

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Facultad de Medicina Humana

Programa Profesional de Medicina Humana



TITULO:

“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE
INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE
MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

Autora:

Gina Maria Laura Villalba Kong

Para obtener el título profesional de Médico
Cirujano

Arequipa- Perú

2015

DEDICATORIA

*A Dios, quién supo guiarme, dándome fuerzas para seguir adelante,
no rendirme ante los problemas que se presentaban, enseñándome a
superar las adversidades sin perder nunca la fe.*

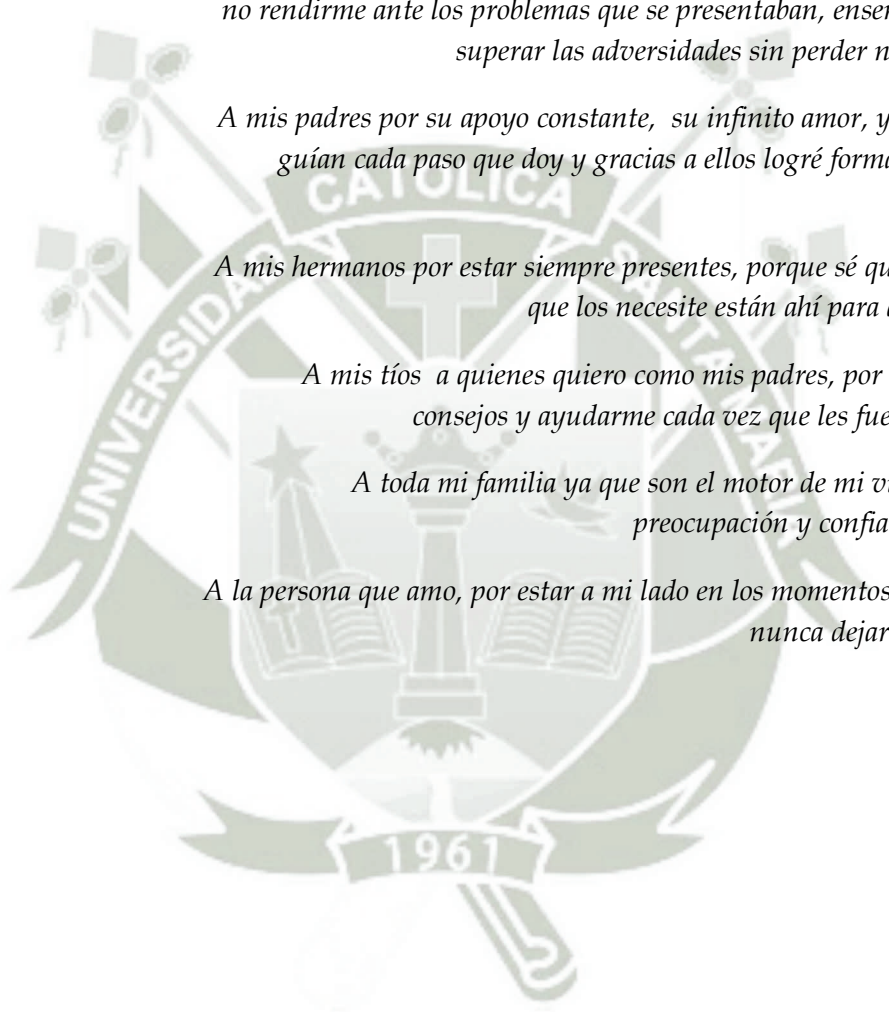
*A mis padres por su apoyo constante, su infinito amor, ya que ellos
guían cada paso que doy y gracias a ellos logré formarme como
persona.*

*A mis hermanos por estar siempre presentes, porque sé que cada vez
que los necesite están ahí para ayudarme.*

*A mis tíos a quienes quiero como mis padres, por brindarme
consejos y ayudarme cada vez que les fuera posible.*

*A toda mi familia ya que son el motor de mi vida, por su
preocupación y confianza en mí.*

*A la persona que amo, por estar a mi lado en los momentos difíciles y
nunca dejar rendirme.*



AGRADECIMIENTO

Al Dr. CÉSAR NÚÑEZ BERNAL, asesor de esta tesis por su ayuda y sugerencias.

A los miembros del Jurado Dictaminador:

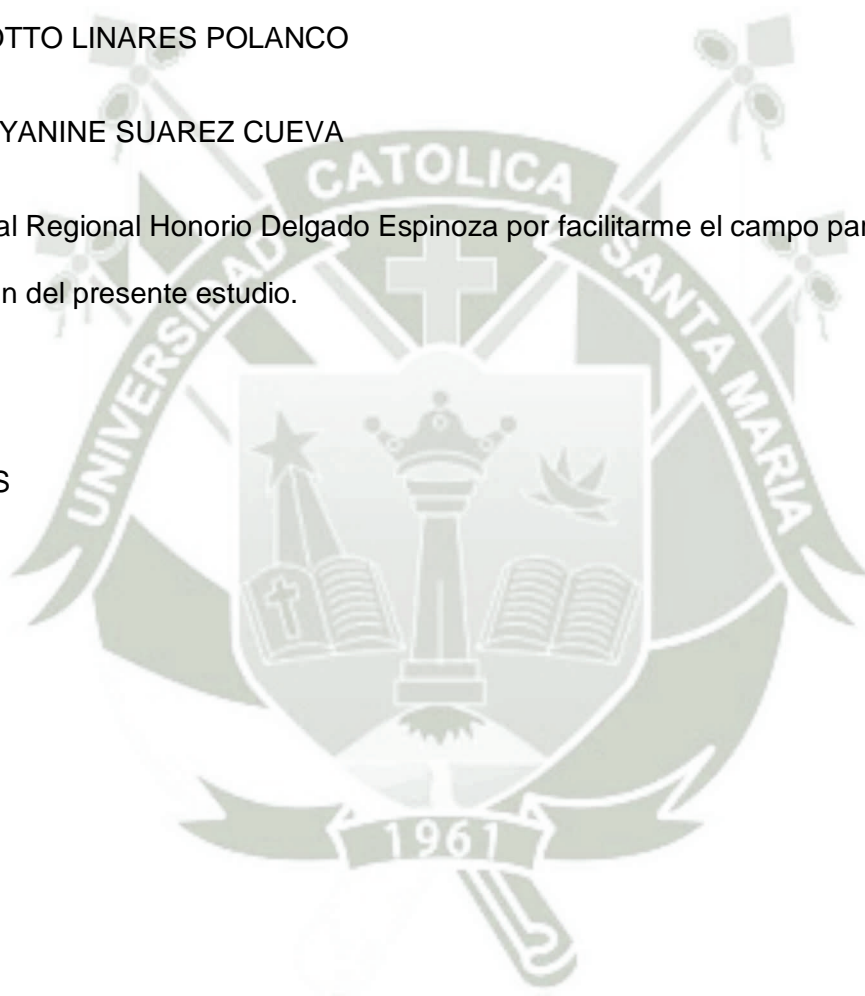
Dr. JUAN CAMPOS NIZAMA

Dr. OTTO LINARES POLANCO

Dra. YANINE SUAREZ CUEVA

Al Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza por facilitarme el campo para la realización del presente estudio.

GRACIAS



EPÍGRAFE

“Intenta no volverte un hombre de éxito, sino
volverte un hombre de valor”

Albert Einstein



INDICE GENERAL

Contenido

RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN.....	3
CAPITULO I: Material y métodos	5
CAPITULO II: Resultados	9
CAPITULO III: Discusión y comentarios	36
CAPITULO IV: Conclusiones y recomendaciones.....	41
BIBLIOGRAFÍA.....	44
ANEXO 1: Proyecto de tesis.....	46
ANEXO 2: Instrumentos	74
ANEXO 3: Guía de Práctica Clínica.....	76

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características y frecuencia de la prescripción de Inhibidores de Bomba de Protones en los Servicios de Medicina y Cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, donde se hizo revisión de Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el mes de Noviembre del año 2014. En los pacientes que recibían Inhibidores de Bomba de Protones se determinó el motivo de su prescripción según un Check List que se obtuvo de varias Guías de Práctica Clínica (GPC). Además en aquellos pacientes donde la prescripción estaba basada en GPC y según la patología se determinó si la duración de tratamiento era adecuada o no.

Resultados: Se evaluó un total de 207 historias clínicas. 55% de las prescripciones no estuvieron basadas en Guías de Práctica Clínica. El Servicio de Medicina obtuvo el 30% de prescripciones no basadas en GPC, mientras que el Servicio de Cirugía obtuvo el 78%. El Motivo de Prescripción más frecuente fue la prevención de úlceras gástricas producidas por AINE en pacientes con edad avanzada que se dio en el 41% de pacientes, y el motivo de prescripción de IBP no basadas en GPC más frecuente fue la Polifarmacia (84%) en Medicina y Estrés Post Quirúrgico (40%) en Cirugía. Se encontró que el 52% de casos no fue adecuada la duración del tratamiento que recibieron.

Conclusiones: Existe un sobreuso en los Inhibidores de Bomba de Protones en los Servicios de Medicina y Cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado. Además de no ser adecuada la duración del tratamiento en los casos que si están indicados.

Palabras clave: INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES, PRESCRIPCION, SOBREUSO, TRATAMIENTO

ABSTRACT

Objective: To determine the characteristics and frequency of prescribing Proton Pump Inhibitors on the Services of Medicine and Surgery of the Regional Hospital Honorio Delgado Espinoza of Arequipa

Material and Methods: A descriptive study, which was reviewing medical histories of patients hospitalized in November of 2014. In patients receiving proton pump inhibitors the reason for prescription was determined according to a check list that was obtained was performed several Clinical Practice Guidelines (CPG). Furthermore in patients where the prescription was based on GPC and determined according to the pathology if the duration of treatment was adequate or not

Results: A total of 207 medical records were evaluated. 55% of prescriptions were not based Clinical Practice Guidelines. Medical Service received 30% of prescriptions not based on GPC, while the Department of Surgery got 78%. The most common prescription Reason was the prevention of gastric ulcers caused by NSAIDs in patients with advanced age that occurred in 41% of patients, and the reason for prescribing PPIs not based on GPC most frequent was Polypharmacy (84%) and Post Stress Medicine and Surgery (40%) in Surgery. It was found that 52% of cases was inadequate duration of treatment they received.

Conclusions: There is an overuse on Proton Pump Inhibitors in Medicine and Surgery Services Regional Hospital Honorio Delgado. It is also inadequate duration of treatment in cases where they are indicated.

Keywords: PROTON PUMP INHIBITORS, PRESCRIPTION, OVERUSE, TREATMENT

INTRODUCCIÓN

El sobreuso de Inhibidores de la bomba de protones (IBP) se está incrementando desde hace muchos años; esto puede ser debido a factores inherentes al fármaco (alta eficacia terapéutica unida a su seguridad) además de la alta prevalencia de las patologías en las que se indican. Tanto que el consumo de IBP se elevó en un 227 % en el periodo 2004-2010. (13)

Actualmente los Inhibidores de la Bomba de Protones son el pilar del tratamiento en varias patologías relacionadas con el trastorno del ácido gástrico como úlcera péptica, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), dispepsia no ulcerosa y gastropatía por AINE. Aunque el hecho que exista un consumo elevado justificado en ERGE y gastropatía por AINE no excluye que además haya inadecuación en estas indicaciones. (13,14)

Se ha visto que existe una buena tolerancia general de los Inhibidores de la Bomba de Protones. Sin embargo, a su vez se describen estudios que los han relacionado con importantes efectos adversos que aunque son poco frecuentes, pueden llegar a ser potencialmente graves, y muchos de estos efectos están con relación al uso crónico de estos medicamentos. Entre estos efectos adversos tenemos: cáncer, fracturas de cadera, infección por Clostridium Difficile, neumonía, hipomagnesemia, osteoporosis (8, 9, 10, 11, 12)

La elevada frecuencia de prescripción de Inhibidores de Bomba de Protones sin indicación justificada, hacen sospechar que existe desconocimiento de adecuadas indicaciones. Si se llegaran a seguir las recomendaciones de las guías de práctica clínica la prescripción para uso crónico se llegaría a reducir. Los resultados sugieren un uso de los IBP extendido e inapropiado en los pacientes hospitalizados. (8,13,15,17)

Es por ello que en la actualidad se considera indispensable usar dosis de Inhibidores de Bomba de Protones más bajas y durante el menor tiempo posible para poder así llegar a lograr las metas terapéuticas que se desean. (8)

Por todo lo expuesto y no existiendo estudios previos en nuestra Ciudad el objetivo del siguiente trabajo es determinar las características y frecuencia de la prescripción de Inhibidores de bomba de Protones en los servicios de Medicina y Cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de la ciudad de Arequipa.

Esta tesis se divide en 4 capítulos: el primer capítulo nos muestra la muestra y la metodología utilizada, en el segundo capítulo se exponen los resultados obtenidos del estudio, en el siguiente se presenta la discusión y comentarios y finalmente en el último, el cuarto se exponen las conclusiones y sugerencias.





CAPITULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

1. **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio Retrospectivo transversal.
2. **Nivel de la investigación:** El nivel del presente trabajo es descriptivo analítico
3. **Técnicas, instrumentos y materiales de verificación**
 - **Técnicas:** En la presente investigación se aplicó Revisión documentaria.
 - **Instrumentos:** El instrumento que se utilizó fue una ficha de recolección de datos y Check List. (Anexo 2).
 - **Materiales:**
 - i. Fichas de investigación
 - ii. Material de escritorio
 - iii. Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.
4. **Campo de verificación**
 - **Ubicación espacial:** Servicios de Medicina y Cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado ubicado en el distrito de Cercado, Arequipa
 - **Ubicación temporal:** Noviembre del 2014
 - **Unidades de estudio:** Pacientes adultos que estuvieron hospitalizados en los servicios de Medicina y Cirugía
 - **Población:** Todos los pacientes que ingresaron a los servicios de Cirugía y Medicina durante el periodo de tiempo comprendido y que cumplan los criterios de inclusión.
 - i. **Muestra:** En el presente estudio se pretende estudiar a toda la población por lo que no se requiere de tamaño muestral. Además, los integrantes de la muestra cumplieron los criterios de selección.

1. Criterios de selección:

a. Criterios de Inclusión

- i. Paciente mayor de 18 años que haya estado hospitalizado en los servicios de

Medicina y Cirugía en el mes de
Noviembre del año 2014.

- ii. Paciente que haya recibido al menos 1
dosis de IBP durante su estancia
hospitalaria.

b. Criterios de Exclusión

- i. Consumo de alguna clase de Inhibidor de
secreción de ácido gástrico (antiácidos,
bloqueadores de receptores de histamina,
IBP, agentes citoprotectores: sucralfato,
misoprostol o subsalicilato de bismuto)
dos semanas antes de su admisión al
hospital.
- ii. Pacientes hospitalizados en unidades de
cuidados críticos
- iii. Historias Clínicas mal llenadas

5. Estrategia de Recolección de datos

• **Organización**

- i. Una vez aprobado el proyecto de tesis por la Facultad de
Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María, se
solicitó autorización al director del Hospital Regional Honorio
Delgado, para tener acceso a las Historias Clínicas de los
pacientes que estuvieron hospitalizados en los Servicios de
Medicina y Cirugía en el mes de Noviembre del 2014. Luego se
realizó llenado de las fichas de recolección y Check List.

Una vez recolectada toda la información, se procedió a pasarla a
una base de datos en el programa Microsoft Excel 2013, para su
análisis.

• **Recursos**

- i. Humanos
 - 1. Investigador, asesor.
- ii. Materiales
 - 1. Fichas de investigación
 - 2. Material de escritorio

3. Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

iii. Financieros

1. Autofinanciado

6. Validación de los instrumentos

- Se utilizó un Check List elaborada a partir de guías de práctica clínica recomendadas por las siguientes instituciones: Food and Drug Administration (FDA), American Gastroenterology Association (AGA), American College of Gastroenterology (ACG) y American Society of Health-System Pharmacist (ASHP). Esta Check List fue utilizada en un estudio previo.

7. Criterios para manejo de resultados

- **Plan de Procesamiento**
 - i. Los datos registrados en el Anexo 2
- **Plan de Clasificación:**
 - i. Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso.
- **Plan de Codificación:**
 - i. Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

CAPITULO II RESULTADOS



“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

TABLA 1.

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION

SERVICIO	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
	Número		
CIRUGIA	60	47	107
MEDICINA	50	50	100

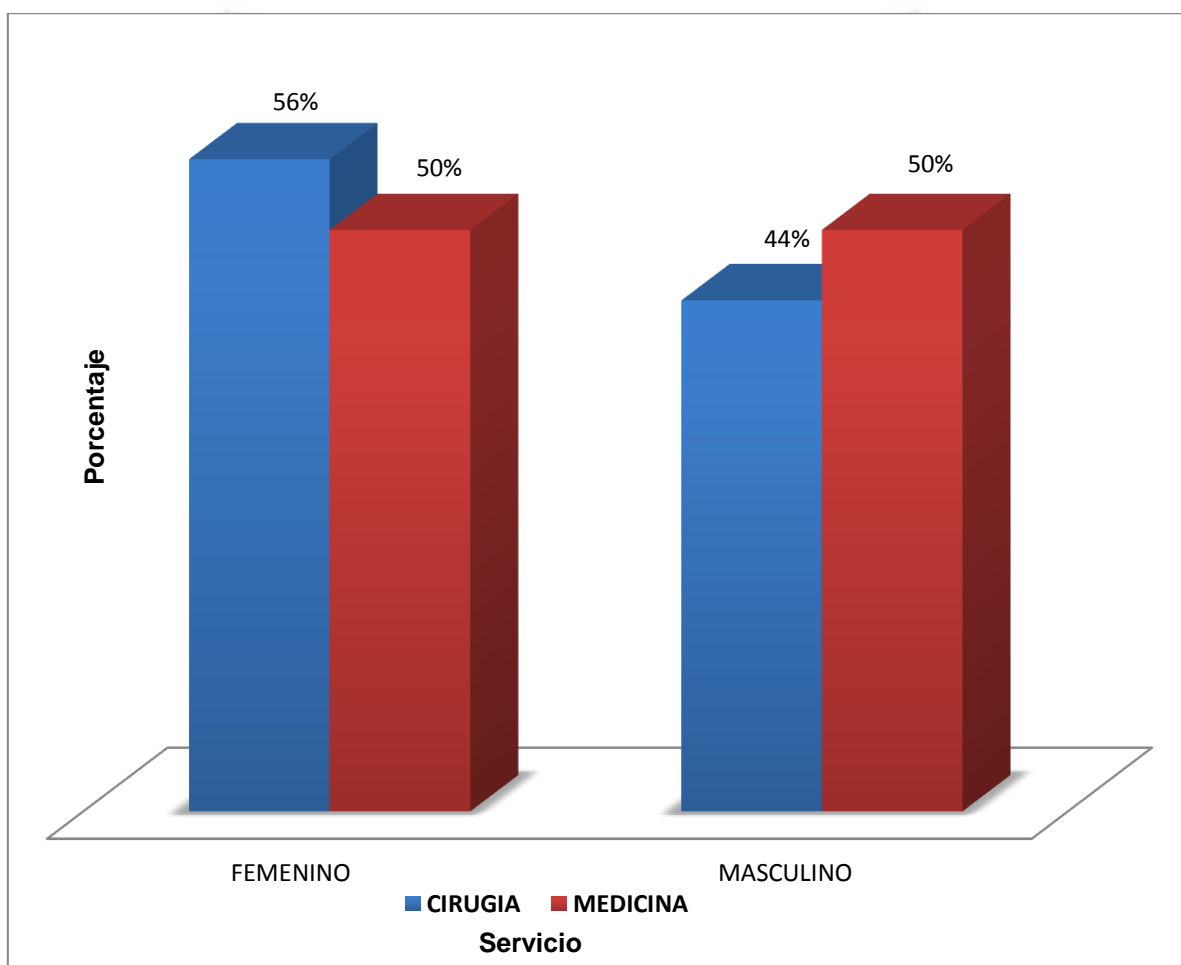
En la Tabla 1 y Gráfico 1 vemos el total de pacientes recolectados que fueron 207, de los cuales 100 del Servicio de Medicina y 107 del Servicio de Cirugía.

En Medicina 50% correspondió tanto a sexo femenino y masculino mientras que en Cirugía 56% al sexo femenino y el 44% a pacientes de sexo masculino.

**“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES
DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN
EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”**

GRAFICO 1.

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION



“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

TABLA 2.

PRESCRIPCION DE IBP BASADA VS NO BASADA EN GPC

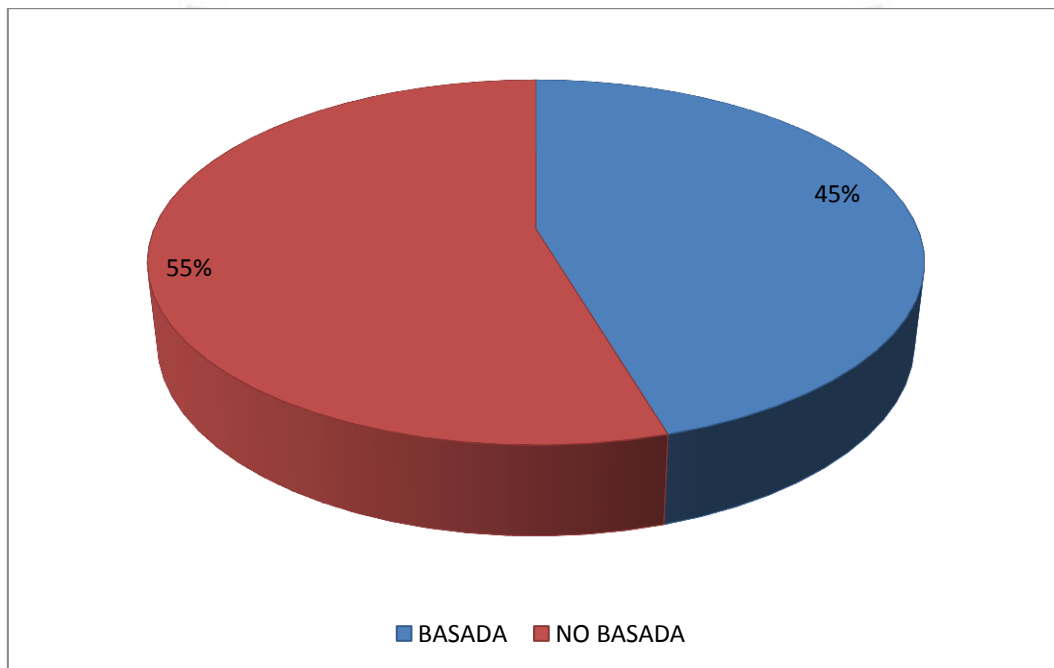
Forma de Prescripción	Número de pacientes
BASADA EN GPC	94
NO BASADA EN GPC	113
TOTAL	207

En la Tabla 2 y Gráfico 2 vemos que del total de pacientes se encontró que 94 (45%) de las prescripciones de Inhibidores de Bomba de Protones estuvieron basadas en Guías de Práctica Clínica en tanto que 113 (55%) de las prescripciones de Inhibidores de la Bomba de Protones no estuvieron basadas en Guías de Práctica Clínica.

**“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES
DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN
EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”**

GRAFICO 2.

PRESCRIPCION DE IBP BASADA EN GPC VS NO BASADA EN GPC



“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

TABLA 3.

PRESCRIPCION DE LOS DIFERENTES INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES

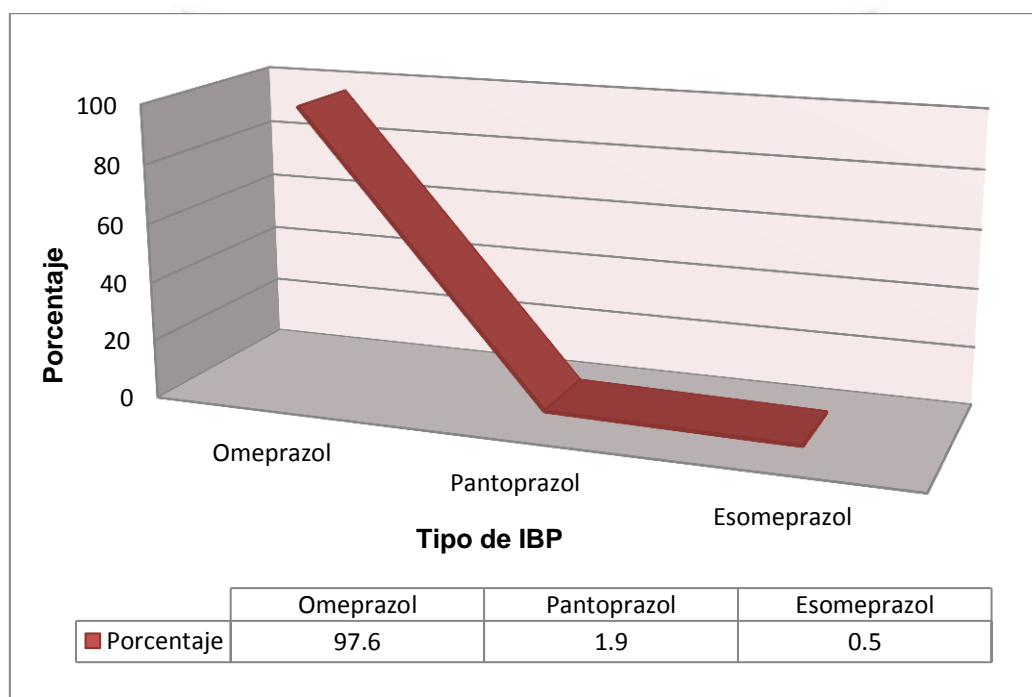
Inhibidor de Bomba de Protones	NUMERO	PORCENTAJE
Omeprazol	202	97.6
Pantoprazol	4	1.9
Esomeprazol	1	0.5
TOTAL	207	100

Los Inhibidores de Bomba de Protones prescritos fueron el Omeprazol, el Pantoprazol y el Esomeprazol, de los cuales el que tuvo mayor prescripción fue el Omeprazol en 202 (97,6%) de los pacientes.

“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

GRAFICO 3.

PRESCRIPCION DE LOS DIFERENTES INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES



“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

TABLA 4.

PRESCRIPCION DE IBP BASADA VS NO BASADA EN GPC SEGÚN SERVICIO

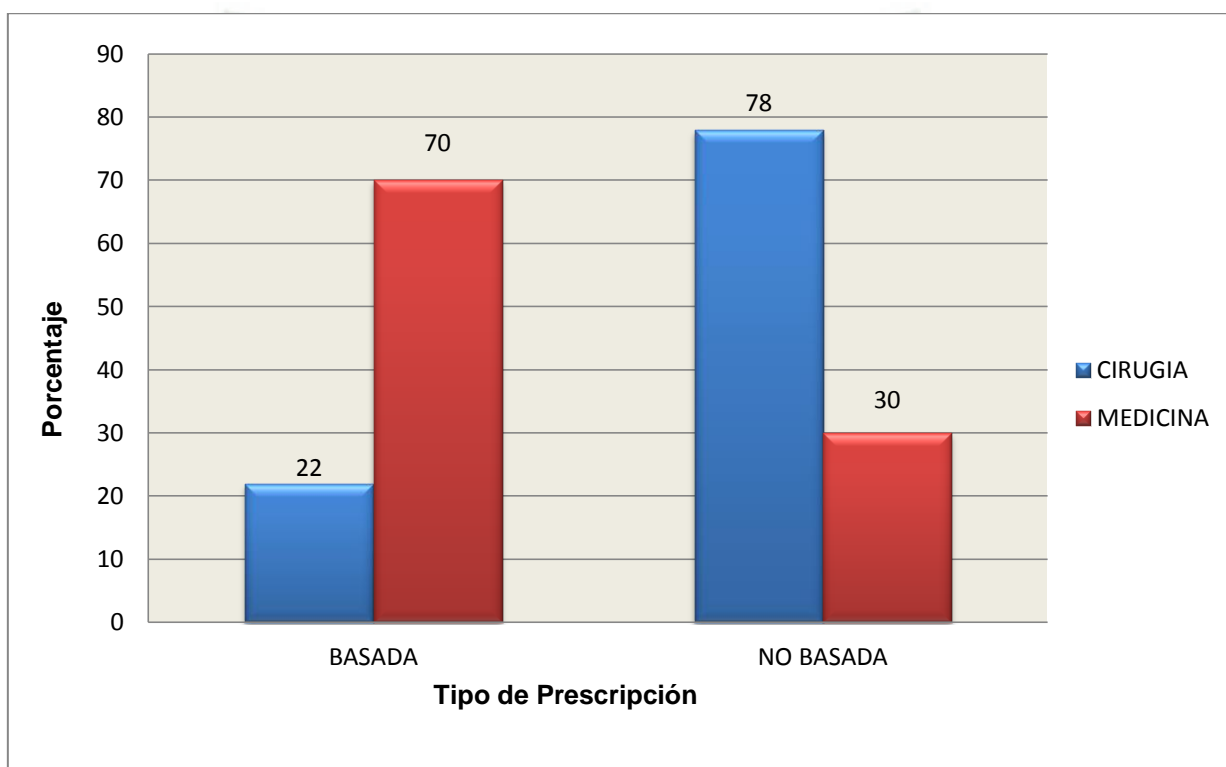
SERVICIO	BASADA	NO BASADA	TOTAL
	Número		
CIRUGIA	24	83	107
MEDICINA	70	30	100

En la Tabla 4 y Gráfico 4 vemos que el Servicio de Cirugía obtuvo 24 (22%) de prescripciones basadas en GPC comparado a 70 (70%) del Servicio de Medicina; en contraparte el Servicio de Medicina obtuvo 30 (30%) de prescripciones no basadas en GPC, mientras que el Servicio de Cirugía obtuvo 83 (78%).

“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

GRAFICO 4.

PRESCRIPCION DE IBP BASADA VS NO BASADA EN GPC SEGÚN SERVICIO



“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

TABLA 5.

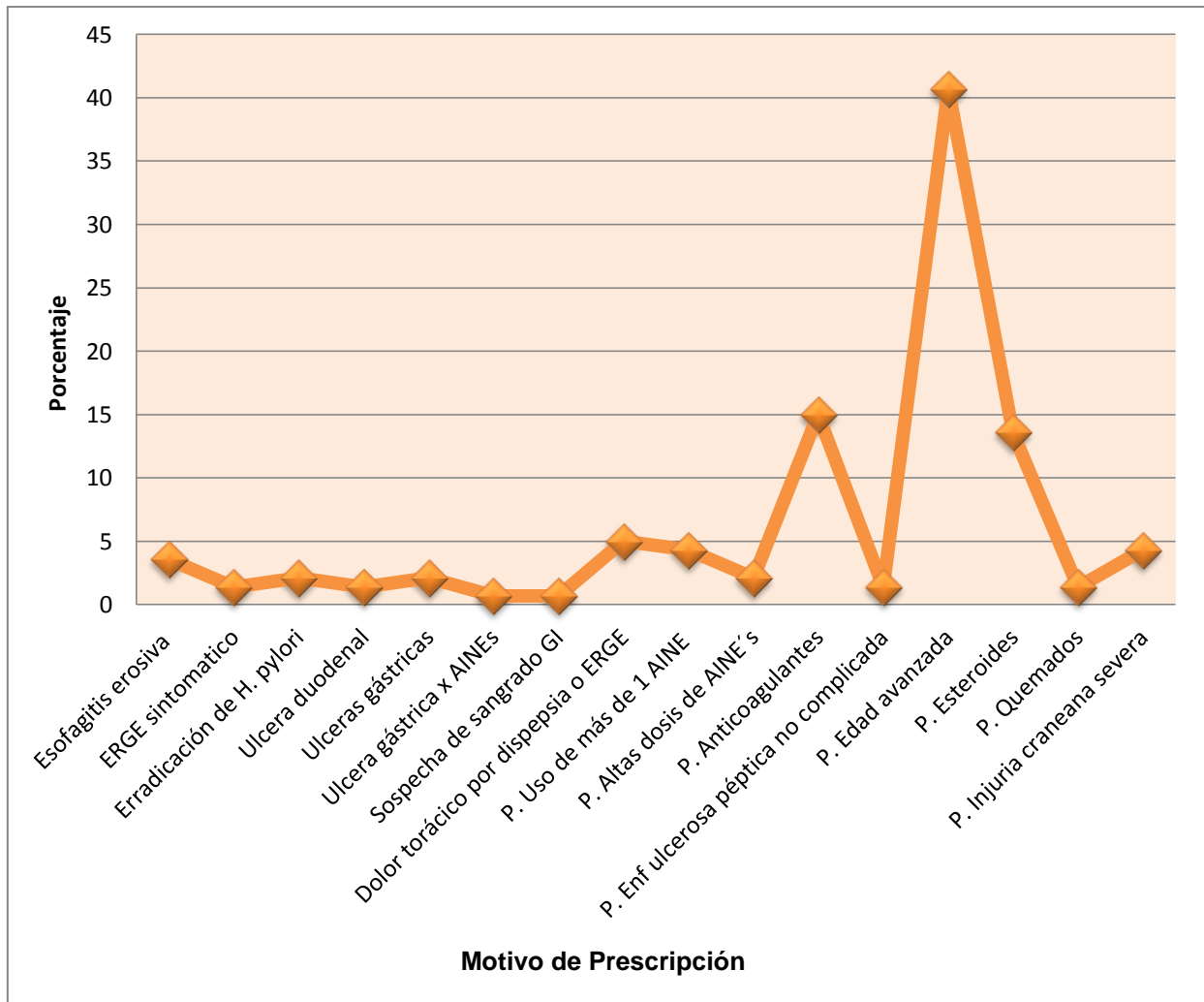
MOTIVO DE PRESCRIPCION DE IBP BASADA EN GPC

MOTIVO	Número	Porcentaje
Tratamiento de mantenimiento de Esofagitis erosiva	5	3.6
Tratamiento ERGE sintomático	2	1.4
Tratamiento para erradicación de la infección de H. pylori	3	2.1
Tratamiento de úlcera duodenal	2	1.4
Tratamiento de úlceras gástricas	3	2.1
Tratamiento de úlcera gástrica inducida po AINEs	1	0.7
Sospecha de sangrado gastrointestinal alto	1	0.7
Dolor torácico con sospecha de causa debida a dispepsia o ERGE	7	5
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por uso concomitante de más de 1 AINE	6	4.3
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por uso de altas dosis de AINE's	3	2.1
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por uso concomitante de anticoagulantes	21	15
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por Historia de Enfermedad ulcerosa péptica no complicada	2	1.4
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por edad avanzada	57	40.7
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por uso concomitante de esteroides	19	13.6
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE en pacientes quemados	2	1.4
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por Injuría craneana severa	6	4.3
TOTAL	140	100

En la Tabla 5 y Gráfico 5 observamos que la prescripción de IBP más frecuente de las basadas en GPC fue la prevención de ulceras gástricas producidas por AINE en pacientes con edad avanzada que se dió en 57(40.7%) de pacientes; seguido por el uso concomitante de anticoagulantes y esteroides con 21 (15%) y 19 (13.6%) respectivamente.

“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

**GRAFICO 5.
MOTIVO DE PRESCRIPCION DE IBP BASADA EN GPC**



“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

TABLA 6.

MOTIVO DE PRESCRIPCION DE IBP NO BASADA EN GPC

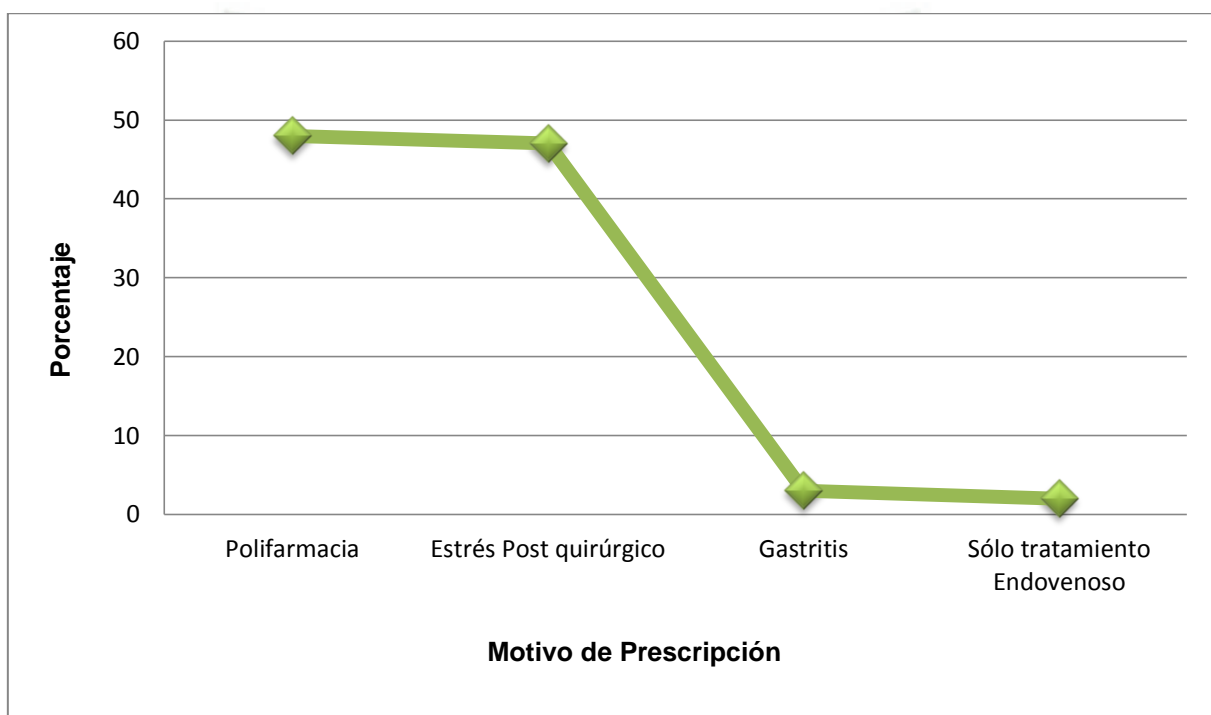
MOTIVO	Número	Porcentaje
Polifarmacia	74	48
Estrés Post quirúrgico	73	47
Gastritis	5	3
Sólo tratamiento Endovenoso	3	2
TOTAL	155	100

Se encontraron 4 motivos de prescripción de IBP no basadas en GPC de las cuales, dos fueron los más frecuentes que son la polifarmacia en 74 (48%) seguido del estrés post quirúrgico en 73 (47%) pacientes.

**“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES
DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN
EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”**

GRAFICO 6.

MOTIVO DE PRESCRIPCION DE IBP NO BASADA EN GPC



“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

TABLA 7.

MOTIVOS DE PRESCRIPCIÓN DE IBP BASADOS EN GPC EN EL SERVICIO DE MEDICINA

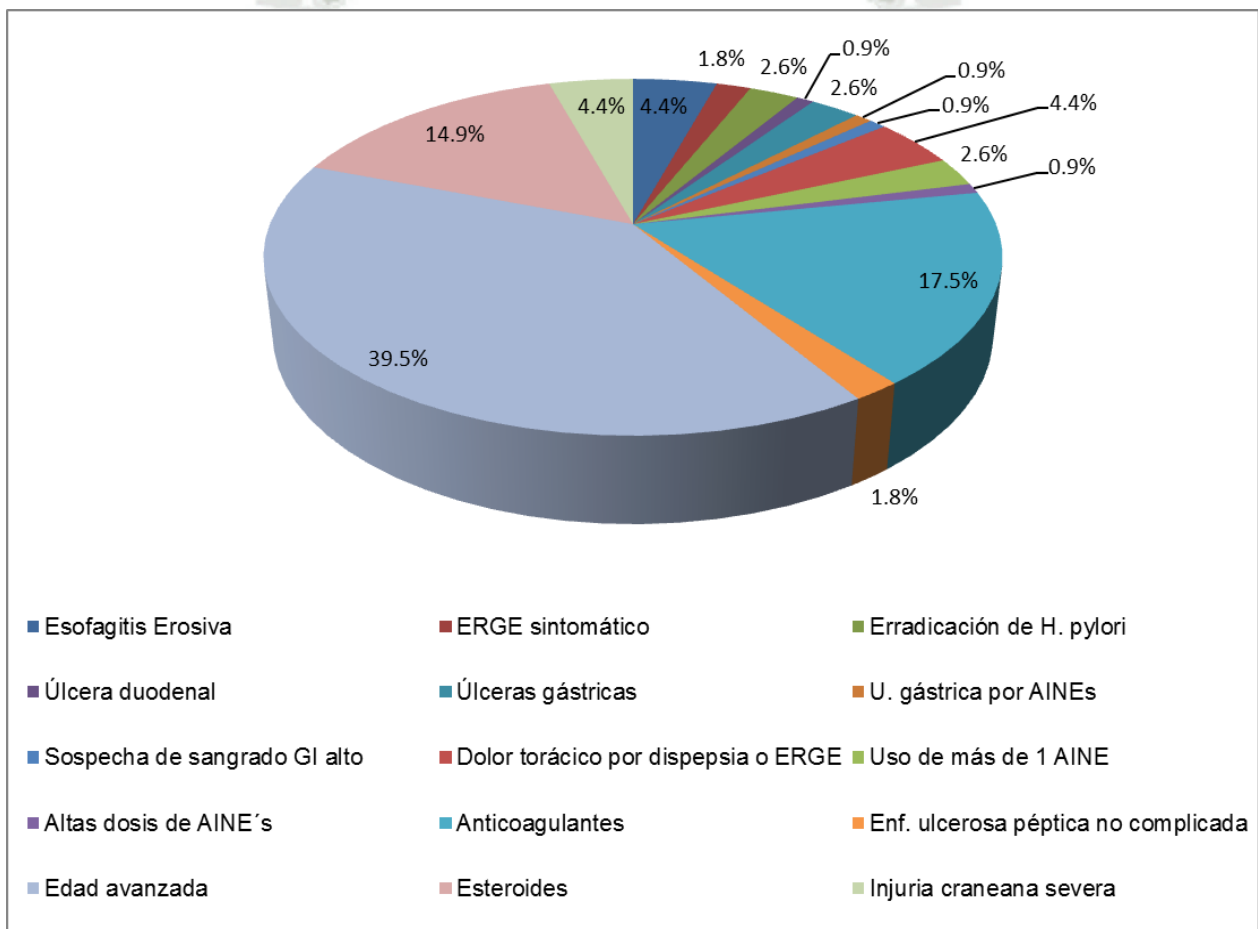
MOTIVO	Número	Porcentaje
Tratamiento de mantenimiento de Esofagitis erosiva	5	4.4
Tratamiento ERGE sintomático	2	1.8
Tratamiento para erradicación de la infección de H. pylori	3	2.6
Tratamiento de úlcera duodenal	1	0.9
Tratamiento de úlceras gástricas	3	2.6
Tratamiento de úlcera gástrica inducida por AINEs	1	0.9
Sospecha de sangrado gastrointestinal alto	1	0.9
Dolor torácico con sospecha de causa debida a dispepsia o ERGE	5	4.4
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por uso concomitante de más de 1 AINE	3	2.6
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por uso de altas dosis de AINE's	1	0.9
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por uso concomitante de anticoagulantes	20	17.5
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por Historia de Enfermedad ulcerosa péptica no complicada	2	1.8
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por edad avanzada	45	39.5
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por uso concomitante de esteroides	17	14.9
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por Injuria craneana severa	5	4.4

En la Tabla 7 y Gráfico 7 se ve que en el Servicio de Medicina la prescripción de IBP basada en GPC más frecuente se dió en la prevención de úlcera gástrica producida por AINE por edad avanzada en 45 (39.5%) de los pacientes seguida de la por el uso concomitante de anticoagulantes y de esteroides en 20 (17.5%) y 17 (14.9%) pacientes.

“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

GRAFICO 7

MOTIVOS DE PRESCRIPCIÓN DE IBP BASADOS EN GPC EN EL SERVICIO DE MEDICINA



“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

TABLA 8.

MOTIVOS DE PRESCRIPCIÓN DE IBP BASADOS EN GPC EN EL SERVICIO DE CIRUGIA

MOTIVO	Número	Porcentaje
Tratamiento de úlcera duodenal	1	3.8
Dolor torácico con sospecha de causa debida a dispepsia o ERGE	2	7.7
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por uso concomitante de más de 1 AINE	3	11.5
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por uso de altas dosis de AINE´s	2	7.7
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por uso concomitante de anticoagulantes	1	3.8
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por edad avanzada	12	46.2
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por uso concomitante de esteroides	2	7.7
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE en pacientes quemados	2	7.7
Prevención de úlcera gástrica producida por AINE por Injuria craneana severa	1	3.8
TOTAL	26	100

En la Tabla y Gráfico 8 se observa que en el Servicio de Cirugía las prescripciones de IBP que estuvieron basados en GPC más frecuente fue la prevención de úlcera gástrica producida por AINE por edad avanzada en 12 (46.2%) pacientes.

“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

GRAFICO 8.

MOTIVOS DE PRESCRIPCION DE IBP BASADOS EN GPC EN EL SERVICIO DE CIRUGIA



“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

TABLA 9.

MOTIVOS DE PRESCRIPCIÓN DE IBP NO BASADOS EN GPC EN EL SERVICIO DE MEDICINA

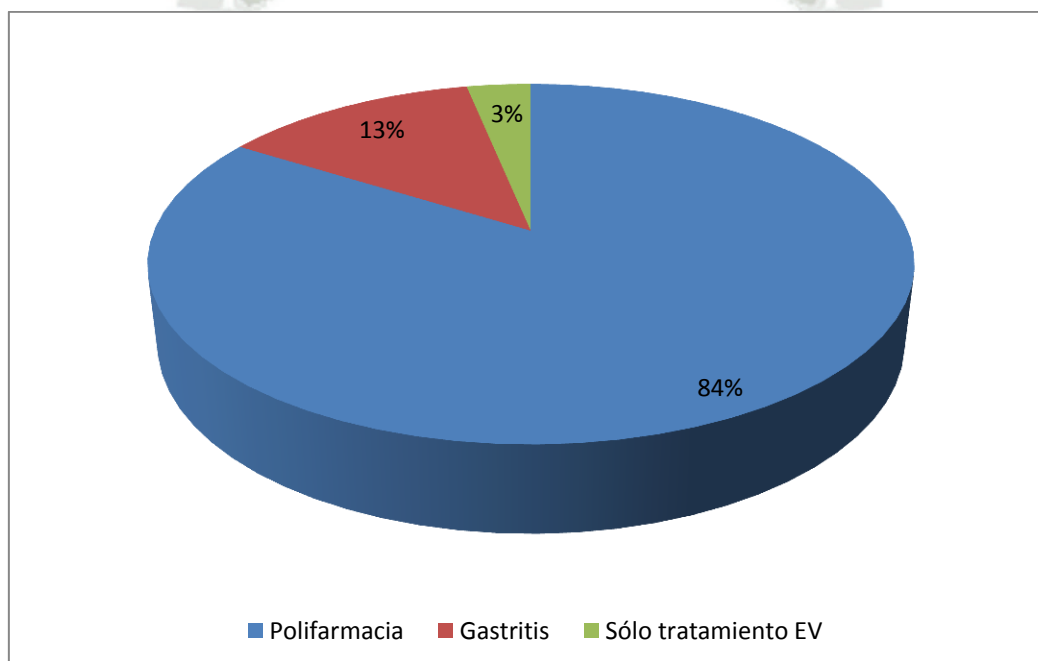
MOTIVO	NUMERO	PORCENTAJE
Polifarmacia	26	84
Gastritis	4	13
Sólo tratamiento EV	1	3
TOTAL	31	100

Se puede observar en la Tabla 9 y Gráfico 9 que el motivo con mayor frecuencia para prescripción de IBP no basada en Guías de Práctica Clínica en el Servicio de Medicina fue la Polifarmacia en 26 (84%) pacientes.

“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

GRAFICO 9.

MOTIVOS DE PRESCRIPCIÓN DE IBP NO BASADOS EN GPC EN EL SERVICIO DE MEDICINA



“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

TABLA 10.

MOTIVOS DE PRESCRIPCIÓN DE IBP NO BASADOS EN GPC EN EL SERVICIO DE CIRUGIA

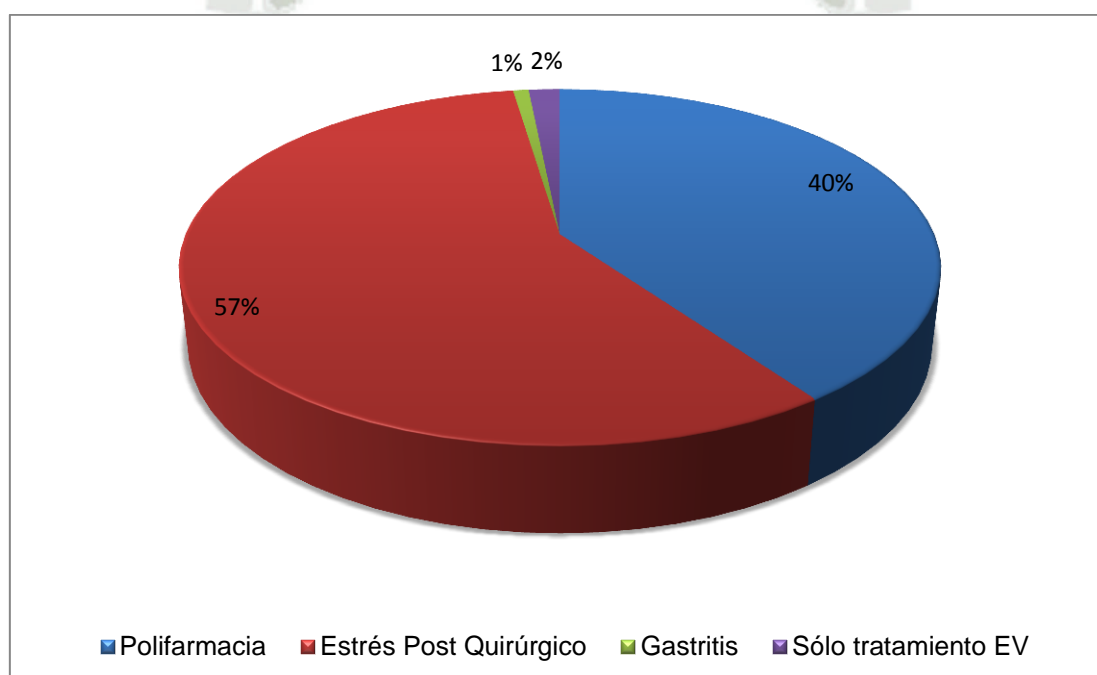
MOTIVO	NUMERO	PORCENTAJE
Polifarmacia	51	40
Estrés Post Quirúrgico	73	57
Gastritis	1	1
Sólo tratamiento EV	2	2
TOTAL	127	100

En la Tabla 10 y Gráfico 10 vemos los Motivos de Prescripción de IBP no basados en GPC en el Servicio de Cirugía donde la mayor frecuencia se dio en el Estrés Post Quirúrgico y Polifarmacia con 73 (57%) y 51 (40%) respectivamente

**“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES
DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN
EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”**

GRAFICO 10.

**MOTIVOS DE PRESCRIPCIÓN DE IBP NO BASADOS EN GPC EN EL SERVICIO
DE CIRUGIA**



“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

TABLA 11.

CARACTERISTICAS DE LA DURACION DE TRATAMIENTO

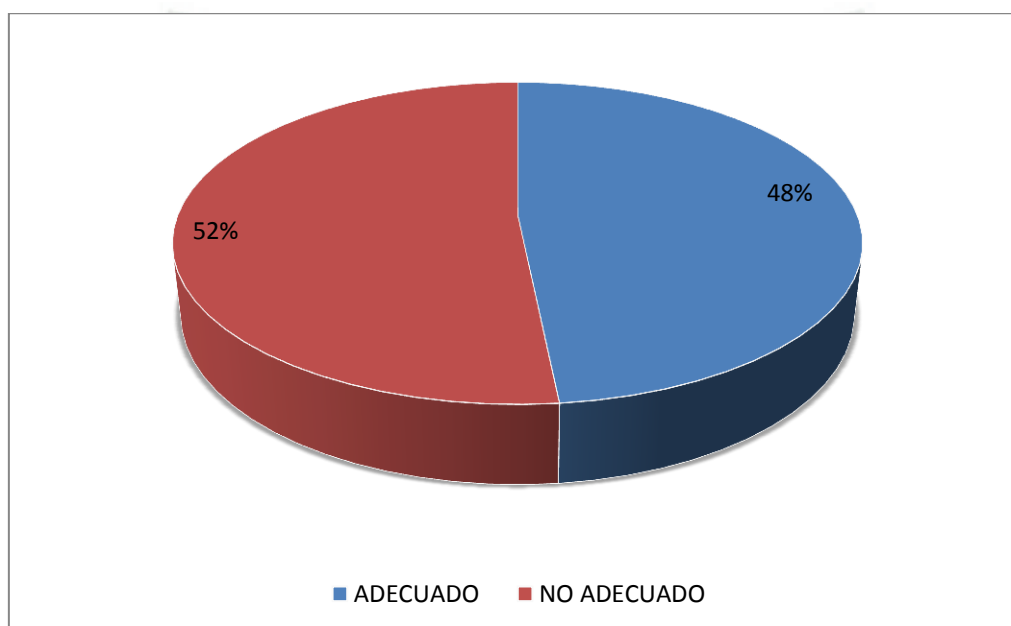
Duración de Tratamiento	NUMERO	PORCENTAJE
ADECUADO	45	48
NO ADECUADO	48	52
TOTAL	93	100

En cuanto a la duración del tratamiento podemos observar en la Tabla 11 y Figura 11 que en un 52% (48) fue no adecuado y en un 48% (45) adecuado.

**“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES
DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN
EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”**

GRAFICO 11.

CARACTERISTICAS DE LA DURACION DE TRATAMIENTO



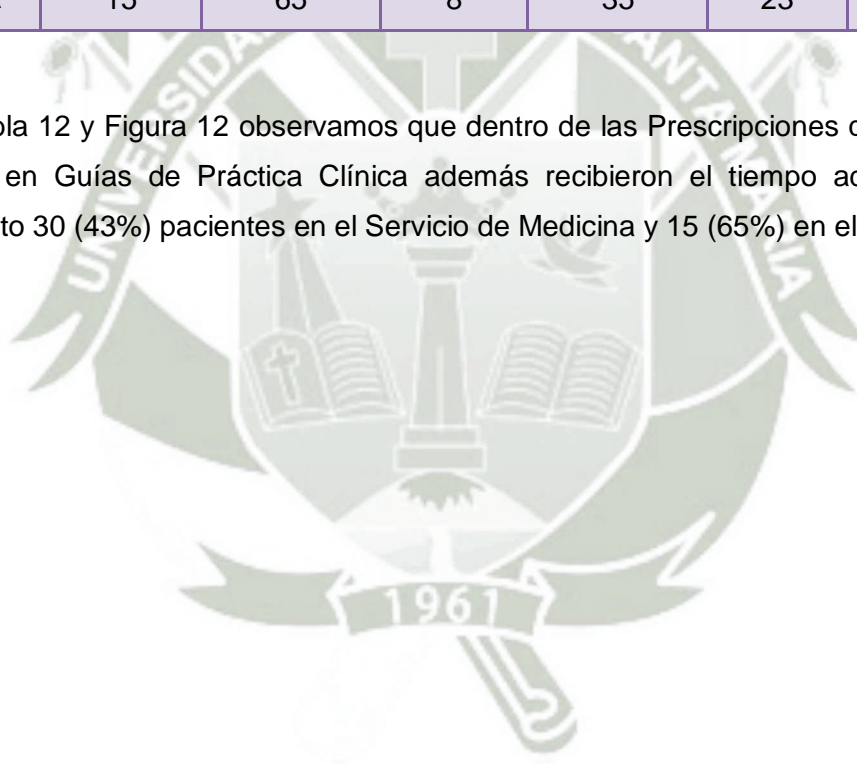
“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

TABLA 12.

CARACTERISTICAS DE LA DURACION DE TRATAMIENTO SEGÚN SERVICIO

SERVICIO	ADECUADO		NO ADECUADO		TOTAL	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
MEDICINA	30	43	40	57	70	100
CIRUGIA	15	65	8	35	23	100

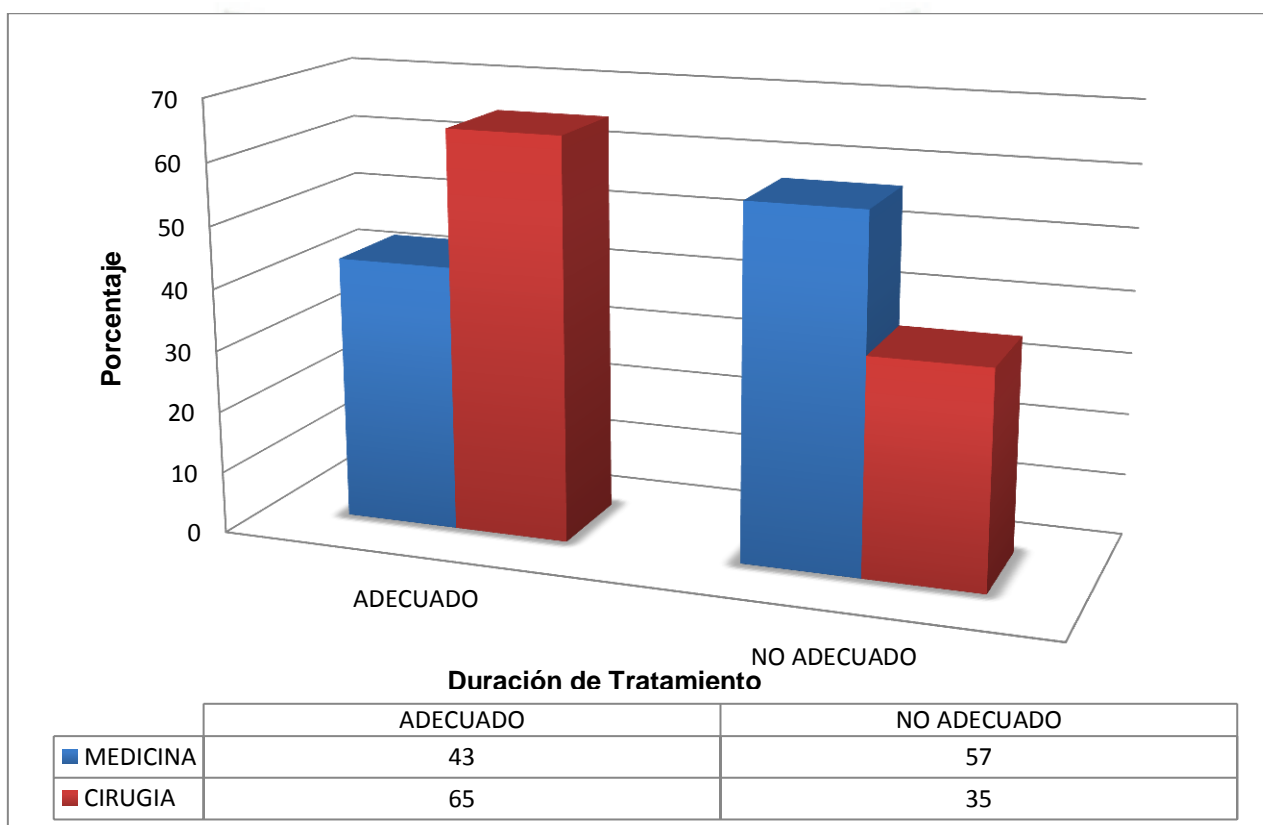
En la Tabla 12 y Figura 12 observamos que dentro de las Prescripciones que estaban basadas en Guías de Práctica Clínica además recibieron el tiempo adecuado de tratamiento 30 (43%) pacientes en el Servicio de Medicina y 15 (65%) en el Servicio de Cirugía.



“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

GRAFICO 12.

CARACTERISTICAS DE LA DURACION DE TRATAMIENTO SEGÚN SERVICIO



“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

TABLA 13.

PROMEDIO DE DURACION DE TRATAMIENTO SEGÚN PATOLOGIA

PATOLOGIA	PROMEDIO EN DIAS
Sospecha de Sangrado Gastrointestinal alto	8
Dolor torácico por dispepsia o ERGE	9
Profilaxis de Úlceras Gástricas por AINE	10
ERGE sintomático	17
Úlcera duodenal	19
Úlcera gástrica	20
Esofagitis erosiva	40
Erradicación de H. Pylori	54

En la Tabla 13 y Figura 13 observamos que los mayores promedios para duración del tratamiento fueron para la Erradicación de H. Pylori con 54 días, en el tratamiento de la esofagitis erosiva con 40 días, seguidos por el tratamiento de úlcera gástrica, úlcera duodenal y ERGE sintomático con 20, 19 y 17 días respectivamente.

“CARACTERÍSTICAS Y FRECUENCIA DE LA PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2014”

**FIGURA 13.
PROMEDIO DE DURACION DE TRATAMIENTO SEGÚN PATOLOGIA**





CAPITULO III

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

En nuestro estudio sobre Características y Frecuencia de la Prescripción de Inhibidores de Bomba de Protones, se encontró lo siguiente:

En la **Tabla y Gráfico 1** vemos que se evaluó un total de 207 pacientes que estuvieron hospitalizados en el mes de Noviembre del año 2014 en los servicios de Medicina y Cirugía que hayan recibido al menos una dosis de Inhibidores de Bomba de Protones donde se observa que en el Servicio de Medicina el 50% correspondió tanto a sexo femenino y masculino, mientras que en el Servicio de Cirugía el 56% correspondió a pacientes de sexo femenino y el 44% a pacientes de sexo masculino. Shaker M. Eid reportó que del total de pacientes, el 51% correspondió eran varones y el 49% mujeres. (16)

En la **Tabla y Gráfico 2** se encontró que del total de prescripciones de Inhibidores de Bomba de Protones, el 45% estuvieron basadas en Guías de Práctica Clínica versus un 55% que no estuvieron basadas en Guías de Práctica Clínica. Esto coincide con Bustamante K. y Cols que encontraron que un 54,7% de las prescripciones de IBP no estuvieron basadas en GPC (14). Mientras que C. de Burgos Lunar reportó en España que la prescripción de IBP fue adecuada en un 36,4%. (17)

El hecho que la mayor parte de las Prescripciones no estuvieron basadas en guías puede deberse al hecho que en el Perú no se encuentra con Guías estandarizadas sobre las indicaciones de IBP. (14)

En la **Tabla 3 y Gráfico 3** se muestra que los Inhibidores de Bomba de Protones prescritos fueron el Omeprazol en un 97,6%, el Pantoprazol en un 1.9% y el Esomeprazol en un 0.5%, al igual que López-Dóriga y Neira Álvarez reportaron al encontrar que el Omeprazol fue el Inhibidor de Bomba de Protones más prescrito. (15) Esto puede ser debido a que el Omeprazol es el IBP más accesible y con menor costo en el mercado. (6)

En la **Tabla 4 y Gráfico 4** observamos que el Servicio de Medicina obtuvo el 30% de prescripciones no basadas en Guías de Práctica Clínica, mientras que el Servicio de Cirugía obtuvo el 78%. Asimismo en el estudio Bustamante K. y Cols hallaron que los servicios de Cirugía general fueron los que obtuvieron mayor cantidad de prescripciones de IBP no basadas en GPC comparado con los servicios de Medicina (83,6% versus 16.4%). (14)

En la **Tabla 5 y Gráfico 5**, con respecto al Motivo de Prescripción de Inhibidores de Bomba de Protones basada en Guías de Práctica Clínica, el motivo más frecuente fue la prevención de úlceras gástricas producidas por AINE en pacientes con edad avanzada que se dio en 57(40.7%) de pacientes; seguido por el uso concomitante de anticoagulantes y esteroides con 21 (15%) y 19 (13.6%) respectivamente.

Bustamante K. y Cols reportaron en su estudio que la prescripción de IBP más frecuente de las basadas en GPC fue la prevención de úlceras gástricas producidas por AINE en pacientes con edad avanzada (65,72%), seguida por Prevención por uso concomitante de esteroides (18%) y sospecha de sangrado gastrointestinal alto (10%). (14). Por otro lado esto difiere a Shaker M. Eid que reportó que la dispepsia fue la indicación adecuada más común. (16)

Se aprecia en la **Tabla 6 y Gráfico 6** que en cuanto a los motivos de prescripción de Inhibidores de Bomba de Protones no basadas en GPC se encontraron 4 motivos los cuales fueron la Polifarmacia (uso de 3 o más fármacos en un mismo paciente) que se dio en un 48%, Estrés Post Quirúrgico en un 47%, gastritis en un 3% y pacientes que sólo recibieron tratamiento endovenoso en un 2%). Bustamante K. y Cols reporta al igual que este estudio que la prescripción de IBP no basadas en GPC más frecuente fue la Polifarmacia en un 60%; pero en este estudio se encontró que un 18% fue por NPO, un 17% por Estrés Post Quirúrgico, un 4% por Neoplasia Gástrica y el 1% por Gastritis. (14)

Evaluando cada servicio, en **las Tablas y Gráficos 7 y 8** encontramos que tanto en el Servicio de Medicina como Cirugía los motivos de Prescripción de Inhibidores de Bomba de Protones basada en Guías de Práctica Clínica más frecuente se dio en la prevención de úlcera gástrica producida por AINE por edad avanzada en 45 (39.5%) y 12 (46.2%) en Medicina y Cirugía respectivamente. Seguida por el uso concomitante de anticoagulantes y de esteroides en 20 (17.5%) y 17 (14.9%) pacientes en el Servicio de Medicina. En el estudio de Bustamante K. y Cols se encontró que tanto en el Servicio de Medicina y Cirugía la prescripción más frecuente de IBP basado en GPC fue la prevención de las úlceras gástricas producidas por AINE en pacientes de edad avanzada (62% y 85% respectivamente), seguido por la prevención por uso concomitante de Esteroides (19% y 12% respectivamente). (14)

En la **Tabla 9 y Gráfico 9** podemos ver que fueron tres los motivos para la prescripción de IBP no basada en Guías de Práctica Clínica en el Servicio de Medicina, que son la Polifarmacia en 26 (84%), Gastritis en 4 (13%) y pacientes que sólo recibieron tratamiento endovenoso en 1 (3%) pacientes.

Según la literatura, la polifarmacia como indicación inadecuada más frecuente ha sido reportada en dos estudios, uno en nuestro país donde se dio en un 77% (14), así como en otro estudio en la ciudad de México donde se dio en un 16,7 %. (18)

Esto puede ser consecuencia a que la Polifarmacia ha ido aumentando en frecuencia no sólo en nuestro medio sino en demás países.

En la **Tabla 10 y Gráfico 10** con respecto al Servicio de Cirugía los motivos con mayor frecuencia para la Prescripción de IBP no basados en GPC fueron el Estrés Post Quirúrgico y Polifarmacia con 73 (57%) y 51 (40%) respectivamente. También se encontraron aunque en menor porcentaje en pacientes que sólo recibían tratamiento endovenoso en un 2% y Gastritis en 1%.

El estudio de Bustamante K. y Cols reporta resultados muy similares ya que encontraron que los motivos para prescripción de IBP no basado en GPC fueron el Estrés Post Quirúrgico, Polifarmacia, NPO y Neoplasia Gástrica (44%, 34%, 21% y 1% respectivamente. (14)

Según la literatura el Estrés Post Quirúrgico es definido como el impacto ejercido sobre el cuerpo humano producto de un procedimiento quirúrgico, el cual implica una serie de reacciones sistémicas. Además existen estudios acerca del uso de omeprazol y lansoprazol para la inhibición de la hipersecreción gástrica en el paciente post operado. (14)

Nuestro estudio además evaluó en aquellos casos donde fue adecuada la prescripción de IBP, la duración del tratamiento que se dio de acuerdo a la patología.

En la **Tabla 11 y Gráfico 11** vemos los resultados que se obtuvieron donde en un 45 (48%) de los pacientes fue adecuado mientras que en 48 (52%) fue no adecuado.

En la **Tabla 12 y Gráfico 12** observamos que recibieron el tiempo adecuado de tratamiento 30 (43%) pacientes en el Servicio de Medicina y 15 (65%) en el Servicio de Cirugía. En contraparte el tiempo de tratamiento fue no adecuado en 40 (57%) de pacientes en el Servicio de Medicina y en 8 (35%) de pacientes en el Servicio de Cirugía

Según la literatura encontramos que en la **Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE)** el tratamiento debe durar entre 4 hasta 8 semanas dependiendo de si se trata de ERGE no erosiva, erosiva leve, moderada o grave. En caso a síntomas debido a **Dispepsia funcional** se considera un tratamiento también durante 4-8 semanas. En cuanto a **Úlcera péptica y erradicación por Helicobacter Pylori (Hp)** con Test positivo para Hp: el tratamiento erradicador será durante 7 a 10 días; de ser Test Negativo el tratamiento será durante 4 a 8 semanas. Para la **Profilaxis de la úlcera duodenal y/o gástrica inducida por AINE's** el beneficio de la gastroprotección dependerá del riesgo individual. (7)

En nuestro estudio se encontró una gran variación en cada paciente en cuanto a la duración del tratamiento, se obtuvieron rangos entre 1 a 77 días de duración

En la **Tabla 13 y Gráfico 13** se muestra el promedio de duración del tratamiento según patología donde encontramos que en cuanto a la Erradicación de H. Pylori hubo un promedio de 54 días lo que equivale a 7 semanas, lo que difiere a la literatura puesto que sólo está indicado un tratamiento de 7 a 10 días (7), en el tratamiento de la esofagitis erosiva el promedio fue de 40 días (6 semanas) que se puede considerar como adecuado ya que el tratamiento debe ser de 4 a 8 semanas (7), en cuanto al tratamiento de úlcera gástrica, úlcera duodenal y ERGE sintomático fueron de 20, 19 y 17 días respectivamente (2 a 3 semanas) volviendo a diferir de la literatura en donde está indicado tratamientos de 4 a 8 semanas (7).

Continuando, el tratamiento para dolor torácico por causa debida a dispepsia o ERGE el promedio de la duración de tratamiento fue de 9 días, estando indicado una duración de 4 a 8 semanas (7) por lo que sería un tratamiento no adecuado.

Esperamos que basados en nuestros datos y de investigaciones que se puedan realizar en un futuro, se pueda llegar a un uso más racional de los Inhibidores de Bomba de Protones para así poder evitar los efectos secundarios por su uso crónico y así poder brindar una atención más eficiente.



CAPITULO IV

CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

CONCLUSIONES

PRIMERA: Las principales indicaciones para la prescripción de Inhibidores de bomba de protones basadas en Guías de Práctica Clínica son para el tratamiento de mantenimiento de esofagitis erosiva, ERGE sintomático, reducir riesgo de úlcera gástrica asociada a AINE, erradicación de H. pylori, patologías con hipersecreción ácida incluyendo el Síndrome de Zollinger- Ellison y tratamiento a corto plazo por úlcera activa y tratamiento de mantenimiento de úlcera duodenal.

SEGUNDA: La prescripción de Inhibidores de Bomba de Protones no es adecuada en la mayoría de casos. El servicio de Medicina obtuvo mayor número de prescripciones basadas en Guías de Práctica Clínica que en el Servicio de Cirugía. Se encontró que en ambos servicios el motivo de mayor frecuencia para la prescripción basada en GPC fue la prevención de úlcera gástrica producida por AINE por edad avanzada. Mientras que el motivo más frecuente de la prescripción de IBP no basada en GPC fue la Polifarmacia en el Servicio de Medicina y el Estrés Post Quirúrgico en Cirugía.

TERCERA: La duración del tratamiento no fue adecuado en la mayor parte de los casos, registrando que el Servicio de Cirugía tuvo mayor frecuencia en duración de tratamiento adecuado. Asimismo se encontró que hay gran variabilidad de duración de tratamiento según patología por lo que no se rigen a Guías de Práctica Clínica.

SUGERENCIAS

PRIMERA: Al Ministerio de Salud del Perú para que se pueda realizar una adaptación de Guías de Práctica Clínica para una buena prescripción de Inhibidores de Bomba de Protones debido a que no existe una en el Perú.

SEGUNDA Al Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza se recomienda que para un mejor control en el uso racional de medicamentos, se podría establecer que sólo el Servicio de Gastroenterología tenga autorización para prescribir Inhibidores de Bomba de Protones.

TERCERA: A la Facultad de Medicina Humana en poder enfatizar y promover más la realización de trabajos de investigación como este porque es importante conocer la realidad sobre el uso incrementado de medicamentos para poder así tomar conciencia de ello.

CUARTA: A los médicos, que al momento de prescribir un medicamento analice los parámetros de riesgo-beneficio para poder dar una atención médica más eficiente.

BIBLIOGRAFÍA

1. VALSECIA ME, MALGOR LA. Drogas Usadas En La Modulación De La Función gastrointestinal. En Malgor LA, Valsecia ME. Farmacología médica. Cátedra de Farmacología. Facultad de Medicina de Nordeste. 2005.p.49-50
2. KENNETH R, MCQUAID MD. Fármacos Para El Tratamiento De Enfermedades Gastrointestinales. En: Bertram G. Katzung. Farmacología básica y clínica. 10ª ed. Mexico D.F.: Manual Moderno; 2007. p.1053
3. KEITH G. TOLMAN. Drogas Gastrointestinales Y Hepáticas. En: Alfonso R, Gennaro I. Remington Farmacia. 20ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2003. p.1439
4. BARRACHINA MD, CALATAYUD S. Farmacología De Las Secreciones Gastrointestinales. En: Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza JC, Moro MA, Portolés A. Velásquez Farmacología Básica y Clínica. 18ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. p.571
5. BRUNTON L, PARKER K, BLUMENTHAL D, BUXTON I. Goodman & Gilman: Manual De Farmacología Y Terapéutica. 12ª ed. Mexico D.F.: Mexicana; 2011.p.621
6. OSCANOVA ESPINOZA TJ. Seguridad De Los Inhibidores De La Bomba De Protones. Rev. Gastroenterol. Perú; 2011; 31(1): 50-1
7. BARRERA LINARES E, GÓMEZ SUÁREZ E, MATAIX SANJUÁN A, PARRAMÓN PONZ M, PASCUAL PÉREZ JM, REVILLA PASCUAL E, RUIZ GARCÍA A, SOLÓRZANO MARTÍN A. Criterios de selección de inhibidores de la bomba de protones. Rev. Serv Madrileño de salud. Madrid; 2011; 21(3): 2-3
8. CRUZ BARTOLOMÉ M, CLEMENTE JIMÉNEZ S, GREGORIO NOGUERAS C, ESTEBAN GIMENO AB, ESTRADA RAMOS M, GARGALLO GÓMEZ P, GUILLÉN LORENTE S, JAVIER GOMES F, LABARTA MANCHO C, LIZAGA VELILLA P, LÓPEZ FÉLEZ C, MAGALLÓN BOTAYA R, MARCO AGUADO MA, MELÚS PALAZÓN E, PALACÍN ARBUÉS JJ, PASCUAL PARRILLA MS, PELEGRÍ GABARRO J, SEBASTIÁN DOMINGO JJ, VARONA LÓPEZ W. Empleo De Los Inhibidores De La Bomba De Protones En La Prevención De Gastropatías Secundarias A Fármacos. Guía de prác clínica. Zaragoza;2011; (1): 45-8
9. MINISTERIO DE SALUD. Información para los Profesionales de la Salud: Posible aumento del riesgo de fracturas de la cadera, muñeca y columna vertebral con el uso de inhibidores de la bomba de protones. Junio 2010.

- http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_informativa_sobre_inhibidores_de_la_bomba_de_protones_y_posible_riesgo_de_fracturas.pdf
10. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Inhibidores de la bomba de protones: Comunicación de seguridad de medicamentos: Diarrea por Clostridium difficile se puede asociar con antiácidos. Agosto 2012.
<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm290838.htm>
 11. MINISTERIO DE SALUD. Inhibidores de la bomba de protones (IBPs): Comunicación de seguridad. Julio 2014.
http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_inf_ibps_0748.pdf
 12. QUINTANA DUQUE MA, OTERO REGINO W, MELGAR BURBANO C. Inhibidores de bomba de protones y riesgo de osteoporosis. Asoc Colomb Gastroenterol, Endosc dig, Coloproctol y Hepatol. 2009. 172-73.
 13. PONCE J, ESPLUGUES JV. Racionalizar El Uso De Ibp: Una Asignatura Pendiente. Rev esp enferm dige. Madrid; 2013;135 (3): 121-23
 14. BUSTAMANTE ROBLES KY, TICSE AGUIRRE R, CÁNENA RONDO IF, COSTTA HERRERA CG, VASQUEZ KUNZE S, SOTO ARQUIÑIGO L, SOSA VALLE H. Frecuencia de la Prescripción de los Inhibidores de Bomba de Protones Basada en Guías de Práctica Clínica en Pacientes Hospitalizados en Dos Hospitales Docentes de Lima – Perú. Rev. Gastroenterol. Perú; 2012; 32-1: 44-49
 15. LÓPEZ-DÓRIGA BONNARDEAUX P, NEIRA ÁLVAREZ M, MANSILLA LAGUÍA S. Inhibidores de la bomba de protones: estudio de prescripción en una Unidad de Recuperación Funcional. Rev esp geriat. 2013; 48(6): 269-71
 16. SHAKER M. EID, A. BOUEIZ, S. PARANJI, C. MATIVO, R. LANDIS, M. S. ABOUGERGI. Patrones y predictores del uso excesivo de Inhibidores de Bomba de Protones en hospitales académicos y no académicos. Maryland – U.S.A. Rev Intern Med 2010; 49: 2561-68
 17. DE BURGOS LUNAR C, NOVO DEL CASTILLO S, LLORENTE DÍAZ E, SALINERO FORT MA. Estudio de prescripción-indicación de inhibidores de la bomba de protones. Rev clínica Esp. 2006; 206: 266-70
 18. J. A. SÁNCHEZ, A. IRINEO CABRALES, G. BERNAL MAGAÑA Y F. PERAZA GARAY. Indicaciones inadecuadas en el consumo crónico de inhibidores de bomba de protones en un : hospital de México. Estudio transversal. Madrid Rev. esp. enferm. dig. 2013; 105-3: 131-37



ANEXO 1

PROYECTO DE TESIS

I. PREÁMBULO

Desde la aparición de los inhibidores de la bomba de protones (IBP), se ha puesto en evidencia que su uso se ha incrementado exponencialmente, debido a que estos medicamentos son la base del tratamiento de diversas patologías relacionadas con el trastorno del ácido gástrico como úlcera péptica, enfermedad por reflujo gastroesofágico y dispepsia no ulcerosa.

Se ha registrado también que existe un sobreuso de los IBP ya que ha ido en aumento la frecuencia de la prescripción de estos medicamentos, se sabe que más del 50% de los pacientes continúan consumiendo estos medicamentos sin justificación 3 a 6 meses después del alta. Si bien es cierto se ha reportado un uso relativamente seguro, existe un considerado número de artículos que relacionan el uso crónico de los IBP a importantes efectos adversos, incluyendo interacciones fármaco-fármaco, diarrea asociada a *Clostridium difficile*, fracturas de cadera, hipomagnesemia y neumonía adquirida en la comunidad.

Por todo lo expuesto y debido a que no existen estudios previos en nuestra ciudad, el objetivo del trabajo es evaluar la prescripción de IBP basada en Guías de Práctica Clínica en pacientes hospitalizados que se encuentren recibiendo IBP, en los servicios de Medicina y Cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa.

II. PLANTEAMIENTO TEORICO

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del Problema

¿Cuáles son las características y la frecuencia de la prescripción de Inhibidores de la bomba de protones en los servicios de Medicina y Cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado en Arequipa en el año 2014?

1.2. Descripción del Problema

a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Farmacología
- Línea: Uso racional de medicamentos

b) Análisis de Variables

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Edad	Fecha de nacimiento según refiere historia clínica	Años	Categórica Ordinal
Sexo	Género Según refiere historia clínica	Varón, mujer	Categórica Nominal
Servicio	Servicio en el que se encuentre hospitalizado el paciente	Cirugía Medicina	Categórica Nominal
Motivo de prescripción de Inhibidor de bomba de protones	Historia Clínica	Tratamiento de mantenimiento de esofagitis erosiva Tratamiento de ERGE sintomático Tratamiento para erradicación de la infección de H. pylori Tratamiento de úlcera duodenal Tratamiento de úlceras gástricas Tratamiento de síndrome de Zollinger – Ellison Tratamiento de úlcera gástrica inducida por AINEs Sospecha de sangrado gastrointestinal alto Dolor torácico con exámenes cardiacos y pulmonaresnegativos	Categórica Nominal

		<p>con sospecha de causa debida a dispepsia o ERGE.</p> <p>Profilaxis del sangrado gastrointestinal por úlcera</p> <p>Prevención de las úlceras gástricas inducidas por AINE's, si:</p> <p>Historia de enfermedad ulcerosa complicada</p> <p>Uso concomitante de más de 1 AINE incluyendo aspirina</p> <p>Uso de altas dosis de AINE's</p> <p>Uso concomitante de anticoagulantes</p> <p>Historia de enfermedad ulcerosa péptica no complicada</p> <p>Edad avanzada</p> <p>Uso concomitante de esteroides</p> <p>Pacientes intubados con coagulopatía</p> <p>Pacientes quemados</p> <p>Pacientes con injuria craneana severa</p> <p>Otros:</p>	
Duración de tratamiento	Según Historia Clínica	Número de días	Numérica de razón

c) Interrogantes básicas

1. ¿Cuáles son las principales indicaciones para la prescripción de Inhibidores de bomba de protones?
2. ¿Existe una adecuada la prescripción de Inhibidores de Bomba de protones en los Servicios de Medicina y Cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado?
3. ¿Es adecuada la duración del tratamiento en las prescripciones de Inhibidores de Bomba de Protones basadas en Guías de Práctica Clínica de los Servicios de Medicina y Cirugía en el Hospital Regional Honorio Delgado?

d) Tipo de investigación:

Se trata de un estudio Retrospectivo transversal.

e) Nivel de la investigación

El nivel del presente trabajo es descriptivo analítico.

1.3. Justificación del problema

El presente trabajo de investigación se justifica por las siguientes razones:

Originalidad: Este trabajo es original ya que no se ha realizado antes en nuestra ciudad.

Relevancia Científica

Porque por medio de este trabajo podemos conocer la frecuencia de la prescripción de inhibidores de bomba de protones en dos servicios del HRHD basándonos en guías de prácticas clínica, logrando así establecer si hay una adecuada prescripción en cuanto a motivo de indicación y tiempo de duración de tratamiento.

Relevancia Social

Ya que al determinar las indicaciones de los IBP, lograremos una mejor prescripción lo que conlleva a un mejor tratamiento en beneficio de los pacientes en diferentes aspectos, en su salud así como en su economía.

Relevancia Contemporánea

Porque en la actualidad podemos ver que se da el uso irracional de inhibidores de bomba de protones sin considerar sus verdaderas indicaciones y duración de tratamiento, por lo que no se tiene en cuenta los efectos que pueda causar su uso crónico.

Por todo ello se justifica la realización del presente estudio.

2. MARCO CONCEPTUAL

2.1. FISILOGIA DE LA SECRECIÓN GÁSTRICA

Una de las funciones más importantes de la secreción ácida gástrica es facilitar la digestión de alimentos y otros substratos dentro del estómago. (1)

Aunque bajo ciertas condiciones fisiológicas y patológicas la acidez gástrica puede dañar la mucosa duodenal, llevando a potenciales complicaciones. El ácido gástrico es producido y secretado por células parietales que están localizadas en las paredes de las glándulas oxínticas en el fundus del estómago. La célula parietal contiene gran cantidad de mitocondrias que proveen energía a la "bomba de protones" responsable de la secreción de hidrogeniones. Esto es catalizado por una ATPasa hidrógeno-potasio, que intercambia hidrógeno por potasio. Una vez estimulado, el ion hidrógeno es secretado en la luz del estómago, disminuyendo el pH intragástrico. (1)

Las enfermedades ácido pépticas incluyen reflujo gastroesofágico, úlcera péptica (gástrica y duodenal) y lesión de la mucosa relacionada con el estrés. En todos estos trastornos, la erosión de la mucosa o la úlcera se origina cuando el efecto cáustico de factores agresivos (ácido, pepsina, bilis) sobrepasa los factores de defensa de la mucosa gastrointestinal (moco, secreción de bicarbonato, prostaglandinas, flujo sanguíneo y los procesos de restitución y regeneración después de que ha ocurrido la lesión celular). Más de 99% de los casos de úlcera péptica son causados por infección con la bacteria *Helicobacter pylori* o por el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE). (2)

La vía final común de la secreción ácida gástrica es la bomba de protones, Una H⁺/K⁺-ATPasa. La esencia fisiológica de este enzima consiste en el intercambio de iones hidrógeno por iones potasio. De esta forma el hidrógeno es secretado por la célula parietal en la luz gástrica, en intercambio con potasio. (3)

2.2. INHIBIDORES DE LA BOMBA H⁺/k⁺-ATPasa DE PROTONES

Este grupo de compuestos está formado por fármacos que poseen un núcleo estructural común, el 2-piridilmetilsulfonilbencimidazol, con diferentes grupos sustituyentes. (Figura 1) Todos ellos comparten un mismo mecanismo de acción y muchas propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas. (4).

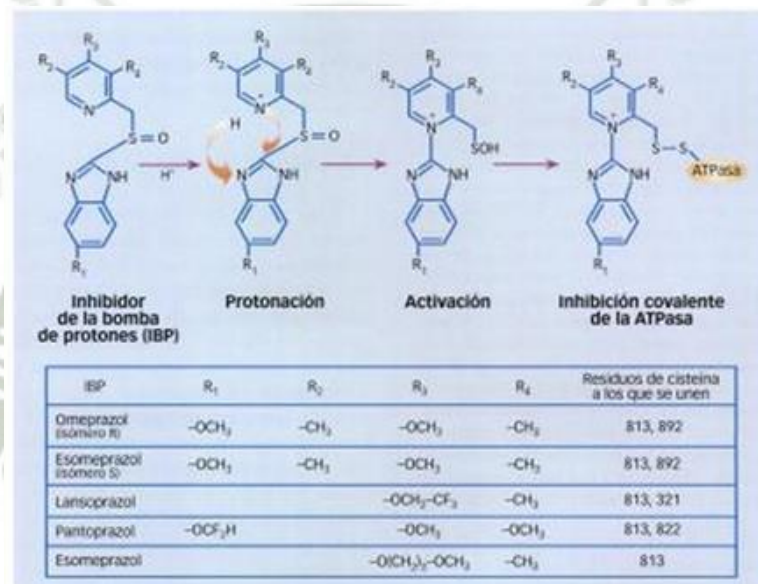


Fig 1. Estructura Química de los Inhibidores de la bomba de protones (Fuente: Velásquez: Farmacología Básica y Clínica)

Son los supresores más potentes de la secreción gástrica. A las dosis típicas, estos fármacos disminuyen la producción diaria de ácido (basal y estimulado) 80 a 95%. Se dispone de cinco inhibidores de la bomba de protones para su uso clínico: omeprazol, y su S-isómero, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol y pantoprazol. (5)

2.2.1. FARMACODINAMIA

El mecanismo de acción de los IBPs consiste en la inactivación irreversible de la H⁺/K⁺-trifosfatasa de adenosina (ATP asa) gástrica, enzima encargada de la producción de ácido clorhídrico.

Los IBPs son bases débiles (pK_a 5.4) y son permeables a la membrana plasmática en su forma no ionizada (no protonada) y relativamente impermeable en la forma ionizada (protonada). Por consiguiente, tienden a acumularse en medios ácidos con un $pH < 4$. Debe recordarse que el pK_a de una molécula, evidencia la capacidad de los compuestos de aceptar o donar un protón; cuando una molécula se encuentra en un ambiente con un pH igual a su pK_a , el 50% de están ionizados y el otro 50% esta no ionizado. En la sangre ($pH: 7.4$), los IPBs estarán mayoritariamente en su forma no ionizada, esto facilita su pasaje y distribución en el organismo. (6)

Por el contrario, cuando ingresan a canalículo secretor de la célula parietal ($pH < 1$) el 99.9% de los IBPs se ionizan, en este estado se tornan impermeables a la membrana celular, por lo tanto no pueden salir y quedan atrapados en dicho lugar. (6)

Los IBPs en un ambiente ácido, se comportan como una profarmaco, es decir, se activan bajo la forma de una sulfenamida o ácido sulfónico, que a su vez se une a la bomba de protones mediante un enlace covalente de disulfuro en los residuos de cisteína en la zona luminal expuesta de la bomba de protones, más específicamente, en la subunidad alfa de esta enzima, inactivándola. Todos los IBPs se unen a la cisteína 813 de la subunidad alfa de la bomba de protones, adicionalmente omeprazol, lanzoprazol y pantoprazol también se unen a la cisteína 892, 321 y 822, respectivamente. (6)

2.2.2. FARMACOCINÉTICA

La unión covalente e irreversible de los IBPs a la H,K-ATPasa gástrica hace que la duración de la acción (inhibición de la secreción ácida gástrica), sea de 48 horas; debe tenerse en cuenta que la vida media de los IBPs es en promedio aproximadamente 60 minutos (excepto tenatoprazole 9h). (6)

Durante su vida media relativamente corta los IBPs pueden inhibir hasta un 70% de bomba de protones gástrico. Se tarda de 2 a 3 días en llegar a un estado estable, es decir, una inhibición de la secreción ácida gástrica. Para explicar toda la farmacocinética de los IBPs, es necesario tomar en cuenta la vida media de la bomba de protones gástrico, porque con ello se determinará su tasa de recambio, por consiguiente, la duración del efecto de los IBPs administrado. El tiempo de vida media de la bomba de protones en ratas es de 54h (probablemente sea igual en humanos).

En un periodo de 24 horas, un 20% de nuevas bombas de protones es sintetizado, esto no es uniforme durante dicho periodo, es mayor durante la noche comparada con el día. Debe anotarse que la administración de IBPs antes de dormir no redundará en la inhibición de la recidiva nocturna de la acidez, este último se define como una caída en el pH gástrico por debajo de 4 durante al menos una hora entre las 10:00 pm y las 6:00 am.; porque lo más probable es que el fármaco habrá desaparecido cuando esto ocurra (debido a su corta vida media). Administrando un IBP una vez al día, 30 a 60 minutos antes del desayuno (cuando cerca del 70% de las bombas de protones están activas) se logra inhibir cerca del 66% de la producción de ácido máxima, cuando se llega a un estado estable de inhibición. (6)

Para tratar mejorar la inhibición de producción acida máxima, se puede optar por dos estrategias, el incremento de la frecuencia de administración (antes del desayuno y la cena) puede aumentar la inhibición de la producción acida máxima hasta 80%; el aumentar la dosis única diaria, tiene poco efecto por encima de la dosis óptima. (6)

La correlación entre la concentración plasmática máxima de los IPBs (C_{max}) y el grado de supresión acida no es muy buena; sin embargo, existe una buena correlación entre el área bajo la curva de tiempo-concentración plasmática (AUC).

Todos los IBPs tienen un rápido metabolismo hepático (excepto tenatoprazole). El factor principal que determina la magnitud del metabolismo hepático de cada uno de los IBPs depende básicamente del fenotipo metabolizador del individuo. Se han identificado 3 tipos de principales de fenotipos: metabolizadores rápidos (homEM), lentos (PM) e individuos portadores de un tipo salvaje y un alelo mutante (hetEM). Los Metabolizadores lentos representan aproximadamente el 3% de los caucásicos y el 15% a 20% de los asiáticos. Este tópico ha recobrado importancia recientemente debido a la interacción farmacológica adversa entre IBPs y clopidogrel. (6)

Los pacientes con trastorno hepático muestran un incremento de hasta 7 veces en el área bajo la curva de los IBPs e incremento en vida media. (6)

Los IBPs deben administrarse 1 hora antes de desayuno o cena, porque en esos momentos un gran porcentaje de las bombas de protones están insertadas en la membrana (forma activa); si se requiere una inhibición adicional puede administrarse antes de la cena. (6)

2.2.3. INDICACIONES DE LOS IBP

Según Guías de Práctica Clínica, las principales indicaciones de prescripción de Inhibidores de Bomba de Protones aprobadas por la “Food and Drug Administration” son: (7)

a) Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE)

Los Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) son más eficaces que los antihistamínicos H₂ en el tratamiento de la ERGE.

Actualmente se considera que los diferentes IBP tienen una eficacia y seguridad similar entre sí, siempre que se comparen a dosis equivalentes. (7)

En los pacientes con ERGE no investigada, ERGE no erosiva o ERGE erosiva leve o moderada el tratamiento de elección es omeprazol a dosis de 20 mg al día durante 4 a 8 semanas. El tratamiento de mantenimiento se recomienda en aquellos pacientes en los que tras el ensayo de retirada reaparecen los síntomas. (7)

En caso de ERGE erosiva grave el tratamiento recomendado es omeprazol a dosis de 40 mg al día (repartido en 2 tomas) durante 8 semanas. El tratamiento de mantenimiento se realiza de manera continua con omeprazol 10-20mg al día (dosis mínima eficaz). (7)

En pacientes con asma, tos crónica o síntomas laríngeos no se recomienda el uso de IBP para mejorar estos síntomas. La recomendación de tratamiento con IBP se hará en función de los síntomas esofágicos de ERGE a las dosis recomendadas para esta patología. (7)

b) Dispepsia funcional y dispepsia no investigada

La dispepsia funcional incluye aquellas patologías que presentan síntomas gastrointestinales en ausencia de enfermedad orgánica, sistémica o metabólica capaz de explicar los síntomas. Su tratamiento es complejo, debe investigarse inicialmente la existencia de factores psicosociales,

hábitos desaconsejables o empleo de fármacos que puedan contribuir a los síntomas. (7)

Si se considera necesario el tratamiento, omeprazol a dosis de 20 mg/día presenta mayor eficacia que placebo, aunque únicamente en pacientes con dispepsia funcional con síntomas predominantes de úlcera o reflujo.

El manejo de un paciente con dispepsia no investigada depende de la edad del paciente y de la existencia o no de síntomas de alarma:

- Si la edad es superior a 55 años o existen síntomas de alarma, realizar una endoscopia.
- Si la edad es inferior o no existen síntomas de alarma, inicial tratamiento con omeprazol 20 mg/día durante 4-8 semanas.

Si no responde adecuadamente, realizar un test de detección de *Helicobacter pylori* y tratar con triple terapia (OCA) durante 7 días o bien realizar una endoscopia digestiva alta. (7)

c) **Úlcera péptica y erradicación por *Helicobacter Pylori* (Hp)**

El manejo terapéutico de la úlcera péptica se basa en la existencia o no de infección por *Helicobacter pylori*, por lo que una vez demostrada endoscópicamente la úlcera debe hacerse un test de detección de Hp:

Test positivo: tratamiento erradicador. De elección OCA (omeprazol 20 mg/12 h + claritromicina 500 mg/12 h + amoxicilina 1.000 mg/12 h) durante 7 días.

Si fracasa, terapia cuádruple con omeprazol 20 mg/12 h + subnitrito de bismuto 120 mg/6 h + tetraciclina 500 mg/6 h + metronidazol 500 mg/8 h) durante 7 días. Otras opciones de tratamiento tras fracaso terapéutico (mientras existan problemas de abastecimiento de tetraciclina): omeprazol 20 mg/12 h + amoxicilina 1.000 mg/12 h + metronidazol 500 mg/12 h o levofloxacino 500 mg/12 h durante 10 días. No se recomienda la terapia antisecretora de mantenimiento tras la erradicación en úlceras duodenales no complicadas o en gástricas de pequeño tamaño (diámetro < 1 cm).

Test negativo: omeprazol 20 mg/día durante 4 a 8 semanas (7)

d) Profilaxis de la úlcera duodenal y/o gástrica inducida por el tratamiento por AINE´s

El termino gastroprotección se refiere solamente a las acciones preventivas farmacológicas aplicadas para evitar el daño gastrointestinal producido por AINE y no es aplicable a otros fármacos diferentes. (7)

El beneficio de la gastroprotección en pacientes que toman AINE depende del riesgo individual de complicaciones gastrointestinal del paciente. Los pacientes que más se van a beneficiar son aquellos que tienen más riesgo. En pacientes con riesgo gastrointestinal bajo no es necesario asociar un fármaco protector al tratamiento con AINE. La gastroprotección reduce pero no elimina el riesgo de complicaciones gastrointestinales derivadas de la utilización de AINE. En caso de estar indicado utilizar un fármaco gastroprotector conjuntamente con AINE los fármacos de elección son misoprostol 800 mcg al día u omeprazol 20 mg al día. (7)

e) Prevención de úlceras de estrés en pacientes hospitalizados

No se recomienda el empleo sistemático de profilaxis con IBP en pacientes hospitalizados. La profilaxis debe reservarse para los siguientes grupos de pacientes:

- Pacientes con ventilación mecánica de más de 48 horas, coagulopatías, lesión cerebral traumática o quemaduras extensas.
- Pacientes hospitalizados en UCI con politraumatismo, sepsis o insuficiencia renal aguda.
- Pacientes hospitalizados en UCI con un índice de severidad de trauma > 15 o aquellos en tratamiento con dosis altas de corticoides (>250 mg/día hidrocortisona o equivalentes)

En cualquier caso, debe revisarse la indicación de IBP al alta hospitalaria. (7)

f) Utilización en niños

Cada vez es más frecuente el uso de los IBP en pediatría, ya que resultan más eficaces que los antiH2 en la supresión del ácido gástrico. Omeprazol y esomeprazol están autorizados para el tratamiento del ERGE en niños, aunque existe mayor experiencia de uso con omeprazol. (7)

g) Esofagitis péptica erosiva y en la erradicación de H. Pylori

Los IBP podrían tener indicación en esofagitis péptica erosiva y en la erradicación de H. Pylori, aunque en esta última existe cierta controversia por el menor número de ensayos clínicos realizados, carencia de datos de prevención de úlcera péptica y menores tasas de erradicación que la observada en adultos (60-85%). (7)

2.2.4. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS IBP

La tolerancia general de los IBP es buena. Las reacciones adversas más conocidas son:

- Frecuentes (1-5%): cefalea y trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, flatulencia, náuseas).
- Poco frecuentes (<1%): mareo, vértigo, exantema, edema periférico, insomnio, aumento de enzimas hepáticos.

Sin embargo, como podemos ver a continuación se han publicado estudios que los relacionan con posibles efectos adversos poco frecuentes, pero potencialmente graves, y muchos de ellos relacionados con el uso prolongado de estos fármacos. Este hecho adquiere gran importancia por su elevado consumo. Por estas razones, se considera en la actualidad indispensable usar la dosis de IBP más baja y durante el menor tiempo posible para lograr las metas terapéuticas deseadas. (8)

a) Cáncer

Las tres principales preocupaciones sobre la seguridad a largo plazo de los IBP son los efectos de la prolongada hipergastrinemia, la posible asociación de los IBP con atrofia gástrica, y los efectos de la hipoclorhidria crónica. Por estos efectos se sospechó que el uso de IBP podría aumentar el riesgo de padecer carcinoma colorrectal y se comprobó el desarrollo de tumores carcinoides en ratas. Sin embargo, estas observaciones no se han confirmado en humanos y no hay evidencias sólidas que asocien a los IBP con el desarrollo de lesiones malignas o premalignas en el tracto gastrointestinal humano. (8)

Sí existen algunos estudios en los que se puede ver una asociación del uso de IBP con cáncer gástrico, pero probablemente se debe a factores de confusión por indicación de los mismos (pacientes con úlceras gástricas o infectados por H. pylori, que son factores de riesgo para cáncer gástrico). (8)

b) Fracturas de cadera

Se ha publicado una posible asociación estadísticamente significativa entre el uso prolongado de IBP y las fracturas de cadera (nivel de evidencia III); en cambio el uso de IBP no se asocia con un aumento del riesgo de osteoporosis vertebral ni de cadera. (8)

La FDA publicó una revisión de varios estudios epidemiológicos que reportaron un aumento del riesgo de fracturas de la cadera, muñeca y columna vertebral con el uso de inhibidores de la bomba de protones. Algunos estudios encontraron que los que corren mayor riesgo de estas fracturas recibieron altas dosis de inhibidores de la bomba de protones o los que lo utilizaron por un año o más. La mayoría de los estudios evaluaron individuos de 50 años de edad o más y el aumento del riesgo de fractura se observó principalmente en este grupo de edad.(9)

c) Infección por Clostridium difficile

No hay pruebas concluyentes que sugieran que el uso de IBP puede aumentar el riesgo de infección por Clostridium difficile (C. difficile). Éste es un microorganismo anaerobio esporulado y las esporas se supone que son el principal vector de transmisión de la enfermedad y pueden sobrevivir en un medio alcalino; aun así hay poca evidencia epidemiológica que vincule el uso IBP a la infección por C. difficile. A pesar de la función de la acidez gástrica en el mantenimiento de un ambiente estéril en el tracto gastrointestinal superior, no se ha podido demostrar que su supresión por parte de los IBP y el paso a un medio alcalino aumente significativamente otras infecciones entéricas (niveles de evidencia Ia, III y III respectivamente). (8)

Recientemente la FDA ha publicado una alerta informando que el uso de IBP puede estar asociado con un mayor riesgo de diarrea por Clostridium difficile. La posibilidad de este diagnóstico debería ser considerada en pacientes que toman IBP que desarrollan diarrea que no mejora. (10)

d) Neumonía

Igualmente se ha asociado el consumo de IBP con neumonía adquirida en la comunidad aunque esta asociación no se ha podido probar (8)

e) Déficit de vitamina B12 y hierro.

Dado que la vitamina B12 de la dieta se halla unida a proteínas y que su liberación depende de la presencia de ácido gástrico, existe preocupación de que la terapia antisecretora pueda llevar a la malabsorción de esta vitamina. Se sabe que en tratamientos a corto plazo los efectos son clínicamente insignificantes tanto en la absorción de cianocobalamina como de hierro. El uso de IBP de forma prolongada durante 12 o más meses se ha asociado a déficit de vitamina B12, pero no se ha asociado con la terapia a corto plazo (nivel de evidencia III en ambos). (8)

f) Efecto rebote de hipersecreción ácida tras su retirada

La hipersecreción ácida de rebote se define como un incremento en la secreción de ácido gástrico por encima de los niveles previos al tratamiento que se produce tras la suspensión de la terapia antisecretora, lo que crearía una necesidad para continuar con el tratamiento incluso aunque inicialmente no hubiese estado indicado pautarlo. (8)

g) Hipomagnesemia

Se han publicado casos de hipoparatiroidismo e hipomagnesemia asociados al uso del tratamiento con IBP a largo plazo (nivel de evidencia IV en ambos). (8)

Recientemente, tanto la FDA como la AEMPS han publicado una alerta de seguridad sobre el riesgo de hipomagnesemia en pacientes que toman IBP durante períodos prolongados. Los niveles bajos de magnesio sérico pueden dar lugar a efectos adversos graves como espasmos musculares (tetania), latidos cardíacos irregulares (arritmias) y convulsiones (crisis epilépticas); sin embargo, los pacientes no siempre tienen estos síntomas. (11)

La hipomagnesemia se ha reportado en pacientes adultos que toman IBPs durante al menos tres meses, pero la mayoría de los casos se produjo después de un año de tratamiento. Aproximadamente una cuarta parte de estos casos requieren la interrupción del tratamiento con IBPs, además de la administración de suplementos de magnesio. Hay algunos casos citados tanto de retirada positiva, así como la re-exposición positiva (es decir, la resolución de la hipomagnesemia el cese del IBP e hipomagnesemia recurrente con la reanudación del IBP). (11)

Después de interrumpir el IBP, el tiempo medio requerido para normalizar las concentraciones de magnesio fue de una semana. Después de reiniciar el IBP, el tiempo medio para desarrollar hipomagnesemia fue de dos semanas. En la mayoría de los casos los pacientes no continuaron con los IBPs tras la remisión de la hipomagnesemia. (11)

h) Osteoporosis

Los IBPs inhiben la secreción ácida gástrica mediante la inhibición irreversible específica de la enzima ATPasa H⁺/K⁺ (bomba de protones) de la célula parietal. La inhibición es dosis-dependiente y afecta tanto a la secreción ácida basal como estimulada por los alimentos. Teóricamente, la concentración de IBPs puede ser alta en otros compartimentos corporales ácidos como la matriz ósea adyacente a los osteoclastos, que también posee una ATPasa H⁺/K⁺, que es inhibida por los IBP. Uno de los principales determinantes de la absorción del calcio es el pH gástrico. (12)

En individuos con secreción ácida normal, las sales insolubles de calcio, sin importar la presencia o no de alimentos en el estómago, son absorbidas en tasas similares a las sales solubles de calcio. En cambio, en pacientes con anemia perniciosa, la absorción de sales de calcio insolubles en ayunas prácticamente es nula, mientras que las sales solubles de calcio se continúan absorbiendo normalmente. Estos datos sugieren que el ácido gástrico puede ser importante para la absorción de calcio insoluble y por lo tanto, uno de los mecanismos que explica el riesgo incrementado de fracturas en pacientes que reciben IBPs sería la reducción en la absorción de calcio, ocasionando disminución de los niveles séricos de calcio ionizado (hipocalcemia), que induce respuestas compensatorias como el hiperparatiroidismo secundario que se define como el aumento de los niveles circulantes de hormona paratiroidea (PTH) en respuesta a la hipocalcemia y esta elevación de la PTH activa la resorción ósea por osteoclastos, que ocasiona pérdida de hueso aumentando el riesgo de fracturas.(12)

2.3. RACIONALIZAR EL USO DE IBP

El consumo anormalmente alto de inhibidores de la bomba de protones (IBP) ha sido reiteradamente denunciado desde hace muchos años. La prescripción de IBP es cuantitativamente alta por factores inherentes al fármaco (alta eficacia

terapéutica unida a su seguridad) y por la elevada prevalencia de las enfermedades en las que se indican adecuadamente. La ERGE, que es el paradigma, acapara la mayor parte de las prescripciones adecuadas de IBP para uso crónico, seguida de la profilaxis de la gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que se presume creciente (envejecimiento de la población que se asocia a comorbilidad, incremento de tratamientos que representan factores de riesgo como anticoagulación, antiagregación, etc.). Estos factores justifican una prescripción elevada de IBP para tratamiento continuado que se refleja en las cifras de consumo referidas por las agencias de salud. El consumo de IBP aumentó un 227 % en el periodo 2004-2010. (13)

Que haya un consumo elevado plenamente justificado en ERGE y gastropatía por AINE no excluye que también exista inadecuación en estas indicaciones. Ello es especialmente manifiesto en el contexto de la prevención de lesiones gástricas por AINE donde se evidencian malas indicaciones, no solo por exceso, sino también por defecto ya que no se ajustan a las recomendaciones dictadas para la práctica clínica. En este ámbito destacan las prescripciones realizadas por polifarmacia que no incluye fármacos con efecto gastrolesivo. Es imperativo corregir ese error conceptual que entraña la indicación de un IBP como "protector" cuando existe tratamiento con varios fármacos, independientemente de su potencial gastrolesivo. La población anciana, que con mayor frecuencia asocia polimedicación y comorbilidad, es un colectivo particularmente proclive a la prescripción inadecuada de IBP. La indicación por dispepsia también acumula inadecuación. Si se siguiese las recomendaciones de las guías de práctica clínica la prescripción para uso crónico se reduciría sustancialmente. (13)

La inadecuación se da tanto en atención primaria como especializada; también se ha observado una elevada tasa (70 %) en la asistencia urgente. Es alarmante que la hospitalización se asocie a un uso elevado de IBP, representando un factor de riesgo para prescripción inadecuada. Una primera información obtenida de un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Universitario de Michigan (13), que analizó el tratamiento antisecretor, relata que lo sigue en el momento del ingreso el 29 % (33 % con IBP) de los pacientes y tras la hospitalización se incrementa al 71 % (84 % de IBP). Se estimó que sólo estaba justificada la indicación en el 10 %. En un análisis similar realizado en un hospital terciario español (13) el 28,7 % de los pacientes ya consumían IBP al ser admitidos, 82,6 % los recibieron durante el periodo de hospitalización y al 54,8 % se les

recomendaba al alta del hospital. Se consideró que la prescripción era inadecuada en el 74,5 %, 61,3 % y 80,2 % de cada una de las tres situaciones. En otro estudio (13) que cuantificó la inadecuación analizando los informes de alta hospitalaria, se observó que no existía información que justificase la recomendación de seguir tratamiento continuado con IBP en el 54,5 %; la indicación se calificó de incierta en el 12,7 % y solo en el 32,7 % estaba basada en la evidencia científica. En un estudio posterior (13) que valoró la prescripción 6 meses antes y después del alta hospitalaria se reprodujo los datos, encontrando que la indicación de IBP al alta hospitalaria era inadecuada en el 52 %, adecuada solo en el 35 % e incierta en el 13 %; de estos continúan el tratamiento después del alta el 58 %, 67 % y 73 %, respectivamente. Es destacable que dos tercios de la indicación inadecuada se inició en el hospital. (13)

Es obvio que es muy bajo el seguimiento de las recomendaciones dictadas para la práctica clínica. Por lo observado en los estudios citados, los defectos en la indicación de IBP no solo no se corrigen sino que incluso se incrementan cuando el paciente transita por distintas estaciones asistenciales (atención primaria, especializada, urgencia, asistencia a críticos), cualquiera que sea el sentido. Se ha propuesto consensuar protocolos de actuación para mejorar la adecuación de la prescripción. Dada la generalización del problema, afectando a todos los niveles asistenciales, verosímilmente se precisa de una política más amplia a la vez que individualizada. Una alternativa es desarrollar programas educativos para mejorar la prescripción. (13)

3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

A nivel local

No se encontraron estudios a nivel local

A nivel nacional

3.1. **Autor:** Katherine Yelenia Bustamante Robles, Ray Ticse Aguirre, Italo Francisco Cánepa Rondo, Carmela Giuliana Costta Herrera, Sergio Vasquez Kunze, Leslie Soto Arquíñigo, Hector Sosa Valle.

Título: Frecuencia de la Prescripción de los Inhibidores de Bomba de Protones Basada en Guías de Práctica Clínica en Pacientes Hospitalizados en dos Hospitales Docentes (Hospitales Cayetano Heredia y Arzobispo Loayza) Lima – Perú del 2012

Resumen:

OBJETIVOS: Evaluar si la prescripción de inhibidores de bomba de protones (IBP) está basada en Guías de Práctica Clínica en pacientes hospitalizados en dos hospitales docentes de Lima.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se acudió a los servicios de Medicina Interna, Medicina Tropical y Cirugía General de dos hospitales docentes, y se procedió a revisar las hojas de terapéutica y kárdex de enfermería. En los pacientes que recibían IBP se procedió a determinar el motivo de su prescripción según una lista de chequeo obtenida de diferentes guías de práctica clínica (GPC).

RESULTADOS: El 54,57% de las prescripciones de IBP en los dos hospitales docentes no estuvieron basadas en GPC. No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre ambos hospitales en cuanto a la prescripción de IBP basada en GPC ($p=0,208$). En el servicio de Cirugía General fue mayor la prescripción de IBP no basada en GPC con respecto al servicio de Medicina (83,6% versus 16.4%; $p<0.0001$). El principal motivo de prescripción de IBP basado en GPC fue la prevención de úlceras gástricas producidas por antiinflamatorio no esteroideo en pacientes con edad avanzada (65,72%).

CONCLUSIONES: Existe una elevada frecuencia de sobreuso de IBP en los dos hospitales docentes. (14)

A nivel internacional

3.2. **Autor:** Pedro López-Dóriga Bonnardeaux, Marta Neira Álvarez, Sara Mansilla Laguía

Título: Inhibidores de la bomba de protones: estudio de prescripción en una Unidad de Recuperación Funcional. Hospital de Fuenfría. España - 2013

Resumen:

INTRODUCCIÓN: Desde su introducción, el consumo de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) se ha incrementado exponencialmente. Sin embargo, surgen dudas sobre su adecuada prescripción, efectos secundarios potenciales, especialmente en el anciano frágil, y costes de tratamiento. El objetivo del estudio es evaluar la frecuencia y adecuación del uso de los IBP en mayores de 65 años ingresados en la Unidad de Recuperación Funcional (URF) de un hospital de media estancia.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo sobre la prescripción de los IBP en pacientes hospitalizados en la URF del Hospital de la Fuenfría, seleccionando a aquellos pacientes mayores de 65 años ingresados a lo largo de 2011. Se recogió información relativa a la frecuencia, tipo y adecuación de la prescripción de los IBP antes del ingreso y en el momento del alta tanto del hospital de agudos como de la URF.

RESULTADOS: Doscientos noventa y seis pacientes cumplieron los criterios de inclusión (edad media: 78,8 años, 70,6% mujeres). Un total de 45,3, 79,1 y 75,5% de los pacientes tomaban IBP antes del ingreso y en el momento del alta del hospital de agudos y de subagudos, respectivamente. No se identificó una indicación para su uso en el 62,7, 30,8 y 54,2% de los pacientes. El omeprazol fue el IBP más prescrito.

CONCLUSIONES: Los resultados sugieren un uso de los IBP extendido e inapropiado en los pacientes hospitalizados. Son precisos planes de actuación para reducir la prescripción inapropiada, evitando efectos secundarios e interacciones farmacológicas. (15)

3.3. **Autor:** Shaker M. Eid, A. Boueiz, S. Paranjli. C. Mativo, R. Landis, M. S. Abougergi

Título: Patrones y predictores del uso excesivo de Inhibidores de Bomba de Protones en hospitales académicos y no académicos. Maryland – E.E.U.U. del 2010.

Resumen:

OBJETIVO: En el ámbito hospitalario, varios estudios han informado el uso excesivo de los Inhibidores de Bomba de Protones. Además de tener un alto costo, los IBP se asocian con un mayor riesgo de infecciones, osteoporosis e interacciones graves con drogas. Examinamos las tendencias y los factores predictivos para el incumplimiento de la prescripción de IBP entre los médicos de Hospitales docentes y no docentes en E.E.U.U.

MATERIAL Y MÉTODOS: Fueron revisadas las prescripciones de IBP en dos Hospitales académicos y dos no académicos. Las indicaciones de la prescripción fueron las que se indican expresamente en la tabla. De lo contrario, médicos calificados revisaron la tabla para hacer tal determinación. Las indicaciones fueron luego comparadas con los lineamientos publicados. Diversas variables fueron examinadas para determinar predictores independientes para iniciar tratamiento y continuación posterior al alta para prescripciones no adecuadas.

RESULTADOS: De las 400 prescripciones de IBP 39% eran adecuadas. Los Hospitales académicos fueron significativamente más compatibles con las pautas de prescripción de IBP (50 vs 29%). La profilaxis de sangrado gastrointestinal en pacientes de bajo riesgo fue la indicación más frecuente de prescripciones no adecuadas, mientras que la de las prescripciones conformes a Guía era el tratamiento de dispepsia,

CONCLUSIONES: Los hospitales prescriben en exceso los IBP a un nivel comparable al de los proveedores según la literatura. Es fundamental la comprensión de los factores determinantes del aumento de cumplimiento de Guías entre los grupos académicos para diseñar intervenciones dirigidas a aumentar prescripciones de IBP adecuadas. (16)

3.4. **Autor:** C. de Burgos Lunar, S. Novo del Castillo, E. Llorente Díaz, M A. Salinero Fort

Título: Estudio de prescripción-indicación de inhibidores de la bomba de protones. España - 2006

Resumen:

OBJETIVOS. Evaluar la adecuación de las prescripciones de inhibidores de la bomba de protones (IBP) a las indicaciones expuestas en la literatura y determinar qué características de los médicos, pacientes y de las prescripciones se asocian con su adecuada prescripción y cuantificar su importancia relativa.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio observacional transversal de prescripción-indicación llevado a cabo en un centro de salud urbano. Se realizaron prescripciones de IBP a pacientes adscritos al centro de salud entre julio y diciembre del 2003 que figuran en el programa OMI-AP. Los criterios de exclusión que se aplicaron tuvieron en cuenta aquellas prescripciones no realizadas electrónicamente. Según el tamaño de la muestra, para una confianza del 95%, una precisión del 4,7% y una proporción esperada del 50% hacen falta 412 prescripciones de IBP. Se utilizaron técnicas de muestreo aleatorio simple.

RESULTADOS. La prescripción se ajusta en un 36,4% a los criterios de adecuación. El efecto de las variables «hernia de hiato» y «tipo de usuario» ha sido de *odds ratio* (OR) 0,361 y 1,672, respectivamente. La prescripción de IBP en pacientes en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) cumple los criterios de adecuación en el 79,5% de los casos. El efecto de las variables «origen» y «tipo de usuario» ha sido de OR 2,5 y 4,52, respectivamente.

CONCLUSIONES. El elevado porcentaje de IBP prescritos sin indicación justificada y las diferencias encontradas entre Atención Primaria y Especializada, hacen sospechar de un desconocimiento de sus indicaciones profilácticas, y falta de coordinación entre los diferentes niveles de asistencia que podría solventarse con la creación de protocolos de actuación conjuntos. (17)

4. OBJETIVOS**4.1. General**

- Determinar las características y frecuencia de la prescripción de Inhibidores de bomba de Protones en los servicios de Medicina y Cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

4.2. Específicos

- Conocer cuáles son las principales indicaciones para la prescripción de Inhibidores de bomba de protones basadas en Guías de Práctica Clínica
- Identificar si es adecuada la prescripción de Inhibidores de Bomba de protones en los Servicios de Medicina y Cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza
- Establecer si la duración del tratamiento con Inhibidores de la Bomba de Protones corresponde a las Guías de Práctica Clínica en los Servicios de Medicina y Cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza

5. HIPÓTESIS

En este trabajo no se realiza hipótesis por tratarse de un estudio descriptivo.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicará Revisión documentaria.

Instrumentos: El instrumento que se utilizará consistirá en una ficha de recolección de datos y Check List).

Materiales:

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** Servicios de Medicina y Cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado ubicado en el distrito de Cercado, Arequipa

2.2. **Ubicación temporal:** Noviembre del 2014

2.3. **Unidades de estudio:** Pacientes adultos que hayan estado hospitalizados en los servicios de Medicina y Cirugía

2.4. **Población:** Todos los pacientes que hayan ingresado a los servicios de Cirugía y Medicina durante el periodo de tiempo comprendido y que cumplan los criterios de inclusión.

Muestra: En el presente estudio se pretende estudiar a toda la población por lo que no se requiere de tamaño muestral. Además, los integrantes de la muestra deberán cumplir los criterios de selección.

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión**

- Paciente mayor de 18 años que haya estado hospitalizado en los servicios de Medicina y Cirugía en el mes de noviembre del año 2014.
- Paciente que haya recibido al menos 1 dosis de IBP durante su estancia hospitalaria.

- **Criterios de Exclusión**

- Consumo de alguna clase de inhibidor de secreción de ácido gástrico (antiácidos, bloqueadores de receptores de histamina, IBP, agentes citoprotectores: sucralfato, misoprostol o subsalicilato de bismuto) dos semanas antes de su admisión al hospital.
- Pacientes hospitalizados en unidades de cuidados críticos
- Historias Clínicas mal llenadas

3. Estrategia de Recolección de datos

3.1. Organización

Una vez aprobado el proyecto de tesis por la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María, se solicitará autorización al director del Hospital Regional Honorio Delgado, para tener acceso a las Historias Clínicas de los pacientes que estuvieron hospitalizados en los Servicios de Medicina y Cirugía en el mes de Noviembre del 2014. Se procederá al llenado de las fichas de recolección y Check List

Una vez recolectada toda la información, se procederá a pasarla a una base de datos en el programa Microsoft Excel 2013, para su posterior análisis.

3.2. Recursos

- b) Humanos
 - Investigador, asesor.
- c) Materiales
 - Fichas de investigación
 - Material de escritorio
 - Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.
- d) Financieros
 - Autofinanciado

3.3. Validación de los instrumentos

Se utilizará un Check List elaborada a partir de guías de práctica clínica recomendadas por las siguientes instituciones: Food and Drug Administration (FDA), American Gastroenterology Association (AGA), American College of Gastroenterology (ACG) y American Society of Health-System Pharmacist (ASHP). Esta Check List fue utilizada en un estudio previo.

3.4. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 2

b) Plan de Clasificación:

Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso.

c) Plan de Codificación:

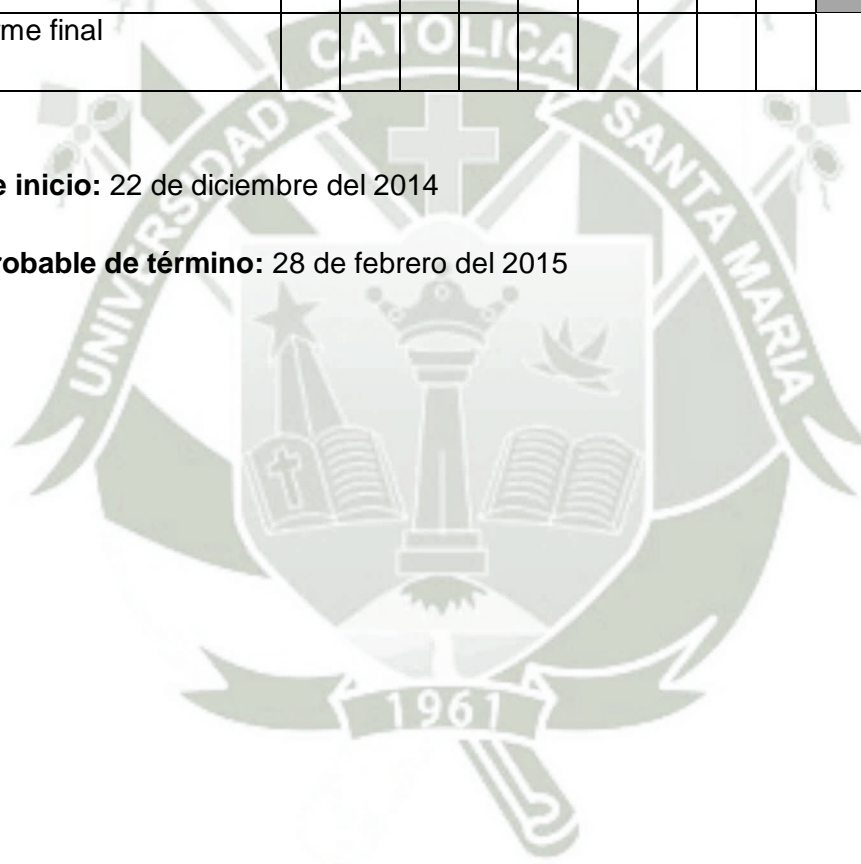
Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Actividades	Diciembre 2014				Enero 2015				Febrero 2015			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1. Elección del tema												
2. Revisión bibliográfica												
3. Aprobación del proyecto												
4. Ejecución												
5. Análisis e interpretación												
6. Informe final												

Fecha de inicio: 22 de diciembre del 2014

Fecha probable de término: 28 de febrero del 2015



V. Bibliografía

1. VALSECIA ME, MALGOR LA. Drogas Usadas En La Modulación De La Función gastrointestinal. En Malgor LA, Valsecia ME. Farmacología médica. Cátedra de Farmacología. Facultad de Medicina de Nordeste. 2005.p.49-50
2. KENNETH R, MCQUAID MD. Fármacos Para El Tratamiento De Enfermedades Gastrointestinales. En: Bertram G. Katzung. Farmacología básica y clínica. 10ª ed. Mexico D.F.: Manual Moderno; 2007. p.1053
3. KEITH G. TOLMAN. Drogas Gastrointestinales Y Hepáticas. En: Alfonso R, Gennaro I. Remington Farmacia. 20ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2003. p.1439
4. BARRACHINA MD, CALATAYUD S. Farmacología De Las Secreciones Gastrointestinales. En: Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza JC, Moro MA, Portolés A. Velásquez Farmacología Básica y Clínica. 18ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. p.571
5. BRUNTON L, PARKER K, BLUMENTHAL D, BUXTON I. Goodman & Gilman: Manual De Farmacología Y Terapéutica.12ª ed. Mexico D.F.: Mexicana; 2011.p.621
6. OSCANOVA ESPINOZA TJ. Seguridad De Los Inhibidores De La Bomba De Protones. Rev. Gastroenterol. Perú; 2011; 31(1): 50-1
7. BARRERA LINARES E, GÓMEZ SUÁREZ E, MATAIX SANJUÁN A, PARRAMÓN PONZ M, PASCUAL PÉREZ JM, REVILLA PASCUAL E, RUIZ GARCÍA A, SOLÓRZANO MARTÍN A. Criterios de selección de inhibidores de la bomba de protones. Rev. Serv Madrileño de salud. Madrid; 2011; 21(3): 2-3
8. CRUZ BARTOLOMÉ M, CLEMENTE JIMÉNEZ S, GREGORIO NOGUERAS C, ESTEBAN GIMENO AB, ESTRADA RAMOS M, GARGALLO GÓMEZ P, GUILLÉN LORENTE S, JAVIER GOMES F, LABARTA MANCHO C, LIZAGA VELILLA P, LÓPEZ FÉLEZ C, MAGALLÓN BOTAYA R, MARCO AGUADO MA, MELÚS PALAZÓN E, PALACÍN ARBUÉS JJ, PASCUAL PARRILLA MS, PELEGRÍ GABARRO J, SEBASTIÁN DOMINGO JJ, VARONA LÓPEZ W. Empleo De Los Inhibidores De La Bomba De Protones En La Prevención De Gastropatías Secundarias A Fármacos. Guía de prác clínica. Zaragoza;2011; (1): 45-8
9. MINISTERIO DE SALUD. Información para los Profesionales de la Salud: Posible aumento del riesgo de fracturas de la cadera, muñeca y columna vertebral con el uso de inhibidores de la bomba de protones. Junio 2010.

- http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_informativa_sobre_inhibidores_de_la_bomba_de_protones_y_posible_riesgo_de_fracturas.pdf
10. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Inhibidores de la bomba de protones: Comunicación de seguridad de medicamentos: Diarrea por Clostridium difficile se puede asociar con antiácidos. Agosto 2012.
<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm290838.htm>
 11. MINISTERIO DE SALUD. Inhibidores de la bomba de protones (IBPs): Comunicación de seguridad. Julio 2014.
http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_inf_ibps_0748.pdf
 12. QUINTANA DUQUE MA, OTERO REGINO W, MELGAR BURBANO C. Inhibidores de bomba de protones y riesgo de osteoporosis. Asoc Colomb Gastroenterol, Endosc dig, Coloproctol y Hepatol. 2009. 172-73.
 13. PONCE J, ESPLUGUES JV. Racionalizar El Uso De Ibp: Una Asignatura Pendiente. Rev esp enferm dige. Madrid; 2013;135 (3): 121-23
 14. BUSTAMANTE ROBLES KY, TICSE AGUIRRE R, CÁNENA RONDO IF, COSTTA HERRERA CG, VASQUEZ KUNZE S, SOTO ARQUIÑIGO L, SOSA VALLE H. Frecuencia de la Prescripción de los Inhibidores de Bomba de Protones Basada en Guías de Práctica Clínica en Pacientes Hospitalizados en Dos Hospitales Docentes de Lima – Perú. Rev. Gastroenterol. Perú; 2012; 32-1: 44-49.
 15. LÓPEZ-DÓRIGA BONNARDEAUX P, NEIRA ÁLVAREZ M, MANSILLA LAGUÍA S. Inhibidores de la bomba de protones: estudio de prescripción en una Unidad de Recuperación Funcional. Rev esp geriat. 2013; 48(6): 269-71
 16. SHAKER M. EID, A. BOUEIZ, S. PARANJI, C. MATIVO, R. LANDIS, M. S. ABOUGERGI. Patrones y predictores del uso excesivo de Inhibidores de Bomba de Protones en hospitales académicos y no académicos. Maryland – U.S.A. Rev Intern Med 2010; 49: 2561-68
 17. DE BURGOS LUNAR C, NOVO DEL CASTILLO S, LLORENTE DÍAZ E, SALINERO FORT MA. Estudio de prescripción-indicación de inhibidores de la bomba de protones. Rev clínica Esp. 2006; 206: 266-70

ANEXO 2

INSTRUMENTOS

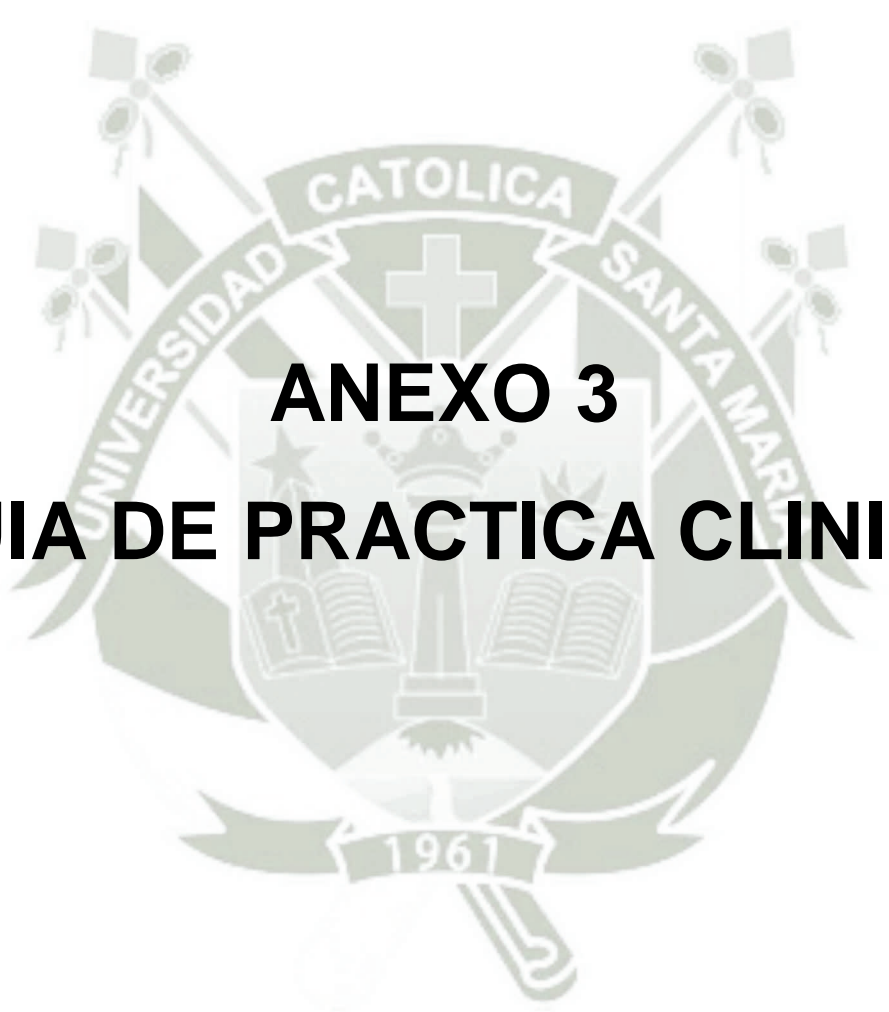


Ficha de recolección de datos

Ficha N° _____

1. **Servicio:** Medicina () Cirugía ()
2. **Sexo:** Masculino () Femenino ()
3. **Edad:** ____ años

MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN DE IBP	SI	NO	Duración de tratamiento (días)
Tratamiento de mantenimiento de esofagitis erosiva			
Tratamiento de ERGE (enfermedad por gastroesofágico) sintomático			
Tratamiento para erradicación de la infección de H. pylori			
Tratamiento de úlcera duodenal			
Tratamiento de úlceras gástricas			
Tratamiento de síndrome de Zollinger – Ellison			
Tratamiento de úlcera gástrica inducida por AINEs			
Sospecha de sangrado gastrointestinal alto			
Dolor torácico con exámenes cardíacos y pulmonares negativos con sospecha de causa debida a dispepsia o ERGE			
Profilaxis del sangrado gastrointestinal por úlcera Prevención de las úlceras gástricas inducidas por AINEs, si: <ul style="list-style-type: none"> - Historia de enfermedad ulcerosa complicada - Uso concomitante de más de 1 AINE incluyendo aspirina - Uso de altas dosis de AINE´s - Uso concomitante de anticoagulantes - Historia de enfermedad ulcerosa péptica no complicada - Edad avanzada - Uso concomitante de esteroides - Pacientes Intubados con coagulopatía - Pacientes quemados - Pacientes con injuria craneana severa 			
Otros: _____			



ANEXO 3

GUIA DE PRACTICA CLINICA



Proton Pump Inhibitors: U.S. Food and Drug Administration-Approved Indications and Dosages for Use in Adults

The U.S. Food and Drug Administration (FDA)-approved indications and dosages for the use of proton pump inhibitors (PPIs) in adults are provided in this table. Information on the generic availability of PPIs can be found by searching the Electronic Orange Book at <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/default.cfm> on the FDA website.

Indication	dexlansoprazole[1]	esomeprazole[2]	lansoprazole[3, 4]	omeprazole[5, 6]	pantoprazole[7]	rabenprazole[8]
DU, short-term treatment	Not Applicable (N/A)	N/A	15 mg once a day for 4 weeks	20 mg once a day*	N/A	20 mg once a day for up to 4 weeks
DU, maintenance of healed	N/A	N/A	15 mg once a day	N/A	N/A	N/A
DU, H. pylori eradication to reduce the risk of recurrence of	N/A	Triple Therapy: 40 mg once a day for 10 days†	Triple Therapy: 30 mg twice a day for 10 or 14 days† Dual Therapy: 30 mg 3 times a day for 14 days‡	Triple Therapy: 20 mg twice a day for 10 days§ Dual Therapy: 40 mg once a day for 14 days	N/A	Triple Therapy: 20 mg twice a day for 7 days†
EE, healing of	60 mg once a day for up to 8 weeks	20 mg or 40 mg once a day for 4 to 8 weeks#	30 mg once a day for up to 8 weeks#	20 mg once a day for 4 to 8 weeks	40 mg once a day for up to 8 weeks#	N/A
EE, maintenance of healed	30 mg once a day**	20 mg once a day**	15 mg once a day	20 mg once a day††	40 mg once a day††	N/A
GERD, healing of erosive or ulcerative	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	20 mg once a day for 4 to 8 weeks#
GERD, maintenance of healing of erosive or ulcerative	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	20 mg once a day††
GERD, symptomatic (non-erosive)	30 mg once a day for 4 weeks	20 mg once a day for 4 weeks#	15 mg once a day for up to 8 weeks‡‡	20 mg once a day for up to 4 weeks	N/A	20 mg once a day for 4 weeks#
GU, short-term treatment of benign	N/A	N/A	30 mg once a day for up to 8 weeks	40 mg once a day for 4 to 8 weeks	N/A	N/A
GU, healing of NSAID-associated	N/A	N/A	30 mg once a day for up to 8 weeks‡‡	N/A	N/A	N/A

Proton Pump Inhibitors: U.S. Food and Drug Administration-Approved Indications and Dosages for Use in Adults (Cont.)

Indication	dexlansoprazole[1]	esomeprazole[2]	lansoprazole[3, 4]	omeprazole[5, 6]	pantoprazole[7]	rabenzaprazole[8]
GU, risk reduction of NSAID-associated	N/A	20 mg or 40 mg once a day for up to 6 months**	15 mg once a day for up to 12 weeks††	N/A	N/A	N/A
Heartburn, OTC Treatment	N/A	N/A	15 mg once a day for 14 days§§	20 mg once a day for 14 days	N/A	N/A
Pathological hypersecretory conditions	N/A	40 mg twice a day##	60 mg once a day***	60 mg once a day†††	40 mg twice a day##	60 mg once a day###
Generic Availability	No	No	Yes\$\$\$	Yes	Yes	No

DU = duodenal ulcer EE = erosive esophagitis GERD = gastroesophageal reflux disease GU = gastric ulcer
 NSAID = non-steroidal anti-inflammatory drug OTC = over the counter

* Most patients will heal within four weeks. Some patients may require an additional four weeks of therapy.
 † In combination with amoxicillin 1000 mg twice a day and clarithromycin 500 mg twice a day for the same duration of treatment as the PPI.
 ‡ In combination with amoxicillin 1000 mg three times a day for 14 days.
 § In combination with amoxicillin 1000 mg twice a day and clarithromycin 500 mg twice a day for 10 days. In patients with an ulcer present at the time of initiation of H. pylori treatment, an additional 18 days of omeprazole 20 mg once a day is recommended for ulcer healing and symptom relief.
 || In combination with clarithromycin 500 mg three times a day for 14 days. In patients with an ulcer present at the time of initiation of H. pylori treatment, an additional 14 days of omeprazole 20 mg once a day is recommended for ulcer healing and symptom relief.
 # An additional course of therapy may be considered for patients who do not heal after the initial course of therapy. The additional course of therapy should be for the same duration of treatment as the initial course of therapy.

** Controlled studies did not extend beyond six months.
 †† Controlled studies did not extend beyond 12 months.
 ‡‡ Controlled studies did not extend beyond the indicated duration.
 §§ Prevacid®24HR (lansoprazole) product packaging states: "You may repeat a 14-day course every 4 months."
 ||| Prilosec OTC® (omeprazole) product packaging states: "You may repeat a 14-day course every 4 months."
 ## Doses up to 240 mg per day have been administered.
 *** Doses should be adjusted to individual patient needs. Doses up to 90 mg twice a day have been administered. Daily dosages greater than 120 mg should be administered in divided doses.
 ††† Doses should be adjusted to individual patient needs. Doses up to 120 mg three times a day have been administered. Daily dosages greater than 80 mg should be administered in divided doses.
 ### Doses should be adjusted to individual patient needs. Doses up to 100 mg once a day and 60 mg twice a day have been administered.
 \$\$\$ An over-the-counter formulation of lansoprazole is available as Prevacid®24HR. A generic formulation is not currently available.
 ||| Prilosec® (omeprazole) for delayed-release oral suspension is not currently available in a generic formulation.

References

- 1 Dexilant™ (dexlansoprazole) prescribing information. (2011, June). Retrieved July 26, 2011, from http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/0222287s008lbl.pdf
- 2 Nexium® (esomeprazole) prescribing information. (2011, June). Retrieved June 23, 2011, from http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/0222101s007,021153s038,021957s010lbl.pdf
- 3 Prevacid® (lansoprazole) prescribing information. (2011, June). Retrieved June 23, 2011, from http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020406s075,021428s022lbl.pdf
- 4 Prevacid®24 HR (lansoprazole) prescribing information. (2009, August). Retrieved November 5, 2012, from <http://daily.med.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=fd4629d5-b876-4ae9-bb32-c3560ad416a9>
- 5 Prilosec® (omeprazole) prescribing information. (2011, June). Retrieved July 22, 2011, from http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/0222056s007,019810s091lbl.pdf
- 6 Prilosec OTC® (omeprazole) prescribing information. (2011, June). Retrieved November 5, 2012, from <http://daily.med.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=77ed80a2-a482-4838-ac55-4865b5c31d9f>
- 7 Protonix® (pantoprazole) prescribing information. (2011, May 20). Retrieved June 23, 2011, from http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020987s041,022202s005lbl.pdf
- 8 Aciphex® (rabeprazole) prescribing information. (2013, April 19). Retrieved June 17, 2013, from http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/020973s032lbl.pdf

Disclaimer

This fact sheet was current at the time it was published or uploaded onto the web. Medicaid and Medicare policies change frequently, so links to the source documents have been provided within the document for your reference.

This fact sheet was prepared as a service to the public and is not intended to grant rights or impose obligations. This fact sheet may contain references or links to statutes, regulations, or other policy materials. The information provided is only intended to be a general summary. Use of this material is voluntary. Inclusion of a link does not constitute CMS endorsement of the material. We encourage readers to review the specific statutes, regulations, and other interpretive materials for a full and accurate statement of their contents.

August 2013



UN
CA
DE



This fact sheet was prepared by the Education Medicaid Integrity Contractor (MIC) for the CMS Medicaid Integrity Program (MIP). For more information on the MIP, please visit <http://www.cms.gov/Medicare-Medicaid-Coordination/Fraud-Prevention/Medicaid-Integrity-Education-Pharmacy-Education-Materials/Pharmacy-ed-materials.html> on the CMS website or scan the Quick Response (QR) code on the right with your mobile device.

Criterios de selección de Inhibidores de la Bomba de Protones

Autores:

Ernesto Barrera Linares.
Ester Gómez Suárez
Ángel Mataix Sanjuán
Mónica Parramón Ponz
Jesús María Pascual Pérez
Enrique Revilla Pascual
Antonio Ruiz García
Ana Solórzano Martín

Revisores externos:

Jesús Álvarez Duque, Servicio de Farmacia, Dirección Asistencial Sureste
Beatriz de Cuenca Morón, Servicio Aparato Digestivo, Hospital Infanta Cristina
María Mercedes Cuesta Rodríguez Torices, Servicio de Urgencias, HU Getafe
Gonzalo García de Casasola, Servicio Medicina Interna, Hospital Infanta Cristina
Mariano Gómez Rubio, Servicio de Aparato Digestivo, HU Getafe
José Luis Quintana Gómez, Médico de Familia, Dirección Asistencial Sur
Francisco J. Salas Álvarez del Valle, Servicio de Urgencias, HU Getafe

Coordinación editorial:

Marta Alcaraz Borrajo

Actualización Prevista (2014)

Si se publica información científica relevante que modifique las recomendaciones del documento se podrán realizar revisiones parciales del mismo.

Mensajes Clave	
Introducción y análisis de la situación en la Comunidad de Madrid	
Alcance y objetivos	
Indicaciones autorizadas	
Eficacia	<p>Enfermedad por reflujo gastroesofágico</p> <p>Dispepsia funcional y dispepsia no investigada</p> <p>Úlcera péptica confirmada</p> <p>Profilaxis de la úlcera duodenal y/o gástrica inducida por el tratamiento con AINE</p> <p>Prevención de úlceras de estrés en pacientes ingresados</p>
Consideraciones especiales sobre el uso de IBP en niños	
Seguridad	<p>IBP e incremento del riesgo de infecciones</p> <p>IBP e incremento del riesgo de fractura</p> <p>IBP y rebote ácido</p> <p>IBP e hipomagnesemia</p>
Interacciones	
Análisis de costes	
Bibliografía	

Este documento ha sido elaborado utilizando la mejor evidencia disponible en ese momento, posteriormente ha sido publicado en la página web de la Consejería de Salud para recibir propuestas y alegaciones de los profesionales del SERMAS. Tras el análisis de las mismas fue aprobado por el Grupo de Trabajo de Recomendaciones en Farmacoterapia creado en el seno de la Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos y es de aplicación en los diferentes ámbitos de la Comunidad de Madrid.

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE)

- Los Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) son más eficaces que los antihistamínicos H2 en el tratamiento de la ERGE.
- Actualmente se considera que los diferentes IBP tienen una eficacia y seguridad similar entre sí, siempre que se comparen a dosis equivalentes. **El principio activo recomendado es el omeprazol**, que se debe administrar en ayunas antes del desayuno, para conseguir la máxima inhibición ácida.
- En los pacientes con **ERGE no investigada, ERGE no erosiva o ERGE erosiva leve o moderada** el tratamiento de elección es omeprazol a dosis de 20 mg al día durante 4 a 8 semanas. El tratamiento de mantenimiento se recomienda en aquellos pacientes en los que tras el ensayo de retirada reaparecen los síntomas. La pauta a demanda (el paciente toma la medicación cuando la necesita) se considera una opción coste-efectiva en este grupo de pacientes.
- En caso de **ERGE erosiva grave** el tratamiento recomendado es omeprazol a dosis de 40 mg al día (repartido en 2 tomas) durante 8 semanas. El tratamiento de mantenimiento se realiza de manera continua con omeprazol 10-20mg al día (dosis mínima eficaz).
- En pacientes con asma, tos crónica o síntomas laríngeos no se recomienda el uso de IBP para mejorar estos síntomas. La recomendación de tratamiento con IBP se hará en función de los síntomas esofágicos de ERGE a las dosis recomendadas para esta patología.

Dispepsia funcional y dispepsia no investigada

La **dispepsia funcional** incluye aquellas patologías que presentan síntomas gastrointestinales en ausencia de enfermedad orgánica, sistémica o metabólica capaz de explicar los síntomas. Su tratamiento es complejo, debe investigarse inicialmente la existencia de factores psicosociales, hábitos desaconsejables o empleo de fármacos que puedan contribuir a los síntomas.

Si se considera necesario el tratamiento, omeprazol a dosis de 20 mg/día presenta mayor eficacia que placebo, aunque únicamente en pacientes con dispepsia funcional con síntomas predominantes de úlcera o reflujo.

El manejo de un paciente con **dispepsia no investigada** depende de la edad del paciente y de la existencia o no de síntomas de alarma:

- Si la edad es superior a 55 años o existen síntomas de alarma, realizar una endoscopia.
- Si la edad es inferior o no existen síntomas de alarma, inicial tratamiento con omeprazol 20 mg/día durante 4-8 semanas. Si no responde adecuadamente, realizar un test de detección de *Helicobacter pylori* y tratar con triple terapia (OCA) durante 7 días o bien realizar una endoscopia digestiva alta.

Úlcera péptica y erradicación por *Helicobacter Pylori* (Hp)

El manejo terapéutico de la úlcera péptica se basa en la existencia o no de infección por *Helicobacter pylori*, por lo que una vez demostrada endoscópicamente la úlcera debe hacerse un test de detección de Hp:

Test positivo: tratamiento erradicador. De elección OCA (omeprazol 20 mg/12 h + claritromicina 500 mg/12 h + amoxicilina 1.000 mg/12 h) durante 7 días.

Si fracasa, terapia cuádruple con omeprazol 20 mg/12 h + subnitrito de bismuto 120 mg/6 h + tetraciclina 500 mg/6 h + metronidazol 500 mg/8 h) durante 7 días.

Otras opciones de tratamiento tras fracaso terapéutico (mientras existan problemas de abastecimiento de tetraciclina): omeprazol 20 mg/12 h + amoxicilina 1.000 mg/12 h + metronidazol 500 mg/12 h o levofloxacino 500 mg/12 h durante 10 días.

No se recomienda la terapia antisecretora de mantenimiento tras la erradicación en úlceras duodenales no complicadas o en gástricas de pequeño tamaño (diámetro < 1 cm).

Test negativo: omeprazol 20 mg/día durante 4 a 8 semanas

Profilaxis de la úlcera duodenal y/o gástrica inducida por el tratamiento por AINE

El término **gastroprotección** se refiere solamente a las acciones preventivas farmacológicas aplicadas para evitar el **daño gastrointestinal producido por AINE** y no es aplicable a otros fármacos diferentes.

El beneficio de la gastroprotección en pacientes que toman AINE depende del riesgo individual de complicaciones gastrointestinal del paciente. Los pacientes que más se van a beneficiar son aquellos que tienen más riesgo. En pacientes con riesgo gastrointestinal bajo no es necesario asociar un fármaco protector al tratamiento con AINE.

La gastroprotección reduce pero no elimina el riesgo de complicaciones gastrointestinales derivadas de la utilización de AINE.

En caso de estar indicado utilizar un fármaco gastroprotector conjuntamente con AINE los fármacos de elección son misoprostol 800 mcg al día u omeprazol 20 mg al día.

Prevención de úlceras de estrés en pacientes ingresados

No se recomienda el empleo sistemático de profilaxis con IBP en pacientes ingresados. La profilaxis debe reservarse para los siguientes grupos de pacientes:

- Pacientes con ventilación mecánica de más de 48 horas, coagulopatías, lesión cerebral traumática o quemaduras extensas.
- Pacientes ingresados en UCI con politraumatismo, sepsis o insuficiencia renal aguda.
- Pacientes ingresados en UCI con un índice de severidad de trauma > 15 o aquellos en tratamiento con dosis altas de corticoides (>250 mg/día hidrocortisona o equivalentes)

Los IBP presentan eficacia similar a antiH2, pero respecto a estos presentan mejor perfil de efectos adversos y mayor comodidad de administración, por lo que omeprazol es el principio activo de elección.

En cualquier caso, debe revisarse la indicación de IBP al alta hospitalaria.

Utilización en niños

Cada vez es más frecuente el uso de los IBP en pediatría, ya que resultan más eficaces que los antiH2 en la supresión del ácido gástrico.

Omeprazol y esomeprazol están autorizados en España para el tratamiento del ERGE en niños, aunque existe mayor experiencia de uso con omeprazol.

Los IBP podrían tener indicación en esofagitis péptica erosiva y en la erradicación de *H. Pylori*, aunque en esta última existe cierta controversia por el menor número de ensayos clínicos realizados, carencia de datos de prevención de úlcera péptica y menores tasas de erradicación que la observada en adultos (60-85%).

Seguridad e interacciones de los IBP

La seguridad de los IBP a corto plazo es buena. En tratamientos prolongados se ha asociado su uso, aunque no de manera concluyente, a la aparición de neoplasias gástricas, al incremento de infecciones digestivas o respiratorias o a la disminución de la absorción de calcio (con el consiguiente riesgo de osteoporosis), hierro o vitamina B12. Sin embargo, estos riesgos aún no confirmados aconsejan un uso juicioso de los IBP, especialmente en tratamientos prolongados.

Las interacciones de los IBP se originan fundamentalmente por dos vías:

- Aumento del pH gástrico, con lo que reduce la absorción de atazanavir (uso contraindicado), ketoconazol e itraconazol y aumenta la absorción de digoxina, furosemida o AAS.
- Inhibición del citocromo P450 (isoenzima CYP2C19), con lo que puede disminuirse el metabolismo de diazepam, anticoagulantes orales, fenitoína o ciclosporina. También se reduce la transformación de clopidogrel en su metabolito activo, con la consiguiente reducción de eficacia cuando se asocia a omeprazol o esomeprazol.

INTRODUCCIÓN Y ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN EN LA COMUNIDAD DE MADRID

Se estima que el 10% de la población española recibió 20 mg de omeprazol (o la dosis diaria definida —DDD— equivalente de cada inhibidor de la bomba de protones, IBP), cada día del año 2008⁽¹⁾. Este dato en la Comunidad de Madrid es del 8,3% de la población, valor que se incrementa al 9,7% en el año 2010*. Este incremento interanual se mantiene estable, de tal manera que desde el año 2005 se ha incrementado cerca de un 70% mientras que el resto de los fármacos que actúan sobre la secreción ácida han ido reduciendo su consumo.

En el año 2009, omeprazol fue el principio activo más consumido en España con cerca de 50 millones de envases facturados. El subgrupo terapéutico de los IBP fue el segundo en volumen de utilización, con un importe facturado de 637 millones de euros y un incremento de 9,5% en número de envases respecto al año anterior⁽²⁾.

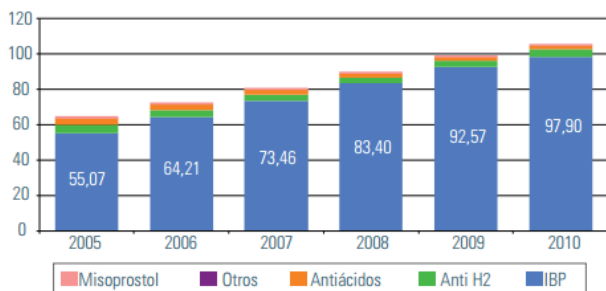


Figura 1: Evolución del consumo de fármacos antiulcerosos en la Comunidad de Madrid medido en DHD (dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día)

El perfil de uso de IBP del año 2010 en la Comunidad de Madrid se resume en la figura 2, que presenta la distribución porcentual de la utilización de IBP —cuantificada en Dosis Diarias Definidas (DDD)— y del gasto generado por principio activo dentro del grupo terapéutico.

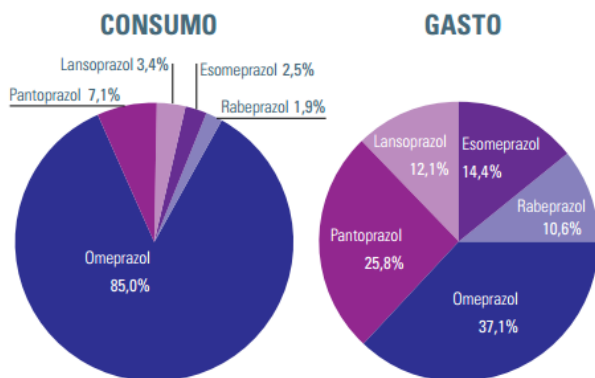


Figura 2: Consumo de dosis diarias definidas (DDD) y gasto de IBP por principio activo en 2010. Fuente: farm@drid

Con los datos disponibles en nuestro medio, se puede estimar que entre el 25% y el 70% de los IBP prescritos no están justificados por una indicación clínica⁽³⁾. Un estudio de indicación-prescripción realizado en España en 2003 en Atención

* Datos provenientes de farm@drid: Sistema de Análisis y Evaluación del gasto farmacéutico de la Comunidad de Madrid

Primaria⁽⁴⁾ mostró que la prescripción de IBP se ajustó únicamente en un 36,4% a las indicaciones aprobadas. Además de contribuir a una medicalización innecesaria, la carga económica que esta prescripción evitable supone en el Sistema de Salud es muy importante.

Con un uso tan extendido, las cuestiones sobre la seguridad de los IBP adquieren una mayor relevancia y se refuerza la necesidad de evitar un uso innecesario e inapropiado de los tratamientos con los IBP⁽⁵⁾.

SOBREUTILIZACIÓN DE IBP: SITUACIÓN ACTUAL

Los datos anteriores y su análisis comparado con la información de utilización de otros países de nuestro entorno nos muestran un claro patrón de sobreutilización de los IBP en España; por ejemplo, la DHD de IBP es de 58,2 en 2010 en Italia o de 66,4 en 2009 en Francia^(6, 7).

A los IBP se les ha puesto la etiqueta de «protectores gástricos» lo que ha hecho que el principal motivo de indicación no justificada sea la prevención de la úlcera gastroduodenal, asociada o no al consumo de AINE, e independientemente del riesgo gastrointestinal del paciente. En nuestro medio una causa frecuente de indicación de IBP sin justificación es el tratamiento con antiagregantes, anticoagulantes o corticoides en pacientes sin otros factores de riesgo de complicaciones gastrointestinales graves o sin tratamiento concomitante con AINE. Otras situaciones frecuentes en las que no está justificado su uso son: la polimedicación, especialmente en pacientes ancianos, la hemorragia digestiva baja, la profilaxis indiscriminada de úlcera de estrés^(4, 8, 9).

La falta de transmisión de información entre niveles asistenciales respecto a los criterios de indicación de la prescripción de un IBP o la duración del mismo puede ser una de las causas por la que se esté manteniendo más tiempo del necesario el tratamiento en muchos pacientes^(10, 11).

El uso innecesario de IBP en pacientes sanos puede obligar a mantener de forma continuada el tratamiento, ya que se ha descrito la existencia de un posible efecto «rebote», con síntomas asociados a la hipersecreción ácida después de la retirada del tratamiento⁽¹²⁻¹⁴⁾.

ALCANCE Y OBJETIVOS

El objetivo del presente protocolo es realizar una revisión basada en la evidencia de los inhibidores de la bomba de protones (IBP), que nos permita establecer su papel en la terapéutica actual y realizar recomendaciones sobre la selección del IBP de elección sobre la base de criterios de eficacia, seguridad y coste.

Se revisarán aspectos generales de la utilización, efectividad y seguridad de los IBP en las patologías más prevalentes, incluyendo dos indicaciones no autorizadas como son la dispepsia y prevención de úlceras de estrés en pacientes ingresados. No se abordarán patologías que, como el síndrome de Zollinger-Ellison tienen muy baja prevalencia y un tratamiento muy específico⁽¹⁵⁾.

INDICACIONES AUTORIZADAS⁽¹⁶⁻²¹⁾

En la tabla 1 se recogen las indicaciones autorizadas de los distintos IBP comercializados en España. En general todos tienen las mismas indicaciones autorizadas excepto en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en niños.

En la tabla 2 se muestra la equivalencia de dosis entre los diferentes principios activos, aspecto importante para poder valorar los ensayos clínicos que comparan la eficacia de los distintos IBP.

Tabla 1: Indicaciones autorizadas de los IBP

	OME	LAN	PAN	ESO	RAB
Tratamiento de la úlcera duodenal y de la gástrica benigna	X	X	X	X	X
Profilaxis de la úlcera duodenal y/o gástrica inducida por el tratamiento con AINE	X	X	X	X	
Tratamiento de la ERGE	X	X	X	X	X
Prevención de recidivas en el ERGE	X	X	X	X	X
Síndrome de Zollinger-Ellison	X	X	X	X	X
Tratamiento de la úlcera duodenal y/o gástrica asociada a <i>H. pylori</i> en terapia dual o triple	X	X	X	X	X
ERGE en niños	X ^(*)			X ^(**)	

OME: omeprazol; LAN: lansoprazol; PAN: pantoprazol; ESO: esomeprazol; RAB: rabeprazol

^(*)mayores de 2 años y ≥ 20 Kg de peso; ^(**)presentaciones 10 mg sobres de 1 a 11 años y ≥ 10 Kg de peso corporal

Tabla 2: Equivalencia de dosis entre los IBP^(16, 22-24)

	Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Esomeprazol	Rabeprazol
Dosis baja ^(*)	10 mg	15 mg	20 mg	10 mg (nc)	10 mg
Dosis habitual	20 mg	30 mg	40 mg	20 mg	20 mg
Dosis alta	40 mg	60 mg (nc)	80 mg (nc)	40 mg	40 mg (nc)

nc: no comercializada

^(*)Las dosis bajas comercializadas de los IBP (omeprazol 10 mg, lansoprazol 15 mg, pantoprazol 20 mg, rabeprazol 10 mg) sólo están indicadas en el tratamiento sintomático y/o de mantenimiento del ERGE.

En el tratamiento de la ERGE sintomática y ERGE erosiva, se pueden considerar entre sí dosis equipotentes 10 y 20 mg de rabeprazol con 20 y 40 mg de esomeprazol.

EFICACIA

1. Enfermedad por reflujo gastroesofágico

- Los IBP son más eficaces que los antihistamínicos H2 en el tratamiento de la ERGE.
- **No se ha demostrado una diferencia clínica entre los diferentes IBP** cuando se utilizan a dosis equivalentes en el alivio de los **síntomas de la ERGE**. El principio activo de elección es el **omeprazol**.
- Pauta recomendada:
 - ERGE no investigada, ERGE no erosiva y ERGE erosiva leve o moderada: omeprazol 20 mg al día durante 4 a 8 semanas.
 - ERGE erosiva grave: 40 mg al día (repartido en 2 tomas) durante 8 semanas.
- En casos leves a moderados de ERGE erosiva y en la ERGE no erosiva el tratamiento de mantenimiento a demanda (el paciente toma la medicación cuando la necesita) se considera una opción coste-efectiva. En los casos de ERGE erosiva grave, terapia de mantenimiento continua a la dosis mínima eficaz.
- En pacientes con asma, tos crónica o síntomas laríngeos no se recomienda el uso de IBP para mejorar estos síntomas. La recomendación de tratamiento con IBP se hará en función de los síntomas esofágicos de ERGE y a las dosis recomendadas para esta patología.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se define como la condición que aparece cuando el reflujo del contenido gástrico al esófago produce síntomas molestos y/o complicaciones⁽²⁵⁾. Es

una enfermedad de carácter crónico que presenta síntomas episódicos de intensidad variable y periodos intermitentes de remisión.

Atendiendo a la necesidad de realización de endoscopia^(24, 26, 27) y a los resultados de la misma, para este documento y a efectos de recomendación de tratamiento se ha clasificado la ERGE en las siguientes entidades:

- **ERGE no investigada** (sospecha diagnóstica de ERGE, no se considera necesaria la realización de endoscopia).
- **ERGE no erosiva** (paciente sin lesiones esofágicas en la endoscopia).
- **ERGE erosiva o esofagitis** (paciente con algún grado de esofagitis en la mucosa).

La mayoría de los pacientes con síntomas no tienen esofagitis⁽²⁸⁾. También pueden aparecer algunos síntomas extraesofágicos asociados a esta enfermedad.

Los síntomas de alarma por los que se recomienda realizar una endoscopia son: disfagia persistente y/o progresiva, vómito persistente, hemorragia gastrointestinal, anemia ferropénica, pérdida de peso no intencionada y/o una tumoración epigástrica palpable.

Los síntomas característicos de la ERGE son la pirosis y/o la regurgitación. La intensidad y duración de los síntomas no se relacionan necesariamente con la presencia y gravedad de las lesiones del esófago. Los síntomas de reflujo son un factor de riesgo para el desarrollo del esófago de Barrett (lesión precursora de adenocarcinoma), aunque las personas diagnosticadas con esta patología no siempre tienen antecedentes de reflujo y sólo una minoría de pacientes con ERGE llegará a desarrollar esófago de Barrett⁽²⁹⁾. Por los estudios más recientes sabemos que la inhibición ácida no revierte el esófago de Barrett, mientras que la cirugía antirreflujo sí parece proteger frente al desarrollo de la displasia^(30, 31).

1. 1 ERGE: ¿Cuál es el tratamiento de elección?

Se debe informar al paciente sobre la enfermedad, recomendando cambios sobre el estilo de vida y las medidas higiénico-dietéticas: factores dietéticos, ejercicio físico, tabaco, alcohol, medicamentos, posición de decúbito recomendada (decúbito lateral izquierdo) y elevación del cabecero de la cama. Uno de los factores de riesgo que parece estar más asociado con la ERGE es el sobrepeso y la obesidad⁽²⁵⁾.

En cuanto al tratamiento farmacológico los IBP son más eficaces que los antihistamínicos H₂ (anti-H₂)⁽³²⁻³⁴⁾.

El IBP de elección es el omeprazol teniendo en cuenta que presentan resultados clínicos similares y un perfil de seguridad análogo y la diferencia de precio entre las distintas moléculas, en sus diferentes dosis.

- En mayo de 2009 se publicó una completa revisión sistemática sobre los IBP, realizada por OHSU (Oregon Health & Science University)⁽³⁵⁾ que analizó los principales ensayos clínicos y metaanálisis de comparación directa entre los IBP en sus principales indicaciones. En el caso de la ERGE, teniendo en cuenta la comparación entre dosis equipotentes, se puede establecer que:
 - **ERGE erosiva: no se ha demostrado una diferencia clínica entre los diferentes IBP en el alivio de los síntomas.** Tampoco se han probado claras diferencias

entre los distintos IBP para la cicatrización y la prevención de recaídas a largo plazo en el tratamiento de las lesiones debidas a la ERGE. A las 8 semanas de tratamiento se describen tasas de cicatrización que oscilan entre el 71% y el 99%, que se explican por la heterogeneidad de dosis de los distintos principios activos empleados en los estudios.

- No hay diferencias en los resultados clínicos entre los diferentes IBP para el **tratamiento (curativo y de mantenimiento) de la ERGE no erosiva y de la ERGE no investigada.** A las 4 semanas de tratamiento se describen tasas de mejoría sintomática que oscilan entre el 56% y el 98%, que se explican por la heterogeneidad de dosis de los distintos principios activos empleados en los estudios.

- En las revisiones de los ensayos clínicos que comparan los diferentes IBP, no se encuentran diferencias en eficacia o seguridad para el alivio de los síntomas o en la cicatrización de las lesiones de esofagitis, cuando se comparan dosis equivalentes⁽³⁵⁻³⁷⁾. En algunos estudios, esomeprazol a dosis de 40 mg presenta mejores resultados clínicos que omeprazol 20 mg⁽³⁸⁾. Esta diferencia no refleja una superioridad real de la molécula, ya que esomeprazol es el enantiómero de omeprazol y probablemente aparezcan diferencias debidas a que se está utilizando el doble de dosis equivalente de omeprazol 20 mg⁽³⁹⁾. La misma conclusión se puede inferir de las diferencias clínicas obtenidas en otros estudios que comparan dosis no equivalentes⁽⁴⁰⁾.

En resumen, las diferencias encontradas en los resultados de los estudios comparativos entre los diferentes IBP reflejan probablemente una relación de la dosis con la respuesta más que una superioridad individual del IBP analizado.

1. 2 ERGE: ¿Cuál es la pauta de elección?

- En casos en que el **reflujo sea ocasional** y poco sintomático, no es necesario de entrada pautar un IBP y se puede optar por un tratamiento con antiácidos (solos o asociados a alginatos), o con antiH₂ a demanda.
- En pacientes con **ERGE no investigada** se puede iniciar un tratamiento farmacológico empírico con omeprazol 20 mg/día durante 4 semanas. La respuesta terapéutica se utiliza para validar el diagnóstico de sospecha de ERGE, aunque no lo establezca de forma concluyente. Los datos disponibles de sensibilidad (78% [IC95%: 66-86]) y especificidad (54% [IC95%: 44-65]) aseguran la validez suficiente del ensayo terapéutico con IBP para manejar este trastorno de forma correcta tanto desde el punto de vista clínico como económico^(26, 41).
- El tratamiento estándar recomendado en pacientes con **ERGE no investigada, ERGE no erosiva y ERGE erosiva leve a moderada**^(24, 26, 38, 42) es omeprazol 20 mg al día durante un periodo de cuatro semanas⁽¹⁷⁾. Si no han desaparecido los síntomas se puede prolongar el tratamiento de cuatro a ocho semanas adicionales, o bien si los síntomas son graves se puede doblar la dosis y tratar durante 4 a 8 semanas más.

Una vez que remiten los síntomas se debe realizar un ensayo de retirada de tratamiento⁽²⁶⁾. En el caso de que los síntomas reaparezcan

iniciar terapia de mantenimiento, bien mediante pauta a demanda (el paciente toma la medicación cuando lo necesita) o mediante pauta continua (comenzando a dosis estándar y disminuyendo progresivamente hasta encontrar la dosis mínima eficaz). En este grupo de pacientes el tratamiento a demanda obtiene respuesta en el 80-90% de los pacientes a 6 meses, por lo que se considera una estrategia terapéutica coste-efectiva^(32, 35, 43-48).

La necesidad de mantener el tratamiento médico puede ser tomada en función de la rapidez de la recurrencia cuando se retira el tratamiento con IBP. Si los síntomas recurren en menos de tres meses la enfermedad puede ser mejor tratada con la terapia continua, mientras que si recurren en más de tres meses, la enfermedad puede ser adecuadamente tratada con ciclos repetidos de tratamiento agudo cuando sea necesario⁽⁴⁹⁾.

- En pacientes con *esofagitis por reflujo grave*, se recomienda omeprazol a una dosis de 40 mg al día (preferiblemente en 2 tomas) durante 8 semanas. Si no han desaparecido los síntomas se puede prolongar el tratamiento de cuatro a ocho semanas adicionales a dosis doble.

Una vez finalizado este periodo, se recomienda intentar reducir la dosis a la mínima eficaz que controle los síntomas (habitualmente, 10-20 mg de omeprazol al día) y mantener el tratamiento⁽²⁶⁾.

En caso de falta de respuesta al tratamiento, es muy importante revisar **aspectos relacionados con el cumplimiento terapéutico** antes de valorar incrementos de dosis⁽⁵⁰⁾. Si se prescribe en dosis única, el IBP debe ser tomado preferentemente antes de la primera comida del día, ya que la mayor inhibición de la liberación de ácido se consigue después de un periodo de ayunas⁽⁵¹⁾. La pauta fraccionada de omeprazol (20 mg cada 12 horas) puede conseguir una mayor supresión de ácido que una pauta única diaria de 40 mg⁽⁵²⁾. Si se fracciona la dosis, se recomienda administrar ambas dosis 30 min antes de desayuno y cena.

En pacientes portadores de sonda nasogástrica, para evitar el riesgo de obturación de la misma se recomienda administrar los microgránulos de omeprazol dispersados en 20 ml de solución de bicarbonato sódico 1M^(53, 54).

1. 3 Tratamiento de otras entidades clínicas asociadas al ERGE

Se ha establecido una asociación de la ERGE con la tos crónica, laringitis y asma, sobre la base de estudios ecológicos. Sin embargo estas patologías pueden deberse a muchas etiologías diferentes, lo que las hace inespecíficas como problemas asociados a la ERGE. Además, la relación causal de la ERGE con estos síndromes no específicos en la ausencia de un síndrome de reflujo esofágico concomitante sigue siendo polémica y no probada^(42, 55).

- Es frecuente que los pacientes con asma mal controlado sean tratados empíricamente con IBP tengan o no síntomas gastroesofágicos de ERGE con la intención de mejorar los síntomas respiratorios. No obstante, una revisión Cochrane⁽⁵⁶⁾ y 4 ensayos clínicos publicados posteriormente realizados en pacientes con asma persistente mal controlado y ERGE sintomático^(57, 58) o silente^(56, 59) muestran que el tratamiento con IBP a dosis estándar o altas (hasta 80 mg al día de omeprazol o equivalente) no mejora de forma consistente la función pulmonar, los síntomas de asma, el asma nocturna o el uso de medicamentos

para el asma. En la misma línea, un reciente metaanálisis establece que no hay pruebas suficientes para recomendar el uso empírico de IBP para el tratamiento habitual del asma⁽⁶⁰⁾.

- Se ha ensayado el tratamiento con IBP, a dosis estándar y a dosis altas, en diferentes patologías asociadas al ERGE, como podrían ser la tos y síntomas laríngeos⁽⁶¹⁻⁶⁴⁾ sin que se hubiera una mejoría significativa de los síntomas en comparación con placebo.

Por lo tanto, en pacientes con asma, tos crónica o síntomas laríngeos asociados a ERGE no se recomienda el uso de IBP para mejorar estos síntomas. La recomendación de tratamiento con IBP se hará en función de los síntomas típicos de ERGE y, en caso necesario, utilizando dosis estándar^(22, 65).

2. Dispepsia funcional y dispepsia no investigada

- Se define la dispepsia como la presencia de uno o más de los siguientes síntomas: dolor epigástrico, ardor epigástrico, saciedad precoz y plenitud postprandial⁽⁶⁶⁾.
- En este documento se considera **dispepsia no investigada** aquella dispepsia que presenta el paciente que, por edad o por no tener síntomas de alarma, no se le ha realizado un estudio endoscópico. Mientras que la **dispepsia funcional** incluye aquella patología digestiva que manifiesta la presencia de síntomas originados a nivel gastroduodenal en ausencia de enfermedad orgánica, sistémica o metabólica capaz de explicar los síntomas⁽⁶⁶⁾.

• El tratamiento de la dispepsia funcional es complejo, en primer lugar es aconsejable identificar inicialmente si existen factores psicosociales desencadenantes de los síntomas, hábitos desaconsejables o empleo de fármacos que puedan contribuir a esos síntomas. En el caso de que se considere necesario tratamiento, los IBP presentan eficacia superior a placebo, aunque únicamente en aquellos pacientes con síndrome de dolor epigástrico.

- Para el manejo de la dispepsia no investigada se recomienda tratamiento empírico con un ciclo inicial de 4-8 semanas con omeprazol 20 mg/día. Si no se responde adecuadamente, considerar tratamiento de erradicación por de **Helicobacter pylori** (OCA 7 días) si hay infección confirmada o realizar endoscopia.

2. 1 Dispepsia no investigada

- Una revisión sistemática de la Cochrane⁽⁶⁷⁾ concluye que en pacientes con dispepsia sin diagnóstico inicial, los IBP son significativamente más efectivos que los antiácidos o los antiH₂ en la reducción de los síntomas dispépticos. Aproximadamente el 40% de los pacientes mejoran la sintomatología con antiácidos o anti H₂, mientras que con los IBP mejoran un 20% adicional.
- En el manejo del paciente con dispepsia no investigada el tratamiento empírico con antiseoretos parece ser la estrategia más coste-efectiva. Consiste en la instauración de

un ciclo inicial de tratamiento de 4-8 semanas con omeprazol a dosis de 20 mg/día^(24, 68, 69).

- Estrategia de detección y tratamiento de *Helicobacter pylori* (*test and treat*). En el caso de no responder adecuadamente al tratamiento empírico con IBP, se puede considerar realizar un test de detección de Hp y tratar si es positivo con triple terapia (OCA) durante 7 días^(16, 27, 70, 71).

2. 2 Dispepsia funcional

- El tratamiento de la dispepsia funcional es complejo. En primer lugar, es aconsejable identificar inicialmente si existen factores psicosociales desencadenantes de los síntomas, hábitos desaconsejables o empleo de fármacos que puedan contribuir a esos síntomas^(27, 67).
- Existen diversos fármacos con eficacia superior a placebo (la mejoría o la desaparición de los síntomas se produce en el 30-40% de los pacientes tratados con placebo) en el tratamiento de la dispepsia funcional⁽¹⁶⁾. Sin embargo, los ensayos clínicos realizados con procinéticos y antiH2 presentan importantes sesgos de publicación que cuestionan sus resultados. En el caso de los IBP, se observa respuesta completa en el 38% de los pacientes, y un alivio suficiente de los síntomas en el 61%^(16, 67).
- En el caso en que se considere necesario el tratamiento, los IBP presentan eficacia superior a placebo⁽⁷²⁾, aunque únicamente en pacientes con dispepsia funcional con síntomas predominantes de úlcera o reflujo (síndrome de dolor epigástrico), pero no en aquellos casos en los que predominen los síntomas de dismotilidad o en los casos inespecíficos (síndrome de distrés postprandial)⁽⁷³⁾. La pauta de elección es un ciclo de tratamiento de 4 semanas con omeprazol a dosis de 20 mg/día⁽²²⁾, si la respuesta no es satisfactoria se puede prolongar el tratamiento otras 4 semanas o doblar dosis.
- El tratamiento de erradicación de Hp beneficia sólo a un pequeño porcentaje de pacientes^(66, 73, 74), por lo que no se recomienda su uso de manera rutinaria.

3. Úlcera péptica confirmada

- El tratamiento de elección de la úlcera péptica con test positivo a *Helicobacter pylori* es la triple terapia de erradicación con omeprazol (20 mg/12 h), claritromicina (500 mg/12 h) y amoxicilina (1000 mg/12 h) durante 7 días.
- Si fracasa esta pauta inicial, se recomienda instaurar cuádruple terapia con omeprazol (20 mg/12 h), subcitrate de bismuto (120 mg/6 h), tetraciclina (500 mg/6 h) y metronidazol (500 mg/8 h) durante 7 días
- Se recomienda mantener terapia de mantenimiento con omeprazol 20 mg durante 4-8 semanas en úlceras gástricas grandes (> 1 cm diámetro)
- En pacientes con úlcera péptica no relacionada con infección por *Helicobacter* el tratamiento de elección es el omeprazol 20 mg al día durante 4 -8 semanas dependiendo de la gravedad.

El desarrollo de úlcera péptica (gástrica o duodenal) se asocia mayoritariamente a la infección por *Helicobacter pylori* o al uso de AINE, siendo excepcional su desarrollo por otras causas^(16, 75)

El manejo terapéutico de la úlcera péptica se basa en la existencia o no de la infección por *H. Pylori*. Una vez diagnosticado el paciente de úlcera péptica mediante la realización de una endoscopia, debe realizarse un test de detección de *H. Pylori*:

3. 1 Si se confirma la infección por *H. Pylori* se instaurará una pauta de erradicación con antibióticos y un IBP.

Eradicación de H. Pylori:

¿Cuál es la pauta de elección?

- *Tratamiento erradicador de elección:* OCA - omeprazol 20 mg/12 h + claritromicina 500 mg/12 h + amoxicilina 1.000 mg/12 h^(16, 22, 23, 27, 75-79).

La sustitución de amoxicilina por metronidazol (500 mg/12 h) eleva las tasas de erradicación, pero esta sustitución está limitada por la alta resistencia «in vitro» de *H. Pylori* en nuestro país y por la posibilidad de la aparición de resistencias secundarias a nitroimidazoles si la pauta seleccionada no consigue la erradicación, con lo que se invalidaría la terapia de segunda línea. Por este motivo, se recomienda esta terapia únicamente en pacientes alérgicos a amoxicilina.

La tasa de erradicación de esta pauta ronda el 80% cuando se realiza el análisis de los resultados de los diferentes estudios por intención de tratar^(23, 27, 80-84).

Un aspecto esencial a tener en cuenta en la terapia es la resistencia a claritromicina existente en el medio. En el caso de España, parece mantenerse estable y por debajo del 10%, por lo que se pueden esperar tasas de curación del 85%⁽⁷⁶⁾.

Selección del IBP de elección: la revisión realizada por OHSU en mayo de 2009⁽³⁵⁾ pone de manifiesto que no hay diferencias significativas en las tasas de erradicación entre los diferentes principios activos. Por este motivo, la opción más eficiente es el omeprazol⁽²³⁾.

- *Duración del tratamiento:* 7 días^(27, 77, 85).

Existen diversos documentos de consenso que recomiendan prolongar la administración de esta terapia a 10 ó 14 días^(78, 86, 87). Sin embargo, un meta-análisis⁽⁸⁰⁾ que incluye 21 ensayos clínicos, establece que el incremento de la duración de la terapia de 7 a 14 días únicamente eleva las tasas de erradicación un 5%, lo que se considera de escasa repercusión clínica.

- *Terapias emergentes.* El incremento de resistencias a los antibióticos empleados en la terapia estándar esta obligando a plantear nuevas estrategias de tratamiento:

- Existen referencias sobre pautas secuenciales, en las que los 5 primeros días se administra un IBP cada 12 horas y amoxicilina 1g/12 h, seguido de otros 5 días en los que se administra el IBP a la misma dosis y se sustituye el antibiótico por claritromicina 500 mg/12 h y metronidazol (o tinidazol) 500 mg/12 h. A pesar de que los resultados

parecen prometedores, se precisan más ensayos clínicos de calidad para poder establecer su papel real en la terapia de erradicación⁽⁸⁸⁻⁹⁰⁾.

- Sustitución de claritromicina por levofloxacino en los casos de alta resistencia en el medio a claritromicina^(90, 91). Esta sustitución no es recomendable en el caso de alta resistencia en el medio a fluorquinolonas.
- Cuádruple terapia concomitante sin bismuto^(90, 92-94): amoxicilina 1.000 mg + claritromicina 500 mg + metronidazol 500 mg + omeprazol 20 mg, administrado todo cada 12 horas durante 7-10 días.

Erradicación de *H. Pylori*: ¿qué hacer si fracasa la triple terapia?

Los factores predictores fundamentales del fallo de la terapia de erradicación son la resistencia a los antibióticos empleados (especialmente la resistencia a claritromicina) y el incumplimiento terapéutico⁽⁸⁹⁾.

En aquellos pacientes en los que esté indicado el test de confirmación (pacientes con úlcera gástrica, úlcera duodenal complicada, síntomas de dispepsia tras tratamiento erradicador, linfoma MALT gástrico) y este de positivo se recomienda la administración de una cuádruple terapia con omeprazol 20 mg/12 h, subcitrate de bismuto 120 mg/6 h, tetraciclina 500 mg/6 h y metronidazol 500 mg/8 h durante 7 días^(77, 78, 85, 95). La tasa de erradicación obtenida con esta pauta varía entre 78-80%^(23, 76, 96).

Actualmente en España existen problemas de abastecimiento de la única especialidad farmacéutica de tetraciclina de alta en el mercado. Hasta que se normalice la situación, existen dos posibles pautas triples recomendadas, aunque las tasas de erradicación son ligeramente inferiores a las conseguidas con la pauta cuádruple^(89, 97):

- Omeprazol 20 mg/12 h + amoxicilina 1.000 mg/12 h + levofloxacino 500 mg/12 h durante 10 días^(89, 91, 97, 98). Esta pauta consigue tasas de erradicación en pacientes con un primer fracaso que varían del 60 al 94%⁽⁹⁷⁾. El uso de levofloxacino presenta el problema de que la resistencia a quinolonas se adquiere con facilidad, y en países con elevado consumo de estos fármacos (como es nuestro caso), la resistencia se esta incrementando y esta alcanzado niveles relativamente altos^(89, 90, 97).
- Omeprazol 20 mg/12 h + amoxicilina 1.000 mg/12 h + metronidazol 500 mg/12 h durante 10 días^(84, 85, 89, 97-99). Según los estudios analizados, las tasas de erradicación son muy variables, desde <50% hasta 87%.

El test de confirmación de infección por *H. Pylori* debe hacerse al menos trascurridas 4 semanas tras el final del primer tratamiento erradicador, y es importante tener en cuenta que debe suspenderse el tratamiento con IBP al menos 15 días antes de la realización de pruebas para confirmar la erradicación, ya que si no se incrementa la frecuencia de aparición de falsos negativos⁽²⁷⁾.

Tabla 3: Pautas de erradicación de *Helicobacter Pylori*

Pauta	Duración
De elección: OCA: Omeprazol 20 mg/12 h + claritromicina 500 mg/12 h + amoxicilina 1.000 mg/12 h Alérgicos a penicilina: sustituir amoxicilina por metronidazol 500 mg/12 h	7 días
Fracaso terapia elección: Omeprazol 20 mg/12 h + subcitrate de bismuto 120 mg/6 h + tetraciclina 500 mg/6 h + metronidazol 500 mg/8 h	7 días

Erradicación de *H. Pylori*: ¿es necesario hacer terapia de mantenimiento tras la erradicación?

- Pacientes con úlcera duodenal no complicada: la terapia continuada con IBP tras el tratamiento erradicador no aumenta las tasas de cicatrización de la úlcera^(22, 100).
- En el caso de las úlceras gástricas las recomendaciones españolas establecen que no existe necesidad de tratamiento de mantenimiento si el diámetro es menor de 1 cm, y recomiendan tratamiento durante 4-8 semanas adicionales si se trata de úlceras grandes (> 1 cm)^(16, 23, 86, 101).

Erradicación de *H. Pylori*: Recurrencia de la infección

Existen muy pocos estudios en nuestro medio que revisen las tasas de recrudescencia (detección de una cepa de la bacteria similar a la detectada previamente a la erradicación) o reinfección (detección de una cepa diferente). Las tasas de reinfección se establecen en 2,4 a 2,67% de los pacientes^(102, 103), aunque estas tasas se reducen con el tiempo (3,6% a los 6 meses de la erradicación, 1,5% al año y 1,5% a los dos años)⁽¹⁰⁴⁾.

3. 2 Si no se confirma la existencia de *H. Pylori*, la causa más probable de la úlcera es el tratamiento con AINE

Úlcera péptica: ¿Cuál es el tratamiento de elección?

Los IBP han demostrado ser los fármacos de elección para la curación de las úlceras, tanto gástricas como duodenales^(22, 75). El tratamiento debe realizarse con dosis habituales de IBP, y la duración del mismo se establece en 4-8 semanas, en función de la gravedad de la úlcera^(75, 79).

A la vista de los resultados de los diferentes ensayos clínicos, al igual que ocurre en el resto de patologías para las que están indicados los IBP, el fármaco de elección es omeprazol, a dosis de 20 mg.

- **Úlcera duodenal:** El análisis de la evidencia existente pone de manifiesto que no existen diferencias en las tasas de curación entre los diferentes principios activos.

Un revisión sistemática encuentra 10 ensayos comparativos fármaco a fármaco sobre eficacia comparativa de los diferentes IBP⁽³⁵⁾, siendo omeprazol y lansoprazol los más estudiados. Concluye que parecen no existir diferencias entre los distintos IBP al final del periodo de tratamiento en cuanto a la curación endoscópica y la eliminación de los síntomas, aspecto fundamental en el tratamiento de la úlcera y que no siempre se correlaciona con la curación endoscópica⁽³⁵⁾.

- **Úlcera gástrica:** existe menos información, con 3 estudios que comparan rabeprazol y omeprazol, en los que no se encuentran diferencias significativas ni en las tasas de curación endoscópica ni en la eliminación de los síntomas⁽³⁵⁾.

4. Profilaxis de la úlcera duodenal y/o gástrica inducida por el tratamiento con AINE

Todos los AINE producen en mayor o menor grado gastrolesividad, que puede llegar a ser grave, siendo en muchas ocasiones el factor limitante en su utilización. Por lo que para reducir las complicaciones derivadas de la utilización de AINE es importante:

- Identificar a los pacientes de alto riesgo de complicaciones.
- Seleccionar la mejor estrategia terapéutica en función del riesgo del paciente.

- El término **gastroprotección** se refiere **solamente** a las acciones preventivas farmacológicas aplicadas para **evitar el daño gastrointestinal producido por AINE** y no es aplicable a otros fármacos diferentes.
- El beneficio de la gastroprotección en pacientes que toman AINE depende del riesgo individual de complicaciones gastrointestinal del paciente. Los pacientes que más se van a beneficiar son aquellos que tienen más riesgo. En pacientes con riesgo gastrointestinal bajo no es necesario asociar un fármaco protector al tratamiento con AINE.
- La gastroprotección reduce pero no elimina el riesgo de complicaciones gastrointestinales derivadas de la utilización de AINE.
- En caso de estar indicado utilizar un fármaco gastroprotector conjuntamente con AINE los fármacos de elección son misoprostol 800 mcg al día u omeprazol 20 mg al día.

- No todos los pacientes tienen el mismo riesgo de desarrollar complicaciones graves como consecuencia de la ingesta de AINE. Los estudios epidemiológicos han identificado diferentes factores de riesgo, que son los que se recogen en los principales consensos⁽⁸⁹⁻⁹²⁾, aunque no todos igualmente consistentes.
- De todos los factores de riesgo los antecedentes de hemorragia digestiva alta reciente es, probablemente, el factor de riesgo más importante a la hora de prevenir futuras complicaciones relacionadas con la administración de AINE.

El riesgo gastrointestinal de un paciente en pacientes que toman AINE se ha clasificado^(105, 106) en pacientes de bajo, moderado y alto riesgo según los factores de riesgo tal y como muestra la tabla 4.

Tabla 4: Clasificación del riesgo gastrointestinal

Riesgo bajo	<ul style="list-style-type: none"> • No hay factores de riesgo
Riesgo moderado (presencia de 1 o 2 factores de riesgo)	<ul style="list-style-type: none"> • Edad 65-75 años • Dosis altas de AINE • Historia previa de úlcera no complicada • Utilización concomitante de antiagregantes, anticoagulantes, corticoides, ISRS
Riesgo alto:	<ul style="list-style-type: none"> • 2 o más factores de riesgo. • Historia complicaciones ulcerosas previas, especialmente recientes. • > 75 años

Tabla adaptada de las referencias^(105, 106).

- La mejor evidencia sobre el beneficio de la gastroprotección para prevenir el riesgo de complicaciones gastrointestinales derivadas de la utilización de AINE la obtenemos del ensayo clínico MUCOSA⁽¹⁰⁷⁾. Añadir misoprostol al tratamiento con AINE redujo la incidencia de complicaciones gastrointestinales en un 40%. El beneficio absoluto encontrado fue pequeño, siendo necesario tratar a 264 pacientes con misoprostol 800 mcg al día para evitar una complicación gastrointestinal. El beneficio mejora en pacientes con riesgo gastrointestinal más elevado (mayores de 75 años, antecedentes de hemorragia digestiva alta).

Prevención de complicaciones gastrointestinales por AINE: ¿Cuál es el tratamiento de elección?

- Misoprostol 800 mcg al día reduce las complicaciones gastrointestinales y las úlceras sintomáticas relacionadas con la utilización de AINE^(108, 109). Su utilización se asocia con efectos adversos gastrointestinales como diarrea, náuseas y dolor abdominal.
- Los IBP:
 - Reducen la aparición de úlceras endoscópicas^(22, 108-110), la relevancia clínica de este hallazgo es controvertida
 - Datos procedentes de estudios observacionales apuntan a que el uso de un IBP en combinación con un AINE, se asocia con una significativa reducción de las úlceras gastrointestinales y complicaciones.
 - En caso de estar indicado utilizar un IBP el fármaco de elección es el omeprazol 20 mg al día. Una revisión sistemática⁽³⁵⁾, cuyo objetivo es analizar la efectividad comparativa de los diferentes IBP en sus principales indicaciones, no encuentra diferencia entre los IBP en cuanto a prevención de gastropatía por AINE.

Recomendaciones de gastroprotección en pacientes en tratamiento con AINE sistémico

- **Pacientes de bajo riesgo gastrointestinal:** Sin factores de riesgo gastrointestinal. No requieren gastroprotección. Se recomienda utilizar un AINE tradicional con menor potencial gastroerosivo (ibuprofeno, diclofenaco).

- **Pacientes con riesgo gastrointestinal moderado:** Aquellos con algún factor de riesgo. En especial aquellos que tienen una historia previa de úlcera no complicada, tienen una edad entre 65 y 75 años o que están en tratamiento conjunto con antiagregantes, corticoides sistémicos o anticoagulantes. En caso de ser necesario un AINE se recomienda administrarlo junto con misoprostol 800 mcg al día u omeprazol 20 mg al día.
- **Pacientes de alto riesgo gastrointestinal:** En pacientes que han tenido algún episodio de sangrado gastrointestinal previo, especialmente si ha sido reciente, mayores de 75 años o personas con múltiples factores de riesgo habría que considerar primero la necesidad de prescribir un AINE o si es posible sustituirlo por otra alternativa terapéutica.

5. Prevención de úlceras de estrés en pacientes ingresados

- No se recomienda el empleo sistemático de profilaxis con IBP en pacientes ingresados.
- Las recomendaciones actuales establecen el uso en pacientes con ventilación mecánica (durante más de 48 h), coagulopatías, lesión cerebral traumática o quemaduras extensas, pacientes ingresados en UCI con politraumatismo, sepsis o insuficiencia renal aguda y pacientes ingresados en UCI con un índice de severidad de trauma > 15 y en aquellos que reciben dosis altas de corticoides (> 250 mg hidrocortisona al día o equivalentes).
- En cualquier caso se debe revisar la indicación del IBP al alta hospitalaria

La profilaxis de úlceras de estrés en pacientes de bajo riesgo es una de las mayores causas de uso inadecuado de IBP durante el ingreso hospitalario⁽⁹⁾. Las tasas de uso inapropiado de IBP como terapia de supresión ácida en pacientes ingresados son muy altas, de tal forma que únicamente entre el 33 y el 37,1% de los pacientes que reciben este tratamiento lo hacen adecuadamente⁽¹¹¹⁾.

- Existen recomendaciones que aconsejan evitar el uso rutinario de profilaxis con IBP durante el ingreso hospitalario:
 - Se ha estimado que es necesario tratar a 770 pacientes no ingresados en la UCI para evitar un episodio de sangrado durante el ingreso⁽¹¹²⁾.
 - El uso de supresión ácida durante el ingreso se asocia a un incremento de neumonía adquirida en el hospital⁽¹¹³⁾ y de infección nosocomial por *Clostridium difficile*⁽¹¹⁴⁾.

Las recomendaciones actuales de manejo de la profilaxis de las úlceras de estrés establecen, con diversos niveles de evidencia, el **tratamiento en los siguientes grupos de pacientes**^(115–119):

- Pacientes con ventilación mecánica (durante más de 48 h), coagulopatías, lesión cerebral traumática o quemaduras extensas.
- Pacientes ingresados en UCI con politraumatismo, sepsis o insuficiencia renal aguda.

- Aunque la evidencia científica disponible es insuficiente, ya que proviene de series de casos o de revisiones de bases de datos de pacientes, también se recomienda su uso en pacientes ingresados en UCI con un índice de severidad de trauma (Injury Severity Score) > 15 y en aquellos que reciben dosis altas de corticoides (> 250 mg hidrocortisona al día o equivalente).

Prevención úlcera de estrés: ¿Cuál es el tratamiento de elección?

- La profilaxis de las úlceras de estrés puede realizarse con antiH₂, IBP, misoprostol e incluso con medidas no farmacológicas como la administración de nutrición enteral, aunque el uso de esta última es controvertido^(115, 116).
- La eficacia de la profilaxis con IBP es similar a la encontrada con antiH₂, aunque estos últimos presentan inconvenientes, como la obligación de su administración por vía intravenosa, su peor perfil de efectos adversos y la posibilidad del desarrollo de tolerancia^(115, 116, 120). Los IBP tienen el inconveniente de un inicio de acción más lento (2 días), pero presentan la ventaja adicional de poder administrarse por sonda nasogástrica o por vía intravenosa si la vía oral esta impedida^(115, 116).
- Al igual que ocurre en otras patologías, **el omeprazol es el fármaco de elección** ya que es el más estudiado en la profilaxis de la úlcera de estrés y se encuentra disponible tanto en formulaciones orales como parenterales.

CONSIDERACIONES ESPECIALES SOBRE EL USO DE IBP EN NIÑOS

- Los IBP autorizados en España para la edad pediátrica son omeprazol (niños mayores de 2 años) y esomeprazol (niños mayores de 1 año).
- Los IBP podrían tener indicación en esofagitis péptica erosiva y en la erradicación de *H. Pylori*, aunque en esta última existe cierta controversia por el menor número de ensayos clínicos realizados, carencia de datos de prevención de úlcera péptica y menores tasas de erradicación que la observada en adultos (60–85%).

Los antiácidos clásicos (hidróxido de magnesio/aluminio) disponen indicación en niños de cualquier edad. Sin embargo, actualmente no se aconsejan como tratamiento crónico prolongado ya que el cumplimiento terapéutico es difícil y la utilización a largo plazo incrementa la posibilidad de efectos secundarios. Por ello se utilizan para el alivio temporal de los síntomas⁽¹²¹⁾.

Los anti-H₂; en la actualidad el uso más extendido corresponde a la ranitidina, más eficaz y con menos efectos secundarios que la cimetidina, ambos indicados en niños⁽¹²¹⁾.

En cuanto a los IBP cada vez es más frecuente su uso en pediatría debido a que resultan mucho más efectivos que los anti-H₂⁽¹²¹⁾.

- Hasta ahora los IBP con más experiencia clínica en niños han sido omeprazol, principalmente, y lansoprazol^(121–124).

- En España únicamente omeprazol y esomeprazol están autorizados en niños para el tratamiento de la ERGE: omeprazol en mayores de 2 años y con un peso igual o superior a 20 Kg, y esomeprazol en mayores de 1 año y con un peso igual o superior a 10 Kg^(17, 21).
- En la erradicación de *H. Pylori* en niños existe cierta controversia debido a los pocos ensayos clínicos realizados, la falta de datos en cuanto a prevención de úlcera péptica y las menores tasas de erradicación observadas en comparación con adultos (60-85%) como consecuencia del incremento de resistencias a antibióticos (metronidazol y, sobre todo, claritromicina en menores de 6 años)⁽¹²⁴⁻¹²⁶⁾.

A pesar de estas limitaciones se debe realizar tratamiento erradicador en casos de enfermedad ulcerosa gastroduodenal, linfoma MALT o cáncer gástrico; y además hay consenso para ofrecer tratamiento a los pacientes con sintomatología grave que justifique una endoscopia y con gastritis por Hp comprobada^(124, 127, 128).

La pauta erradicadora recomendada es la triple terapia que incluye dos antibióticos y un antisecretor o sales de bismuto. Aunque hasta ahora era habitual, al igual que en adultos, la triple terapia OCA (omeprazol, claritromicina y amoxicilina),

en los últimos años cada vez parece mejor opción en niños pequeños o con resistencia a claritromicina la combinación de amoxicilina, metronidazol y subcitrate de bismuto⁽¹²⁴⁾. Todas las pautas de tratamiento son de una duración de 10 a 14 días, siendo el omeprazol el IBP de elección^(74, 121, 124).

- En cuanto a la administración: esomeprazol dispone de una formulación específica y autorizada, aunque no está financiada, para niños pequeños en forma de sobre con gránulos gastroresistentes para suspensión oral⁽²¹⁾.

En el caso de utilizar las presentaciones de omeprazol en cápsula y que el niño no sea capaz de tragarla, se debe abrir la cápsula y los gránulos deben ser suspendidos en un vehículo ácido (como yogur o zumos de frutas). Los gránulos no deben masticarse ni machacarse, para evitar que la cubierta de los gránulos se disuelva en el pH prácticamente neutro del esófago y el fármaco sea destruido en el estómago^(122, 123, 127). Por este motivo también se han sugerido la posibilidad de prescribir fórmulas magistrales, pero tienen inconvenientes en cuanto a la disponibilidad, administración y conservación^(122, 123, 127).

- Los niños pequeños presentan un metabolismo mayor, por lo que precisan dosis proporcionalmente mayores por peso que en niños mayores y adultos⁽¹²²⁾. Se indica a continuación las dosis propuestas para este grupo de edad^(8, 17, 122, 124):

Tabla 5: Dosis pediátricas de los IBP

	RANGO DOSIS DOSIS MÁXIMA	ERGE*	ERRADICACION HELICOBACTER
OMEPRAZOL	0.2-3.5 mg/Kg/día Máx 80 mg/día	1 mg/Kg/día dividido en 1-2 tomas	1 mg/Kg/día dividido en 2 tomas (20 mg/12h)
ESOMEPRAZOL	0.35-1 mg/Kg/día Máx 20 mg/día	< 10Kg: NO INDICADO 10-20 Kg: 10 mg > 20Kg: 20 mg/día	1 mg/Kg/día dividido en 2 tomas

*En esofanitis suelen emplearse dosis mayores que el rango propuesto

SEGURIDAD

- La *seguridad* de los IBP a corto plazo, en utilización durante periodos de 4 a 8 semanas, es buena. En tratamientos prolongados se ha asociado su uso a la aparición de neoplasias gástricas, al incremento de infecciones digestivas o respiratorias, al riesgo de osteoporosis o a la disminución de la absorción de hierro o vitamina B12.
- Todos estos riesgos aconsejan un uso juicioso de los IBP especialmente en tratamientos prolongados y en población de riesgo.

La incidencia de acontecimientos adversos en los diferentes ensayos clínicos de IBP es similar a la del placebo^(5, 16, 70, 129). Los efectos adversos más frecuentes son cefalea y trastornos gastrointestinales. Otros efectos adversos menos frecuentes (<1% pacientes) son mareo, vértigo, exantema, edema periférico, insomnio y aumento de enzimas hepáticas.

También han mostrado su seguridad en tratamientos a largo plazo. Los diferentes estudios realizados^(5, 16, 70, 130-132) no han demostrado de forma concluyente los riesgos estudiados como la asociación de los IBP con la aparición de neoplasias gástricas, con una mayor incidencia de infecciones digestivas o respiratorias, de reducción de la absorción de calcio (con el consiguiente riesgo de osteoporosis), hierro o vitamina B12.

Todas estas sospechas aún no confirmadas aconsejan un uso juicioso de los IBP en tratamientos prolongados, reservándolos únicamente para aquellos casos en los que este claramente establecida su eficacia, empleándolos a la dosis mínima eficaz, durante el menor tiempo posible de tratamiento y reevaluando periódicamente la necesidad de mantener el tratamiento.

IBP e incremento del riesgo de infecciones

- **Neumonía:** encontramos un metaanálisis que incluye ensayos clínicos y estudios caso-control y cohortes⁽¹³³⁾ que establece una relación clara entre el uso de IBP tanto en el

desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad (OR ajustada 1,34; IC95% 1,14-1,57) como en la neumonía hospitalaria (OR ajustada 1,24; IC95% 1,05-1,47). Esta asociación es más fuerte para dosis alta que para dosis habituales, y es especialmente significativa en los 30 días iniciales de tratamiento con el IBP (OR ajustada 3,95; IC95% 2,86-5,45).

- **Infección por *Clostridium difficile*:** se han publicado dos estudios de cohortes que evalúan el efecto del tratamiento con IBP en la incidencia de esta infección⁽¹¹⁴⁾ y en la recurrencia de la misma⁽¹³⁴⁾. En el primer caso, el incremento de riesgo de desarrollar infección varía según el se trate de pauta diaria (OR 1,74; IC 95% 1,39-2,18) o con dosis superiores a las habituales (OR 2,36; IC 95% 1,79-3,11). En el segundo caso, el tratamiento con IBP origina un incremento de riesgo del 42% (HR 1,42; IC95% 1,11-1,82) de sufrir una recurrencia de la infección.
- El uso continuado de IBP se ha asociado a sobrecrecimiento de las bacterias del intestino delgado, factor que se asocia con el desarrollo del síndrome de intestino irritable⁽¹³⁵⁾.

IBP e incremento del riesgo de fractura

En marzo de 2011 la FDA ha actualizado la información de seguridad emitida en mayo de 2010 sobre el posible incremento de riesgo de fracturas de cadera, muñeca o columna vertebral asociado al uso de IBP⁽¹³⁶⁾, basada en la información aportada a través de múltiples estudios epidemiológicos que reportaban incrementos en la incidencia de estas fracturas en los pacientes en tratamiento con IBP. Diversos estudios encontraron que los pacientes en mayor riesgo de padecer esas fracturas recibieron dosis altas de IBP y lo usaron durante un año o más. La mayoría de estos estudios evaluaron pacientes mayores de 50 años, grupo en el que primariamente se describió este incremento de riesgo. Un reciente metaanálisis⁽¹³⁷⁾ confirma la existencia de este riesgo, aunque establece la necesidad de disponer de más estudios para establecer el impacto clínico de este efecto.

Un estudio de cohortes reciente⁽¹³⁸⁾ encuentra que la asociación de IBP a alendronato puede reducir el efecto de este último en la prevención de fractura de cadera. Aunque se trata de un estudio observacional, parece recomendable revisar el uso de IBP como tratamiento de los síntomas digestivos asociados al uso de bisfocfonatos.

Establece una serie de recomendaciones dirigidas a los profesionales sanitarios:

- prescribir la dosis mínima eficaz durante el mínimo tiempo posible
- reevaluar periódicamente la necesidad del tratamiento
- pacientes en riesgo de osteoporosis deben tener su evaluación del riesgo correctamente realizada según el protocolo de actuación vigente.

IBP y rebote ácido

Se ha descrito la posibilidad de que se pueda producir un efecto de rebote ácido tras la suspensión del tratamiento con IBP,

incluso si el tratamiento ha sido de corta duración (8 semanas)⁽¹²⁾. Sobre este aspecto del uso de los IBP existe una revisión sistemática del año 2007 que incluye 8 ensayos clínicos⁽¹³⁹⁾ muy heterogéneos; el resultado de esta revisión sistemática no es concluyente, no existen pruebas de que se produzca una elevación de la secreción de ácido tras la suspensión del tratamiento. Por el contrario, en el año 2009 se publicó un ensayo clínico en el que se incluyeron 120 individuos sanos⁽¹³⁾, a la mitad de los cuales se les administró esomeprazol 40 mg/día y a la otra mitad un placebo durante 8 semanas. A las 4 semanas de finalizados ambos tratamientos, el 20,7% de los pacientes en el grupo de IBP refirieron dispepsia, regurgitación ácida o acidez, frente al 1,7% en el grupo placebo (diferencia 19,0%, IC95% 7,8-30,2%).

IBP e hipomagnesemia

En febrero de 2011 la FDA ha emitido una comunicación de seguridad⁽¹⁴⁰⁾ avisando de la posible asociación entre consumo de IBP y bajos niveles de magnesio. Este efecto adverso se ha descrito en usos prolongados de los IBP (en muchos casos superior a un año). Se recomienda valorar la determinación de los niveles de magnesio en pacientes en los que prevé una duración prolongada de tratamiento con IBP y pacientes en tratamiento con digoxina, diuréticos u otros fármacos que puedan producir hipomagnesemia.

INTERACCIONES

- Las interacciones de los IBP se originan fundamentalmente por dos vías:
 - Aumento del pH gástrico, con lo que reduce la absorción de atazanavir (uso contraindicado), ketoconazol e itraconazol y aumenta la absorción de digoxina, furosemida o AAS.
 - Inhibición del citocromo P450 (isoenzima CYP2C19), con lo que puede disminuirse el metabolismo de diazepam, anticoagulantes orales, fenitoína o ciclosporina. También se reduce la transformación de clopidogrel en su metabolito activo, con la consiguiente reducción de eficacia cuando se asocia a omeprazol o esomeprazol.

Los IBP pueden **alterar la absorción** de determinados medicamentos al aumentar el pH gástrico^(16, 129):

- Aumentan la absorción de ácidos débiles como digoxina, furosemida, AAS, nifedipino.
- Disminuyen la absorción de bases débiles, como es el caso de los antifúngicos azólicos (ketoconazol, itraconazol) o inhibidores de la proteasa (atazanavir, nelfinavir). No se recomienda el uso conjunto de omeprazol con inhibidores de la proteasa, y esta contraindicado el uso conjunto de nelfinavir y esomeprazol.

El mayor número de interacciones de los IBP se produce por vía del citocromo P450, ya que tanto omeprazol como esomeprazol se comportan como inhibidores del isoenzima CYP2C19. En general,

se trata de interacciones de escasa relevancia clínica que no justifican la sustitución de omeprazol por otro IBP. Se puede ver reducida la metabolización de los siguientes fármacos^(16-21, 129):

- Diazepam. Esta interacción teóricamente podría producirse con otras benzodiazepinas que se eliminen por esta vía (alprazolam, clonazepam, midazolam, triazolam, flurazepam). Se recomienda vigilar al paciente por la posible aparición de efectos adversos. Valorar la sustitución de estas benzodiazepinas por otras que no se metabolizan por esta vía (lorazepam, oxacepam).
- Warfarina y otros antagonistas de la vitamina K: se recomienda controlar el INR. Esta interacción no parece modificar este valor de forma significativa ni tampoco favorecer la aparición de complicaciones en pacientes en tratamiento crónico con el anticoagulante⁽¹⁴¹⁾.

De acuerdo a los datos publicados por la FDA⁽¹⁴¹⁾, esta interacción afecta a un número muy reducido de pacientes (frecuencia de 0, 1-0, 2 por cada millón de prescripciones), por lo que su repercusión clínica es muy limitada. Además, no existen diferencias significativas entre los distintos IBP.

- Fenitoína y ciclosporina: se recomienda controlar los niveles plasmáticos

Durante el primer semestre de 2009 la Agencia Europea del Medicamento (EMA)⁽¹⁴²⁾, al igual que la agencia americana (FDA)⁽¹⁴³⁾ y la española (AEMPS)⁽¹⁴⁴⁾ emitieron una serie de notas informativas sobre la posible interacción existente entre IBP y clopidogrel, con la reducción del efecto de este último y el consiguiente incremento de riesgo de efectos adversos cardiovasculares. Una posible explicación de esta interacción es la reducción de la transformación de clopidogrel en su metabolito activo por inhibición del isoenzima CYP2C19.

En marzo de 2010 la EMA ha publicado una nota informativa donde actualiza sus recomendaciones sobre la interacción entre clopidogrel e IBP⁽¹⁴⁵⁾. En abril de 2010 se ha actualizado la información por parte de la Agencia Española de Medicamentos⁽¹⁴⁶⁾. A pesar de existir diversos estudios que ponen en duda la relevancia clínica de esta interacción, se han finalizado dos estudios en los que se demuestra que omeprazol disminuye los niveles de la forma activa de clopidogrel y su efecto antiagregante. No existen pruebas para extender este efecto a otros IBP, por lo que sustituye la recomendación de no usar ningún IBP con clopidogrel por la recomendación de no usar omeprazol o esomeprazol con este fármaco. Como aún no existe suficiente experiencia sobre la trascendencia clínica de esta interacción⁽¹⁴⁷⁾, y existen dudas sobre la posibilidad de un efecto de clase⁽¹⁴⁸⁾, es importante recordar que:

- El antiagregante de elección es el ácido acetilsalicílico. El clopidogrel debe utilizarse en caso de intolerancia o en terapia doble antiagregante.
- Ante un paciente con riesgo gastrointestinal elevado, es preferible mantener ácido acetilsalicílico con omeprazol, antes que cambiar a clopidogrel.
- En caso de utilización conjunta de clopidogrel con IBP, se recomienda evitar omeprazol o esomeprazol, y recurrir a la opción alternativa más eficiente (lansoprazol o pantoprazol).

Análisis de Costes

En la figura 3 se compara el coste mensual de los diferentes IBP. Para el cálculo se ha utilizado el precio menor definido para las agrupaciones homogéneas (noviembre 2011).

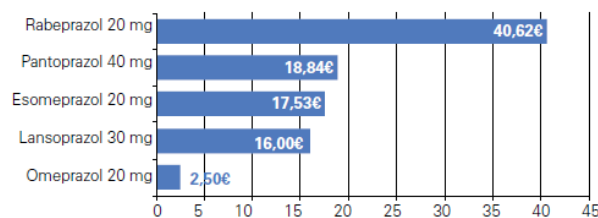


Figura 3: Coste mensual de los IBP comercializados en España

Fuente: farmadrid. Los costes se han calculado empleando la presentación comercial que más se ajusta a la dosis y duración de tratamiento analizado. Los precios incluidos son los correspondientes a los precios mínimos de las agrupaciones homogéneas desarrolladas en el RDL 9/2011

BIBLIOGRAFÍA

1. García Del Pozo J. Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008). Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2009; 33(2): 49-54.
2. Subgrupos ATC y Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2009. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2010; 34(3): 89-92.
3. Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. BMJ. 2008 Ene; 336(7634): 2-3.
4. De Burgos Lunar C, Novo del Castillo S, Llorente Díaz E, Salinero Fort MA. Estudio de prescripción-indicación de inhibidores de la bomba de protones. Revista Clínica Española. 2006 Jun; 206(6): 266-70.
5. Ali T, Roberts DN, Tierney WM. Long-term safety concerns with proton pump inhibitors. Am. J. Med. 2009 Oct; 122(10): 896-903.
6. Grupo di lavoro OsMed. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2010. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2011. Available from: http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/rapporto_osmed_2010_0.pdf [Consulta: octubre 2011]
7. OECD. OECD Health Data: Pharmaceutical market. Available from: http://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode_HEALTH-STAT [Consulta: julio 2011]
8. Carvajal A, Arias LHM, Vega E, Sánchez JAG, Rodríguez IM, Ortega PG, et al. Gastroprotection during the administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs. A drug-utilization study. European Journal of Clinical Pharmacology. 2004; 60(6): 439-44.
9. Martín-Echevarría E, Pereira Juliá A, Torralba M, Arriola Pereda G, Martín Dávila P, Mateos J, et al. Evaluación del uso de los inhibidores de la bomba de protones en un servicio de medicina interna. Rev Esp Enferm Dig. 2008 Feb; 100(2): 76-81.
10. Grant K, Al-Adhami N, Tordoff J, Livesey J, Barbezat G, Reith D. Continuation of proton pump inhibitors from hospital to community. Pharm World Sci. 2006 Ago; 28(4): 189-93.
11. Ahrens D, Chenot J-F, Behrens G, Grimmsmann T, Kochen MM. Appropriateness of treatment recommendations for PPI in hospital discharge letters. Eur J Clin Pharmacol. 2010 Ago; 66(12): 1265-71.
12. McColl KEL, Gillen D. Evidence that proton-pump inhibitor therapy induces the symptoms it is used to treat. Gastroenterology. 2009 Jul; 137(1): 20-2.

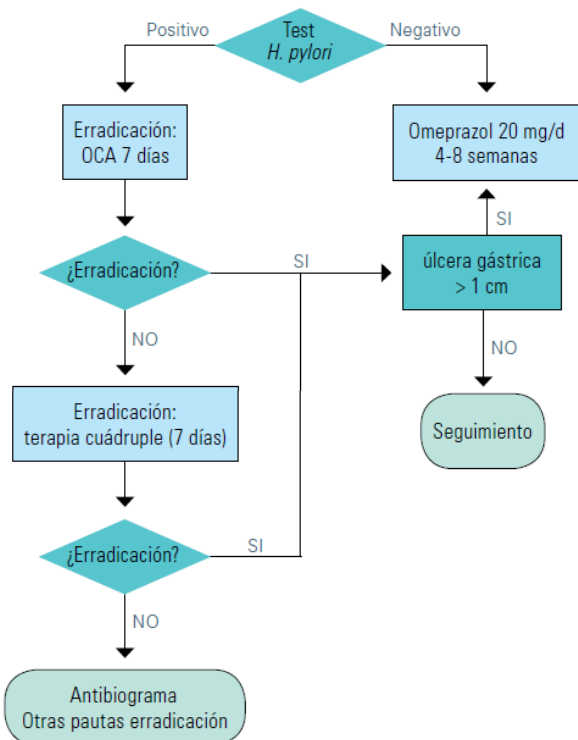
13. Reimer C, Søndergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology*. 2009; 137: 80–7.
14. Niklasson A, Lindström L, Simrén M, Lindberg G, Björnsson E. Dyspeptic symptom development after discontinuation of a proton pump inhibitor: a double-blind placebo-controlled trial. *Am. J. Gastroenterol*. 2010 Jul; 105(7): 1531–7.
15. Wilcox CM, Hirschowitz BI. Treatment strategies for Zollinger-Ellison syndrome. *Expert Opin Pharmacother*. 2009 May; 10(7): 1145–57.
16. Notas farmacoterapéuticas. Inhibidores de la bomba de protones. Notas Farmacoterapéuticas, Servicio Madrileño de Salud. 2007; 14(7).
17. Agencia Española de Medicamentos y PS. Fichas técnicas Omeprazol 10, 20 y 40 mg [Internet]. [citado 2010 Feb 24]; Available from: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>
18. Agencia Española de Medicamentos y PS. Fichas técnicas Lansoprazol 15 y 30 mg [Internet]. [citado 2010 Feb 24]; Available from: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>
19. Agencia Española de Medicamentos y PS. Fichas técnicas Pantoprazol 20 y 40 mg [Internet]. [citado 2010 Feb 24]; Available from: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>
20. Agencia Española de Medicamentos y PS. Fichas técnicas Rabeprazol 10 y 20 mg [Internet]. [citado 2010 Feb 24]; Available from: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>
21. Agencia Española de Medicamentos y PS. Fichas técnicas Esomeprazol 10, 20 y 40 mg (MUPS) [Internet]. [citado 2010 Feb 24]; Available from: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>
22. CADTH: Evidence for PPI use in gastroesophageal reflux disease, dyspepsia and peptic ulcer disease: scientific report [Internet]. [citado 2010 Feb 24]; Available from: <http://www.cadth.ca/index.php/en/compus/compus-publications/publication/839>
23. Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F, Monés J. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso. *Med Clin (Barc)*. 2005 Sep 10; 125(8): 301–16.
24. National Health Service. Dyspepsia - proven GORD [Internet]. Clinical Knowledge Summaries: safe practical clinical answers. [citado 2010 Feb 25]; Available from: <http://cks.nhs.uk>
25. 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 Ago; 101(8): 1900–20.
26. Marzo M, Carrillo R, Mascort JJ, Alonso P, Mearin F, Ponce J, et al. Manejo del paciente con ERGE. Guía de práctica clínica. Actualización 2008. Grupo de Trabajo de la GPC sobre ERGE. *Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jul; 32(6): 431–64.
27. NICE. Dyspepsia: Managing dyspepsia in adults in primary care [Internet]. 2004 Ago 1 [citado 2010 Feb 15]; Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG17/Guidance/pdf/English>
28. Fass R, Fennerty MB, Vakil N. Nonerosive Reflux Disease. *Current Concepts And Dilemmas*. *Am J Gastroenterol*. 2001 Feb; 96(2): 303–14.
29. Calvet X, Ponce J. Enfermedad por reflujo gastroesofágico: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Gastroenterología y Hepatología*. 2008 Oct; 31(Supplement 4): 29–34.
30. Rees JR, Lao-Sirieix P, Wong A, Fitzgerald RC. Treatment for Barrett's oesophagus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (1): CD004060.
31. Mehta S, Johnson IT, Rhodes M. Systematic review: the chemoprevention of oesophageal adenocarcinoma. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Nov 1; 22(9): 759–68.
32. Pinxteren B, Numans M, Bonis P, Lau J. Tratamiento a corto plazo con inhibidores de la bomba de protones, antagonistas de los receptores H2 y procinéticos para los síntomas similares a los de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y para la enfermedad por reflujo con endoscopia negativa (Revisión Cochrane traducida). La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software [Internet]. [citado 2010 Feb 25]; Available from: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?SessionID=%20489744&DocumentID=CD002095>
33. Savarino V, Di Mario F, Scarpignato C. Proton pump inhibitors in GORD An overview of their pharmacology, efficacy and safety. *Pharmacological Research*. 2009; 59(3): 135–53.
34. Khan mostafizur, Santana J, Donnellan clare, Cathryn P, Moayyedi P. Tratamientos médicos para el tratamiento a corto plazo de la esofagitis por reflujo (Revisión Cochrane traducida). La Biblioteca Cochrane Plus, Oxford: Update Software [Internet]. 2008 [citado 2010 Feb 25]; 4. Available from: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD003244>
35. McDonagh MS, Carson S, Thakurta S. Drug Clas Review: Proton Pump Inhibitors-Final Report [Internet]. 2009 [citado 2010 Feb 10]. Available from: http://derp.ohsu.edu/final/PPI_%20final%20report_update%205_version%204_unshaded_09_May.pdf
36. Lightdale CJ, Schmitt C, Hwang C, Hamelin B. A multicenter, randomized, double-blind, 8-week comparative trial of low-dose esomeprazole (20 mg) and standard-dose omeprazole (20 mg) in patients with erosive esophagitis. *Dig. Dis. Sci*. 2006 May; 51(5): 852–7.
37. Moraes-Filho JPP, Navarro-Rodríguez T, Barbuti R, Eisig J, Chinzon D, Bernardo W. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus. *Arq Gastroenterol*. 2010 Mar; 47(1): 99–115.
38. Cohen H, Tomasso G, Luisa Cafferata M, Zapata C, Sharma P, Armstrong D, et al. Latin american consensus on gastroesophageal reflux disease: an update on therapy. *Gastroenterol Hepatol*. 2010 Feb; 33(2): 135–47.
39. Klok RM, Postma MJ, Hout BAV, Brouwers JRB. Meta-analysis: comparing the efficacy of proton pump inhibitors in short-term use. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2003; 17(10): 1237–45.
40. Caro JJ, Salas M, Ward A. Healing and relapse rates in gastroesophageal reflux disease treated with the newer proton-pump inhibitors lansoprazole, rabeprazole, and pantoprazole compared with omeprazole, ranitidine, and placebo: evidence from randomized clinical trials. *Clin Ther*. 2001 Jul; 23(7): 998–1017.
41. Ponce M. Ante un paciente con síntomas típicos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y sin síntomas de alarma, ¿cuál es la dosis y la duración más apropiada del tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones que nos permitirá concluir si realmente se trata de una ERGE? *Gastroenterología y Hepatología*. 2009 Feb; 32(2): 126–7.
42. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2008 Oct; 135(4): 1383–91. e5.
43. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet*. 2006 Jun 24; 367(9528): 2086–100.
44. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am. J. Gastroenterol*. 2005 Ene; 100(1): 190–200.
45. Bigard MA, Genestin E. Treatment of patients with heartburn without endoscopic evaluation: on-demand treatment after effective continuous administration of lansoprazole 15 mg. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2005 Oct 1; 22(7): 635–43.

46. Meineche-Schmidt V, Juhl HH, Østergaard JE, Luckow A, Hvenegaard A. Costs and efficacy of three different esomeprazole treatment strategies for long-term management of gastro-oesophageal reflux symptoms in primary care. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004 Abr 15; 19(8): 907–15.
47. Hansen AN, Wahlqvist P, Jørgensen E, Bergheim R, Fagertun H, Lund H, et al. Six-month management of patients following treatment for gastroesophageal reflux disease symptoms -- a Norwegian randomized, prospective study comparing the costs and effectiveness of esomeprazole and ranitidine treatment strategies in a general medical practitioners setting. *Int. J. Clin. Pract.* 2005 Jun; 59(6): 655–64.
48. Zaczyn J, Zamakhshary M, Sketris I, Veldhuyzen van Zanten S. Systematic review: the efficacy of intermittent and on-demand therapy with histamine H2-receptor antagonists or proton pump inhibitors for gastro-oesophageal reflux disease patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005 Jun 1; 21(11): 1299–312.
49. Kahrilas PJ. Medical management of gastroesophageal reflux disease in adults [Internet]. UpToDate, version 17. 3. 2009 Jun 9 [citado 2010 Feb 23]; Available from: <http://www.uptodate.com/>
50. Gunaratnam NT, Jessup TP, Inadomi J, Lascewski DP. Sub-optimal proton pump inhibitor dosing is prevalent in patients with poorly controlled gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006 May 15; 23(10): 1473–7.
51. Wolfe MM. Overview and comparison of the proton pump inhibitors for the treatment of acid-related disorders. En: UpToDate. Mark Feldman; 2009.
52. Kuo B, Castell DO. Optimal dosing of omeprazole 40 mg daily: effects on gastric and esophageal pH and serum gastrin in healthy controls. *Am. J. Gastroenterol.* 1996 Ago; 91(8): 1532–8.
53. Aguas M, Mas-Farigola R, Vidal-Martí MR, Santos-Marin O, Caro-Aragones O, Otero-Casanovas L, et al. Administración de medicamentos por sonda nasogástrica. *Rev Mult Gerontol.* 2009; 19(2): 87–91.
54. Martínez-López I, Puigventós F. Guía de administración de medicamentos por sonda nasogástrica. [Internet]. 2003 Mar [citado 2011 Jul 12]; Available from: http://www.elcomprimido.com/FARHSD/BASESGUIAADMON_SNG.htm
55. Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, Connor FL, Garske LA. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (1): CD004823.
56. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (2): CD001496.
57. Littner MR, Leung FW, Ballard ED, Huang B, Samra NK. Effects of 24 weeks of lansoprazole therapy on asthma symptoms, exacerbations, quality of life, and pulmonary function in adult asthmatic patients with acid reflux symptoms. *Chest.* 2005 Sep; 128(3): 1128–35.
58. Kiljander TO, Junghard O, Beckman O, Lind T. Effect of esomeprazole 40 mg once or twice daily on asthma: a randomized, placebo-controlled study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010 May 15; 181(10): 1042–8.
59. Mastronarde JG, Anthonisen NR, Castro M, Holbrook JT, Leone FT, Teague WG, et al. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma. *N. Engl. J. Med.* 2009 Abr 9; 360(15): 1487–99.
60. Chan WW, Chiou E, Obstein KL, Tignor AS, Whitlock TL. The Efficacy of Proton Pump Inhibitors for the Treatment of Asthma in Adults: A Meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2011 Abr 11; 171(7): 620–9.
61. Qadeer MA, Phillips CO, Lopez AR, Steward DL, Noordzij JP, Wo JM, et al. Proton pump inhibitor therapy for suspected GERD-related chronic laryngitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Gastroenterol.* 2006 Nov; 101(11): 2646–54.
62. Sen P, Georgalas C, Bhattacharyya AK. A systematic review of the role of proton pump inhibitors for symptoms of laryngopharyngeal reflux. *Clin Otolaryngol.* 2006 Feb; 31(1): 20–4; discussion 24.
63. Gatta L, Vaira D, Sorrenti G, Zucchini S, Sama C, Vakil N. Meta-analysis: the efficacy of proton pump inhibitors for laryngeal symptoms attributed to gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007 Feb 15; 25(4): 385–92.
64. Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO, Connor FL, Gaffney JT, Garske LA. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux. *BMJ.* 2006 Ene 7; 332(7532): 11–7.
65. Harding S. Gastroesophageal reflux and asthma [Internet]. UpToDate, version 17. 3. 2009 Oct 1 [citado 2010 Feb 26]; Available from: <http://www.utdol.com>
66. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada J-R, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology.* 2006 Abr; 130(5): 1466–79.
67. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (4): CD001960.
68. Pérez-Grueso Macías MJ, Valle Muñoz J, González de Frutos C, Artaza Varasa T, Rodríguez-Merlo R, Alcántara Torres M, et al. [Clinicopathological characteristics of uninvestigated dyspepsia in Spain]. *Gastroenterol Hepatol.* 2007 Ene; 30(1): 1–6.
69. National Health Service. Dyspepsia - unidentified cause [Internet]. Clinical Knowledge Summaries: safe practical clinical answers. [citado 2010 Feb 25]; Available from: <http://cks.nhs.uk>
70. National Health Service. The management of dyspepsia in primary care. MeReC Briefing. National Prescribing Centre [Internet]. 2006 Feb; 32. Available from: http://www.npc.co.uk/eht/merec/therap/dysp/resources/merec_briefing_no32.pdf
71. Delaney BC, Qume M, Moayyedi P, Logan RFA, Ford AC, Elliott C, et al. Helicobacter pylori test and treat versus proton pump inhibitor in initial management of dyspepsia in primary care: multicentre randomised controlled trial (MRC-CUBE trial). *BMJ.* 2008 Mar 22; 336(7645): 651–4.
72. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, Xia HHX, Wong WM, Liu XG, et al. Effects of proton-pump inhibitors on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2007 Feb; 5(2): 178–85.
73. Longstreth G. Functional dyspepsia [Internet]. UpToDate, version 17. 3. 2009 Abr 1 [citado 2010 Feb 25]; Available from: <http://www.utdol.com>
74. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (2): CD002096.
75. Malfertheiner P, Chan FKL, McColl KEL. Peptic ulcer disease. *Lancet.* 2009 Oct 24; 374(9699): 1449–61.
76. Pajares García JM, Pajares-Villarroya R, Gisbert JP. [Helicobacter pylori infection: antibiotic resistance]. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007 Feb; 99(2): 63–70.
77. Buitrago-Ramírez F, Rodríguez-Torres E, Alejandro-Carmona J. Criterios actuales para la erradicación de Helicobacter pylori. *FMC.* 2010; 17(3): 158–66.
78. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut.* 2007 Jun; 56(6): 772–81.
79. National Health Service. Dyspepsia - proven peptic ulcer [Internet]. Clinical Knowledge Summaries: safe practical clinical answers. [citado 2010 Feb 25]; Available from: <http://cks.nhs.uk>
80. Fuccio L, Minardi ME, Zagari RM, Grilli D, Magrini N, Bazzoli F. Meta-analysis: duration of first-line proton-pump inhibitor based triple therapy for Helicobacter pylori eradication. *Ann. Intern. Med.* 2007 Oct 16; 147(8): 553–62.

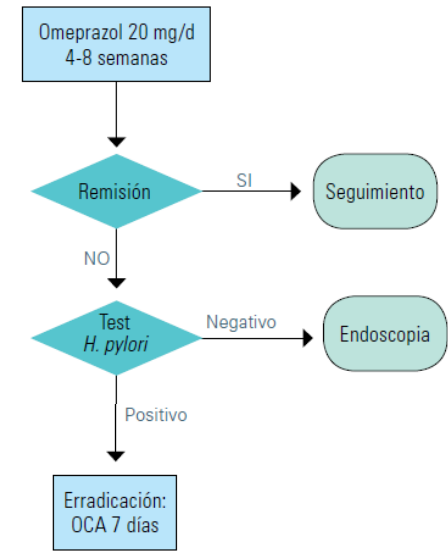
81. Luther J, Higgins PDR, Schoenfeld PS, Moayyedi P, Vakil N, Chey WD. Empiric quadruple vs. triple therapy for primary treatment of *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability. *Am. J. Gastroenterol.* 2010 Ene; 105(1): 65–73.
82. Zagari RM, Bianchi-Porro G, Fiocca R, Gasbarrini G, Roda E, Bazzoli F. Comparison of 1 and 2 weeks of omeprazole, amoxicillin and clarithromycin treatment for *Helicobacter pylori* eradication: the HYPER Study. *Gut.* 2007 Abr; 56(4): 475–9.
83. Villoria A, Garcia P, Calvet X, Gisbert JP, Vergara M. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008 Oct 1; 28(7): 868–77.
84. Wolle K, Malfertheiner P. Treatment of *Helicobacter pylori*. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007; 21(2): 315–24.
85. Selgrad M, Kandulski A, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori*: diagnosis and treatment. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2009 Nov; 25(6): 549–56.
86. Soll A. Overview of the natural history and treatment of peptic ulcer disease [Internet]. UpToDate, version 17.3. 2009 Ago 20 [citado 2010 Feb 25]; Available from: <http://www.utdol.com>
87. Chey WD, Wong BCY. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am. J. Gastroenterol.* 2007 Ago; 102(8): 1808–25.
88. Gatta L, Vakil N, Leandro G, Di Mario F, Vaira D. Sequential therapy or triple therapy for *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in adults and children. *Am. J. Gastroenterol.* 2009 Dic; 104(12): 3069–79.
89. Kwok A, Lam T, Katelaris P, Leong RW. *Helicobacter pylori* eradication therapy: indications, efficacy and safety. *Expert Opin Drug Saf.* 2008 May; 7(3): 271–81.
90. Gisbert JP, Pajares JM. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: The past and the future. *European Journal of Internal Medicine.* 2010 Oct; 21(5): 357–9.
91. O'Connor A, Gisbert JP, McNamara D, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2010. *Helicobacter.* 2010 Sep; 15 Suppl 1: 46–52.
92. Essa AS, Kramer JR, Graham DY, Treiber G. Meta-analysis: four-drug, three-antibiotic, non-bismuth-containing «concomitant therapy» versus triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter.* 2009 Abr; 14(2): 109–18.
93. Gisbert JP, Bermejo MF, Infante JM, Gallardo BP, Bermejo A-BP, Rodríguez J-MM, et al. Levofloxacin, Amoxicillin, and Omeprazole as First-line Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 2009 Abr; 43(4): 384–5.
94. Rimbara E, Fischbach LA, Graham DY. Optimal therapy for *Helicobacter pylori* infections. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011 Feb; 8(2): 79–88.
95. Lin CK, Hsu PI, Lo GH, Tseng HH, Lo CC, Peng NJ, et al. One-week quadruple therapy is an effective salvage regimen for *Helicobacter pylori* infection in patients after failure of standard triple therapy. *J Clin Gastroenterol.* 2002; 34(5): 547–51.
96. Gisbert JP. «Rescue» regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure. *World J. Gastroenterol.* 2008 Sep 21; 14(35): 5385–402.
97. Gisbert JP. Second-line rescue therapy of *Helicobacter pylori* infection. *Therap Adv Gastroenterol.* 2009 Nov; 2(6): 331–56.
98. Vaira D, Ricci C, Lanzini A, Perna F, Romano A, Corinaldesi R. How to proceed in *Helicobacter pylori*-positive chronic gastritis refractory to first- and second-line eradication therapy. *Dig Dis.* 2007; 25(3): 203–5.
99. Nagahara A, Miwa H, Kawabe M, Kurosawa A, Asaoka D, Hojo M, et al. Second-line treatment for *Helicobacter pylori* infection in Japan: proton pump inhibitor-based amoxicillin and metronidazole regimen. *J. Gastroenterol.* 2004 Nov; 39(11): 1051–5.
100. Gisbert JP, Pajares JM. Systematic review and meta-analysis: is 1-week proton pump inhibitor-based triple therapy sufficient to heal peptic ulcer? *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005 Abr 1; 21(7): 795–804.
101. Van Zanten SV, Van der Knoop B. Gastric ulcer treatment: cure of *Helicobacter pylori* infection without subsequent acid-suppressive therapy: is it effective? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008 Jun; 20(6): 489–91.
102. Gómez Rodríguez BJ, Rojas Fera M, García Montes MJ, Romero Castro R, Hergueta Delgado P, Pellicer Bautista FJ, et al. Incidence and factors influencing on *Helicobacter pylori* infection recurrence. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004 Sep; 96(9): 620–3; 424–7.
103. Niv Y. H pylori recurrence after successful eradication. *World J. Gastroenterol.* 2008 Mar 14; 14(10): 1477–8.
104. Gisbert JP, Pajares JM, García-Valriberas R, Abaira V, Boixeda D, García-Grávalos R, et al. Recurrence of *Helicobacter pylori* infection after eradication: incidence and variables influencing it. *Scand. J. Gastroenterol.* 1998 Nov; 33(11): 1144–51.
105. Lanza FL, Chan FKL, Quigley EMM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am. J. Gastroenterol.* 2009 Mar; 104(3): 728–38.
106. Hernandez-Diaz S, Rodriguez LAG. Association Between Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Upper Gastrointestinal Tract Bleeding/Perforation: An Overview of Epidemiologic Studies Published in the 1990s. *Arch Intern Med.* 2000 Jul 24; 160(14): 2093–9.
107. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, Davies HW, Struthers BJ, Bittman RM, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 1995 Ago 15; 123(4): 241–9.
108. Brown TJ, Hooper L, Elliott RA, Payne K, Webb R, Roberts C, et al. A comparison of the cost-effectiveness of five strategies for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal toxicity: a systematic review with economic modelling. *Health Technology Assessment (Winchester, England).* 2006; 10(38).
109. Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; (4): CD002296.
110. Leontiadis GI, Sreedharan A, Dorward S, Barton P, Delaney B, Howden CW, et al. Systematic reviews of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of proton pump inhibitors in acute upper gastrointestinal bleeding. *Health Technol Assess [Internet].* 2007 Dic [citado 2010 Feb 15]; 11(51). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18021578>
111. Grube RRA, May DB. Stress ulcer prophylaxis in hospitalized patients not in intensive care units. *Am J Health Syst Pharm.* 2007 Jul 1; 64(13): 1396–400.
112. Herzig SJ, Vaughn BP, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER. Acid-Suppressive Medication Use and the Risk for Nosocomial Gastrointestinal Tract Bleeding. *Archives of Internal Medicine [Internet].* 2011 Feb [citado 2011 Abr 18]; Available from: <http://ovidweb.tx.ovid.com/sp-3.3.1a/ovidweb.cgi?&S=DKPNFPGBCEDDEFDKNCLJBLBGGJNAA00&Complete+Reference=S.sh.16%7c1%7c1>
113. Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. *JAMA.* 2009 May 27; 301(20): 2120–8.
114. Howell MD, Novack V, Grgurich P, Soulliard D, Novack L, Pencina M, et al. Iatrogenic gastric acid suppression and the risk of nosocomial *Clostridium difficile* infection. *Arch. Intern. Med.* 2010 May 10; 170(9): 784–90.
115. Quenot J-P, Thiery N, Barbar S. When should stress ulcer prophylaxis be used in the ICU? *Curr Opin Crit Care.* 2009 Abr; 15(2): 139–43.

116. Spirt MJ. Stress-related Mucosal Disease. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2003 Abr; 6(2): 135–45.
117. Carlson RW, Baker L, Anghavaru S. Bleeding in the upper part of the gastrointestinal tract due to stress ulcers. *Am. J. Crit. Care.* 2008 Mar; 17(2): 148–9.
118. Weinhouse GL. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit [Internet]. UpToDate, version 17. 3. 2009 Oct 7 [citado 2010 Mar 26]; Available from: <http://www.utdol.com>
119. Guillaumondegui OD, Gunter Jr OL, Bonadies JA, Coates JE, Kurek SJ, De Moya MA, et al. Practice management guidelines for stress ulcer prophylaxis. Chicago, IL: Eastern Association for the Surgery of Trauma. 2008; : 1–24.
120. Lin P-C, Chang C-H, Hsu P-I, Tseng P-L, Huang Y-B. The efficacy and safety of proton pump inhibitors vs histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer bleeding prophylaxis among critical care patients: a meta-analysis. *Crit. Care Med.* 2010 Abr; 38(4): 1197–205.
121. Asociación Española de Pediatría. Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición en Pediatría [Internet]. 2o ed. Ergón, S. A. ; 2010 [citado 2010 Abr 4]. Available from: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-gastroenterologia-hepatologia-y-nutricion>
122. Carcelén Andrés J, Barroso Pérez C, Fábrega Bosacoma C, Feal Cortizas B, Gallego Lago V, Hidalgo Albert E, et al. Inhibidores de la bomba de protones en pediatría. *Farm Hosp.* 2005 Feb; 29(1): 43–54.
123. Fan E, Gavura S, Ruddock B. Proton pump inhibitors in pediatric patients. *CPJRPC.* 2006; 139(5): 53–5.
124. Salcedo Lobato E. Infección por *Helicobacter pylori* [Internet]. Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. 2008 Feb 14 [citado 2010 Mar 18]; Available from: http://infodoctor.org/gipi/guia_abe
125. Kato S, Sherman PM. What is new related to *Helicobacter pylori* infection in children and teenagers? *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005 May; 159(5): 415–21.
126. Koletzko S, Richey F, Bontems P, Crone J, Kalach N, Monteiro ML, et al. Prospective multicentre study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe. *Gut.* 2006 Dic; 55(12): 1711–6.
127. Blasco-Alonso J. Actualización en inhibidores de la bomba de protones en Pediatría. *Vox Paediatrica.* 2008; 16(1): 33–8.
128. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori*. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2000 Feb; 30(2): 207–13.
129. Esplugues JV, Martí-Cabrera M, Ponce J. Seguridad de la utilización de los inhibidores de la bomba de protones. *Med Clin (Barc).* 2006 Nov 25; 127(20): 790–5.
130. Sultan N, Nazareno J, Gregor J. Association between proton pump inhibitors and respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Can. J. Gastroenterol.* 2008 Sep; 22(9): 761–6.
131. Fournier MR, Targownik LE, Leslie WD. Proton pump inhibitors, osteoporosis, and osteoporosis-related fractures. *Maturitas.* 2009 Sep 20; 64(1): 9–13.
132. Poulsen AH, Christensen S, McLaughlin JK, Thomsen RW, Sørensen HT, Olsen JH, et al. Proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: a population-based cohort study. *Br. J. Cancer.* 2009 May 5; 100(9): 1503–7.
133. Eom C-S, Jeon CY, Lim J-W, Cho E-G, Park SM, Lee K-S. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2010 Dic 20; : cmaj. 092129.
134. Linsky A, Gupta K, Lawler EV, Fonda JR, Hermos JA. Proton pump inhibitors and risk for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Arch. Intern. Med.* 2010 May 10; 170(9): 772–8.
135. Chey WD, Spiegel B. Proton Pump Inhibitors, Irritable Bowel Syndrome, and Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Coincidence or Newton's Third Law Revisited? *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2010 Jun; 8(6): 480–2.
136. Food and Drug Administration. Possible increased risk of fractures of the hip, wrist, and spine with the use of proton pump inhibitors. 2011 Mar 23; Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm213206.htm>
137. Ngamruengphong S, Leontiadis GI, Radhi S, Dentino A, Nugent K. Proton Pump Inhibitors and Risk of Fracture: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2011 Abr [citado 2011 Jun 22]; Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ajg.2011.113>
138. Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R. Proton Pump Inhibitor Use and the Antifracture Efficacy of Alendronate. *Arch Intern Med* [Internet]. 2011 Feb 14 [citado 2011 Abr 18]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21321287>
139. Hunfeld NGM, Geus WP, Kuipers EJ. Systematic review: Rebound acid hypersecretion after therapy with proton pump inhibitors. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007 Ene 1; 25(1): 39–46.
140. Food and Drug Administration. Low magnesium levels can be associated with long-term use of Proton Pump Inhibitor drugs (PPI) [Internet]. 2011 Feb 3; Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm245011.htm>
141. Labenz J, Petersen KU, Rösch W, Koelz HR. A summary of Food and Drug Administration-reported adverse events and drug interactions occurring during therapy with omeprazole, lansoprazole and pantoprazole. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003 Abr; 17(8): 1015–9.
142. European Medicines Agency. Public statement on possible interaction between clopidogrel and proton pump inhibitors. 2009 May 29; Available from: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Plavix/32895609en.pdf>
143. Center for Drug Evaluation and Research. Information for Healthcare Professionals: Update to the labeling of Clopidogrel Bisulfate (marketed as Plavix) to alert healthcare professionals about a drug interaction with omeprazole (marketed as Prilosec and Prilosec OTC). [citado 2010 Feb 24]; Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm190787.htm>
144. Agencia Española de Medicamentos y PS. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios: posible interacción de clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones [Internet]. 2009 Jul 3; Available from: http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI_2009-07_clopidogrel.htm
145. European Medicines Agency. Public statement: Interaction between clopidogrel and proton-pump inhibitors (EMA/174948/2010) [Internet]. 2010 Mar 17 [citado 2010 Mar 22]; Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2010/03/WC500076346.pdf
146. Agencia Española de Medicamentos y PS. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios: interacción de clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones: actualización de la información y recomendaciones de uso. 2010 Abr 26; Available from: http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/2010/NI_2010-04_clopidogrel.htm
147. Servicio Vasco de Salud - Osakidetza. Inhibidores de la bomba de protones: ¿se puede vivir sin ellos? Información Farmacoterapéutica de la Comarca. 2010 Mar 23; 18(3).
148. Stockl KM, Le L, Zakharyan A, Harada ASM, Solow BK, Addiego JE, et al. Risk of Rehospitalization for Patients Using Clopidogrel With a Proton Pump Inhibitor. *Arch Intern Med.* 2010 Abr 26; 170(8): 704–10.

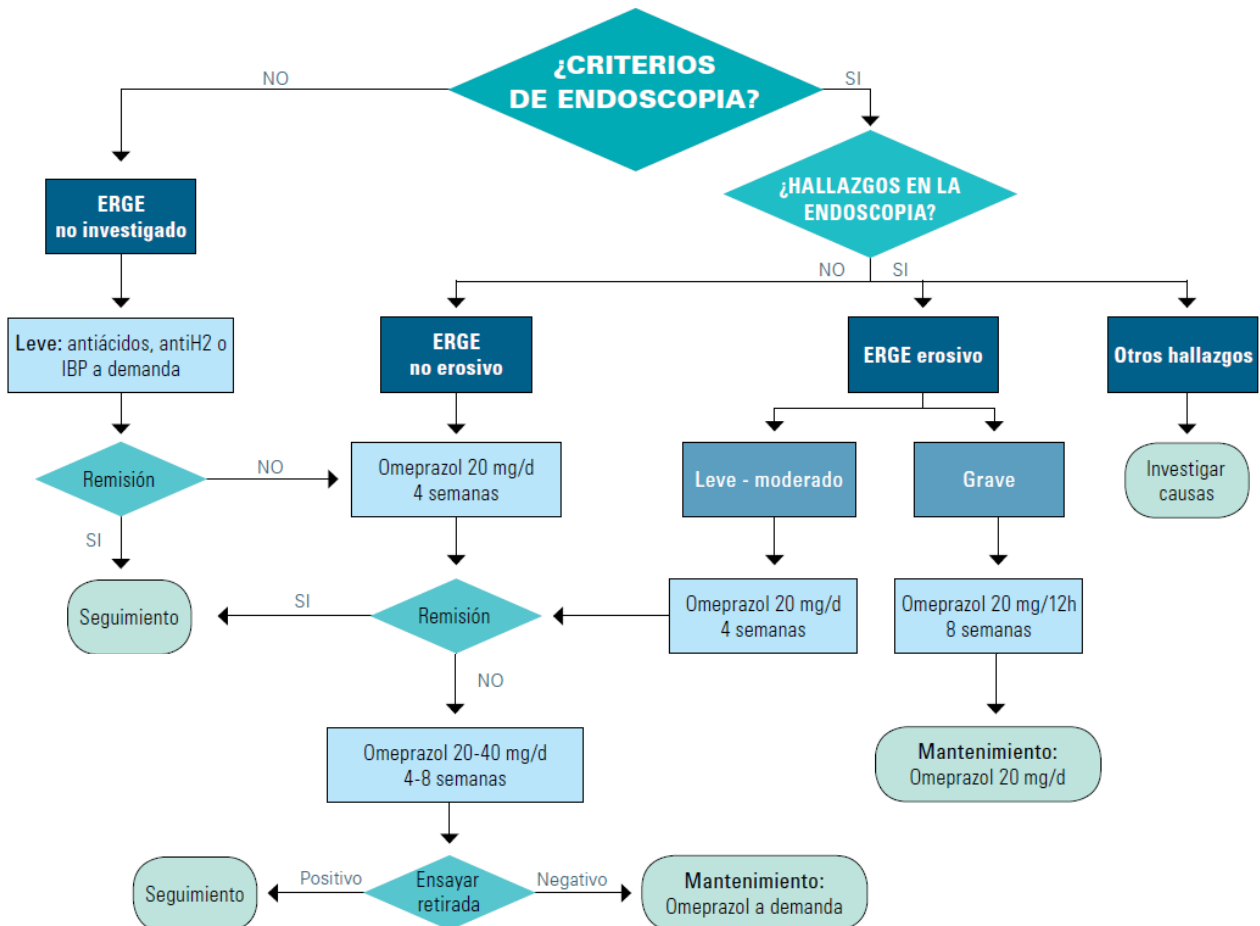
PACIENTE CON ÚLCERA PÉPTICA



DISPEPSIA NO INVESTIGADA



SÍNTOMAS DE ERGE





Edita: Servicio Madrileño de Salud. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

ISSN: 2174-405X

Disponible en: <https://saluda.salud.madrid.org/atematica/areafarmacia/Paginas/Protocolos.aspx>

http://intranet.madrid.org/cs/Satellite?cid=1156826982499&language=es&pagename=PortalSalud%2FPage%2FPPTSA_listado&vest=1142508916824

Comité Editorial: Grupo de Recomendaciones en Farmacoterapia.

Declaración conflicto de intereses:

Los autores y revisores del documento han realizado la declaración de intereses aprobada por el Grupo de Recomendaciones en Farmacoterapia de la Comunidad de Madrid. Los autores, revisores y coordinadores del documento declaran no tener conflicto de intereses en relación con el tema desarrollado con la industria farmacéutica u otras industrias relacionadas con la salud.

