

Inhibidores de la bomba de protones y prevención de la gastropatía

En personas adultas sin riesgo aumentado de sangrado gastrointestinal no se recomienda el uso de inhibidores de la bomba de protones para la prevención de la gastropatía causada por los medicamentos.

Actualización octubre 2024. Esta recomendación sustituye a la anterior: "Inhibidores de la bomba de protones en pacientes polimedicados o mayores de 65 años" (marzo 2013).

- Prescribir un inhibidor de la bomba de protones (IBP) para la gastropatía causada por medicamentos en personas sin riesgo aumentado de sangrado gastrointestinal no tiene un beneficio demostrado. Por el contrario, puede causar eventos adversos y contribuir a la polimedicación.
- Los IBP se relacionan con eventos adversos potencialmente graves, como daño renal, fracturas osteoporóticas, y el aumento de riesgo de infecciones entéricas y pulmonares, entre otros.
- En la atención primaria de Cataluña, entre octubre de 2023 y septiembre de 2024, el 48,7 % de las personas que recibieron IBP no tenían una indicación justificada de prevención de la gastropatía secundaria a fármacos.

¿Qué son los IBP y por qué no se recomiendan en personas sin riesgo aumentado de sangrado gastrointestinal?

Introducidos por primera vez a finales de la década de 1980, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son el tratamiento más usado y de elección por los trastornos relacionados con la secreción gástrica.¹⁻³ A causa de su eficacia y seguridad bien demostradas, el uso de los IBP ha aumentado considerablemente,^{3,4} también para aquellos trastornos donde sus beneficios son inciertos.⁵

La prescripción de IBP para la prevención de la gastropatía secundaria a fármacos en personas adultas sin riesgo aumentado de sangrado gastrointestinal se considera una práctica clínica de poco valor, dado que **no hay un beneficio demostrado y, en cambio, expone las personas que sufren eventos adversos^{3,5} y contribuye a la polimedicación.⁵**

¿Qué dice la evidencia sobre la prevención con IBP de la gastropatía causada por los medicamentos?

Entre las indicaciones de los IBP hay el tratamiento del reflujo gastroesofágico, de la infección por el *Helicobacter pylori* o del síndrome de Zollinger-Ellison.¹⁻³ Además, los IBP están indicados en la prevención de la recidiva de úlceras gástricas y duodenales asociadas a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en personas de riesgo. A continuación, se detalla qué personas pueden ser consideradas pacientes de riesgo.

Por un lado, hay evidencia de que las personas tratadas con **AINE** tienen un mayor riesgo de desarrollar úlceras gástricas si existen diversas condiciones predisponentes. Entre ellas, las más

importantes son los antecedentes de úlcera, hemorragia gastrointestinal o perforación gastroduodenal y una edad superior a los 65 años.^{3,6}

Otro factor de riesgo relevante es el **tratamiento concomitante de AINE con otros fármacos con potencial gastrolesivo**. Por ejemplo, los corticoides no se consideran ulcerogénicos por sí solos, pero aumentan el riesgo cuando se combinan con AINE o antiagregantes. Además, la combinación de AINE con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios incrementa el riesgo de daño de la mucosa gástrica y de las complicaciones que se derivan. También es preciso tener en cuenta el papel sinérgico de los AINE y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), que pueden alterar el proceso hemostático y promover sangrados más graves.³

Por otro lado, la **terapia antiagregante** induce el sangrado, tanto porque causa lesiones a las mucosas (erosiones y úlceras), como porque reduce la formación del tapón plaquetario a las lesiones. El riesgo de sangrado es todavía mayor cuando se utilizan anticoagulantes orales, delante de una historia previa de úlcera, o en el tratamiento concomitante con AINE. Si la persona cumple estos criterios, la prevención con IBP está indicada.^{3,7,8} Asimismo, los IBP también están recomendados si la persona con tratamiento antiagregante cumple dos o más de los siguientes criterios: edad mayor de 65 años, uso concomitante de corticoides, síntomas de dispepsia o de reflujo gastroesofágico.^{3,8} En el caso de aquellas personas que reciben doble tratamiento antiagregante, los IBP solo están indicados si hay dos o más factores que predisponen a un riesgo de sangrado más elevado (edad mayor de 65 años, dispepsia, reflujo gastroesofágico infección por *H. pylori* o uso crónico de alcohol).⁹

Contrariamente, no hay evidencia concluyente de que el tratamiento con IBP reduzca el sangrado gastrointestinal en personas que toman anticoagulantes orales, y que no tienen otros factores de riesgo.⁸

En resumen, los IBP tienen una eficacia demostrada en la reducción de úlceras y su recurrencia¹⁰ y están **indicados cuando la persona tiene un riesgo aumentado de sangrado gastrointestinal, secundario a los medicamentos mencionados, y en compañía de factores predisponentes**.^{3,6-8} Al margen de estos casos, la prescripción de un IBP para la prevención del sangrado gastrointestinal no tiene un beneficio demostrado.

[En este enlace](#) pueden encontrar más información sobre las **características de las personas tributarias de gastroprotección**.

¿Cuál es el alcance de la prevención inadecuada de la gastropatía con IBP en nuestro contexto?

En primer lugar, cabe destacar que los IBP son uno de los grupos farmacológicos más usados a escala mundial. ¹ De esta manera, durante el 2022 en el Estado español se dispensaron 133,4 dosis diarias por cada 1.000 habitantes (DHD).¹¹

En la atención primaria de Cataluña, entre octubre de 2023 y septiembre de 2024, **89.512 personas entre 14 y 90 años recibieron una prescripción de IBP sin que tuviesen una indicación de gastroprotección que la justificase**. Esto representa un **48,7 % de inadecuación**, si se tienen en cuenta todas las personas de estas edades que tomaron un IBP durante 3 meses o más. En mujeres, la inadecuación ascendió al 54,7 %, mientras que en hombres fue doce puntos inferior (42,2 %) (Registro SISAP- Sistema de Información de los Servicios de Atención Primaria, Institut Català de la Salut).

La prescripción inadecuada de IBP es un problema que afecta a todos los niveles asistenciales.^{3,12} Diversos estudios observacionales apuntan a la hospitalización como un momento donde se inicia la prescripción innecesaria de IBP, que después será continuada en el alta médica.¹²

¿Qué eventos adversos se asocian a los IBP?

Los IBP suelen ser bien tolerados y presentan un buen perfil de seguridad, con una tasa de eventos adversos del 1-3 % y sin diferencias significativas entre los diferentes principios activos del grupo. Ahora bien, estos se **relacionan con eventos adversos potencialmente graves**, lo que refuerza la necesidad de revisar si el IBP está bien indicado.⁴

Los IBP se asocian con los siguientes eventos adversos: fracturas óseas, enfermedad renal crónica, infección por *Clostridium difficile*, cirrosis hepática, neumonía, hipomagnesemia, déficit de vitamina B12, nefritis intersticial aguda, demencia, síndromes confusionales, infarto agudo de miocardio o neoplasias gastrointestinales. Sin embargo, la calidad de la evidencia de los estudios disponibles, la mayoría de ellos observacionales, es baja o muy baja y no permite confirmar su causalidad, por lo que se debe tener precaución en la interpretación de los resultados.^{1,2,4,13}

Por otro lado, es importante tener en cuenta que el uso de IBP, al modificar el pH gástrico, puede **interferir en la absorción y el metabolismo de otros medicamentos**, y, por tanto, en su efecto terapéutico. Es especialmente importante en los fármacos con un estrecho margen terapéutico como diazepam, warfarina, fenitoína y metotrexato,⁴ en que una pequeña variación de su concentración en sangre puede desembocar bien en un efecto subterapéutico, bien en una toxicidad.¹⁴

¿Existe alguna circunstancia en que esté indicada la prevención con IBP en personas sin riesgo aumentado de sangrado gastrointestinal?

La utilización de IBP para prevenir la gastropatía inducida por medicamentos en personas sin riesgo aumentado de sangrado gastrointestinal no está indicada en ningún caso.

En conclusión

La prevención con IBP de la gastropatía secundaria a fármacos en personas sin riesgo aumentado de sufrirlo no está indicada. Además de no aportar beneficios, expone a las personas a sufrir eventos adversos potencialmente graves y contribuir a la polimedicación.

Con la colaboración de

- Àrea de Suport al Medicament i Servei de Farmàcia. Gerència d'Atenció Primària i a la Comunitat Barcelona Litoral-Esquerra i Gerència d'Atenció Primària i a la Comunitat Barcelona Muntanya-Dreta. Institut Català de la Salut
- Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària

Con el apoyo de

- Societat Catalana de Cardiologia
- Societat Catalana de Farmàcia Clínica
- Societat Catalana de Qualitat Assistencial
- Societat Catalana de Reumatologia
- Programa d'harmonització farmacoterapèutica – Àrea del Medicament - Servei Català de la Salut

Fuentes

1. Veettil SK, Sadoyu S, Bald EM, et al. [Association of proton-pump inhibitor use with adverse health outcomes: A systematic umbrella review of meta-analyses of cohort studies and randomised controlled trials](#). Br J Clin Pharmacol. 2022 Feb;88(4):1551-1566
2. Salvo EM, Ferko NC, Cash SB, et al. [Umbrella review of 42 systematic reviews with meta-analyses: the safety of proton pump inhibitors](#). Aliment Pharmacol Ther. 2021;54(2):129-143.
3. Savarino V, Tosetti C, Benedetto E, Compare D, Nardone G. [Appropriateness in prescribing PPIs: A position paper of the Italian Society of Gastroenterology \(SIGE\) - Study section "Digestive Diseases in Primary Care"](#). Dig Liver Dis. 2018;50(9):894-902.
4. Saiz Ladera GM, Pejenaute Labari ME, García Pascual JN. [Actualización en la prescripción de inhibidores de la bomba de protones. Qué hacer y qué no hacer](#). Semergen. 2011;47(4):267-79.
5. Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. [AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review](#). Gastroenterology. 2022 Apr;162(4):1334-42.
6. Szeto CC, Sugano K, Wang JG, et al. [Non-steroidal anti-inflammatory drug \(NSAID\) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSNI/PoA recommendations](#). Gut. 2020;69(4):617-29.
7. Lancaster I, Sethi V, Patel D, et al. [Antithrombotics and Gastrointestinal Prophylaxis: A Systematic Review](#). Cardiol Rev. 2023 Mar 17.
8. Abrignani MG, Gatta L, Gabrielli D, et al. [Gastroprotection in patients on antiplatelet and/or anticoagulant therapy: a position paper of National Association of Hospital Cardiologists \(ANMCO\) and the Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists \(AIGO\)](#). Eur J Intern Med. 2021;85:1-13.
9. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. [2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes](#). Eur Heart J. 2023 Oct 12;44(38):3720-826.
10. Scally B, Emberson JR, Spata E, et al. [Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials](#). Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018;3(4):231-41.
11. National Health Service (NHS). Nottinghamshire Area Prescribing Committee. [Gastroprotection \(with PPI\) for patients on NSAID or antiplatelet. Advisory guidance on when to initiate a PPI with a NSAID \(or antiplatelet\) for gastro-protection \(V1.1\)](#). Last reviewed: 21/07/2022.
12. [Utilización de medicamentos antiulcerosos en España](#). Madrid (España): Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios. Madrid: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS); 2023.
13. de la Caba Ortiz C, Argüelles Arias F, Martín de Argila de Prados C. [Proton-pump inhibitors adverse effects: a review of the evidence and position statement by the Sociedad Española de Patología Digestiva](#). Revista Española de Enfermedades Digestivas. 2016;108:207-24.
14. Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. [The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association](#). Gastroenterology. 2017;152:706-15.
15. Tamargo J, Le Heuzey JY, Mabo P. [Narrow therapeutic index drugs: a clinical pharmacological consideration to flecainide](#). Eur J Clin Pharmacol. 2015 May;71(5):549-67.

Enlaces de interés

- Central de Resultats. [Àmbit d'atenció primària Dades 2017-2022: Fitxes interpretatives](#). Barcelona: Observatori del Sistema de Salut de Catalunya. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut; 2023.
- Choosing Wisely Canada. [BYE-BYE, PPI: A toolkit for deprescribing proton pump inhibitors in EMR-enabled primary care settings](#). Version 1.3, May 2019.
- Deprescribing.org. [Proton Pump Inhibitors \(PPI\) deprescribing Algorithm](#). August 2018.

Essencial es una iniciativa que identifica prácticas clínicas de poco valor y promueve recomendaciones para evitar su realización.

Esta ficha es una recomendación para la ayuda de la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento, ni sustituye el juicio clínico del personal sanitario.

Si queréis recibir más información sobre el proyecto, podéis contactar con: essencial.aquas@gencat.cat

Visítanos en la web essencialsalut.gencat.cat