

EDITORIAL

Los IBP: entre una sobreutilización y una falta de prescripción cuando realmente son necesarios

La secreción gástrica de ácido clorhídrico tiene entre sus principales fundamentos fisiológicos el servir como barrera protectora frente a la infección de agentes externos provenientes de la dieta alimentaria y contribuir a la digestión de los alimentos ingeridos (1). Sin embargo, esta secreción es un elemento común y crítico en una serie de enfermedades muy prevalentes que afectan al tracto digestivo superior. Paradigmas de estas enfermedades son la úlcera péptica gastroduodenal y la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Desde finales del siglo XIX y hasta mediados del siglo XX se produjo una importante carrera investigadora para tratar de encontrar medicamentos que pudieran ser eficaces en el tratamiento de las enfermedades relacionadas con la secreción ácida gástrica. No fue hasta mediados de los años 1970, con la síntesis del primer antagonista- H_2 (la cimetidina), cuando se produjo un cambio sustancial en el manejo de estas enfermedades. Sin embargo, a pesar de la mayor eficacia de este medicamento con respecto a los fármacos previamente disponibles, el bloqueo de la secreción ácida gástrica era parcial y con estos medicamentos no se lograba un eficaz control de la sintomatología ni la completa cicatrización de las lesiones esofágicas y gástricas. La auténtica revolución en el manejo de las enfermedades relacionadas con la secreción gástrica se produjo a finales de los años 1970 con el descubrimiento del omeprazol; verdadero hito histórico en ese campo de la medicina, abriéndose rápidamente diferentes campos de investigación que condujeron a la síntesis de nuevos compuestos con características diferenciales al omeprazol, todos ellos hoy conocidos y agrupados como inhibidores de la bomba de protones (IBP) (2). Estos medicamentos tienen un grupo benzimidazólico con gran afinidad y actividad inhibitoria sobre la enzima H^+/K^+ -ATPasa de las células gástricas parietales, bloqueando su actividad y así la cadena de producción de ácido clorhídrico en su último eslabón, independientemente de la activación de los receptores celulares muscarínicos, de histamina y/o gastrina (3).

Los IBP son los fármacos antisecretores gástricos más potentes actualmente disponibles. Esta característica junto a la elevada prevalencia de las enfermedades relacionadas con la secreción ácida del estómago hacen que sean unos de los medicamentos más prescritos en el mundo (4). El primer IBP genérico introducido en nuestro país fue el omeprazol en 2001; desde entonces, las prescripciones de estos fármacos han aumentado exponencialmente. En 2010, el omeprazol se convirtió en el principio activo de mayor consumo en envases de España. En concreto se vendieron 51,87 millones de envases, lo que representó un 5,51% del total de los envases de medicamentos facturados en ese año (5). En relación al resto de países europeos, España es líder en el consumo de fármacos antisecretores gástricos, con una prescripción un 70% por encima de la media europea (6).

Aunque las indicaciones médicas del empleo de los IBP están bien definidas (7-10), con frecuencia son ignoradas en la práctica clínica diaria conduciendo a un sobreuso de estos medicamentos que ha sido expuesto en numerosos estudios (11). Independientemente de la importante repercusión económica y sanitaria que representa esta sobreutilización de los IBP, y aunque se les considera unos medicamentos seguros en su consumo prolongado, su empleo no está exento de riesgos y numerosos estudios siguen debatiendo posibles efectos adversos de estos medicamentos (12).

Con todos los antecedentes anteriormente citados, Villamañán y cols. presentan en este número de la *Revista Española de Enfermedades Digestivas* un interesante estudio descriptivo, observacional realizado en un hospital español de tercer nivel sanitario, en el que realizan un corte transversal en el tiempo para conocer la proporción de pacientes que inician un tratamiento con IBP durante su hospitalización y las prescripciones apropiadas o inapropiadas de estos medicamentos, así como determinar en qué medida la prescripción hospitalaria de estos fármacos induce el mantenimiento de su administración en la atención ambulatoria posterior (13). Consideraron como indicaciones aprobadas de empleo de IBP a aquellas autorizadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), indicaciones no aprobadas pero recomendadas a aquellas que figuraban en distintas Guías de Práctica Clínica españolas y extranjeras e indicaciones no aprobadas y no recomendadas a aquellas no admitidas en ninguna de las mencionadas publicaciones.

Se incluyeron en el estudio un total de 379 pacientes, de los cuales a 294 se les había prescrito un IBP (77,6%). Este tratamiento fue iniciado durante el ingreso hospitalario en 143 pacientes (48,6%; IC 95%: 42,8-54,5); en el resto el tratamiento había sido prescrito previamente, siendo parte de su medicación habitual. Del grupo de pacientes en el que los IBP fueron pautados al ingreso hospitalario, en 91 enfermos (63,6%; IC 95%: 55,2-71,5) la indicación de tratamiento con el IBP fue considerada como inapropiada, mayoritariamente como consecuencia a la inclusión de este medicamento de forma innecesaria en protocolos quirúrgicos, de procedimientos diagnósticos o terapéuticos o de enfermedades. El resto de las indicaciones se consideraron apropiadas, 26 de las cuales (18,2%; IC: 12,2-25,5) se ajustaban a una indicación aprobada y 26 (18,2%; IC: 12,2-25,5) se consideraron una indicación no

aprobada pero recomendada por las Guías de Práctica Clínica. Entre otras indicaciones inapropiadas de empleo de IBP destacaron por su frecuencia su uso en la profilaxis quirúrgica de las úlceras gastrointestinales de estrés sin existencia de factores de riesgo de sangrado digestivo (18 pacientes, 19,8%) y como “gastroprotección” en pacientes polimedicados que no recibían medicamentos *gastrolesivos* (17 pacientes; 19,8%). Fueron más frecuentes las prescripciones inadecuadas en los servicios quirúrgicos que en servicios médicos (73,6% vs. 26,4%; respectivamente), especialmente en los servicios de traumatología y cirugía general. De los 232 pacientes en los que se logró registrar qué ocurrió con la prescripción del IBP tras el ingreso hospitalario, en 153 (65,9%; IC 95%: 59,5-72) se recomendó continuar con el empleo de esta medicación, de ellos un 53% tomaban el IBP antes del ingreso hospitalario.

Hay varios aspectos interesantes a destacar en el presente manuscrito. En primer lugar, se confirma la elevada utilización innecesaria de IBP en pacientes que son ingresados en hospitales. Diversos estudios en distintos países y en España, ofrecen tasas similares de sobreutilización de IBP en el ámbito hospitalario (58% y 74%, respectivamente) (10,13-17). También coinciden los resultados con los de otros estudios publicados (7,18-20) en relación a las principales causas de prescripción inadecuada de IBP: la profilaxis de las úlceras de estrés en pacientes con bajo riesgo de hemorragia digestiva y la “gastroprotección” en pacientes polimedicados que no tomaban medicamentos con potencial *gastroerosivo*. La creencia de que la profilaxis con IBP de las úlceras de estrés es necesaria en todos los pacientes hospitalizados está muy extendida, a pesar de la existencia de directrices concretas al respecto (21). Actualmente se admite que no debe realizarse profilaxis para las úlceras de estrés con antisecretores gástricos en todos los pacientes ingresados en unidades de críticos, reservándose esta gastroprotección a pacientes con factores de riesgo para esta patología, en especial a enfermos con ventilación mecánica y/o coagulopatía (9,22,23). Es también muy llamativa la sobreutilización de IBP como “gastroprotección” en pacientes polimedicados, cuyo tratamiento no incluye fármacos *gastrolesivos*. Esta utilización es muy frecuente tanto en pacientes ingresados en hospitales como en régimen ambulatorio y, sin embargo, causa cierta perplejidad cuán frecuente es también la no gastroprotección con IBP de pacientes con factores de riesgo y tratados con fármacos claramente *gastroerosivos* (antiinflamatorios no esteroideos y/o ácido acetil salicílico) (24-27).

Es muy interesante el dato reflejado en este estudio en cuanto a la variabilidad en el sobreuso de los IBP en el ámbito hospitalario en función del servicio clínico en el que ingresara el paciente, describiéndose una mayor proporción de prescripciones inadecuadas de estos fármacos en los servicios quirúrgicos frente a la observada en los servicios en los médicos (73,6% vs. 26,4%). Es difícil, con los datos aportados por los autores, conocer las verdaderas causas de sobreprescripción en estos servicios; la utilización de protocolos quirúrgicos de prescripción al ingreso en estos servicios –que incluyen el empleo de un IBP– es la causa esgrimida por los autores. La generalización en muchos hospitales del empleo de protocolos preestablecidos en los programas de prescripción electrónica es una herramienta que puede suponer un ahorro de tiempo para el facultativo y una medida de seguridad para evitar el olvido de ciertas medidas terapéuticas en determinadas patologías; sin embargo, su empleo de forma indiscriminada sin tener en cuenta las características individuales de cada paciente puede desembocar en un aumento de las prescripciones inadecuadas. Es una lástima que el estudio no incluyera en su metodología el análisis de datos del servicio de aparato digestivo, pues es probable que la gran sensibilización de los médicos de esa especialidad con la gastroprotección y su familiarización en el empleo de IBP hubiesen ofrecido datos y conclusiones muy interesantes.

Por último, destaca en este estudio cómo los tratamientos con IBP iniciados en el ámbito hospitalario no condujeron a un sobreuso importante de estos medicamentos en atención primaria. En estudios similares sí se describe que el empleo de IBP hospitalario conduce a un mayor empleo de estos fármacos a nivel ambulatorio, manteniéndose en este nivel cifras muy elevadas en su empleo sin que existan indicaciones apropiadas para su uso (16,28,29).

No cabe duda que por criterios médicos, y también y muy importante por criterios económico-sanitarios, los profesionales de la salud debemos hacer un esfuerzo importante para realizar un empleo racional de los medicamentos. El empleo adecuado de los IBP ocupa un lugar importante en esta labor de estrategia sanitaria por su elevado consumo, por su elevado sobreuso y por las posibles complicaciones para el paciente del empleo mantenido de estos fármacos, máxime cuando su uso no sea adecuado. Probablemente la concienciación de los médicos en este asunto sólo a través de artículos que pongan en evidencia el sobreuso de estos medicamentos no sea suficiente y sea necesaria una labor más activa de concienciación a través de programas de formación en prescripción adecuada de los medicamentos. Para ello, sin duda, es necesaria la complicidad del médico, pero se precisa y es esencial una actitud proactiva y eficaz por parte de las autoridades sanitarias (nacionales y locales) ofreciendo todos los recursos necesarios, promoviendo y facilitando una adecuada colaboración entre atención primaria y atención especializada y colaborando estrechamente con las distintas sociedades médicas. Sólo desde esta perspectiva se puede lograr una sanidad de excelencia y un correcto manejo de los amplios y eficaces recursos sanitarios disponibles; recursos, sin duda, finitos y cada vez más costosos.

Carlos Martín de Argila de Prados, Lara Aguilera Castro y Enrique Rodríguez de Santiago
Servicio de Gastroenterología y Hepatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid

BIBLIOGRAFÍA

1. Koelz HR. Gastric acid in vertebrates. *Scand J Gastroenterol* 1992;27(Supl. 193):2-6.
2. Martín de Argila de Prados C, editor. Crónica de una revolución: Manejo de las enfermedades relacionadas con la secreción ácida del estómago. Madrid: Línea de Comunicación; 2015.
3. Esplugues JV. A pharmacological approach to gastric acid inhibition. *Drugs* 2005;65(Supl. 1):7-12.
4. Garner A, Fadlallah H, Parsons ME. 1976 and all that!-20 years of antisecretory therapy. *Gut* 1996;39:784-6. DOI: 10.1136/gut.39.6.784
5. Subgrupos ATC y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2010. Información terapéutica de la Seguridad Social 2011;35:124-8.
6. Simó Miñana J. Use of prescription drugs in Spain and Europe. *Aten Primaria* 2012;44:335-47.
7. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3118-22. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.02680.x
8. Ponce Romero M, Berenguer Lapuerta J. Indicaciones actuales de los inhibidores de la bomba de protones. *Rev Clin Esp* 2003;203:136-8. DOI: 10.1016/S0014-2565(03)71220-X
9. Gisbert JP, Martín de Argila de Prados C. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Asociación Española de Gastroenterología, Ponce García J, editores. Úlcera péptica e infección por *Helicobacter pylori*. Barcelona: Elsevier; 2011. p. 109-21.
10. Grupo de trabajo Sector Zaragoza I Salud. Empleo de los inhibidores de la bomba de protones en la prevención de gastropatías secundarias a fármacos. Guía de Práctica Clínica. Enero 2012. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_509_IBP_gastropatias_2rias_fcoss_completa.pdf.
11. Ramírez E, Lei SH, Borobia AM, et al. Overuse of PPIs in patients at admission, during treatment, and at discharge in a tertiary Spanish hospital. *Curr Clin Pharmacol* 2010;5:288-97. DOI: 10.2174/157488410793352067
12. Reimer C. Safety of long-term PPI therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013;27:443-54. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.06.001
13. Villamañán E, Ruano M, Lara C, et al. Reasons for initiation of proton pump inhibitor therapy for hospitalised patients and its impact on outpatient prescription in primary care. *Rev Esp Enferm Dig* 2015;107:652-8. DOI: 10.17235/reed.2015.3882/2015.
14. Naunton M, Peterson GM, Bleasel MD. Overuse of proton pump inhibitors. *J Clin Pharm Ther* 2000;25:333-40. DOI: 10.1046/j.1365-2710.2000.00312.x
15. Van Vliet EP, Otten HJ, Rudolphus A, et al. Inappropriate prescription of proton pump inhibitors on two pulmonary medicine wards. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:608-12. DOI: 10.1097/MEG.0b013e3282f52f95
16. Eid SM, Boueiz A, Paranj S et al. Patterns and predictors of proton pump inhibitor overuse among academic and non-academic hospitalists. *Intern Med* 2010;49:2561-8. DOI: 10.2169/internalmedicine.49.4064
17. Zink DA, Pohlman M, Barnes M, et al. Long-term use of acid suppression started inappropriately during hospitalization. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1203-9. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02454.x
18. Martín-Echevarría E, Pereira Juliá A, Torralba M, et al. Assessing the use of proton pump inhibitors in an internal medicine department. *Rev Esp Enferm Dig* 2008;100:76-81.
19. Zink DA, Pohlman M, Barnes M et al. Long-term use of acid suppression started inappropriately during hospitalization. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1203-9. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02454.x
20. Pham CQ, Regal RE, Bostwick TR, et al. Acid suppressive therapy use on an inpatient internal medicine service. *Ann Pharmacother* 2006;40:1261-6. DOI: 10.1345/aph.1G703
21. Noguero Asensio A, Rodríguez Barrientos R, Zelaya Castro P, et al. Use of acid-suppressive medications in hospitalized patients. *An Med Intern* 2002;19:557-60.
22. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Therapeutic Guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:347-79.
23. Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM. Overutilization of proton pump inhibitors: a review of cost-effectiveness and risk. *Am J Gastroenterol* 2009;104(Supl. 2):S27-32.
24. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:858-73. DOI: 10.1097/01.CCM.0000117317.18092.E4
25. de Burgos Lunar C, Novo del Castillo S, Llorente Díaz E, et al. Study of prescription-indication of proton pump inhibitors. *Rev Clin Esp* 2006;206:266-70.
26. Lanas A, Ferrández A. Inappropriate prevention of NSAID-induced gastrointestinal events among long-term users in the elderly. *Drugs Aging* 2007;24:121-DOI: 10.2165/00002512-200724020-00004
27. Batuwitage BT, Kingham JG, Morgan NE, et al. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J* 2007;83:66-8. DOI: 10.1136/pgmj.2006.051151
28. Lanas A, Esplugues JV, Zapardiel J, et al. Education-based approach to addressing non-evidence-based practice in preventing NSAID-associated gastrointestinal complications. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5953-9. DOI: 10.3748/wjg.15.5953
29. Grant K, Al-Adhami N, Tordoff J, et al. Continuation of proton pump inhibitors from hospital to community. *Pharm World Sci* 2006;28:189-93. DOI: 10.1007/s11096-006-9028-4