

Actualmente se encuentran financiados a cargo del Sistema Nacional de Salud cinco **inhibidores de la bomba de protones (IBP)**: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol y rabeprazol, constituyendo uno de los grupos farmacológicos cuyo consumo más se ha incrementado en los últimos años, posiblemente por una utilización inadecuada: muchas prescripciones se realizan en afecciones gástricas menores, en situaciones clínicas no justificadas o se mantienen en el tiempo de forma indefinida sin reevaluación periódica de su continuidad.

## 1.- INDICACIONES

Las **indicaciones y duración de tratamiento** autorizadas actualmente para los IBP son:

INDICACIÓN EN ADULTOS (fichas técnicas)	DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Tratamiento del ulcus duodenal	2-4 semanas
Prevención de la recidiva del ulcus duodenal	Según riesgo/No definida
Tratamiento del ulcus gástrico	4-8 semanas
Prevención de la recidiva del ulcus gástrico	Según riesgo/No definida
En combinación con antibióticos, erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>	1 semana
Tratamiento de ulcus gástrico y duodenal asociado a AINE	4-8 semanas
Prevención de ulcus gástrico y duodenal asociado a AINE en pac. de riesgo*	Según AINE
Tratamiento de esofagitis por reflujo	4-8 semanas
Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico	No definida. Utilizar dosis mínima cuando el paciente está sintomático
Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomático	Reevaluar a las 4 semanas
Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison	Largo plazo. Según clínica

\*Excepto rabeprazol

Su uso está claramente justificado en la **prevención de la gastropatía** originada por el **tratamiento con AINE en pacientes con factores de riesgo de sangrado**: edad > 65 años, antecedentes de úlcera péptica o complicaciones gastrointestinales, terapia concomitante con AAS a dosis antiagregantes, anticoagulantes, corticoides y/o ISRS, utilización de dosis elevadas de AINE durante periodos prolongados de tiempo y comorbilidad grave (cardiovascular, renal, hepática, diabetes o hipertensión).

**El hecho de tomar muchos fármacos o ser mayor de 65 años sin estar en tratamiento con AINE u otros fármacos gastrolesivos no justifica la prescripción de un IBP.**

Entre los distintos IBP no hay diferencias relevantes en cuanto a eficacia y seguridad, por lo que se consideran **intercambiables** a dosis equipotentes por **omeprazol, el más eficiente** del grupo.

## 2.- REACCIONES ADVERSAS

Los IBP, ajustados a su indicación y duración apropiadas, son **generalmente bien tolerados**, sin embargo, pueden plantear problemas de seguridad sobre todo en tratamientos prolongados.

Recientes estudios los relacionan con **efectos adversos**, que aunque poco frecuentes, pueden ser **potencialmente graves y de gran impacto** dado su uso tan extendido, por lo que deben ser considerados, realizando una valoración beneficio-riesgo previa a la prescripción:

- **Riesgo de fracturas óseas**: Pueden aumentar el riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna vertebral 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 fractura<sup>1</sup>.
- **Infecciones**: El aumento del pH gástrico se ha asociado con mayor sobrecrecimiento de la flora bacteriana gastrointestinal, aumentando el riesgo de infecciones por *Cl. difficile* y neumonía comunitaria ocasionada por la invasión pulmonar por microaspiración<sup>2,3</sup>.
- **Hipomagnesemia**<sup>4</sup>: en algunos casos graves (tetania, arritmias y convulsiones).
- **Cáncer gástrico**<sup>5</sup>: Aún no se ha establecido una relación causal.

- **Hipersecreción ácida de rebote:** tras la interrupción brusca de la terapia antisecretora después de un periodo prolongado de tratamiento<sup>5</sup>.
- **Incremento del riesgo cardiovascular:** riesgo de infarto de miocardio en pacientes con reflujo gastroesofágico y riesgo de mortalidad cardiovascular con independencia del uso de clopidogrel<sup>6</sup>.
- **Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA):** Una reciente evaluación europea sugiere la posible asociación entre la administración de IBP y la aparición de LECSA.

### 3.- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- **Benzodiazepinas:** Los IBP pueden aumentar los niveles séricos de las benzodiazepinas, excepto de lorazepam u oxazepam.
- **Anticoagulantes orales (acenocumarol o warfarina):** no es necesario cambiar el omeprazol por otro IBP, sólo ajustar la dosis del anticoagulante según el valor del INR.
- **Clopidogrel:** Dado que la evidencia continúa sin ser concluyente, se debería valorar de manera individual la necesidad de asociar el IBP al tratamiento antiagregante en el contexto de la doble antiagregación, según los factores de riesgo de hemorragia digestiva alta.
- **Levotiroxina:** El IBP puede afectar a la eficacia de levotiroxina, por lo que se recomienda tomar levotiroxina 1 hora antes o 4 horas después de la administración del IBP.
- **Fármacos con absorción dependiente del pH:** Pueden perder eficacia: sales de hierro, calcio, bisfosfonatos, vitamina B12, posaconazol, ketoconazol, erlotinib, micofenolato de mofetilo y atazanavir. Su uso con nelfinavir está contraindicado.

### 4.- DEPRESCRIPCIÓN

Serán **candidatos** a la **retirada** de IBP: pacientes asintomáticos sin indicación clara de tratamiento y aquellos en los que, aun teniendo una indicación adecuada, la duración del tratamiento excede las recomendaciones establecidas.

Dentro de las posibles **pautas de deprescripción**, existen dos que son las más extendidas: (1) reducir la dosis de IBP un 50% cada 1 ó 2 semanas y una vez alcanzado el 25% de la dosis inicial, si no hay síntomas de rebote, retirar definitivamente; (2) aumentar el intervalo de la dosis pautada cada 48-72 horas.

### CONCLUSIONES:

- **Se debe valorar la indicación y el balance beneficio-riesgo previo a la prescripción de un IBP.**
- **Superar las dosis y duración de tratamiento recomendadas de forma injustificada, puede enmascarar una patología de base y/o desencadenar efectos adversos.**
- **Prescribir un IBP cuando no está indicado, favorece la polimedicación y las interacciones medicamentosas.**
- **No se deben retirar los tratamientos prolongados con IBP de forma brusca.**

### BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios. Marzo 2012. AEMPS.
- 2.- 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
- 3.- 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
- 4.- Riesgo de hipomagnesemia asociado a los IBP. Nota informativa AEMPS. Referencia: MUH (FV), 27/2011. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH\\_27-2011.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_27-2011.pdf)
- 5.- Madrdejós R. IBP y el balance riesgo/beneficio. Butlletí d'informació terapèutica. Generalitat de Catalunya. 2013;24.
- 6.- Shah NH, LePendu P, Bauer-Mehren A, et al. Proton pump inhibitor usage and the risk of myocardial infarction in the general population. PLoS ONE. 2015;10:e0124653.