



ORIGINAL

Evolución de la incidencia de la hemorragia digestiva alta en España en relación con el consumo de antiulcerosos[☆]

Carlos Álvarez-Ibáñez^{a,*} y María Mercedes Guerra-García^b

^a Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de Porriño, Gerencia de Atención Primaria de Vigo, Vigo, España

^b Atención Primaria, Centro de Salud de Porriño, Gerencia de Atención Primaria de Vigo, Vigo, España

Recibido el 12 de agosto de 2011; aceptado el 24 de enero de 2012

Disponible en Internet el 31 de mayo de 2012

PALABRAS CLAVE

Utilización de medicamentos;
Hemorragia gastrointestinal;
Inhibidores de la bomba de protones;
Antagonistas de los receptores H₂ de la histamina;
Agentes antiulcerosos

Resumen

Objetivo: Evaluar la evolución del consumo de fármacos antiulcerosos en relación a la tendencia evolutiva de la hospitalización por hemorragia digestiva alta (HDA).

Diseño: Estudio observacional retrospectivo ecológico.

Emplazamiento: Red pública Sistema Nacional de Salud (SNS) durante 9 años, desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2008.

Participantes: Criterios inclusión: pacientes con 15 años o más ingresados por HDA, divididos en 4 grupos etarios: 15-44, 45-64, 65-74 y ≥ 75 años. Medicamentos facturados con cargo al SNS del subgrupo A02B. Criterios exclusión: prescripción hospitalaria o MUFACE-ISFAS-MUGEJU.

Mediciones principales: Incidencia (número nuevos casos acontecidos en un año), tasa incidencia (incidencia/100.000 habitantes) de HDA, tasa consumo (DHD, dosis por habitante/día) y razón de tasas (RT, cociente entre tasas último/primer año). Fuente de datos: Ministerio de Sanidad.

Resultados: Se identificaron 110.150 ingresos por HDA (61,17% hombres, 38,83% mujeres). Valores para IC95%. HDA: Tasa incidencia media total (TIM)= 34,45 [32,70; 36,20]; RT=0,83. Hombres: TIM=43,07 [40,41; 45,72]; RT=0,80 y mujeres: TIM=25,20 [25,18; 27,23]; RT=0,88. RT HDA por grupos de edad en hombres: 15-44 años=0,64; 45-64 años=0,74; 65-74 años=0,74 y >74 años=0,85. Mujeres: 15-44 años=0,82; 45-64=0,71; 65-74 años=0,73 y >74 años=0,89. En cuanto al incremento de las DHD de los distintos grupos de antiulcerosos durante el periodo de estudio: DHD₂₀₀₈/DHD₂₀₀₀ IBP=4,43; DHD₂₀₀₈/DHD₂₀₀₀ para el total de medicamentos=3,01.

Conclusiones: Se detecta un elevado incremento del consumo de fármacos antiulcerosos sin que tenga relación con la tendencia evolutiva de los ingresos por HDA.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

[☆] Para la realización del presente estudio no se ha contado con ningún tipo de aportación económica. Los datos preliminares del presente estudio fueron premiados en la modalidad de Comunicación Oral en las XV Xornadas Galegas de Medicina Familiar e Comunitaria celebradas en A Coruña en noviembre de 2010.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlos.alvarez.ibanez@sergas.es (C. Álvarez-Ibáñez).

KEYWORDS

Drug Utilization;
Gastrointestinal
Hemorrhage;
Proton Pump
Inhibitors;
Histamine H2
Antagonists;
Anti-Ulcer Agents

Evaluation of the incidence of upper gastrointestinal bleeding in Spain in relation to the taking of anti-ulcer agents**Abstract**

Objective: To analyse trends in the incidence of hospitalisation due to upper gastrointestinal bleeding (UGB) and the relationship with the prescribing of anti-ulcer agents.

Design: Retrospective observational ecological study.

Setting: Spanish National Health System (NHS) for the nine years between 1st January 2000 and 31st December 2008.

Participants: Inclusion criteria: Patients aged 15 or over hospitalised due to UGB were divided into four age groups: 15-44, 45-64, 65-74 and ≥ 75 years old. Drugs, A02B subgroup, prescribed under the NHS. Exclusion criteria: Prescription of medicines in hospital or public-employee insurance companies.

Measurements: Incidence (number of new cases of UGB occurring in one year), Incidence rate (incidence per 100,000 inhabitants), Dispersion rate (number of packets dispensed per year per 100,000 inhabitants), and Hazard ratio (HR, ratio between the rate of the last year over the first year. Annual rates were calculated by the standardised direct method). Data source: Ministry of Health.

Results: We identified 110,150 hospital admissions due to UGB (61.17% male, 38.83% female). Values for 95% UGB: Total Mean Incidence Rate (MIR) = 34.45 [32.70, 36.20], HR = 0.83. Males: MIR = 43.07 [40.41, 45.72], HR = 0.80 and females: MIR = 25.20 [25.18, 27.23], HR = 0.88. HR HDA by age group in males: 15-44 years = 0.64; 45-64 years = 0.74, 65-74 years = 0.74 and >74 years = 0.85. Females: 15-44 years = 0.82, 45-64 years = 0.71, 65-74 years = 0.3 and >74 years = 0.89. Drug dispensing (2000-2008): HR proton pump inhibitors = 4.43; HR all anti-ulcer agents = 3.01.

Conclusions: Over nine years the dispensing of anti-ulcer agents by the Spanish National Health System has multiplied without having regard to the evolutionary trend of hospitalisation due to UGB.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Se define la hemorragia digestiva alta (HDA) como toda aquella pérdida de sangre secundaria a cualquier lesión originada entre el esfínter esofágico superior y el ángulo de Treitz. Se trata de una situación que siempre requiere de valoración hospitalaria y cuyas causas más frecuentes son la presencia de varices esofágicas y úlcera péptica hemorrágica.

La HDA representa una importante carga clínica y económica con una incidencia de 48 a 160 casos por cada 100.000 adultos/año en Estados Unidos, y una mortalidad general que alcanza el 14%. Los costes medios de hospitalización alcanzaron los \$5.632 y \$3.402, en el año 2004, para pacientes con y sin complicaciones respectivamente¹.

Entre los factores de riesgo que contribuyen a que una gastropatía sangre se encuentra la edad, enfermedades crónicas o HDA previa, fármacos ulcerogénicos como los corticoides, los anticoagulantes o los antiinflamatorios no esteroideos (AINE); entre estos últimos, se calcula que el 50-60% de los pacientes que los reciben pueden desarrollar efectos secundarios gastrointestinales, el 1% de los casos con carácter grave y, de estos, un 5% fallece. En 1998 se registraron en España 1.200 muertes por esta causa. En el año 2001 un tercio de las hemorragias gastrointestinales se

debieron al uso de AINE y se estima en 15 las muertes anuales por cada 100.000 personas que toman AINE, al menos, un mes al año².

La profilaxis de la HDA con inhibidores de la bomba de protones (IBP) es eficaz y se considera de elección². Sin embargo, en 2008 un editorial del BMJ describió una sobreprescripción de IBP, cara y no basada en la evidencia, estimándose el coste de la prescripción inadecuada en 100 millones de libras anuales en el Reino Unido y en 2 billones a nivel mundial³. Ntaios G et al. en 2009 describieron datos de prescripción inadecuada de IBP en Grecia que alcanzan el 81,2% de los pacientes estudiados⁴. Más recientemente se han publicado advertencias de los riesgos asociados entre los que se encuentran la neumonía y la infección por *Clostridium difficile*^{5,6}. El problema de la sobreprescripción de IBP y los efectos a largo plazo de los tratamientos continuados ya habían sido descritos con anterioridad⁷. Abrahamsen et al. en 2011 describieron la asociación del uso de IBP con una pérdida de la eficacia en la prevención de fracturas en los ancianos⁸ y en 2011, la *Food and Drug Administration* alertó del riesgo de hipomagnesemia asociada al uso a largo plazo de IBP que puede expresarse con tetania, arritmias o convulsiones⁹.

Disponemos hoy en día de medicamentos eficaces para la prevención de HDA, pero desconocemos si todo ello se traduce en una reducción de su incidencia.

El objetivo del presente trabajo fue analizar la evolución del consumo de fármacos antiulcerosos en España en relación a la tendencia evolutiva de los ingresos hospitalarios por HDA.

Método

Se diseñó un estudio observacional descriptivo ecológico retrospectivo siendo el ámbito la red pública sanitaria nacional durante 9 años, desde el 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2008. Se incluyeron los pacientes mayores de 15 años con HDA como diagnóstico principal al ingreso (códigos 530.7, 530.82, 535.01, 535.11, 535.21, 535.41, 535.51, 535.61, 578.0 y 578.9 de la CIE9-MC). Se incluyeron también los envases de los medicamentos antiulcerosos, dispensados en oficinas de farmacia, pertenecientes al subgrupo A02B de la *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC) facturados con cargo al Sistema Nacional de Salud (SNS). Se excluyeron la utilización hospitalaria, la privada o la correspondiente a mutuas: Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado (MUFACE), Instituto Social de las Fuerzas Armadas (ISFAS) o Mutualidad General Judicial (MUGEJU).

Las variables de medida utilizadas fueron la *incidencia* (definida como el número de casos nuevos de HDA acontecidos en un año), la *tasa de incidencia* (incidencia/100.000 habitantes), la *tasa de consumo* (definida como dosis diaria por cada 1.000 habitantes y día, DHD), la *razón de tasas* (RT, cociente entre dos tasas), el porcentaje anual del cambio (APC) y el porcentaje anual del cambio promedio (AAPC).

Fuente de los datos

Los datos de ingresos hospitalarios por HDA se extrajeron del Conjunto Mínimo Básico de Datos del Ministerio de Sanidad y

Política Social y los datos de facturación de recetas dispensadas con cargo al Sistema Nacional de Salud, a través de receta médica oficial, se extrajeron de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Política Social¹⁰. Los datos de población se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística.

Análisis de los datos

Se exploraron las diferencias por sexo y grupos de edad, clasificando, para ello, a la población de estudio en 4 grupos etarios: de 15 a 44 años, de 45 a 64 años, de 65 a 74 años y de 75 o más años. Los medicamentos se dividieron en 3 grupos: A02BA (antagonistas del receptor H₂), A02BC (inhibidores de la bomba de protones) y otros antiulcerosos (prostaglandinas, acexamato de zinc, subcitrate de bismuto, dosmalfato y sucralfato).

Para analizar la evolución temporal se calcularon las tasas anuales estandarizadas según el método directo, empleando, como denominadores, las proyecciones de población por año. El cálculo de las tasas de incidencia y de las tasas de consumo tiene como finalidad tener en cuenta los cambios poblacionales que pudieran producirse de año a año. La estimación de la tendencia observada entre los años 2000 y 2008 se ha realizado mediante análisis de regresión lineal y por el método de regresión de *Joinpoint*, que se basa en los modelos segmentados de *Poisson* y proporciona el APC y el AAPC para un intervalo de confianza del 95%. El período de estudio fue la variable independiente y la variable dependiente las tasas de incidencia anuales, ajustadas a la población nacional estandarizada anual para evitar los sesgos que se pudieran introducir por los cambios poblacionales. Se calcularon también la RT entre el año último y el año primero para evaluar el incremento de las tasas de consumo y las tasas de incidencia a lo largo del período

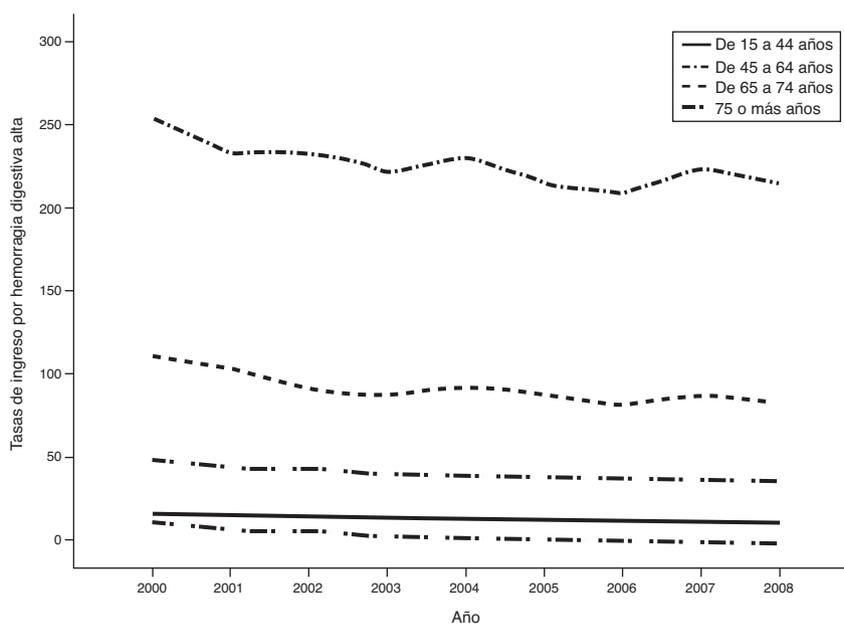


Figura 1 Tendencia evolutiva de los ingresos por hemorragia digestiva alta en los hombres, para los distintos grupos de edad, durante el periodo 2000-2008.

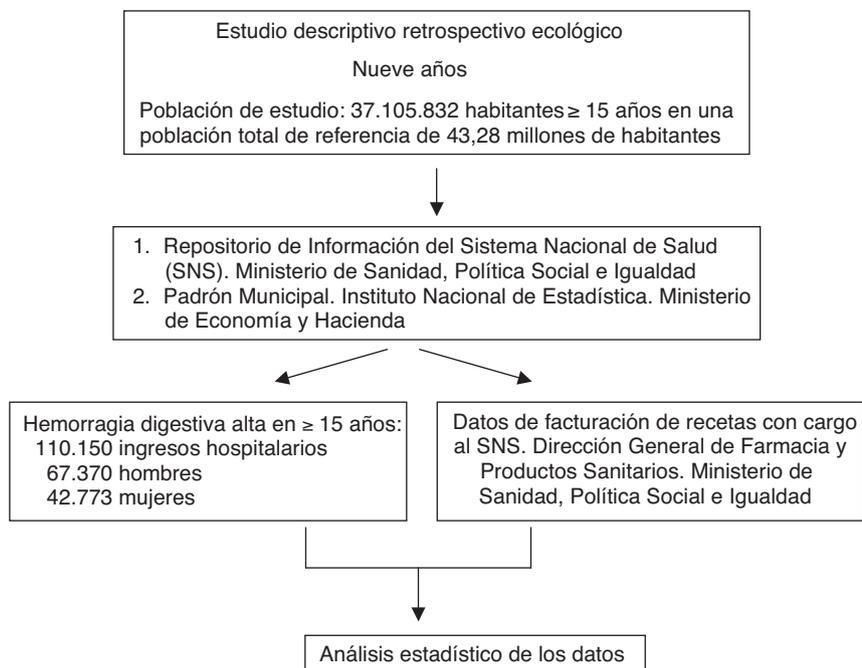
de estudio. Se realizaron gráficas de tendencia de las tasas anuales.

La comparación de variables se realizó mediante el coeficiente de correlación de *Pearson*, considerando que la relación era estadísticamente significativa si $p < 0,05$. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSSTM 15.0 y *Joinpoint Regression Program*^{TM11}.

Consideraciones éticas

La solicitud y manejo de los datos de forma agregada garantizan la confidencialidad de los mismos.

La tasa de incidencia de la HDA en los hombres, por grupos de edad, alcanzó una RT de 0,64 para el grupo de 15 a 44 años, 0,74 para el grupo de 45 a 64 años, 0,74 para el grupo de 65 a 74 años y 0,85 para el grupo formado por mayores de 75 años. En mujeres, los resultados han sido de 0,82 para el grupo de 15 a 44 años, 0,71 para el grupo de 45 a 64 años, 0,73 para el grupo de 65 a 74 años y 0,89 para el grupo formado por mayores de 75 años. Se representan en la [tabla 2](#) los valores de AAPC para la tasa de incidencia de la HDA en los hombres y en las mujeres.



Esquema general del estudio. Estudio descriptivo retrospectivo durante 9 años en España para analizar la evolución de la incidencia de la hemorragia digestiva alta en relación con la tendencia evolutiva de la dispensación de medicamentos.

Resultados

Se identificaron 110.150 pacientes cuyo diagnóstico principal al ingreso fue HDA. En 7 casos (0,006%) no pudo identificarse el sexo por lo que estos datos no fueron tenidos en cuenta en el análisis, siendo la muestra final analizada de 110.143 casos. La distribución por sexos fue: 61,17% hombres y 38,83% mujeres. Por grupos de edad en los hombres: 10,47% entre 15 y 44 años, 15,27% entre 45 y 64 años, 12,88% entre 65 y 74 años y 22,55% de 75 o más años. En las mujeres: 2,88% entre 15 y 44 años, 5,30% entre 45 y 64 años, 7,09% entre 65 y 74 años y 23,56% de 75 o más años. En la [figura 1](#) se representa la evolución temporal de la distribución de la HDA para los hombres en función de los grupos etarios de población y en la [figura 2](#) la misma distribución para las mujeres.

La tasa de incidencia media (TIM) para HDA fue 34,45, IC95% [32,70; 36,20] y la RT de 0,83. Por sexos, para los hombres la TIM fue igual a 43,07 [40,41; 45,72] y la RT 0,80, mientras que para las mujeres la TIM fue 25,20 [25,18; 27,23] y la RT 0,88 ([tabla 1](#)).

El consumo medio de medicamentos expresado en DHD para los antagonistas de los receptores H2 fue 6,34 IC95% [4,36; 8,31], para los IBP 55,43 IC95% [35,46; 75,39], y para otros medicamentos antiulcerosos distintos de los grupos anteriores fue 0,64, IC95% [0,43; 0,85]; para el total de los medicamentos durante el periodo de estudio fue 62,41 IC95% [44,53; 80,29]. Las RT para el período 2000-2008 de consumo de medicamentos (DHD_{2008}/DHD_{2000}) fueron las siguientes: 4,43 para IBP, 0,32 para el anti-H2 y 0,34 para otros medicamentos antiulcerosos. La RT para el consumo total de medicamentos fue 3,01.

El APC de los ingresos por HDA en España muestra un descenso del 4,58% anual ($p < 0,050$) para el intervalo comprendido entre los años 2000 y 2003, posteriormente, a partir del año 2003 y hasta 2008, experimentó un descenso anual del 0,73% ($p < 0,050$); para el grupo de los varones, este descenso, ha sido del 3,10% ($p < 0,050$) y en las mujeres se ha producido un descenso del 2,84% ($p < 0,050$) para el intervalo comprendido entre los años 2000 y 2005, aumentando posteriormente, a partir del año 2005 y hasta 2008, un 1,98% anual ($p < 0,050$). Se describen en la [tabla 3](#) el APC

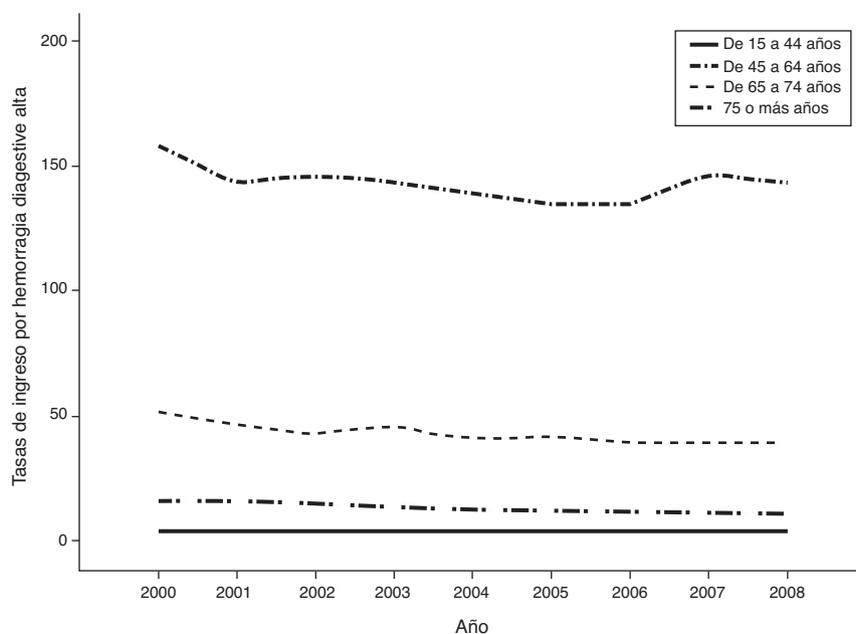


Figura 2 Tendencia evolutiva de los ingresos por hemorragia digestiva alta en las mujeres, para los distintos grupos de edad, durante el periodo 2000-2008.

Tabla 1 Distribución de la tasa de incidencia media para hemorragia digestiva alta en hombres y en mujeres por grupo etario

	TIM IC 95%			
	De 15 a 44 años	De 45 a 64 años	De 65 a 74 años	75 o más años
Hombres	13,09 [11,62; 14,56]	39,81 [36,63; 43,00]	91,46 [84,05; 98,88]	226,28 [215,76; 236,81]
Mujeres	3,77 [3,56; 3,98]	13,57 [12,21; 14,93]	43,14 [39,76; 46,51]	143,23 [137,92; 148,55]

TIM: tasa de incidencia media; IC 95%: intervalo de confianza 95%.

y AAPC para los distintos grupos de medicamentos durante el periodo de estudio.

En la [figura 3](#) se representa la evolución temporal de la tasa de incidencia de HDA en relación con la evolución de las dosis diarias definidas (DDD) por 100.000 habitantes para el periodo 2000-2008. No se ha encontrado relación entre la tasa de incidencia de la HDA y la tendencia evolutiva del consumo de medicamentos.

Discusión

Se ha realizado un estudio observacional, no diseñado para probar hipótesis, en el que se pone de manifiesto un aumento continuo en el consumo de medicamentos, mientras que el descenso anual de los ingresos por HDA en España alcanza solo el 2,08% anual, siendo este descenso mayor en varones (3,10%). El grupo más beneficiado es el de varones

Tabla 2 Porcentaje anual medio del cambio para hemorragia digestiva alta en hombres y en mujeres por grupo etario

	Edad	AAPC IC 95%	P-valor	Nivel de significación
Hombres	De 15 a 44 años	-5,2 [-5,7; -4,6]	0,95	< 0,050
	De 45 a 64 años	-3,6 [-4,5; -2,6]	0,06	< 0,050
	De 65 a 74 años	-1,7 [-4,5; 1,2]	0,04	< 0,050
	75 o más años	-1,8 [-2,9; -0,7]	0,16	< 0,050
Mujeres	De 15 a 44 años	-2,1 [-3,5; -0,8]	0,27	< 0,050
	De 45 a 64 años	-4,2 [-5,8; -2,5]	0,09	< 0,050
	De 65 a 74 años	-3,3 [-4,6; -2,0]	0,11	< 0,050
	75 o más años	1,1 [-2,3; 4,7]	0,03	< 0,050
Total		-0,7 [-3,0; 1,5]	0,03	< 0,050

AAPC: porcentaje anual medio del cambio; IC 95%: intervalo de confianza 95%.

Tabla 3 Porcentaje anual del cambio y porcentaje anual medio del cambio de la dosis diaria para 1.000 habitantes por día

	APC IC 95%	AAPC IC 95%	P-valor	Nivel de significación
Antagonistas del receptor H ₂	2000-2008: 14,0 [-14,9; -13,0]	-14,0 [-14,9; -13,0]	0,38	< 0,050
Inhibidores de la bomba de protones	2000-2004: 24,4 [17,2; 32,1]	16,1 [11,8; 20,6]	0,02	< 0,050
	2004-2008: 16,1 [11,8; 20,6]			< 0,050
Otros agentes antiulcerosos	2000-2008: -11,1 [-22,1; 1,5]	-11,1 [-22,1; 1,5]	0,77	< 0,050
Total de fármacos	2000-2008: 13,9 [3,3; 25,6]	13,9 [3,3; 25,6]	0,84	< 0,050

AAPC: porcentaje anual medio del cambio [desde 2004 a 2008]; APC: porcentaje anual del cambio; IC 95%: intervalo de confianza 95%.

jóvenes, que experimenta un descenso del 4,9% anual; en contraposición, las mujeres de más edad experimentan un mínimo descenso del 0,04% anual a expensas del periodo 2000-2002, puesto que desde el año 2002 en adelante se observa una tendencia al aumento del 6,94% anual. En general, en las mujeres se observa una tendencia al aumento de la incidencia de HDA desde el año 2005.

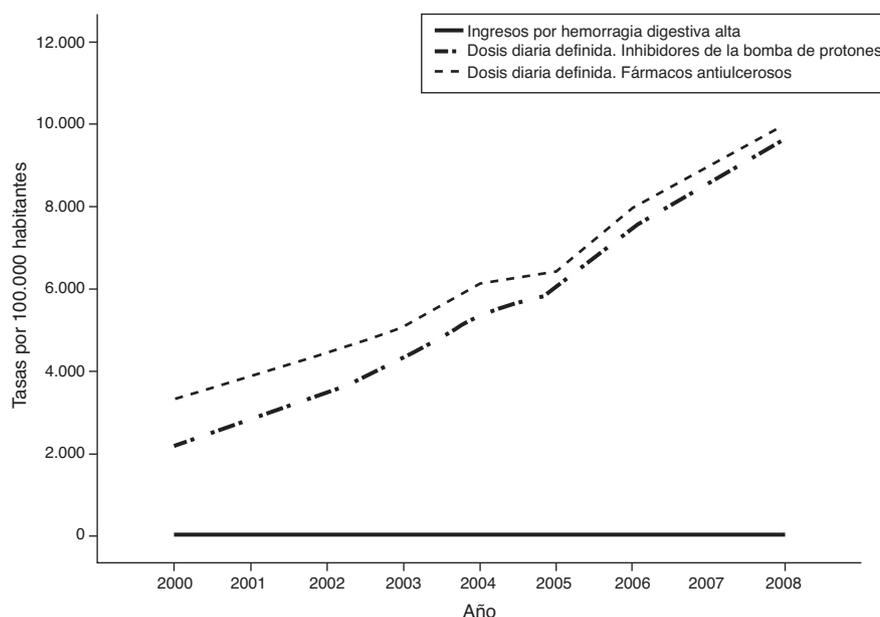
Al mismo tiempo se aprecia como ha evolucionado el consumo de medicamentos antiulcerosos en relación a la tendencia evolutiva de los ingresos por HDA de 2000 a 2008. Este consumo no ha dejado de aumentar a expensas del crecimiento continuo del consumo de IBP, alcanzando las 10.000 DDD por cada 100.000 habitantes (100 DHD), lo que significa que el 10% de la población española los consume diariamente. En Noruega, de larga tradición en la promoción del uso racional de los medicamentos, el 3% de la población consume IBP diariamente (30 DHD) y en Italia, país del arco mediterráneo tan lejos del prototipo nórdico, el consumo alcanza las 27 DHD¹⁰.

Este hallazgo podría estar relacionado, entre otras causas, con la tendencia a la prescripción de gastro-protección en pacientes con riesgo bajo o sin factores de riesgo y a

la duración inadecuada de los tratamientos. En un estudio observacional de prescripción-indicación de IBP realizado en nuestro país en el año 2003, la prescripción de IBP en Atención Primaria se ajustó solo en un 36,4% a las indicaciones autorizadas¹². Del total de IBP prescritos en el Reino Unido en el año 2006, solo el 46% se ajustaban a indicación autorizada¹³. Entre las causas que pudieran motivar este comportamiento se encuentran: la tendencia a cronificar el tratamiento (es necesario establecer previamente un objetivo terapéutico) o la falsa sensación de seguridad que banaliza su uso (no deben olvidarse las alertas por hipersecreción gástrica, fracturas óseas, neumonía asociada al uso de IBP, etc.).

El descenso de la incidencia de HDA, más acusado en los hombres de menor edad, puede estar motivado, entre otros factores, por un control y detección precoz cada vez mayor de las hepatopatías, más frecuentes en los hombres, y no por una mayor gastroprotección con IBP. Esto explicaría el comportamiento distinto en las mujeres.

Herzig et al.¹⁴ vieron que al 59% de los 78.394 pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos se les había pautado algún tratamiento antisecretor, detectando

**Figura 3** Tendencia evolutiva del consumo de medicamentos antiulcerosos, en relación con la evolución de la incidencia de la hemorragia digestiva alta durante el periodo 2000-2008.

224 sangrados gastrointestinales; concluyeron que era necesario tratar (NNT) a 720 pacientes con antiseoretos para evitar un evento de HDA. En el balance beneficio-riesgo, este NNT puede ser considerado elevado sin pensamos que en relación al tratamiento antisecretor y la infección por *C. difficile* presenta un número necesario para dañar (NNH) de 533 y para la neumonía nosocomial como reacción adversa el NNH es de 111. Es decir, que pese a la eficacia terapéutica indiscutible, la magnitud del efecto protector podría ser inferior a los riesgos debido a la sobreprescripción.

Entre las limitaciones del presente estudio, podemos reseñar la imposibilidad para reconocer los grupos etarios de población vinculados a los tratamientos instaurados. Tampoco se ha contabilizado la dispensación sin receta o con receta privada, el uso hospitalario (donde la prescripción inadecuada está más documentada) por lo que el consumo real de antiulcerosos es mayor. Como fortaleza de este estudio, la cobertura por enfermedad de la sanidad pública española alcanza el 100% de la población, por lo que se puede asumir que las tasas de incidencia observadas son aplicables al conjunto de la población española.

Puntos clave

Lo conocido sobre el tema

1. La hemorragia digestiva alta representa una importante carga clínica y económica con una incidencia de 48 a 160 casos por cada 100.000 adultos.
2. Un tercio de las hemorragias gastrointestinales se deben al uso de antiinflamatorios no esteroideos.
3. La profilaxis de la hemorragia digestiva alta con inhibidores de la bomba de protones ha demostrado ser eficaz y es de elección, aunque se ha descrito que una sobreprescripción de estos fármacos cara y no basada en la evidencia.

Qué aporta este estudio

1. Se pone de manifiesto un aumento continuo del consumo de fármacos antiulcerosos, a expensas de los inhibidores de la bomba de protones.
2. La incidencia de la hemorragia digestiva alta no ha evolucionado de manera proporcional al aumento de consumo de inhibidores de la bomba de protones.
3. Es pertinente la realización de estudios, específicamente diseñados, que permitan identificar el grado de inadecuación del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones y, con ello, implantar medidas correctoras necesarias.

Es pertinente la realización de estudios, específicamente diseñados para ello, que permitan identificar el grado de inadecuación del tratamiento con IBP y con ello implantar las medidas correctoras necesarias.

En el periodo de 9 años a estudio (2000-2008) se ha multiplicado por más de 4 el consumo de IBP mientras que los ingresos por HDA han experimentado un leve descenso anual en los varones siendo este casi nulo en las mujeres. Los IBP han supuesto un considerable avance terapéutico, sin embargo, es necesario reconsiderar los hábitos de prescripción, prescribirlos en las indicaciones aprobadas, a la dosis mínima eficaz y evaluar periódicamente su indicación para contribuir a un uso racional de los mismos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Barkun A, Bardou M, Kuipers E, Sung J, Hunt R, Martel M, et al. International Consensus Recommendations on the Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Ann Intern Med.* 2010;152:101-13.
2. Miranda C. Lesiones del tracto gastrointestinal por antiinflamatorios. En: Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. *Manual de Medicina General y de Familia.* Ed. Farmalia Comunicación, S.L. 2009. p. 267-71.
3. Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ.* 2008;336:2-3.
4. Ntaios G, Chatziniolaou A, Kaiafa G, Savopoulos C, Hatzitolios A, Karamitsos D. Evaluation of use of proton pump inhibitors in Greece. *Eur J Intern Med.* 2009;20:171-3.
5. Katz MH. Failing the acid test: benefits of proton pump inhibitors may not justify the risks for many users. *Arch Intern Med.* 2010;170:747-8.
6. Katz MH. Opportunities to Decrease Inappropriate Uses of Proton Pump Inhibitors: Comment on Proton Pump Inhibitor Use and the Antifracture Efficacy of Alendronate. *Arch Intern Med.* Published online February 14, 2011. doi:10.1001/archinternmed.2011.21.
7. McKay AB, Wall D. Overprescribing PPIs: An old problem. *BMJ.* 2008;336:109.
8. Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R. Proton Pump Inhibitor Use and the Antifracture Efficacy of Alendronate. *Arch Intern Med.* 2011, doi:10.1001/archinternmed.2011.20.
9. U.S. Food and Drug Administration FDA Drug Safety Podcast: Risk of Low Magnesium Levels Associated with Long-Term Use of Proton Pump Inhibitors [portal en Internet]. Silver Spring: U.S. Department of Health and Human Services [consultado 2 Mar 2011; citado 23 Mar 2011]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugSafetyPodcasts/ucm246866.htm>
10. García del Pozo J. Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008). *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2009;33:49-54.
11. National Cancer Institute U.S. National Institutes of Health. [portal en Internet] [consultado 5 Nov 2010; citado 23 Mar 2011]. Disponible en: <http://srab.cancer.gov/joinpoint/>
12. 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 Clin Esp.* 2006;206:266-70.
13. Batuwitage BT, Kingham J, Morgan N, Bartlett R. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J.* 2007;83:66-8.
14. Herzig S, Vaughn B, Howel ML, Ngo L, Marcantonio E. Acid-Suppressive Medication Use and the Risk for Nosocomial Gastrointestinal Tract Bleeding. *Arch Intern Med.* Published online February 14, 2011. doi:10.1001/archinternmed.2011.14.