

Inhibidors de la bomba de protons i prevenció de la gastropatia

En persones adultes sense risc augmentat de sagnat gastrointestinal, no es recomana l'ús d'inhibidors de la bomba de protons per a la prevenció de la gastropatia causada pels medicaments.

Actualització octubre 2024. Aquesta recomanació substitueix a l'anterior "Inhibidors de la bomba de protons en malalts polimedicats o majors de 65 anys" (març 2013).

- Prescriure un inhibidor de la bomba de protons (IBP) per a la gastropatia causada pels medicaments en persones sense risc augmentat de sagnat gastrointestinal no té un benefici demostrat. Per contra, pot causar esdeveniments adversos i contribuir a la polimedicació.
- Els IBP es relacionen amb esdeveniments adversos potencialment greus, com fractures osteoporòtiques, dany renal i l'augment de risc d'infeccions entèriques i pulmonars, entre d'altres.
- A l'atenció primària de Catalunya, entre octubre de 2023 i setembre de 2024, el 48,7% de les persones que van rebre un IBP no tenien una indicació justificada de prevenció de la gastropatia secundària a fàrmacs.

Què són els IBP i per què no es recomanen en persones sense risc augmentat de sagnat gastrointestinal?

Introduïts per primer cop a finals de la dècada de 1980, els inhibidors de la bomba de protons (IBP) són el tractament més emprat i d'elecció pels trastorns relacionats amb la secreció gàstrica.¹⁻³ A causa de la seva eficàcia i seguretat ben demostrades, l'ús dels IBP ha augmentat considerablement,^{3,4} també per aquells trastorns on els seus beneficis són més incerts.⁵

La prescripció d'IBP per a la prevenció de la gastropatia secundària a fàrmacs en persones adultes sense risc augmentat de sagnat gastrointestinal es considera una pràctica clínica de poc valor, donat que **no hi ha un benefici demostrat, i, en canvi, exposa les persones a patir esdeveniments adversos^{3,5} i contribueix a la polimedicació.⁵**

Què diu l'evidència sobre la prevenció amb IBP de la gastropatia causada pels medicaments?

Entre les indicacions dels IBP hi ha el tractament del reflux gastroesofàgic, de la infecció per l'*Helicobacter pylori* o de la síndrome de Zollinger-Ellison.¹⁻³ A més, els IBP estan indicats en la prevenció de la recidiva d'úlceres gàstriques i duodenals, així com la prevenció d'aquestes úlceres gàstriques i duodenals associades als antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) en persones de risc. Tot seguit es detalla quines persones poden ser considerades pacients de risc.

D'una banda, hi ha evidència que les persones tractades amb **AINE** tenen un major risc de desenvolupar úlceres gàstriques, quan existeixen diverses condicions predisposants. Entre aquestes,

les més importants són els antecedents d'úlcera, hemorràgia gastrointestinal o perforació gastroduodenal i una edat superior a 65 anys.^{3,6}

Un altre factor de risc rellevant és el **tractament concomitant d'AINE amb altres fàrmacs amb potencial gastrolesiu**. Per exemple, els corticoides no es consideren ulcerogènics per si sols, però augmenten el risc quan es combinen amb AINE o antiagregants. A més, la combinació d'AINE amb anticoagulants o antiagregants plaquetaris incrementa el risc de dany de la mucosa gàstrica i de les complicacions que se'n deriven. També cal tenir en compte el paper sinèrgic dels AINE i els inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (ISRS), que poden alterar el procés hemostàtic i promoure sagnats més greus.³

D'altra banda, la **teràpia antiagregant** indueix el sagnat gastrointestinal tant perquè causa lesions a les mucoses (erosions i úlceres), com perquè redueix la formació del tap plaquetari a les lesions. El risc de sagnat és encara major quan s'utilitzen anticoagulants orals, davant una història prèvia d'úlcera, o en el tractament concomitant amb AINE. Si la persona compleix aquests criteris, la prevenció amb IBP està indicada.^{3,7,8} A més a més, els IBP també estan recomanats si la persona en tractament antiagregant compleix dos o més dels següents criteris: edat major de 65 anys, ús concomitant de corticoides, símptomes de dispèpsia o de reflux gastroesofàgic.^{3,8} En el cas de les persones que reben doble tractament antiagregant, els IBP només estan indicats si hi ha dos o més factors que predisposen a un risc de sagnat més elevat (edat major de 65 anys, dispèpsia, reflux gastroesofàgic, infecció per *H. pylori* o ús crònic d'alcohol).⁹

Contràriament, no hi ha evidència concloent que el tractament amb IBP redueixi el sagnat gastrointestinal en persones que prenen anticoagulants orals, i que no tenen altres factors de risc.⁸

En resum, els IBP tenen demostrada eficàcia en la reducció d'úlceres i la seva recurrència¹⁰ i estan **indicats quan la persona té un risc augmentat de sagnat gastrointestinal, secundari als medicaments esmentats, i en companyia de factors predisponents**.^{3,6-8} Fora d'aquests casos, la prescripció d'un IBP per a la prevenció del sagnat gastrointestinal no té un benefici demostrat.

[En aquest enllaç](#) podeu trobar més informació sobre les **característiques de les persones tributàries de gastroprotecció**.

Quin és l'abast de la prevenció inadequada de la gastropatia amb IBP al nostre context?

Primerament, cal destacar que els IBP són un dels grups farmacològics més emprats a escala mundial.¹ En aquesta línia, en 2022 es van dispensar a l'Estat espanyol 133,4 dosis diàries per cada 1.000 habitants per dia (DHD).¹¹

A l'atenció primària de Catalunya, entre octubre de 2023 i setembre de 2024, **89.512 persones entre 14 i 90 anys van rebre una prescripció d'IBP sense que tinguessin una indicació de gastroprotecció que la justificuessin**. Això representa un **48,7% d'inadequació**, si tenim en compte totes les persones d'aquestes edats que van prendre un IBP durant 3 o més mesos. En dones, la inadequació va ascendir al 54,7%, mentre que en homes va ser dotze punts inferior (42,2%) (Registre SISAP-Sistema d'informació dels Serveis d'Atenció Primària. Institut Català de la Salut).

La prescripció inadequada d'IBP és un problema que afecta tots els nivells assistencials.^{3,12} Diversos estudis observacionals apunten a l'hospitalització com un moment en què s'inicia la prescripció innecessària d'IBP, que després serà continuada a l'alta.¹²

Quins esdeveniments adversos s'associen als IBP?

Els IBP solen ser ben tolerats i presenten un bon perfil de seguretat, amb una taxa d'esdeveniments adversos de l'1-3% i sense diferències significatives entre els diferents principis actius del grup. Tanmateix, **es relacionen amb esdeveniments adversos potencialment greus**, el que reforça la necessitat de revisar si l'IBP està ben indicat.⁴

Els IBP s'associen amb els següents esdeveniments adversos: fractures òssies, malaltia renal crònica, infecció per *Clostridium difficile*, cirrosi hepàtica, pneumònia, hipomagnesèmia, dèficit de vitamina B12, nefritis intersticial aguda, demència, síndromes confusionals, infart agut de miocardi o neoplàsies gastrointestinals. Tanmateix, la qualitat de l'evidència dels estudis disponibles, la majoria d'ells observacionals, és baixa o molt baixa i no permet confirmar causalitat, per la qual cosa cal tenir precaució en la interpretació de les troballes.^{1,2,4,13}

A banda, és important tenir en compte que l'ús d'IBP, en modificar el pH gàstric, pot **interferir en l'absorció i el metabolisme d'altres medicaments** i, per tant, en el seu efecte terapèutic. És especialment important en els fàrmacs amb un estret marge terapèutic com diazepam, warfarina, fenitoïna i metotrexat,⁴ en què una petita variació de la seva concentració en sang pot desembocar bé en un efecte subterapèutic, bé en toxicitat.¹⁴

Hi ha alguna circumstància en què estigui indicada la prevenció amb IBP en persones sense risc augmentat de sagnat gastrointestinal?

La utilització d'IBP per prevenir la gastropatia induïda per medicaments en persones sense risc augmentat de sagnat gastrointestinal no està indicada en cap cas.

En conclusió

La prevenció amb IBP de la gastropatia secundària a fàrmacs en persones sense risc augmentat de patir-ne no està indicada. A més de no aportar beneficis, exposa les persones a patir esdeveniments adversos potencialment greus i contribueix a la polimedicació.

Amb la col·laboració 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

Amb el suport 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

Fonts

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/APSN/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 (Espanya): 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.

Enllaços d'interès

- 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 és una iniciativa que identifica pràctiques clíniques de poc valor i promou recomanacions per tal d'evitar-ne la realització. Aquesta fitxa és una recomanació per a l'ajuda a la presa de decisions en l'atenció sanitària. No és de compliment obligat ni substitueix el judici clínic del personal sanitari.

Si voleu rebre més informació sobre el projecte, podeu contactar amb: essencial.aquas@gencat.cat

Visita'ns al web essencialsalut.gencat.cat