



Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia N° 10 - 2022



RIESGOS CARDÍACOS Y VASCULARES ASOCIADOS A INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES

Los inhibidores de bomba de protones (IBP), inhiben la enzima gástrica H⁺/K⁺ - ATPasa que cataliza el intercambio de H⁺ y K⁺. Por lo tanto, inhiben la secreción de ácido basal y la secreción de ácido estimulada. Indicaciones aprobadas: Tratamiento de las úlceras gástricas, pépticas y duodenales, Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs en pacientes de riesgo, esofagitis por reflujo, enfermedad por reflujo gastroesofágico curada y sintomática y para el síndrome de Zollinger-Ellison.¹ EsSalud cuenta con omeprazol en dos presentaciones: inyectable de 40 mg y tabletas de liberación retardada de 20mg.

Recientemente se ha publicado un estudio sobre los **riesgos cardíacos y vasculares de los IBP**, donde se investigaron 62140 registros de eventos cardíacos y vasculares (ECV) asociados al uso de estos fármacos. Los resultados muestran que las **mujeres presentaron una mayor proporción de ECV asociados a IBP que los hombres** (54% frente a 46%). La edad media de inicio de ECV fue de 65 años. La mediana de tiempo de aparición de los ECV fue de 97 días (RIC: 8-491 días). En cuanto a los desenlaces, **las hospitalizaciones representaron el 49% del total de registros asociados a uso de IBP y la proporción de muertes fue del 14%**. La mayoría de las notificaciones fueron trastornos vasculares, mientras que las cardíacas constituyeron una pequeña proporción. Los perfiles de toxicidad cardíaca y vascular diferían significativamente entre los diferentes regímenes de IBP. En general, el **hemangioma renal** (IC₀₂₅ /ROR₀₂₅ = 3,14/9,58), **nefropatía hipertensiva** (IC₀₂₅ /ROR₀₂₅ = 4,09/18,72) surgieron como las señales más fuertes en varios IBP. Otros ECV fueron estenosis de la arteria renal e infarto renal.²

Se ha visto que los IBP pueden afectar negativamente la fisiología vascular y cardíaca a través de inhibición de actividad de la ONS endotelial produciendo **disfunción vascular** producto de inflamación vascular y trombosis³ y por **envejecimiento endotelial** por proliferación celular y angiogénesis alterada, a consecuencia de una exposición crónica.⁴

Finalmente, recordamos encarecidamente a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad con Inhibidores de bomba de protones, agradecemos notificarla al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecno vigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud)** a través del link (<https://n9.cl/db73>) o Anexo 4.

En este marco, **El Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI – EsSalud)** recomienda a los profesionales de salud lo siguiente:

Informar a los pacientes, sobre los posibles riesgos cardíacos y vasculares asociados al uso de IBP.

Monitorizar periódicamente la aparición de posibles complicaciones cardíacas o vasculares, cuando se indiquen IBP por periodos prolongados, especialmente en pacientes adultos mayores.

Evaluar el riesgo beneficio del uso de los IBP al momento de indicar este fármaco, principalmente si el paciente tiene otros factores de riesgo cardíacos y/o vasculares.

23 de marzo del 2022

1. Ficha Técnica Norprazole®, Omeprazol 20 mg tableta de liberación retardada [Internet]. [citado 18 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/FichasTecnicas/ArchivosFichasTecnicas/2021/EE00719_FT_V01.pdf
2. Zhai Y, Ye X, Hu F, et al. Updated Insights on Cardiac and Vascular Risks of Proton Pump Inhibitors: A Real-World Pharmacovigilance Study. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9:767987. Published 2022 Feb 25.
3. Ghebremariam YT, et al. Unexpected effect of proton pump inhibitors: elevation of the cardiovascular risk factor asymmetric dimethylarginine. *Circulation*. 2013 Aug 20;128(8):845-53.
4. Yepuri G, et al. Proton Pump Inhibitors Accelerate Endothelial Senescence. *Circ Res*. 2016 Jun 10;118(12): e36-42.