

# Los inhibidores de la bomba de protones no disminuirían el sangrado por anticoagulantes o aspirina

Proton pump inhibitors would not decrease bleeding due to anticoagulants or aspirin

## Comentado de:

Moayyedi P et al. *Gastroenterology*. 2019 Aug;157(2):403-412.e5<sup>1</sup>

## Objetivo

Evaluar si la terapia con inhibidores de la bomba de protones (IBP) podría reducir el riesgo del sangrado gastrointestinal superior por antiplaquetarios y anticoagulantes.

## Diseño, lugar y participantes

Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, doble ciego. Incluyó 17.598 participantes con enfermedad cardiovascular estable y enfermedad arterial periférica, en 580 centros de 33 países.

## Intervención

Los participantes fueron asignados en forma aleatoria a dos grupos: pantoprazol 40 mg diarios o placebo. A su vez, los pacientes fueron también aleatorizados a recibir: rivaroxabán 2.5 mg dos veces al día con aspirina 100 mg una vez al día, rivaroxabán 5 mg dos veces al día o aspirina 100 mg solamente. La parte del estudio que evaluó el efecto de aspirina y rivaroxabán fue interrumpida

precozmente (a los 2 años), sin embargo la parte que evaluó pantoprazol continuó durante 3 años.

## Medición de resultados principales

El resultado primario fue el tiempo hasta el primer evento gastrointestinal superior, definido como un resultado compuesto de hemorragia manifiesta, hemorragia gastrointestinal superior de una lesión gastroduodenal o de origen desconocido, hemorragia oculta, úlcera gastroduodenal sintomática o 5 erosiones, obstrucción gastrointestinal superior o perforación.

## Resultados principales

No hubo diferencias significativas en los eventos gastrointestinales superiores entre el grupo de pantoprazol (102 pacientes tuvieron algún evento, de un total de 8791 asignados a esa rama) y el grupo de placebo (116 de 8807) (Riesgo relativo [RR], 0,88; Intervalo de Confianza [IC] 95% 0,67 a 1,15). Desglosando el desenlace principal compuesto, el pantoprazol redujo significativamente el sangrado de las lesiones gastroduodenales (RR, 0,52; IC 95%, 0,28 a 0,94) (ver Tabla 1).

**Tabla 1.** Eficacia del omeprazol para prevenir eventos adversos gastrointestinales asociados con fármacos antiplaquetarios y anticoagulantes

Evento	Pantoprazol %	Placebo %	P valor
Sangrado de úlcera (diagnóstico por endoscopia)	0,2	0,4	0,03
Sangrado de origen desconocido	0,6	0,5	0,68
Sangrado presunto por descenso de hemoglobina	0,1	0,1	0,99
Úlcera sintomática	<0,1	0,2	0,07
Dolor gastrointestinales con múltiples ulceraciones	<0,1	<0,1	0,37
Obstrucción o perforación gastrointestinal superior	0,2	0,2	0,41

## Conclusiones

En este ensayo clínico se encontró que el uso rutinario de IBP en pacientes con dosis bajas de anticoagulantes y/o aspirina para enfermedad cardiovascular estable no reduce los eventos gastrointestinales superiores, pero pue-

den reducir el sangrado de las lesiones gastroduodenales.

**Fuente de financiamiento/Conflicto de interés de los autores:** El estudio fue financiado por Bayer AG. Los autores principales tienen extensos vínculos con la industria farmacéutica.



Prevención

## Comentario

Este ensayo clínico de alta calidad y con gran tamaño muestral ha documentado que el uso rutinario de pantoprazol no redujo el sangrado gastrointestinal en pacientes con aspirina y/o rivaroxabán.

Hasta ahora, las guías de práctica clínica no habían emitido una recomendación sobre el uso de IBP en estos casos<sup>2</sup>. Considerando que existía cierta duda sobre su eficacia, y el uso de IBP suele estar englobado bajo el eslogan de "protector gástrico"<sup>3</sup>, constituye una clase de fármacos ampliamente prescrita y, habitualmente, de manera inadecuada<sup>4</sup>.

Si bien el énfasis del estudio está puesto en los sangrados gastrointestinales, el uso de aspirina y anticoagulantes también se asocia a un mayor riesgo de sangrado cerebral<sup>5</sup>. También es importante destacar las preocupaciones sobre el uso a largo plazo de IBP y la aparición de otros efectos adversos: infecciones intestinales, hipergastrinemia (con dificultad para su deprescripción), insuficiencia renal, déficit de vitamina B12 y riesgo de fractura, entre otros<sup>6</sup>.

### Conclusiones del comentador

Dado que no existiría un beneficio a nivel gastrointestinal con el uso de IBP en pacientes que consumen aspirina o anticoagulantes, el profesional de la salud debería hacer una cuidadosa valoración del riesgo de sangrado gastrointestinal de cada paciente y restringir su uso a casos explícitamente justificados, considerando que existen más certezas sobre los potenciales daños que sobre los beneficios del uso de los IBP a largo plazo.

**Juan Victor Ariel Franco** [ Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires, Departamento de Investigación, Instituto Universitario Hospital Italiano [juan.franco@hospitalitaliano.org.ar](mailto:juan.franco@hospitalitaliano.org.ar) ]

Franco JVA Los inhibidores de la bomba de protones no disminuirían el sangrado por anticoagulantes o aspirina. *Evid Actual Pract Ambul.* 2019;1(2):e002011. Comentado de: Moayyedi P et al. Pantoprazole to Prevent Gastroduodenal Events in Patients Receiving Rivaroxaban and/or Aspirin in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *JGastroenterology.* 2019 Aug;157(2):403-412.e5

### Referencias

1. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O. Pantoprazole to Prevent Gastroduodenal Events in Patients Receiving Rivaroxaban and/or Aspirin in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology.* 2019;157(2):31054846–31054846. Available from: [10.1053/j.gastro.2019.04.041](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.041).
2. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Jr JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2019;9(74):104–132. Available from: [10.1016/j.jacc.2019.01.011](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.011).
3. Domingo JJS. Las consecuencias del consumo inadecuado de omeprazol; 2018. Available from: [https://elpais.com/elpais/2018/02/02/ciencia/1517569615\\_996884.html](https://elpais.com/elpais/2018/02/02/ciencia/1517569615_996884.html) [Last access: 2019-08-19].
4. Haastrup PF, Thompson W, Søndergaard J, Jarbøl DE. Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2018;123(2):114–121. Available from: [10.1111/bcpt.13023](https://doi.org/10.1111/bcpt.13023).
5. Charidimou A, Karayiannis C, Song TJ, Orken DN, Thijs V, Lemmens R, et al. Brain microbleeds, anticoagulation, and hemorrhage risk: Meta-analysis in stroke patients with AF. *Neurology.* 2017;89(23):2317–2326. Available from: [10.1212/WNL.0000000000004704](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004704).
6. Ribiere S, Guillaumot MA, Barré A, Ali EA, Barret M, Chaussade S, et al. [What is the REAL long-term risk of proton pump inhibitors?]. *Presse medicale (Paris, France : 1983).* 2019 may;48(5):503–510. Available from: [10.1016/j.lpm.2019.02.011](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.02.011).