestreo y cálculo del tamaño de la muestra

Para garantizar que sea viable el estudio, con un nivel de confianza del 95% y un error máximo admitido del 5%, la población susceptible resultante es de 100 sujetos. Calculando aproximadamente 10 pacientes por día en 5 días que hay de consulta normal a la semana durante dos semanas.

Se usará muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple. Para realizar dicho muestreo será utilizando un programa informático, el cual asignará números aleatorios en el ordenador, donde todos los usuarios estarán numerados en un listado.

- Procedencia de los sujetos

Los sujetos son pacientes de los cupos de médicos de Familia del centro de salud.

c) Método de recogida de datos:

Se hará mediante un cuestionario validado para recoger la información del paciente que nos autoriza a realizarlo (Anexo III).

d) Variables:

Variables independientes

- Sexo: Cualitativa nominal dicotómica, definida como masculino (M) o femenino (F).

- Edad: Cuantitativa continua, medida en años.

Variables dependientes

- Conocimientos acerca de la toma de omeprazol y tratamiento: Cualitativa ordinal. La recogida de datos se realizará a través de un cuestionario que se elaborará a partir de la revisión de la bibliografía existente y de los cuestionarios utilizados durante las visitas no programadas de los pacientes. El cuestionario incluirá datos de filiación y sociodemográficos y preguntas cerradas relacionadas con los conocimientos del omeprazol, formas de cómo lo toman, la toma de otras medicaciones, registro de fracturas de muñeca, cadera o columna.
- Determinación del tiempo de la toma de omeprazol: Cuantitativa continua.
- Control anual de niveles de Vitamina B12 en pacientes en tratamiento crónico con omeprazol: Cuantitativa continua.

e) Descripción y definición de la intervención si la hubiera

A todos los pacientes que acudan sin cita programada. Aprovecharemos la ocasión a parte de solucionar la consulta por la que viene, pedirle permiso con consentimiento informado (que firmará previamente si nos da permiso) de responder las preguntas de un cuestionario de los pacientes que tomen omeprazol de forma crónica.

f) Descripción del seguimiento de los pacientes si lo hubiera

Tras el tiempo estimado para la recogida de datos, se habrá analizado los datos, programando citas en consulta de los pacientes participantes y se le explicará si toma de omeprazol en su caso es indicada o no, si no lo fuera se deberá hacer una desprescripción, explicándole los motivos y efectos que pueden ocasionar a largo plazo.

g) Estrategia de análisis

Se usará el programa estadístico SPSS 21.0 para Windows. Se determinará un análisis descriptivo, mediante el cálculo de frecuencias y porcentajes para todas las variables. Las mediciones cuantitativas se resumirán en torno a valores centrales (media, mediana) y desviación típica, acompañados del rango o amplitud.

En función de las variables a comparar se utilizará el test chi-cuadrado con variables cualitativas y el test t-student con variables de distribución normal. Para valorar la asociación entre las distintas variables se establece como riesgos relativos ajustados a sus intervalos de confianza al 95%. Se considerará un valor $p < 0,05$ bilateral para determinar la significación estadística.

h) Estrategia y descripción de la búsqueda bibliográfica

Se basó en la pregunta PICO determinados “Descriptor de Ciencias de la Salud” (DeCS) en español y “*Medical Subject Headings*” (MeSH) en inglés y se realizaron diferentes combinaciones mediante operadores booleanos como AND, OR y NOT.

Se realizó una pesquisa en diferentes bases de datos: UpToDate, pubmed, Cochrane.

Búsqueda en Internet a través de sociedades científicas y organizaciones con artículos asociados.

Descriptor: abuso, uso, omeprazol, atención primaria, fármacos.

Descriptor en inglés: abuse, excessive use, overuse, misuse, use, primary-health care, drugs.

5.- Calendario previsto para el estudio

El estudio se realizará durante el mes de septiembre de 2018, en el centro de salud de San Javier, Murcia. Se realizará en un período de tiempo de dos semanas. Se captará a todo paciente desde consulta de enfermería o médico de Familia sin cita programada previamente por ellos, que tomen omeprazol de forma crónica.

6.- Limitaciones y posibles sesgos del estudio

Dado que es un estudio descriptivo las limitaciones sería posibilidad de sesgos de supervivencia y debido a las no respuestas.

7.- Problemas éticos:

a) Consentimiento informado y protección de los datos según ley vigente

Previamente a la realización del proyecto de investigación, se solicitará la aprobación a la Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Área de Salud 8 Cartagena- Mar Menor del centro de Salud de San Javier, Murcia. Posteriormente, se solicitará a la Gerencia de Salud del Área 8 su consentimiento para realizar el estudio.

El presente proyecto de investigación se rige por lo establecido en la Ley 14/1986, General de Sanidad, en la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal y en La Ley de protección de datos 41/2002 del 14 de noviembre reguladora de la autonomía del paciente y de sus derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, garantizando la confidencialidad, el anonimato y la autonomía de los sujetos participantes en el estudio. Se le explicará previamente al paciente en que consiste el estudio y si está de acuerdo en participar se le pasará un consentimiento informado en papel que leerá y firmará. Preguntándole en todo momento si tiene alguna duda al respecto (Anexo II).

b) Beneficios potenciales que pueden obtener los participantes del estudio

Los beneficios del paciente serán que, si no tiene indicación la toma de omeprazol revisar porque lo toma, hacer un estudio más ampliado si tuviera clínica de algún tipo, sino tuviera clínica explicarle que la toma de omeprazol indebida puede ocasionarle problemas a largo plazo que quizás el paciente desconoce por pensar que es una medicación inocua. Si toma omeprazol de forma indicada se podría valorar si se puede disminuir dosis en los casos que se pueda, y tener en cuenta también los fármacos que toma además del omeprazol

para valoración de analítica completa por si hubiera déficit y control de niveles como de vitamina B12, por ejemplo. En resumen, hacer un control analítico anual a los que lo toman de forma adecuada y una desprescripción a los que no están indicados y hacer una intervención con el paciente explicando los perjuicios que conlleva.

8.- Cronograma y organización del estudio.

Se hará una sesión clínica en la sala de sesiones explicando el motivo del estudio y cómo se va a realizar. Se pedirá la participación de los profesionales sanitarios que trabajan en el centro de salud tanto médicos de Familia como enfermería.

Una vez tengamos los participantes que van a colaborar en nuestro estudio, se marcará una reunión. Se les explicara como deben abordar al paciente, la necesidad de consentimiento informado que deben firmar y explicamos el cuestionario que deben rellenar los pacientes. Así como cualquier duda que les surja será resuelta por nosotros.

9.- Presupuesto económico

Para realizar este estudio precisamos de recursos humanos, se precisará de participación sanitaria (médicos y enfermeros) para realizar las encuestas que en este caso será de carácter voluntario y dentro del horario laboral del personal, por lo que no tendrá ningún coste económico.

El material que pueda suponer un coste económico sería las copias de los consentimientos informados, de los cuestionarios y realizar posteriormente el análisis estadístico o bien lo realizamos nosotros si tenemos acceso o pedimos que sea realizado por un profesional de la Estadística (precio aproximado de 200-300 euros).

Se pedirá posibilidad de subvencionar dicho proyecto de investigación al servicio Murciano de Salud a través de la unidad docente multidisciplinar de Cartagena-Mar Menor de Medicina Familiar y Comunitaria.

10. Bibliografía.

1. Aguilera Castro, L. Martín de Argila de Prados, C. Albillos Martínez, A. Revisión. Consideraciones prácticas en el manejo de los inhibidores de la bomba de protones. Rev esp enfeRm dig (Madrid) Vol. 108, N.º 3, pp. 145-153, 2016.
2. AEMPS. Utilización de medicamentos antiulcerosos en España durante el periodo 2000-2012 [Internet]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antiulcerosos.pdf>.
3. Cardona-Ospina, J.A. MD. Medina-Morales, D.A. MD. Rodríguez-Morales, A.J, MD. Machado-Alba, J.E, MD. Efectos adversos a largo plazo de los inhibidores de la bomba de protones. Perspectiva desde la medicina basada en la evidencia. Revisión de tema. Rev Col Gastroenterol / 31 (4) 2016.
4. García del Pozo J. Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008). Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2009; 33(2): 4954.
5. Carranz Caricol F. Seguridad del omeprazol: ¿es adecuada la duración de los tratamientos? Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria. Revista trimestral Volumen 7 Nº1 2015.
6. Wolfe M.M. Proton pump inhibitors: overview of use and adverse effects in the treatment of acid related disorders. MD.UpToDate. Nov 29, 2017.
7. AEMPS. Ficha técnica omeprazol [Internet]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63230/FT_63230.pdf.
8. Aizpurua Imaz, I et al. Inhibidores de la bomba de Protones: Recomendaciones de Uso Mayo 2016. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2016.

**ANEXO I: CRIBADO DE DETERIORO COGNITIVO – TEST DE PFEIFFER
VERSIÓN ESPAÑOLA.**

El test de Pfeiffer es un cuestionario heteroadministrado que consta de 10 ítems. El punto de corte está en 3 o más errores, en el caso de personas que al menos sepan leer y escribir y de 4 o más para los que no. A partir de esa puntuación existe la sospecha de deterioro cognitivo.

Ítems	ERRORES
¿Qué día es hoy? Día, mes, año	
¿Qué día de la semana es hoy?	
¿Dónde estamos ahora?	
¿Cuál es su número de teléfono?	
¿Cuál es su dirección? Preguntar solo si el paciente no tiene teléfono.	
¿Cuántos años tiene?	
¿Cuál es su fecha de nacimiento? Día, mes, año.	
¿Quién es ahora el presidente de gobierno?	
¿Quién fue el anterior presidente del gobierno?	
¿Cuáles son los dos apellidos de su madre?	
Vaya restando de 3 en 3 al número 20 hasta llegar al 0.	
PUNTUACIÓN TOTAL	

ANEXO II: CONSENTIMIENTO INFORMADO

9. Yo, D. /Dña. _____, mayor de edad, con DNI nº _____ y como paciente atendido en _____

10. DECLARO QUE:

11. Que D./Dña. _____, con nº Colegiado/a: _____, como médico de _____, me informa de la posibilidad de formar parte del Trabajo de Investigación “uso y abuso de omeprazol en la consulta de atención primaria” y, en una entrevista clínica, se me ha informado del tipo y contenido del trabajo, su fundamento científico, de los objetivos y beneficios que puedo obtener.

12. Que comprendo y acepto que durante el desarrollo de este pueden aparecer circunstancias imprevisibles o inesperadas, que puedan requerir una extensión o variación del programa original.

13. Que soy consciente de la voluntariedad de mi participación.

14. Que al firmar este documento reconozco que he leído o que me ha sido leído y explicado, en un lenguaje claro y sencillo, y que comprendo perfectamente su contenido.

15. Que se me han dado amplias oportunidades de formular todas las preguntas y aclarar dudas que me han surgido, y que todas han sido respondidas o explicadas de forma satisfactoria.

16. Por ello manifiesto mi satisfacción con la información recibida y que comprendo los compromisos adquiridos. Y en tales condiciones:

17. CONSIENTO

18. En aceptar e iniciar mi participación en el Trabajo que se indica, sabiendo que puedo abandonar en el momento que lo desee, sin tener que dar explicación alguna.

19. Murcia, a _____ de _____ de 20_____

20.

Fdo.: El/la médico/a

Fdo.: El/la Paciente

Fdo.: El/la Representante legal, familiar o allegado

ANEXO III. CUESTIONARIO USO Y ABUSO DE OMEPRAZOL EN CONSULTA DE ATENCIÓN PRIMARIA

1.- Sexo Masculino
Femenino

2.-Edad

3.-Nacionalidad

4.- ¿Sabe cómo se toma el omeprazol?

Sí
No

5.-Si la respuesta es sí

5a.- ¿Se puede masticar o triturar la pastilla? Sí

No

5b.- ¿Se puede mezclar con alimentos? Sí

No

6.- ¿Sabe para qué lo toma?

Sí

No

7.-Si la respuesta es sí:

7a.- Para proteger el estómago

7b.- Por reflujo

7c.- Úlcera

7d.- Otros

8.- ¿Cuánto tiempo lleva tomando omeprazol?

EN LA HISTORIA

9.-Fármacos:

Metformina	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Hormona tiroidea	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Antiepilépticos	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Diazepam	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Vitamina B 12	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Metotrexato	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Hierro	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Anticoagulantes Orales	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>

10.- Control anual de niveles de Vitamina B12 en pacientes en tratamiento crónico con omeprazol. Sí No

11.-Registro de fracturas de muñecas, cadera o columna. Sí
No

Yo,, con DNI, autorizo al Centro de Salud de San Javier a utilizar mi historia clínica de forma anónima, para un estudio sobre el uso del Omeprazol.