

PRESCRIPCIÓN RAZONADA DE IBP

SUMARIO

- INTRODUCCIÓN 1
- PRESCRIPCIÓN RAZONADA DE IBP: 1
 - DISPEPSIA
 - ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)
 - PREVENCIÓN DE LA GASTROPATÍA POR AINE
 - ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA
 - INDICACIONES ATRIBUIDAS A LOS IBP A CONSIDERAR
- IBP Y SEGURIDAD: 4
 - REACCIONES ADVERSAS RELACIONADAS CON EL USO DE IBP
 - RIESGO DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS CON IBP
- REEVALUACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS CON IBP Y DESPRESCRIPCIÓN 5
- PRESCRIPCIÓN DE IBP EN CANARIAS 5
- BIBLIOGRAFÍA 8

Tabla 1. Comparativa de dosis equipotentes entre IBP.

	DOSIS BAJA	DOSIS ESTÁNDAR	DOSIS ALTA
Omeprazol	10 mg	20 mg	40 mg
Pantoprazol	20 mg	40 mg	80 mg
Lansoprazol	15 mg	30 mg	60 mg
Esomeprazol	-	20 mg	40 mg
Rabeprazol	10 mg	20 mg	40 mg

La pauta ideal es de 30 minutos antes del desayuno. En caso de que los síntomas sean predominantemente nocturnos, se puede cambiar la administración por la noche.

PRESCRIPCIÓN RAZONADA DE IBP

DISPEPSIA⁵

Se debe diferenciar entre las molestias gástricas ocasionales y **la dispepsia**, definida ésta como un cuadro de pesadez postprandial, saciedad precoz y dolor o ardor epigástrico, sin evidencia de alteraciones estructurales que puedan explicar los síntomas (criterios de Roma III⁶), y cuya **clínica debe haber estado presente un mínimo de 3 meses, los 6 meses previos al diagnóstico**. La historia clínica detallada debe indagar sobre estilos de vida, así como la existencia de fármacos que puedan contribuir a la sintomatología (AINE, hierro, digoxina, teofilina, bifosfonatos, etc.).

La dispepsia puede suponer del 26 al 70% de las consultas según los criterios utilizados y el ámbito de atención⁷, esta alta prevalencia predispone a una prescripción masiva de IBP.

El **abordaje terapéutico** debe ir en concordancia con una prescripción razonada, que será distinta ante una **dispepsia no investigada** (sin estudio endoscópico previo o prueba para la detección de *H. pylori*) o **dispepsia investigada**. En cualquier caso se recomienda mantener las medidas no farmacológicas (dejar de fumar, tratar el sobrepeso, evitar la ingesta de alcohol, café, alimentos grasos, etc.)⁸, aunque el grado de evidencia no sea alto⁵.

Dispepsia no investigada (sin endoscopia, ni test del aliento)

Pacientes > de 55 años o con signos de alarma (pérdida de peso significativa no intencionada, vómitos intensos y recurrentes, disfagia, odinofagia, signos de sangrado digestivo, masa abdominal palpable, ictericia, linfadenopatías), **deben ser derivados para estudio endoscópico**.

Pacientes < de 55 años sin signos de alarma, si no hay mejoría tras cuatro meses de la instauración de las medidas higiénico-dietéticas⁹ y no hay contraindicación, **realizar el test del aliento**⁵.

• **Test del aliento negativo: iniciar tratamiento empírico de elección con omeprazol 20 mg/día durante 4 semanas** (no existen datos para

INTRODUCCIÓN

Actualmente en nuestro país se encuentran financiados a cargo del Sistema Nacional de Salud cinco inhibidores de la bomba de protones (IBP) (omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol y esomeprazol), que constituyen uno de los grupos farmacológicos más ampliamente utilizados. En general, el consumo de antiulcerosos en España es muy superior al de países de su entorno, con un incremento del 310,4% desde el año 2000, gran parte debido al aumento del consumo de IBP que creció más del 500%¹. Según datos oficiales, los IBP suponen el segundo grupo terapéutico de mayor volumen de gasto, detrás de los inhibidores de la HMG CoA reductasa².

La indicación principal de la prescripción de los IBP es para las enfermedades relacionadas con la secreción ácida gástrica que se hallan recogidas en las fichas técnicas. Sin embargo muchas prescripciones se están realizando en afecciones gástricas menores, en situaciones clínicas no justificadas o se están manteniendo en el tiempo de forma indefinida, sin reevaluación periódica de su continuidad.

El objetivo de esta publicación es recordar que los IBP, como todo medicamento, requieren de una prescripción razonada ajustada a las indicaciones clínicas con las dosis y duraciones correspondientes, evitando trivializar su utilización y las consecuencias en términos de salud.

Entre los distintos IBP no hay diferencias relevantes en cuanto a eficacia y seguridad y se consideran equivalentes terapéuticos intercambiables a dosis equipotentes por omeprazol, el más eficiente del grupo (Tabla 1), tal y como se recogió en el Infarma "Uso adecuado de los Inhibidores de la Bomba de Protones"³, cuyas conclusiones permanecen vigentes en el tiempo⁴.

recomendar dosis inferiores ni un tratamiento de potencia ascendente⁵) y **suspenderlo tras la mejoría de los síntomas.**

En caso de recidiva o no mejoría, evaluar el cumplimiento terapéutico, indicar terapia de mantenimiento con la misma pauta y valorar estudio endoscópico.

- **Test del aliento positivo:** pautar tratamiento erradicador para *H. pylori*.

Dispepsia investigada (con endoscopia y test del aliento)

- **Dispepsia de origen orgánico:** se tratará según su etiología.

- **Dispepsia con test del aliento positivo:** iniciar tratamiento erradicador.

- **Dispepsia funcional o idiopática:** es un diagnóstico al que se llega por exclusión al no hallarse una causa atribuible. Suele cursar con clínica variable en el tiempo.

El omeprazol a dosis estándar durante 4 semanas es la opción farmacológica de primera línea. Si hay remisión de los síntomas iniciar la retirada.

En caso de recidiva delimitar el tratamiento a los episodios sintomáticos y valorar el mismo tratamiento a demanda o de forma intermitente.

Si los síntomas persisten aumentar las dosis de omeprazol a 40 mg/día.

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se desarrolla cuando el reflujo del contenido del estómago causa síntomas y/o complicaciones molestas¹⁰. Los síntomas característicos son la pirosis y la regurgitación ácida. También puede presentarse con síntomas atípicos como disfagia, dolor torácico, dolor epigástrico y alteración del sueño. En ocasiones se presenta con síntomas extraesofágicos (tos, laringitis, asma, etc). La presencia de la ERGE se asocia a la hernia de hiato, a la obesidad, embarazo, hipercolesterolemia, tabaco y a determinados medicamentos que disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior (calcioantagonistas, anticolinérgicos, nitratos, etc.) o que reducen el tránsito gastrointestinal (opiáceos, esteroides, etc.). La prevalencia de la ERGE en España se sitúa entre el 10-15%¹¹.

El manejo terapéutico de la ERGE¹² se orientará a la existencia o no de estudio endoscópico previo y a la frecuencia y severidad de los síntomas. De nuevo, las medidas higiénico-dietéticas¹³ deben recomendarse a todos los pacientes con ERGE resaltando la pérdida de peso y la elevación de la cabecera de la cama unos 15-30 cm¹⁴.

Pacientes sin estudio endoscópico

- **Con síntomas leves de reflujo** (≤ 2 episodios/semana), considerar el tratamiento a demanda con un antiácido tipo almagato o un anti-H2 como la ranitidina (75-150 mg/12 horas o 150-300 mg/día por la noche)^{15,16}, aunque los IBP han demostrado una eficacia y rapidez de acción superior a los anteriores^{17,18} considerando de elección omeprazol 20 mg/día.

- **Con síntomas moderados o frecuentes** (> 2 veces/semana o deterioro de la calidad de vida), **inicialmente** omeprazol 20 mg/día durante 4 semanas.

Si no hay mejoría, omeprazol 40 mg/día divididos en dos tomas, durante 4 a 8 semanas.

En caso de no presentar respuesta derivar para estudio endoscópico.

Criterios de derivación y estudio endoscópico: pacientes con **síntomas de reflujo y signos de alarma** (disfagia persistente o progresiva, vómito persistente, hemorragia gastrointestinal, anemia ferropénica, pérdida de peso y/o tumoración epigástrica). **Así mismo, los pacientes > de 50 años con síntomas de ERGE durante más de cinco años y aquellos con factores de riesgo** para el esófago de Barret y adenocarcinoma de esófago (síntomas de reflujo nocturno, hernia de hiato, etc.) **y los pacientes que no presenten síntomas típicos¹⁹.**

Pacientes con estudio endoscópico

El tratamiento dependerá del grado de la severidad de las lesiones esofágicas (según la clasificación de Los Ángeles²⁰) y de las complicaciones asociadas.

Si existen lesiones en la mucosa esofágica deben considerarse los IBP como tratamiento de elección, ya que han demostrado tasas de curación superiores al 90%²¹.

- **En esofagitis leve** (Grado A) **y moderada** (Grado B) el tratamiento recomendado es omeprazol 20 mg/día durante 4 semanas.

Si no hay respuesta aumentar omeprazol 40 mg/día dividido en dos tomas durante 4-8 semanas.

- **En esofagitis grave** (Grado C y D), pautar omeprazol 20 mg/día durante 8 semanas, y si hay medicación previa omeprazol 40 mg/día repartido en dos tomas durante 8 semanas.

En caso de regurgitación importante añadir un procinético.

Tras la remisión de los síntomas, mantener la dosis estándar o mínima eficaz, disminuyéndola progresivamente hasta su retirada o plantear tratamiento a demanda si hay reaparición de síntomas.

En pacientes con mala respuesta a los antiseoretos, algunos autores recomiendan la combinación de alginatos con un IBP debido a que los alginatos crean una balsa o sobrenadante semisólido que flota por encima del líquido gástrico desplazando la cámara ácida lejos de la unión gastroesofágica, impidiendo el reflujo²².

Si no hay remisión de sintomatología en cualquiera de los casos, investigar fracaso.

PREVENCIÓN DE LA GASTROPATÍA POR AINEs²³

No hay evidencias que justifiquen la gastroprotección de forma generalizada, pues aunque muchos medicamentos pueden causar efectos adversos en el aparato digestivo no hay evidencias que respalden esta práctica. **No es un objetivo de la gastroprotección** aliviar los síntomas como dispepsia por aintinflamatorios no esteroideos (AINEs), nauseas, vómitos, etc, ya que estos síntomas, aunque frecuentes, no son predictores fiables de complicaciones gastrointestinales. Tampoco el objetivo es evitar lesiones de la mucosa visibles por endoscopia, pues no está demostrada su asociación con complicaciones graves²⁴.

La gastroprotección con IBP únicamente está justificada en pacientes en tratamiento con AINEs que tienen asociados determinados factores de riesgo gastrointestinal (GI). El objetivo es evitar las complicaciones graves como la úlcera péptica perforada y el sangrado (el 50-60% de los casos no van precedidos de sintomatología). En estos casos es cuando la relación beneficio/riesgo se ha demostrado favorable^{25,26}.

Por tanto en todos los pacientes en tratamiento con AINEs se debería valorar la presencia de factores de riesgo GI^{25,27} para determinar el nivel de riesgo y la necesidad de gastroprotección con IBP (Tabla 2).

Factores de riesgo GI a valorar en pacientes que toman AINES¹⁸

- Edad > 65 años^I (o > 60 años, según distintas recomendaciones).
- Historia previa de úlcera o complicaciones GI^{II} (hemorragia, perforación).
- Dosis altas de AINE y/o durante tiempo prolongado^{III}.
- Terapia concomitante con fármacos gastrolesivos: otros AINES (incluido AAS a dosis antiagregantes), anticoagulantes^{IV}, corticoides^V, antidepresivos ISRS.
- Comorbilidad grave (cardiovascular, renal, hepática...).

I Aumenta el riesgo de sangrado de cinco a seis veces; II aumenta el riesgo diez veces; III aumenta el riesgo de 4 a 5 veces; IV aumenta el riesgo hasta 15 veces; V aumenta el riesgo de 4 a 5 veces²⁷.

Tabla 2: Indicación de IBP según el nivel riesgo gastrointestinal (GI)

NIVEL DE RIESGO GI	FACTORES DE RIESGO GI	FACTORES DE RIESGO GI INDICACIÓN DE GASTROPROTECCIÓN
Riesgo bajo	No hay factores de riesgo	No indicado IBP
Riesgo moderado	1 o 2 factores de riesgo	Omeprazol 20 mg/día (mientras esté en tratamiento con AINE)
Riesgo alto	- 2 o más factores de riesgo - Historia complicaciones ulcerosas previas (hemorragia, perforación), especialmente si son recientes - Edad > 75 años	Considerar la necesidad de prescribir un AINE y valorar otra alternativa.

El uso de IBP reduce pero no elimina el riesgo GI asociado a los AINE, y no disminuye sus posibles efectos adversos cardiovasculares y renales. Por ello para los pacientes de riesgo bajo o moderado, con dolor de intensidad ligera o moderada y de patrón no inflamatorio, es preferible utilizar paracetamol. En caso de emplear AINES, utilizar los menos gastrolesivos (ibuprofeno), durante el me-

nor tiempo posible, a la dosis mínima eficaz, y sólo por el tiempo estrictamente necesario.

Entre los IBP el omeprazol tiene la indicación de profilaxis de gastropatía inducida por AINES (indicación no contemplada en el caso del rabeprazol) y es el más eficiente.

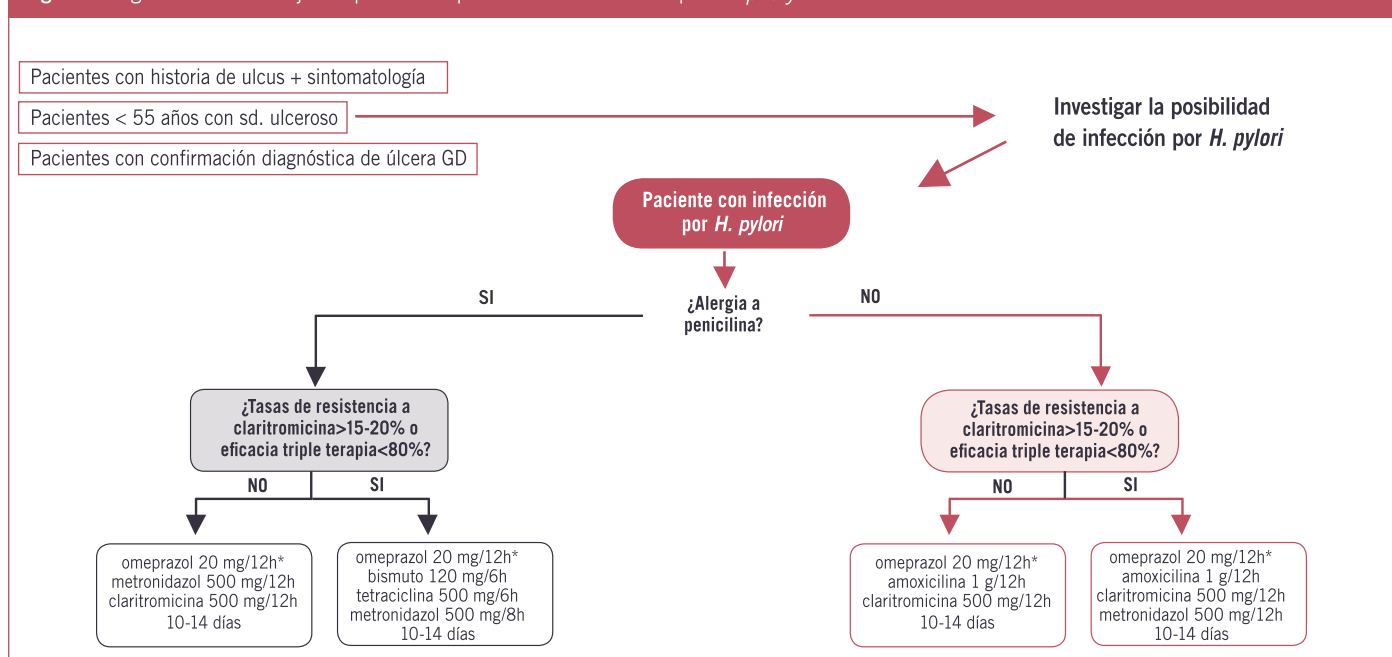
ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA

En pacientes con historia de úlcus que vuelven a presentar sintomatología y en pacientes < 55 años con epigastralgia persistente, alteraciones del apetito, náuseas, vómitos..., **se debe investigar la posibilidad de infección por *H. pylori*** con test del aliento con urea marcada con ¹³C, pues se estima que de los infectados el 10% al 20% desarrollarán una úlcera. **También se debe investigar la presencia de *H. pylori* en pacientes con confirmación diagnóstica de úlcera gastroduodenal** (esta bacteria se halla presente en el 95% de los casos de úlcera duodenal y en el 70% de casos de úlcera gástrica²⁹).

El "tratamiento erradicador" del *H. pylori* se recomienda en todos estos pacientes, ya que ha demostrado disminuir las tasas de recidivas ulcerosas³⁰. Entre las variables de este "tratamiento erradicador" está la conocida triple terapia con omeprazol, amoxicilina y claritromicina³¹, de elección en nuestro entorno³² porque alcanza las tasas de erradicación del 80%, aunque dicha tasa parece estar disminuyendo como consecuencia del aumento de la resistencia de esta bacteria a claritromicina³³, que en España aún continúa siendo baja (<15-20%)³⁴.

En pacientes alérgicos a la penicilina³⁴ se proponen alternativas con metronidazol y en combinación con bismuto y tetraciclina (Figura 1) u otras alternativas terapéuticas (clásica, cuadrupleclásica o cuádruple concomitante...).

Figura 1. Algoritmo de abordaje terapéutico en pacientes con infección por *H. pylori*



*El último consenso español sobre la infección por *H. pylori*³⁵, en base a un reciente metaanálisis, recomienda aumentar la dosis de omeprazol a 40 mg/12 horas así como la duración del tratamiento a 10 a 14 días, debido a que las tasas de curación se incrementan en un 6-10%, comparando con la dosis estándar.

INDICACIONES ATRIBUIDAS A LOS IBP A CONSIDERAR:

ULCERAS POR ESTRÉS

El tratamiento con IBP para la profilaxis de úlceras por estrés está ampliamente extendido a nivel hospitalario, aunque no es una indicación aprobada. La recomendación se circunscribe a pacientes ingresados en la UCI con alto riesgo GI³⁶, sin embargo muchos pacientes mantienen la profilaxis a pesar de su traslado a planta o incluso al alta, en donde habría que valorar la necesidad de tratamiento antisecretores.

POLIMEDICACIÓN

La polimedicación no es un criterio para hacer prevención de gastropatía salvo que existan factores de riesgo adicionales.

IBP Y SEGURIDAD

REACCIONES ADVERSAS RELACIONADAS CON EL USO DE IBP

Los IBP, ajustados a su indicación y duración apropiadas, son generalmente bien tolerados y presentan un buen perfil de seguridad, sin embargo no son inocuos y pueden plantear problemas de seguridad sobre todo asociados a tratamientos prolongados. Recientes estudios los relacionan con efectos adversos, que aunque poco frecuentes, pueden ser potencialmente graves y de gran impacto dado el uso tan extendido de estos fármacos, por lo que deben ser considerados realizando una valoración beneficio-riesgo.

• IBP y riesgo de fracturas óseas

Estudios observacionales indican que los IBP pueden aumentar el riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna vertebral, entre un 10% y un 40% a dosis altas y en tratamientos superiores a un año, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo de fractura³⁷.

• IBP e infecciones

El aumento del pH gástrico relacionado con la toma de IBP se ha asociado con un aumento del sobrecrecimiento de la flora bacteriana gastrointestinal, aumentando el riesgo de infecciones por diarrea por *C. difficile* y neumonía comunitaria ocasionada por la invasión pulmonar por microaspiración^{38,39,40}.

• IBP y riesgo de hipomagnesemia

En 2011 la AEMPS emitió una nota informativa sobre el riesgo de hipomagnesemia asociado a los IBP⁴¹, en algunos casos grave con clínica de tetania, arritmias y convulsiones. Se recomienda considerar la determinación plasmática de magnesio al inicio y periódicamente a pacientes sometidos a tratamientos prolongados con IBP, y aquellos que tomen medicamentos que puedan reducir los niveles plasmáticos de magnesio, como digoxina o diuréticos. Sospechar hipomagnesemia ante la aparición de sintomatología compatible no explicada en pacientes en tratamientos prolongados con IBP.

• IBP y alteración de la absorción intestinal

La aclorhidria producida por los IBP puede hacer disminuir la concentración de vitaminas como la B12, especialmente en pacientes de edad avanzada. El uso prolongado de IBP se ha asociado a un posible aumento del diagnóstico de déficit de Vitamina B12, de mayor magnitud cuando se utilizan dosis elevadas⁴². Sin embargo recientes ensayos (SOPRAN y LOTUS) no han encontrado diferencias significativas en este sentido⁴³.

• IBP y nefritis intersticial aguda

La nefritis intersticial aguda se ha relacionado principalmente con AINEs, analgésicos y antibióticos, pero en los últimos años los centros de farmacovigilancia señalan a los IBP como fármacos implicados en el proceso, independientemente de la dosis utilizada, siendo la causa más frecuente de nefritis intersticial aguda⁴⁴.

• IBP y cáncer gástrico

La hipergastrinemia producida por los IBP induce la hiperplasia de células enterocromafines y aumento del riesgo de tumores carcinoides. Hasta el momento, no se ha podido establecer una relación causal entre el consumo de IBP y el cáncer gástrico, pero en el año 2012 se publicó el primer caso de carcinoma secundario a hipergastrinemia por IBP tras más de quince años de tratamiento⁴⁵.

• IBP e hipersecreción ácido de rebote

La hipersecreción ácida de rebote con frecuencia se presenta tras la interrupción de la terapia antisecretora durante periodos prolongados. Esta hipersecreción ácida de rebote se relaciona con todos los antisecretores, relacionando la magnitud con el grado y duración del tratamiento dificultando la interrupción del mismo. En consecuencia se origina un aumento de la prolongación y el uso crónico de IBP para paliar síntomas que el propio tratamiento ha desencadenado⁴⁵.

RIESGO DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS CON IBP⁴⁶

Las interacciones farmacológicas de los IBP se producen de forma similar para todo el grupo. La más estudiada se relaciona con el mecanismo de metabolización hepática a través de la inhibición competitiva del citocromo P450 (isoenzima CYP2C19), lo que puede prolongar la eliminación de fármacos o reducir el paso a sus formas activas.

• IBP y benzodiazepinas

Los IBP pueden aumentar los niveles séricos de las benzodiazepinas metabolizadas por oxidación, como el diazepam, flurazepam o triazolam, excluyendo el lorazepam u oxazepam que se metabolizan por conjugación.

• IBP y anticoagulantes orales

En el caso de los anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K, no se considera necesario cambiar el omeprazol por otro IBP, sólo ajustar la dosis del anticoagulante según el valor del International Normalized Ratio (INR)⁴⁷.

• IBP y clopidogrel

En relación a la interacción del clopidogrel con omeprazol y esomeprazol, la evidencia científica continúa sin ser concluyente, con la publicación de numerosos estudios en ocasiones contradictorios en lo que respecta a la repercusión clínica de la interacción y el efecto de clase, no pudiéndose descartar de manera definitiva⁴⁸.

La AEMPS, en 2010 emitió una nota informativa desaconsejando el uso concomitante de clopidogrel con omeprazol y esomeprazol⁴⁹. En la práctica clínica diaria, dado que la evidencia continúa sin ser concluyente y en espera de ensayos clínicos diseñados para evaluar el incremento de la morbimortalidad cardiovascular relacionada con esta interacción, lo más recomendable es valorar de manera individual la necesidad de asociar un IBP al tratamiento antiagregante en el contexto de la doble antiagregación según los factores de riesgo de hemorragia digestiva alta⁵⁰.

• IBP y levotiroxina

La interacción de IBP con levotiroxina está descrita en un reciente estudio observacional en donde se mostró un aumento significativo de las concentraciones de TSH (> 5mU/l) en el 5,6% de los pacientes tratados con IBP, por lo que esta combinación puede afectar a la eficacia de la levotiroxina. Se recomienda por tanto que la pauta de levotiroxina se tome 1 hora antes o 4 horas después de la administración de los IBP⁵¹.

REEVALUACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS CON IBP Y DESPRESCRIPCIÓN

Las recomendaciones actuales sobre el uso de IBP van dirigidas a realizar una adecuada valoración del paciente ajustándose a la indicación y pautas recomendadas, realizando revisiones periódicas para valorar la forma de retirada o el cambio a otro grupo farmacológico (anti-H2, alginatos, etc).

Serán candidatos a la retirada de IBP:

- Pacientes asintomáticos sin indicación clara de tratamiento.
- Pacientes que aún teniendo una indicación adecuada, la duración de los tratamientos exceden las recomendaciones establecidas:
 - Más de 4 semanas en dispepsia.
 - Más de 8 semanas en ERGE (pacientes con ERGE asintomáticos después de 3 meses de tratamiento con IBP, se debería iniciar el proceso de disminución de la dosis pauta).

Dentro de las posibles pautas de desprescripción, existen dos que son las más extendidas⁴²:

- En pacientes con tratamientos prolongados con IBP, superiores a seis meses y/o con tratamientos a dosis altas o moderadas, o aquellos paciente después de 3 meses asintomáticos, se puede plantear reducir la dosis semanal en un 50%, intentando así evitar el efecto de hipersecreción de rebote ácido. Una vez establecida la dosis menor, mantener esta durante una semana y posteriormente suspender el tratamiento.

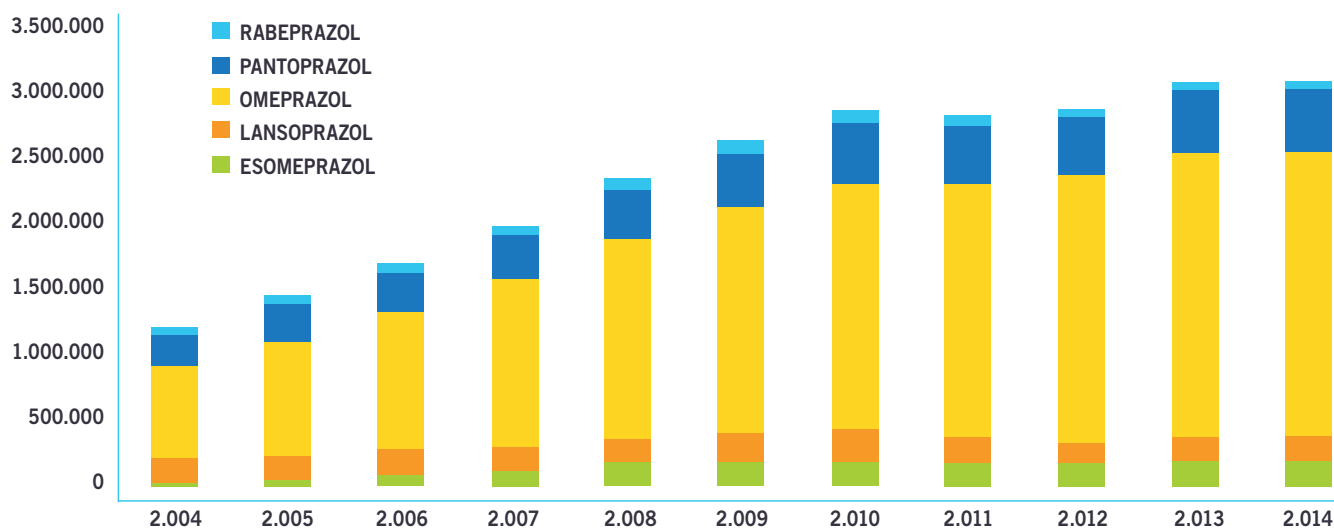
- Aumentar el intervalo de la dosis pauta cada 48-72 horas.

No hay ningún método específico para la discontinuación de IBP. Una reciente revisión sistemática⁴³ pone de manifiesto que hasta en un 64% de sujetos es posible una discontinuación exitosa del tratamiento con IBP, sin que haya un deterioro del control sintomático, y que la discontinuación con una pauta de descenso progresiva puede ser más exitosa que una discontinuación brusca. Además se observó que el porcentaje de sujetos que consiguieron una suspensión completa fue mayor en aquellos sin diagnóstico de ERGE.

PRESCRIPCIÓN DE IBP EN CANARIAS

Canarias no ha sido una excepción y ha seguido el mismo aumento de la prescripción de IBP que el resto del Estado Español. En los últimos diez años, el número de envases dispensados se ha incrementado un 158%, superándose los tres millones de envases en 2014 (Gráfico 1) y alcanzando un importe facturado de 20 millones de euros (4% del total de facturación).

Gráfico 1. Evolución del nº de envases de IBP consumidos en el SCS



Si bien el omeprazol es el IBP más prescrito (70% de los envases dispensados en 2014 en nuestra comunidad [Gráfico 2]), el 30% restante de envases supone el 72% del gasto total en IBP (Gráfico 3).

Gráfico 2.

Distribución del consumo de IBP en nº de envases dispensados. SCS 2014

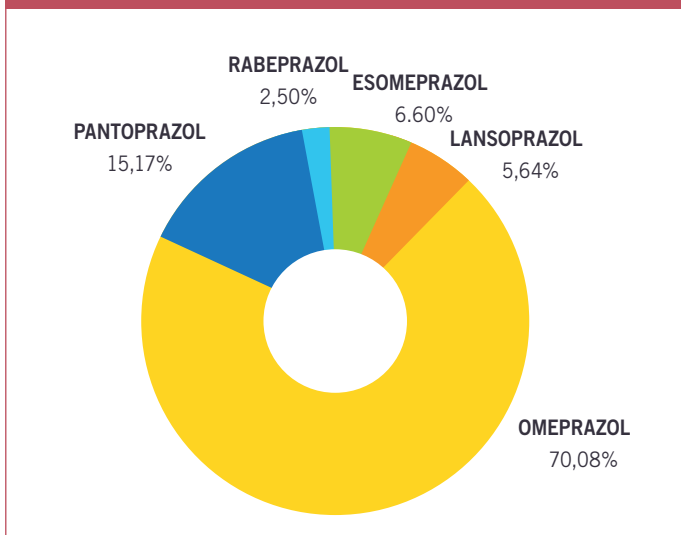
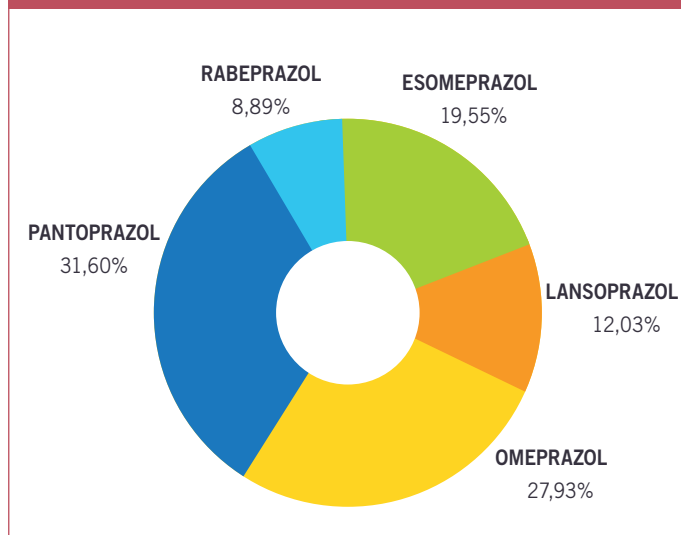


Gráfico 3.

Distribución del consumo de IBP en gasto. SCS 2014



Actualmente, según los registros en las Historias de Salud de DRAGO-AP del Servicio Canario de la Salud, 363.161 pacientes están en tratamiento con un IBP, de los que solo un 30% presentan registrada una indicación que justifica su prescripción, y un 20% de éstos superan los tiempos de tratamiento recomendados.

ERRORES A EVITAR EN LA UTILIZACIÓN DE IBP

- **Prescribir IBP si la indicación no está recogida en la ficha técnica o cuando no está indicado, pues favorece la polimedicación y las consecuencias derivadas interacciones medicamentosas.**
- **Superar las pautas recomendadas de tratamiento (dosis y duración) para cada uno de los problemas de salud.** Prolongar los tratamientos con IBP de forma injustificada puede enmascarar una patología de base y desencadenar efectos adversos.
- **No considerar la prevención de gastropatía en los pacientes que toman AINE y que además presenten un incremento del riesgo de sangrado GI.**
- Retirar los **tratamientos prolongados con un IBP de forma brusca**, por el efecto rebote que se pueda provocar.

Tabla 3. Resumen de indicaciones de IBP y posología, según problemas de salud

DISPESIA	
No investigada (sin endoscopia ni test del aliento)	<p>Pacientes > de 55 años y/o con signos de alarma deben ser derivados para endoscopia</p> <p>Omeprazol 20 mg/día, 4 semanas Si los síntomas desaparecen suspender tratamiento Si recidiva o no mejoría, continuar tratamiento y estudio endoscópico</p> <p>Tratamiento erradicador Omeprazol 20 mg/12 h* + amoxicilina 1 g/12 h + claritromicina 500 mg/12 h, 10-14 días</p>
<p>Realizar test aliento:</p> <p>- Test aliento -</p> <p>- Test aliento +</p>	
Investigada (con endoscopia y test del aliento)	<p>Tratar según causa</p> <p>Tratamiento erradicador Omeprazol 20 mg/día, 4 semanas Si recidiva omeprazol 20 mg, durante episodios sintomáticos Persistencia de síntomas: omeprazol 40 mg</p>
<p>- Orgánica</p> <p>- Test del aliento positivo</p> <p>- Funcional</p>	
ERGE	
SIN endoscopia previa	<p>Considerar almagato o anti-H2</p> <p>Omeprazol 20 mg/día, en episodios sintomáticos Omeprazol 20 mg/día, 4 semanas Si no hay respuesta o mejoría, omeprazol 40 mg/día divididos en dos tomas, 4 a 8 semanas</p>
<p>- Con síntomas leves de reflujo (<=2 episodios/sem)</p> <p>- Con síntomas moderados o frecuentes (>2 veces/semana o deterioro de la calidad de vida)</p>	
CON endoscopia	<p>Omeprazol 20 mg/día, 4 semanas Si no hay respuesta: Omeprazol 40 mg/día dividido en dos tomas, 4-8 semanas</p> <p>Omeprazol 20mg/día, durante 8 semanas Si tomaba medicación previa, omeprazol 40 mg/día repartido en dos tomas, durante 8 semanas En caso de regurgitación importante añadir un procinético Tras la remisión de los síntomas, mantener la dosis mínima eficaz y disminuir progresivamente hasta la retirada o plantear tratamiento a demanda si reaparición de síntomas</p>
<p>- Esofagitis leve (Grado A) y Esofagitis moderada (Grado B)</p> <p>- Esofagitis grave (Grado C y D)</p>	
PREVENCIÓN DE GASTROPATÍA POR AINES	
- Riesgo GI bajo	<p>No precisa IBP</p> <p>Omeprazol 20 mg/día, mientras tome AINES</p> <p>Evitar prescribir AINES</p>
No hay factores de riesgo	
- Riesgo GI moderado	
Presencia de 1 o 2 factores de riesgo**	
- Riesgo GI alto	
<ul style="list-style-type: none"> • 2 o más factores de riesgo • Historia complicaciones ulcerosas previas (hemorragia, perforación) • Edad > 75 años 	
PREVENCIÓN DE GASTROPATÍA POR AINES	
- UGD asociada a <i>H. pylori</i> +	<p>En NO alérgicos a la penicilina. Tratamiento erradicador Omeprazol 20 mg/12 h* + amoxicilina 1 g/12 h + claritromicina 500 mg/12 h, 10-14 días, manteniendo el omeprazol hasta completar 4 semanas</p> <p>En alérgicos a la penicilina. Tratamiento erradicador Omeprazol 20 mg/12 h* + metronidazol 500 mg/12 h + claritromicina 500 mg/12 h, 10-14 días, manteniendo el omeprazol hasta completar 4 semanas</p> <p>Omeprazol 20 mg una vez al día por 2-4 semanas Omeprazol 20 mg una vez al día por 4-8 semanas Omeprazol 20 mg una vez al día por 2-4 semanas Omeprazol 40 mg/24 h, 4-8 semanas</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Úlcera duodenal activa <i>H. pylori</i> - - Úlcera gástrica activa benigna <i>H. pylori</i> - - UGD asociada a AINE - UGD refractaria 	

* Último consenso omeprazol 40 mg/12 h

**Factores de riesgo GI a valorar en pacientes que toman AINES: • Edad > 65 años (o > 60 años, según distintas recomendaciones). • Historia previa de úlcera o complicaciones gastrointestinales (hemorragia, perforación GI) • Dosis altas de AINE y/o durante tiempo prolongado • Terapia concomitante con fármacos gastrolesivos: AINES (incluido AAS a dosis bajas), anticoagulantes, corticoides, ISRS. • Comorbilidad grave (cardiovascular, renal, hepática...).

BIBLIOGRAFÍA

- Utilización de medicamentos antiulcerosos en España durante el período 2000-2012. Informe de utilización de medicamentos U/AUL/V1/15012014. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Publicado 27/01/2014. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antiulcerosos.pdf>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Subgrupos ATC y Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2010. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2011; 35(4):124-128.
- Uso adecuado de la bomba de protones. *Infarma*. Nota informativa farmacoterapéutica. Vol 1. N° 4. Julio 2009. Disponible en: http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/be72c0db-333c-11df-b5aa-d159373e4269/infarma4vol1_4IBP.pdf
- Wolfe MM et al. Overview and comparison of the proton pump inhibitors for the treatment of acid-related disorders. *Uptodate*, Apr.2015
- Gisbert JP, Calvet X, Ferrández J, et al. Guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia. Actualización 2012. *Aten Primaria*. 2012;44(12):727.e1-727.e38
- Douglas A. Drossman. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology* 2006;130:1377-1390
- Hungin AP, Hill C, Raghunath A. Systematic review: frequency and reasons for consultation for gastroesophageal reflux disease and dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30:331-42.
- Hojas informativas y recomendaciones para pacientes con dispepsia. Servicio Canario de la Salud. Disponible en: http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/9017cd54-a7ab-11e0-a6f1-d5c39b10ecae/59_Dispepsia.pdf
- Paré P, Lee J, Hawes IA. Counselling by primary care physicians may help patients with heartburn-predominant uninvestigated dyspepsia. *Can J Gastroenterol*. 2010;24:189-95.
- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1900-20.
- Ponce J, Vegazo O, Beltran B, et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:175-83.
- Peter J Kahrilas MD. Medical management of gastroesophageal reflux disease in adults. *UpToDate*. Apr 27, 2015.
- Hojas informativas y recomendaciones para pacientes. Reflujo gastroesofágico. Disponible en: http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/87547470-a7ab-11e0-a6f1-d5c39b10ecae/58_R_G_E.pdf
- Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med* 2006;166:965-71.
- Kahrilas PJ, Fennerty MB, Joelsso B. High-versus standard-dose ranitidine for control of heartburn in poorly responsive acid reflux disease: a prospective, controlled trial. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:92.
- Sontag SJ. The medical management of reflux esophagitis. Role of antacids and acid inhibition. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19:683.
- Cremonini F, Ziegas DC, Chang HY et al. Meta-analysis: the effects of placebo treatment on gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:29-42.
- Labenz J, Malfertheiner P. Treatment of uncomplicated reflux disease. *World J Gastroenterol* 2005;11:4291-9.
- Zerbib F, Sifrim D, Tutuian R, Attwood S, Lundell L. Modern medical and surgical management of difficult-to-treat GORD. *United European Gastroenterology Journal*. 2013;1:21-31.
- Lundell L, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Calmiche JP. Endoscopic assessment of oesophagitis—clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*. 1999;45:172-80.
- Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre ERGE. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Guía de Práctica Clínica. Actualización 2007. Asociación Española de Gastroenterología. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2007. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas desde la Atención Primaria a la Especializada. Barcelona: Elsevier Doyma SL; 2007.
- Manabe N, Haruma K, Ito M, et al. Efficacy of adding sodium alginate to omeprazole in patients with nonerosive reflux disease: A randomized clinical trial. *Dis Esophagus*. 2012;25:373-80.
- Rostom A, Dube C, Wells G, et al. Prevención de las úlceras gastroduodenales inducidas por AINEs. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 Issue 5. Art. No.: CD002296. DOI: 10.1002/14651858.CD002296
- NSAIDs and gastroprotection. *MeReC Briefing* 2002; N° 20:1-4.
- Lanza, Frank L, Francis KL Chan, and Eamonn MM Quigley. "Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications." *The American journal of gastroenterology* 104.3 (2009): 728-738.
- Feldman, M, and S Das. "NSAIDs (including aspirin): primary prevention of gastroduodenal toxicity." *UpToDate [homepage on the Internet]* (2011).
- Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1991;115:787-96.
- Carlos Rodríguez Lozano. Factores de riesgo de la gastropatía por AINE. *Revista Española de Reumatología*. Vol. 27. Núm. 1. Enero 2000
- McColl KE. Clinical practice. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med*. 2010;362:1597-604.
- Leodolter A, Kuling M, Brash H, Meyer-Sabecle W, Willich SN, Malfertheimer P. A metaanalysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with *Helicobacter pylori* -associated gastric or duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:1949-1958.
- Gisbert JP, Calvet X. Review article: the effectiveness of standard triple therapy for *Helicobacter pylori* has not changed over the last decade, but it is not good enough. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:1255-68.
- SemFYC. Guía Terapéutica en Atención Primaria basada en la selección razonada de medicamentos. 5ª edición. Barcelona: semFYC ediciones; 2013.
- Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut*. 2010;59:1143-53.
- Megraud F, Coenen S, Versporten A et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut*.2012;62:34-42.
- Gisbert JP et al. III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol*. 2013;36(5):340-374. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2013.01.011>
- Weinhouse, GL, and S Manaker. "Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit." *UpToDate (www.uptodate.com, download 02.05.2012)* (2006).
- Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios. Marzo 2012. Agencia española del medicamento y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Johnstone J, Nerenberg K, Loeb M. Meta-analysis: proton pump inhibitor use and the risk of community-acquired pneumonia. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:11165-77
- Leonard J, Marchall KJ, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *Am J gastroenterol*. 2007;102:2047-56
- Proton Pump Inhibitors (PPIs) Drug Safety Communication: Clostridium Difficile-Associated Diarrhea (CDAD) can be associated with stomach acid drugs. FDA U.S. Food and Drug Administration. 2012.1. ID 92145
- Riesgo de hipomagnesemia asociado a los medicamentos inhibidores de la bomba de protones (IBP). Nota informativa. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Referencia: MUH (FV), 27/2011. Fecha de publicación: 23 de diciembre de 2011. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_27-2011.pdf
- Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. *JAMA*. 2013;310:2435-42.
- Attwood SE1, Eil C, Galmiche JP, et al. Long-term safety of proton pump inhibitor therapy assessed under controlled, randomised clinical trial conditions: data from the SOPRAN and LOTUS studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Jun;41(11):1162-74.
- Wolfe MM et al. Overview and comparison of the proton pump inhibitors for the treatment of acid-related disorders. *Uptodate*, Apr.2015
- Madriñeja R. Inhibidores de la bomba de protones y el balance riesgo/beneficio. *Butlletí d'informació terapèutica. Generalitat de Catalunya*. 2013;24.
- Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios. Fichas técnicas omeprazol. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- Grupo de trabajo Sector Zaragoza I Salud. Empleo de los inhibidores de la bomba de protones en la prevención de gastropatías secundarias a fármacos. Guía de Práctica Clínica. Enero 2012.
- Kwok CS, Jeevanantham V, Dawn B, Loke YK. No consistent evidence of differential cardiovascular risk amongst proton-pump inhibitors when used with clopidogrel: meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013;167: 965-74.
- AEMPS. Notas de seguridad. Interacción de clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones: actualización de la información y recomendaciones de uso. 3 de junio 2009 y 27 abril de 2010. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/docs/NI_2010-04_clopidogrel.pdf
- Recomendaciones para la prescripción de los inhibidores de la bomba de protones en el medio ambulatorio. *Servei de Salut. Illes Balears*. Junio 2010.
- A Irving s, Vadeveloo T, Leese GP. Drugs that interact with levothyroxine: an observational study from the Thyroid Epidemiology Reserch Study (TEARS) *Clin Endocrinol (osf)*. 2015 Jan;82(1):136-41
- Wolfe MM et al. Overview and comparison of the proton pump inhibitors for the treatment of acid-related disorders. *Uptodate*, Apr.2015
- Deprescribing – PPI (RxFiles.ca) Approaches for stopping or dose reduction of PPIs in those who may not need lifelong treatment. April 2015. Disponible en: <http://www.rxfiles.ca/rxfiles/uploads/documents/PPI-Deprescribing-Newsletter.pdf>

Autores:

Bañón Morón N., Montes Gómez E., Alonso Rivero J.M., Pérez Mendoza J.M., Castellano Cabrera J.L., De la Nuez Viera F.

Edita: Dirección General de Programas Asistenciales / SERVICIO CANARIO DE LA SALUD

ISSN: 1889-0938

Depósito Legal: GC 1102-2008

Pueden solicitar el envío del boletín remitiendo un correo a jperment@gobiernodecanarias.org

Todas las publicaciones editadas se pueden consultar a través de la Web del Servicio Canario de la Salud:

<http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/>