

## Los inhibidores de la bomba de protones aumentan el riesgo de infección por *Clostridium difficile*

### PREGUNTA

¿Aumentan las infecciones intestinales por *Clostridium difficile* en los pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP)?

### RESPUESTA

En los últimos años se ha publicado varios estudios epidemiológicos que sugieren que los IBP pueden incrementar el riesgo de infección por *Clostridium difficile*. Recientemente se han publicado dos meta-análisis sobre este tema.

El primero de ellos (1) incluyó 30 estudios observacionales (25 de casos y controles y 5 de cohortes) con un total de casi 203.000 pacientes. Aunque había heterogeneidad entre los estudios, se encontró que el tratamiento con IBP incrementaba más de dos veces el riesgo de infección por *Clostridium difficile* (odds ratio = 2.15, intervalo de confianza del 95% = 1.81-2.55).

En el segundo meta-análisis (2) se incluyeron 42 estudios epidemiológicos (30 de casos y controles y 12 de cohortes) con alrededor de 313.000 pacientes. Debido a la heterogeneidad de los resultados, los autores analizaron por un lado 39 estudios en los que se encontró que los IBP aumentaban 1.7 veces el riesgo de infección por *Clostridium difficile* (OR = 1.74, IC 95% = 1.47-2.85) con respecto a los pacientes que no toman estos fármacos. En los otros 3 estudios el riesgo era superior (OR = 2.51, IC 95% = 1.16-5.44).

En comparaciones indirectas, los antagonistas de receptores de histamina H<sub>2</sub>, como la ranitidina, tenían un menor riesgo que los IBP (OR = 0.71, IC95% = 0.53-0.97) (2).

Este estudio muestra que el riesgo de infección por *Clostridium difficile* es dos veces más alto en los pacientes que toman IBP más antibióticos, con respecto a los que toman solo IBP (OR = 1.96, IC 95% = 1.03-3.70) (2). Esta misma interacción entre consumo de antibióticos e IBP se encontró

en un estudio retrospectivo realizado en pacientes hospitalizados (3).

Por este motivo, los investigadores concluyen que puede ser prudente no administrar IBP en pacientes tratados con antibióticos, a menos que existan claras indicaciones gastrointestinales para la terapia de supresión de ácido (2). Además, para los pacientes que han sufrido diarrea por *Clostridium difficile*, recomiendan suspender los IBP ya sea forma temporal o permanente de modo que haya menos posibilidades de reincidencia de la infección (2).

**Conclusión:** Aunque no se ha podido determinar la causa de esta asociación, estos estudios indican que el tratamiento con IBP aumenta el riesgo de infección por *Clostridium difficile*. Este riesgo es superior cuando se utilizan asociados a antibióticos. Sin embargo, los antihistamínicos H<sub>2</sub> serían menos perjudiciales. Por este motivo, solamente se debería prescribir IBP cuando exista una clara indicación para ello.

### REFERENCIAS

1. Deshpande A, Pant C, Pasupuleti V, et al. Association between proton pump inhibitor therapy and *Clostridium difficile* infection in a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 10: 225-33.
2. Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, Singh S, Cavallazzi R, Loke YK. Risk of *Clostridium difficile* infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis. Am J Gastroenterol 2012; 107: 1011-9.
3. Stevens V, Dumyati G, Brown J, Wijngaarden E. Differential risk of *Clostridium difficile* infection with proton pump inhibitor use by level of antibiotic exposure. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2011; 20: 1035-42.