



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

INDICACIONS DELS INHIBIDORS DE LA BOMBA DE PROTONS EN PODOLOGIA I LES REPERCUSSIONS DEL SEU ÚS INADEQUAT

Indications for proton pump inhibitors in Podiatry and the health repercussions of their inappropriate use



Autor: Josep Castellana Pallàs
Curs: 2024-2025
Tutor: Èric Delgado i Gallardo
Treball Final de Grau (360416)
Grau en Podologia

ÍNDIX:

ÍNDIX DE FIGURES.....	iv
ÍNDIX D'ANNEXOS	iv
RESUM	v
ABSTRACT	vi
ABREVIACIONS	vii
1. INTRODUCCIÓ.....	1
2. OBJECTIUS	4
3. MATERIALS I MÈTODES.....	5
3.1 Disseny de la metodologia.....	5
3.2 Bases de dades	5
3.3 Període de cerca.....	5
3.4 Estratègia de cerca	5
3.4.1 Criteris d'inclusió	6
3.4.2 Criteris d'exclusió.....	7
4. RESULTATS.....	10
5. DISCUSSIÓ.....	19
5.1 Fortaleses, limitacions i futures línies d'investigació.....	21
6. CONCLUSIONS	23
7. BIBLIOGRAFIA	24
AGRAÏMENTS	29
ANNEXOS	30
Annex 1. Identificació i reflexió sobre els objectius pel desenvolupament sostenible (ODS).....	30

ÍNDIX DE TAULES

Taula 1. Paraules clau	5
Taula 2. Estratègia de cerca del primer objectiu, sense filtres.....	6
Taula 3. Estratègia de cerca del segon objectiu, sense filtres.	6
Taula 4. Articles seleccionats de la base de dades PubMed	8
Taula 5: Indicacions clíniques dels PPIs en l'àmbit de la podologia.....	10
Taula 6: Principals reaccions adverses i complicacions dels PPIs	14

ÍNDIX DE FIGURES

Figura 1. Adaptació esquema anatòmic de l'estómac.....	1
Figura 2. Diagrama de flux mitjançant metodologia PRISMA ¹¹	7

ÍNDIX D'ANNEXOS

Annex 1. Identificació i reflexió sobre els objectius pel desenvolupament sostenible (ODS).....	30
---	----

RESUM

Introducció: Els inhibidors de la bomba de protons són els fàrmacs d'elecció per regular processos patològics relacionats amb la secreció d'àcid i per prevenir possibles lesions gastrointestinals provocades per altres grups de fàrmacs. Malgrat la seva eficàcia i seguretat en tractaments a curt termini, s'ha observat que el seu ús s'ha generalitzat més enllà de les indicacions estrictes, especialment en contextos clínics com la Podologia, no existeixen protocols establerts.

Objectius: aquest Treball de Fi de Grau tenia l'objectiu d'identificar les indicacions clíniques dels inhibidors de la bomba de protons en l'àmbit de la Podologia i avaluar les repercussions associades al seu ús inadequat en la salut dels pacients.

Material i mètodes: es va realitzar una revisió sistemàtica a la base de dades PubMed amb dues estratègies de cerca diferenciades seguint els objectius del treball. Es van combinar els descriptors amb els operadors booleans i es van incloure les revisions, revisions sistemàtiques i metaanàlisis que complien els criteris establerts.

Resultats: Els resultats van mostrar l'absència de protocols específics en Podologia per a l'ús d'inhibidors de la bomba de protons i el seu ús profilàctic en pacients de risc (gent gran o polimedicats). Es va observar un ús excessiu i perllongat d'aquests fàrmacs, associat a efectes adversos rellevants.

Conclusions: Els inhibidors de la bomba de protons van mostrar la seva utilitat en determinats contextos clínics dins la Podologia, però la manca de guies clares, juntament amb el seu ús inadequat, podria comprometre la salut dels pacients. Es recomana promoure una prescripció racional basada en evidència científica de qualitat.

Paraules clau: farmacoteràpia, farmacovigilància, omeprazol, prescripció, reaccions adverses.

ABSTRACT

Introduction: Proton pump inhibitors are the drugs of choice for regulating pathological processes related to acid secretion and for preventing possible gastrointestinal injuries caused by other groups of drugs. Despite their effectiveness and safety in short-term treatments, it has been observed that their use extended beyond strict indications, especially in clinical contexts such as Podiatry, where there are not established protocols.

Objectives: This Final Degree Project aimed to identify the clinical indications of proton pump inhibitors in the field of Podiatry and to evaluate the patient's health repercussions associated with their inappropriate use.

Material and methods: A systematic review was carried out in the PubMed database using two different search strategies aligned with the research objectives. The descriptors were combined with boolean operators and included reviews, systematic reviews and meta-analyses that met the established criteria.

Results: The results showed a lack of specific protocols in Podiatry for the use of proton pump inhibitors and supported their prophylactic use in at-risk patients (elderly or polymedicated patients). An excessive and prolonged use of these drugs was observed, associated with relevant adverse effects.

Conclusions: Proton pump inhibitors were found to be useful in certain clinical contexts within Podiatry; however, the absence of clear guidelines, along with their inadequate use, could compromise patient's health. It is recommended to promote a rational prescription based on high-quality scientific evidence.

Key words: pharmacotherapy, pharmacovigilance, omeprazole, prescription, adverse reactions.

ABREVIACIONS

AAP	Antiagregants plaquetaris
ACh	Acetilcolina
ACO	Anticoagulants
AINEs	Antiinflamatoris no esteroïdals
CDI	Clostridium difficile
CE	Corticoesteroides
COXIBS	Inhibidors selectius de la ciclooxigenasa-2
CV	Cardiovascular
EC	Pèptid natriurètic atrial
FDA	Food and Drug Administration
G	Gastrina
GHIH	Somatostatina
HCl	Àcid clorhídric
ISRS	Inhibidors selectius de la recaptació de serotonina
PG	Prostaglandines
PPIs	Inhibidors de la bomba de protons
RAM	Reaccions adverses medicamentoses
RR	Risc relatiu
SBP	Peritonitis bacteriana espontània
SIBO	Creixement excessiu de bacteris intestinals primis

1. INTRODUCCIÓ

Els inhibidors de la bomba de protons (PPIs) van ser sintetitzats per primera vegada l'any 1989 amb el descobriment de l'Omeprazol i, des de llavors, s'han convertit en un dels fàrmacs més àmpliament prescrits. La funció principal d'aquests fàrmacs és aconseguir tractar diversos trastorns relacionats amb la secreció d'àcid gàstric. Els PPIs són una família de medicaments dels quals l'Omeprazol, l'Esomeprazol, el Pantoprazol, el Lansoprazol, el Rabeprazol i el Dexlanzoprazol són els més comuns^{1,2}.

Segons la Food and Drug Administration (FDA), s'estima que el 23,4% de la població adulta a nivell mundial pren PPIs i, en pacients majors de 65 anys, el percentatge augmenta fins a un 37,1%. Cal destacar que el 75% del total de consumidors de PPIs pertanyen a l'ètnia blanca².

L'estómac està format per tres parts anatòmiques (fons, cos i antre) (Figura 1)³ i dues àrees funcionals (glàndules oxíntiques i pilòriques). Les glàndules oxíntiques estan conformades en un 80% per cèl·lules parietals, les quals secreten àcid clorhídric (HCl) i altres substàncies mediadores endògenes com la somatostatina (GHIH) i les prostaglandines (PG), que són els principals inhibidors de la secreció; mentre que els

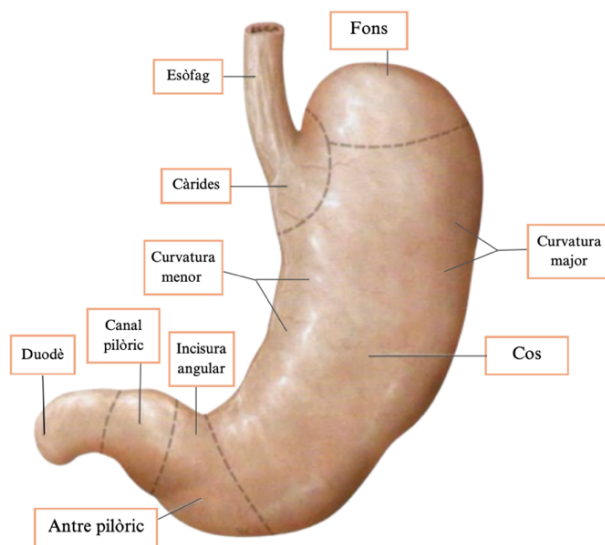


Figura 1. Modificació de l'esquema anatòmic de l'estómac.
Font: Gilroy AM. *Prometheus: Atlas de anatomía*. Madrid: Médica Panamericana; 2008. p.158. [3]

estimuladors més importants són l'acetilcolina (ACh), la gastrina (G) i la histamina. D'altra banda, les glàndules pilòriques secreten moc i també contenen cèl·lules G, GHIH, i pèptid natriurètic atrial (EC)^{4,5}.

L'ACh, la G i la histamina s'uneixen a receptors específics acoblats a la proteïnes G a la membrana basolateral de la cèl·lula parietal. Mitjançant diferents vies de senyalització, activaran la bomba de protons dependent d'ATP, que es troba a la membrana apical i parietal de la cèl·lula. Els PPIs es basen en la inhibició d'aquesta bomba, cosa que impedeix així l'acció de l'ATPasa (coneguda com $H^+/K^+ ATP_{asa}$)⁴.

La característica diferencial i principal dels PPIs és la seva capacitat d'inhibir de forma irreversible l'enzim $H^+/K^+ ATP_{asa}$ de les cèl·lules parietals de la mucosa gàstrica, reduint així la secreció d'àcid. Tot i que aquests fàrmacs tenen una vida mitjana relativament curta, entre 1 i 2 hores, l'efecte que proporcionen es manté persistent molt més temps ja que cal sintetitzar noves bombes de protons abans que es repregui la nova secreció d'àcid^{4,6}.

Els PPIs s'han utilitzat durant molt de temps en la gestió de trastorns del tracte gastrointestinal com les úlceres pèptiques, entre d'altres. No obstant això, en els últims anys, s'ha observat un augment de l'ús generalitzat d'aquests fàrmacs en el tractament de la dispèpsia i en la prevenció de l'hemorràgia gastrointestinal en pacients que reben teràpia amb antiagregants plaquetaris (AAP) o antiinflamatoris no esteroïdals (AINEs), juntament amb la creença que els PPIs tenen pocs efectes adversos^{6,7}.

A més, encara que les indicacions per a l'ús de PPIs s'han ampliat, nombrosos estudis han documentat una alta prevalença de prescripcions inadequades, de manera que els pacients continuen prenent el fàrmac sense una necessitat clínica evident⁶.

De forma general, els PPIs són segurs per a tractaments de curta durada i estan indicats per al tractament de diverses malalties establertes amb evidència científica. Tanmateix, hi ha condicions que requereixen un tractament llarg o, fins i tot, crònic, i és en aquest context que sorgeix una alerta sobre la seguretat d'aquests fàrmacs i un possible augment del risc d'efectes adversos^{1,7}.

Les reaccions adverses medicamentoses (RAM) més freqüents dels PPIs inclouen dolor abdominal, diarrea, restrenyiment, nàusees i vòmits. Aquests efectes secundaris són tolerables i desapareixen un cop es suspèn el tractament. No obstant, l'ús a llarg termini s'ha associat també a efectes adversos més greus, com les deficiències nutricionals de vitamina B12, magnesi i ferro, hipersecreció àcida de rebot, fractures osteoporòtiques, nefritis intersticial aguda i crònica, malaltia renal crònica, pneumònia, infecció per *Clostridium difficile*, anèmia, trombocitopènia i altres efectes menys comuns^{1,4-6,8}.

Les últimes investigacions han observat que aquest augment d'RAM pot estar condicionat per interaccions medicamentoses¹. La interacció més freqüent és que els PPIs poden alterar l'activitat enzimàtica del complex hepàtic CYP450 ja que disminueixen el metabolisme farmacològic de diferents fàrmacs (com la Simvastatina, Clopidogrel o Fenitoïna) i, en conseqüència, provoquen, l'augment de la toxicitat. Amb menys repercussió, també poden condicionar la biodisponibilitat d'altres fàrmacs (com el Ketoconazol o de l'Atazanavir), a causa dels canvis en el pH gàstric o de la competència del citocrom P450. A més, els PPIs poden inhibir proteïnes transportadores, que interaccionen amb certs fàrmacs, com és el cas d'alguns antivirals. Finalment, cal tenir en compte l'ús de PPIs en els pacients geriàtrics polimedicats^{5,8-10}.

Per tots els motius esmentats anteriorment, l'ús dels PPIs en el camp de la podologia és fonamental per a la gestió de pacients amb patologies cròniques o amb intervencions puntuals que requereixen tractament farmacològic. És crucial entendre les seves interaccions, els efectes secundaris i els avantatges que prometen per tal d'oferir una atenció integral que garanteixi que els tractaments prescrits siguin no només efectius sinó també segurs.

En definitiva, la motivació que em va impulsar a escollir aquest treball va ser el meu interès per la farmacologia i el desig d'explorar a fons el rol dels PPIs en la pràctica podològica. La seva aplicació, en última instància, ajuda a millorar la qualitat de vida dels pacients i a consolidar la podologia com una disciplina dedicada a una visió integral de la salut.

2. OBJECTIUS

1. Identificar les indicacions clíniques dels inhibidors de la bomba de protons en l'àmbit de la podologia.
2. Avaluar les repercussions del l'ús inadequat dels PPIs en la salut dels pacients.

3. MATERIALS I MÈTODES

3.1 Disseny de la metodologia

Per complir amb els objectius establerts, s'ha realitzat una cerca bibliogràfica sistematitzada basada en l'evidència científica provinent d'articles i estudis rellevants.

Aquesta cerca s'ha dissenyat seguint els següents passos:

- Definir els criteris d'inclusió i exclusió dels articles.
- Determinar l'estratègia de cerca utilitzant paraules clau i operadors booleans.
- Seleccionar, ordenar i gestionar els articles segons la metodologia PRISMA¹¹.

3.2 Bases de dades

La cerca bibliogràfica s'ha dut a terme utilitzant la base de dades Medline mitjançant el cercador Pubmed¹². Els articles recuperats s'han seleccionat seguint el flux de treball establert per la metodologia PRISMA¹¹. S'ha utilitzat l'eina Cercabib de la Universitat de Barcelona, que permet accedir als recursos disponibles al Centre de Recursos per l'Aprenentatge i la Investigació (CRAI), assegurant l'accés gratuït als articles seleccionats.

3.3 Període de cerca

L'anàlisi bibliogràfica s'ha realitzat entre novembre i març del 2025.

3.4 Estratègia de cerca

Per tal d'obtenir els resultats més rellevants s'han utilitzat diferents paraules clau combinades amb els operadors booleans "AND" i "OR".

Les paraules clau i les seves combinacions es detallen a la taula 1:

Taula 1. *Paraules clau*

Anglès
proton pump inhibitors
acid secretion reducers
indications
side effects
diseases
inappropriate use

Per al primer objectiu (delimitar les indicacions dels PPIs) s'ha creat una única equació de cerca, amb la qual s'obtenen un total de 1.206 resultats (Taula 2).

Taula 2. Estratègia de cerca del primer objectiu, sense filtres

Base de dades	Equació de cerca	Resultats
PubMed	Proton pump inhibitors OR acid secretion reducers AND indications	1.206

Per al segon objectiu (analitzar les repercussions del seu ús inadequat) s'ha utilitzat una altra equació de cerca, amb la qual s'obtenen un total de 409 resultats (Taula 3).

Taula 3. Estratègia de cerca del segon objectiu, sense filtres.

Base de dades	Equació de cerca	Resultats
PubMed	Side effects OR diseases AND proton pump inhibitors AND inappropriate use	409

3.4.1 Criteris d'inclusió

- Articles científics que abordin l'ús dels PPIs en pacients amb condicions que puguin tenir relació amb l'àmbit podològic.
- Articles científics que avaluïn els efectes adversos dels PPIs associats al seu ús inadequat.
- Estudis realitzats en pacients adults humans i en condicions mèdiques tractades amb PPIs.
- Revisions, revisions sistemàtiques i metaanàlisi.
- Articles publicats a partir de l'any 2009.

3.4.2 Criteris d'exclusió

- Estudis que no abordin específicament l'ús clínic dels PPIs o les seves repercussions del seu ús inadequat.
- Estudis no realitzats en pacients humans adults.
- Articles de casos en sèrie, casos clínics únics, estudis descriptius transversals, estudis preclínics, articles d'opinió, editorials, cartes al director i revisions narratives.
- Publicacions anteriors a l'any 2009.

3.5 Resultats de l'estratègia de cerca

Els resultats aconseguits amb l'estratègia de cerca es mostren amb la metodologia PRISMA¹¹ en el següent diagrama de flux. (Figura 2).

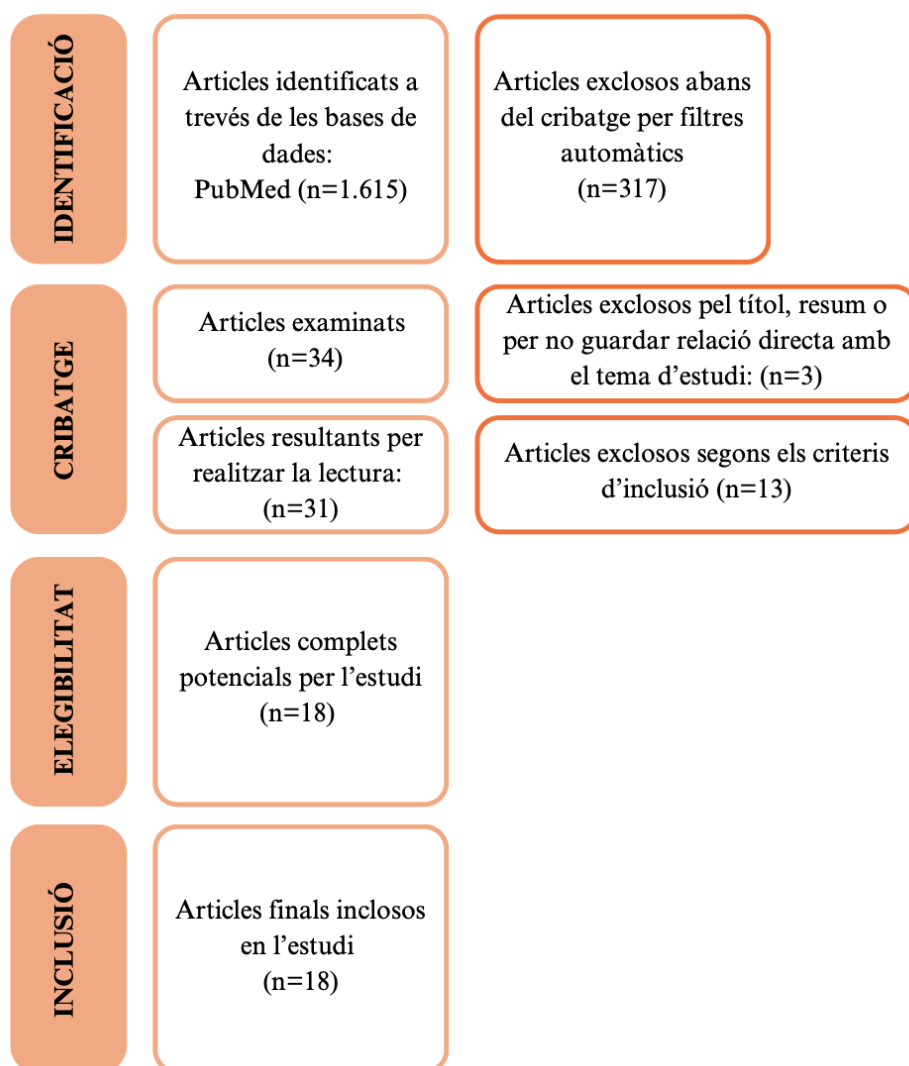


Figura 2. Diagrama de flux mitjançant metodologia PRISMA¹¹. Elaboració pròpia.

En la següent taula es mostra la classificació dels diferents articles seleccionats per a la revisió bibliogràfica:

Taula 4. *Articles seleccionats de la base de dades PubMed*

Autors/es	Títol	Revista	Any	Nivell d'evidència (CEBM)¹³
Kahrilas et al.	Proton Pump Inhibitors: Rational Use and Use-Reduction - The Windsor Workshop ¹⁴	Digestive Diseases	2024	5
Dutta et al.	Guidelines on optimizing the use of proton pump inhibitors: PPI stewardship ¹⁵	Indian Journal of Gastroenterology	2023	2a
Castellana et al.	Side effects of long-term use of proton pump inhibitors: practical considerations ¹⁶	Polish Archives of Internal Medicine	2021	5
Lanas et al.	Proton pump inhibitors, adverse events and increased risk of mortality ¹⁷	Expert Opinion on Drug Safety	2019	5
Poly et al.	Proton pump inhibitors and risk of hip fracture: a meta-analysis of observational studies ¹⁸	Osteoporosis international	2019	2a
Savarino et al.	Proton pump inhibitors: use and misuse in the clinical setting ⁹	Expert Review of Clinical Pharmacology	2018	5
Haastrup et al.	Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review ¹⁹	Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology	2018	5
Strand et al.	25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review ²⁰	Gut and Liver	2017	2a
Savarino et al.	The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal ²¹	European Journal of Internal Medicine	2017	5

Eusebi et al.	Proton pump inhibitors: Risks of long-term use ²²	Journal of Gastroenterology and Hepatology	2017	5
Vaezi et al.	Complications of Proton Pump Inhibitor Therapy ²³	Gastroenterology	2017	5
Mössner et al.	The Indications, Applications, and Risks of Proton Pump Inhibitors ²⁴	Deutsches Arzteblatt International	2016	5
Aguilera et al.	Practical considerations in the management of proton-pump inhibitors ⁴	Revista Española De Enfermedades Digestivas	2016	5
Andersen et al.	Proton pump inhibitors and osteoporosis ²⁵	Current Opinion in Rheumatology	2016	5
Corleto et al.	Proton pump inhibitor therapy and potential long-term harm ²⁶	Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity	2014	5
Neena S Abraham	Proton pump inhibitors: potential adverse effects ²⁷	Current Opinion in Gastroenterology	2012	5
Targownik et al.	The relationship among proton pump inhibitors, bone disease and fracture ²⁸	Expert Opinion on Drug Safety	2011	5
Sheen et al.	Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy ²⁹	Digestive Diseases and Sciences	2011	5

4. RESULTATS

Després d'analitzar els articles seleccionats durant el període de cerca, s'han elaborat les diferents taules:

A la *taula 5* es mostren quines són les principals indicacions i usos dels PPIs en l'àmbit de la podologia.

Taula 5: *Indicacions clíniques dels PPIs en l'àmbit de la podologia.*

Autors/es	Títol	Tipus d'estudi	Resultats												
Kahrilas et al.	Proton Pump Inhibitors: Rational Use and Use-Reduction - The Windsor Workshop ¹⁴	Revisió narrativa	Les principals estratègies que analitza l'article per racionalitzar l'ús dels PPIs són l'educació del pacient (sobre el tractament, possibles símptomes, alternatives i modificacions d'hàbits), realitzar revisions periòdiques i buscar estratègies per reduir-ne la dosi.												
Dutta et al.	Guidelines on optimizing the use of proton pump inhibitors: PPI stewardship ¹⁵	Revisió sistemàtica	L'estudi determina que existeix una indicació inadequada de l'ús dels PPIs en un 57% de les receptes. Factor de risc principal: úlcera peptídica prèvia + tractament amb AINEs i AAP. <table><tr><th>Situació</th><th>Recomanació d'ús del fàrmac</th></tr><tr><td>Pacients amb AAP</td><td>Ús profilàctic en presència de factors de risc o doble anti-agregació.</td></tr><tr><td>Pacients amb ACO</td><td>Només en presència de factors de risc.</td></tr><tr><td>Pacients amb CE</td><td>No profilaxi rutinària. Només per a pacients hospitalitzats.</td></tr><tr><td>Pacients amb AINEs</td><td>Recomanat segons l'avaluació del risc.</td></tr><tr><td>Pacients amb tractament antibiòtic + probiòtic</td><td>No està justificada la prescripció d'un PPIs.</td></tr></table>	Situació	Recomanació d'ús del fàrmac	Pacients amb AAP	Ús profilàctic en presència de factors de risc o doble anti-agregació.	Pacients amb ACO	Només en presència de factors de risc.	Pacients amb CE	No profilaxi rutinària. Només per a pacients hospitalitzats.	Pacients amb AINEs	Recomanat segons l'avaluació del risc.	Pacients amb tractament antibiòtic + probiòtic	No està justificada la prescripció d'un PPIs.
Situació	Recomanació d'ús del fàrmac														
Pacients amb AAP	Ús profilàctic en presència de factors de risc o doble anti-agregació.														
Pacients amb ACO	Només en presència de factors de risc.														
Pacients amb CE	No profilaxi rutinària. Només per a pacients hospitalitzats.														
Pacients amb AINEs	Recomanat segons l'avaluació del risc.														
Pacients amb tractament antibiòtic + probiòtic	No està justificada la prescripció d'un PPIs.														

Autors/es	Títol	Tipus d'estudi	Resultats																
Savarino et al.	Proton pump inhibitors: use and misuse in the clinical setting ⁹	Revisió narrativa	Teràpies amb AINEs/Coxibs poden produir lesions a la mucosa gàstrica en un 15% dels casos. Els PPIs controlen la simptomatologia i disminueixen el risc de lesió. Es recomana teràpia combinada amb PPIs quan: <table><tr><th>Situació</th><th>Recomanació d'ús</th></tr><tr><td>Antecedents de complicacions d'úlceres</td><td>Sí</td></tr><tr><td>Edat > 65 anys</td><td>Sí</td></tr><tr><td>Úlcera prèvia</td><td>Sí</td></tr><tr><td>AINEs/COXIB/ISRS a dosi altes o amb combinació d'altres fàrmacs</td><td>Sí</td></tr><tr><td>Ús d'aspirina a pacients > 65 anys</td><td>Sí</td></tr><tr><td>Ús de Ticlopidina o Clopidogrel</td><td>Sí</td></tr><tr><td>Ús puntual d'AINEs/COXIBS a pacients amb ACO</td><td>Sí</td></tr></table>	Situació	Recomanació d'ús	Antecedents de complicacions d'úlceres	Sí	Edat > 65 anys	Sí	Úlcera prèvia	Sí	AINEs/COXIB/ISRS a dosi altes o amb combinació d'altres fàrmacs	Sí	Ús d'aspirina a pacients > 65 anys	Sí	Ús de Ticlopidina o Clopidogrel	Sí	Ús puntual d'AINEs/COXIBS a pacients amb ACO	Sí
Situació	Recomanació d'ús																		
Antecedents de complicacions d'úlceres	Sí																		
Edat > 65 anys	Sí																		
Úlcera prèvia	Sí																		
AINEs/COXIB/ISRS a dosi altes o amb combinació d'altres fàrmacs	Sí																		
Ús d'aspirina a pacients > 65 anys	Sí																		
Ús de Ticlopidina o Clopidogrel	Sí																		
Ús puntual d'AINEs/COXIBS a pacients amb ACO	Sí																		
Strand et al.	25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review ²⁰	Revisió sistemàtica	Dona suport a l'ús de PPIs per a reduir el risc de lesions en pacients tractats diàriament amb AINEs (selectius i no selectius). L'estudi demostra que l'Esomeprazol (20mg/24h) és útil per prevenir úlceres (reducció del risc en un 5,2-17%) respecte al grup control. La FDA ha aprovat l'ús per a la profilaxi d'úlceres induïdes per AINEs.																

Autors/es	Títol	Tipus d'estudi	Resultats										
Savarino et al.	The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal ²¹	Revisió narrativa	Existeixen guies sobre l'ús de PPIs per a tractaments com la dispèpsia induïda per AINEs i la reducció del risc d'úlceres. Tot i això, els AINEs s'utilitzen regularment de forma crònica i poden ser responsables de fins el 50% de les úlceres GI en pacients de risc. <table><tr><td>Risc =</td></tr><tr><td>> 70 anys</td></tr><tr><td>Úlcera prèvia</td></tr><tr><td>AINEs + altres combinacions farmacològiques</td></tr><tr><td>Aspirina + AINEs + AAP + ACO + CE</td></tr><tr><td>Tractaments amb Ticlopidina o Clopidogrel</td></tr><tr><td>Ús puntual d'AINEs en pacients amb ACO crònics</td></tr></table>	Risc =	> 70 anys	Úlcera prèvia	AINEs + altres combinacions farmacològiques	Aspirina + AINEs + AAP + ACO + CE	Tractaments amb Ticlopidina o Clopidogrel	Ús puntual d'AINEs en pacients amb ACO crònics			
Risc =													
> 70 anys													
Úlcera prèvia													
AINEs + altres combinacions farmacològiques													
Aspirina + AINEs + AAP + ACO + CE													
Tractaments amb Ticlopidina o Clopidogrel													
Ús puntual d'AINEs en pacients amb ACO crònics													
Mössner et al.	The Indications, Applications, and Risks of Proton Pump Inhibitors ²⁴	Revisió narrativa	Els PPIs són el tractament de primera línia per a la prevenció de lesions GI associades a AINEs, el tractament de l'úlcera peptídica i la prevenció de la recidiva. L'estudi alerta de les precaucions que cal prendre a causa de les interaccions. <table><tr><th>Medicaments (PPIs)</th><th>Interacció amb</th></tr><tr><td>Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Rebeprazol, Pantoprazol</td><td>Itraconazol, Ketoconazol</td></tr><tr><td>Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazole</td><td>Rifampicina</td></tr><tr><td>Esomeprazole, Lansoprazole</td><td>Eritromicina</td></tr><tr><td>Omeprazol, Esomeprazol, Pantoprazol</td><td>Warfarina, Clopidogrel</td></tr></table>	Medicaments (PPIs)	Interacció amb	Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Rebeprazol, Pantoprazol	Itraconazol, Ketoconazol	Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazole	Rifampicina	Esomeprazole, Lansoprazole	Eritromicina	Omeprazol, Esomeprazol, Pantoprazol	Warfarina, Clopidogrel
Medicaments (PPIs)	Interacció amb												
Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Rebeprazol, Pantoprazol	Itraconazol, Ketoconazol												
Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazole	Rifampicina												
Esomeprazole, Lansoprazole	Eritromicina												
Omeprazol, Esomeprazol, Pantoprazol	Warfarina, Clopidogrel												

Autors/es	Títol	Tipus d'estudi	Resultats
Aguilera et al.	Practical considerations in the management of proton-pump inhibitors ⁴	Revisió narrativa	L'article evidencia que l'ús de PPIs redueix el risc de desenvolupar úlcers i sagnat GI associat a l'ús d'AINEs, especialment en pacients de risc. El Pantoprazol i Rabeprazol tenen un metabolisme no enzimàtic ja que són més segurs i presenten menys interaccions.

AAP= antiagregants plaquetaris; ACO= anticoagulants; CE= corticoesteroides; AINEs= antiinflamatoris no esteroidals; COXIBS= inhibidors selectius de la ciclooxigenasa-2; ISRS= inhibidors selectius de la recaptació de serotonina.

A la *taula 6* es mostren les principals complicacions que poden produir els PPIs, generalment a tractaments de llarg termini.

Taula 6: *Principals reaccions adverses i complicacions dels PPIs*

Autors/es	Títol	Tipus d'estudi	Resultats														
Castellana et al.	Side effects of long-term use of proton pump inhibitors: practical considerations ¹⁶	Revisió narrativa	Els nivells de vitamina B₁₂, ferro, magnesi i calci s'han de controlar periòdicament en pacients amb teràpia de PPIs crònica ja que moltes substàncies necessiten un pH àcid per absorbir-se adequadament. Rarament, també poden produir altres ADR com infeccions entèriques, pneumònia, malalties renals, risc cardiovascular i lesions gàstriques preneoplàsiques i neoplàsiques.														
Lanas et al.	Proton pump inhibitors, adverse events and increased risk of mortality ¹⁷	Revisió narrativa	L'ús prolongat de PPIs pot incrementar el risc de mort a causa de diferents ADR que poden desenvolupar-se. <table><tr><th>Categoria</th><th>ADR principals</th></tr><tr><td>Tracte GI</td><td>Diarrea associada a CDI, risc de mala absorció (B₁₂, ferro i magnesi)</td></tr><tr><td>Òrgans vitals</td><td>↑ del risc de malaltia renal crònica i nefritis intersticial crònica</td></tr><tr><td>Ossos</td><td>↑ risc de fractures òssies (maluc, canell, columna)</td></tr><tr><td>Sistema CV</td><td>Esdeveniments CV</td></tr><tr><td>Sistema immunitari</td><td>↑ la susceptibilitat a infeccions (pneumònia, gastroenteritis)</td></tr><tr><td>Altres efectes</td><td>↑del risc de pòlips gàstrics benignes i canvis en la microbiota.</td></tr></table>	Categoria	ADR principals	Tracte GI	Diarrea associada a CDI, risc de mala absorció (B ₁₂ , ferro i magnesi)	Òrgans vitals	↑ del risc de malaltia renal crònica i nefritis intersticial crònica	Ossos	↑ risc de fractures òssies (maluc, canell, columna)	Sistema CV	Esdeveniments CV	Sistema immunitari	↑ la susceptibilitat a infeccions (pneumònia, gastroenteritis)	Altres efectes	↑del risc de pòlips gàstrics benignes i canvis en la microbiota.
Categoria	ADR principals																
Tracte GI	Diarrea associada a CDI, risc de mala absorció (B ₁₂ , ferro i magnesi)																
Òrgans vitals	↑ del risc de malaltia renal crònica i nefritis intersticial crònica																
Ossos	↑ risc de fractures òssies (maluc, canell, columna)																
Sistema CV	Esdeveniments CV																
Sistema immunitari	↑ la susceptibilitat a infeccions (pneumònia, gastroenteritis)																
Altres efectes	↑del risc de pòlips gàstrics benignes i canvis en la microbiota.																

Autors/es	Títol	Tipus d'estudi	Resultats														
Poly et al.	Proton pump inhibitors and risk of hip fracture: a meta-analysis of observational studies ¹⁸	Revisió sistemàtica	L'ús de PPIs està considerablement associat a l'increment del risc de fractures de maluc, sobretot en dosis altes i tractaments llargs. <table><tr><th>Característica</th><th>Resultat</th></tr><tr><td>Risc global de fractures</td><td>Increment del 20% del risc de fractures de maluc en pacients que utilitzen PPIs (RR 1.20).</td></tr><tr><td>Dosi alta de PPIs</td><td>Risc ↑ amb dosis elevades (RR 1.30)</td></tr><tr><td>Durada de l'ús</td><td>↑ del risc tant en ús a curt termini (RR 1.20) com a llarg termini (RR 1.24)</td></tr></table> RR= risc relatiu, si RR> 1 el grup estudiat, presenta major risc que el grup control.	Característica	Resultat	Risc global de fractures	Increment del 20% del risc de fractures de maluc en pacients que utilitzen PPIs (RR 1.20).	Dosi alta de PPIs	Risc ↑ amb dosis elevades (RR 1.30)	Durada de l'ús	↑ del risc tant en ús a curt termini (RR 1.20) com a llarg termini (RR 1.24)						
Característica	Resultat																
Risc global de fractures	Increment del 20% del risc de fractures de maluc en pacients que utilitzen PPIs (RR 1.20).																
Dosi alta de PPIs	Risc ↑ amb dosis elevades (RR 1.30)																
Durada de l'ús	↑ del risc tant en ús a curt termini (RR 1.20) com a llarg termini (RR 1.24)																
Haastrup et al.	Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review ¹⁹	Revisió narrativa	Els PPIs són fàrmacs eficaços però també presenten riscos. <table><tr><th>Categoria</th><th>ADR principals</th></tr><tr><td>Infeccions</td><td>↑ el risc d'infeccions GI i pneumònia.</td></tr><tr><td>Absorció de nutrients</td><td>↓ l'absorció de B₁₂, magnesi i calci.</td></tr><tr><td>Salut òssia</td><td>↑ del risc de fractures òssies</td></tr><tr><td>Funció renal</td><td>Malaltia renal crònica i nefritis intersticial.</td></tr><tr><td>Efectes gàstrics</td><td>Hipersecreció àcida de rebot.</td></tr><tr><td>Altres</td><td>Demència, esdeveniments CV i sobrecreixement bacterià.</td></tr></table>	Categoria	ADR principals	Infeccions	↑ el risc d'infeccions GI i pneumònia.	Absorció de nutrients	↓ l'absorció de B ₁₂ , magnesi i calci.	Salut òssia	↑ del risc de fractures òssies	Funció renal	Malaltia renal crònica i nefritis intersticial.	Efectes gàstrics	Hipersecreció àcida de rebot.	Altres	Demència, esdeveniments CV i sobrecreixement bacterià.
Categoria	ADR principals																
Infeccions	↑ el risc d'infeccions GI i pneumònia.																
Absorció de nutrients	↓ l'absorció de B ₁₂ , magnesi i calci.																
Salut òssia	↑ del risc de fractures òssies																
Funció renal	Malaltia renal crònica i nefritis intersticial.																
Efectes gàstrics	Hipersecreció àcida de rebot.																
Altres	Demència, esdeveniments CV i sobrecreixement bacterià.																

Autors/es	Títol	Tipus d'estudi	Resultats																						
Eusebi et al.	Proton pump inhibitors: Risks of long-term use ²²	Revisió narrativa	Possibles ADR dels PPIs a tractament perllongat: – ↓ de l'absorció de micronutrients a causa de ↑ del pH. – Demència – Alteració metabòlica del Clopidogrel – Malalties renals – Infeccions entèriques i respiratòries – Pòlips gàstrics, càncer d'estómac, carcinoides gàstrics i càncer de còlon.																						
Vaezi et al.	Complications of Proton Pump Inhibitor Therapy ²³	Revisió narrativa	L'ús prolongat de PPIs pot desenvolupar diferents complicacions associades a diferents òrgans. <table><tr><th>Òrgan</th><th>Interacció amb:</th></tr><tr><td>Ronyó</td><td>Nefritis intersticial</td></tr><tr><td>Cervell</td><td>Dèficit de B₁₂ i acumulació de β-amiloide</td></tr><tr><td>Os</td><td>Menor absorció de calci i B₁₂ (risc d'osteoporesi)</td></tr><tr><td>Cor</td><td>Hipergastrinèmia i interferència amb el Clopidogrel</td></tr><tr><td>Còlon</td><td>Alteració de la flora intestinal i risc de trombosi</td></tr><tr><td>Pulmó</td><td>Creixement bacterià gàstric, efecte antineutròfil</td></tr><tr><td>Múscul</td><td>Inhibició del metabolisme (enzim CYP3A4)</td></tr><tr><td>Sang</td><td>Dèficit de ferro i B₁₂</td></tr><tr><td>Fetge</td><td>Alteració de la microbiota intestinal</td></tr><tr><td>Estómac</td><td>Sobrecreixement cel·lular degut a la supressió àcida.</td></tr></table>	Òrgan	Interacció amb:	Ronyó	Nefritis intersticial	Cervell	Dèficit de B ₁₂ i acumulació de β-amiloide	Os	Menor absorció de calci i B ₁₂ (risc d'osteoporesi)	Cor	Hipergastrinèmia i interferència amb el Clopidogrel	Còlon	Alteració de la flora intestinal i risc de trombosi	Pulmó	Creixement bacterià gàstric, efecte antineutròfil	Múscul	Inhibició del metabolisme (enzim CYP3A4)	Sang	Dèficit de ferro i B ₁₂	Fetge	Alteració de la microbiota intestinal	Estómac	Sobrecreixement cel·lular degut a la supressió àcida.
Òrgan	Interacció amb:																								
Ronyó	Nefritis intersticial																								
Cervell	Dèficit de B ₁₂ i acumulació de β-amiloide																								
Os	Menor absorció de calci i B ₁₂ (risc d'osteoporesi)																								
Cor	Hipergastrinèmia i interferència amb el Clopidogrel																								
Còlon	Alteració de la flora intestinal i risc de trombosi																								
Pulmó	Creixement bacterià gàstric, efecte antineutròfil																								
Múscul	Inhibició del metabolisme (enzim CYP3A4)																								
Sang	Dèficit de ferro i B ₁₂																								
Fetge	Alteració de la microbiota intestinal																								
Estómac	Sobrecreixement cel·lular degut a la supressió àcida.																								

Autors/es	Títol	Tipus d'estudi	Resultats									
Andersen et al.	Proton pump inhibitors and osteoporosis ²⁵	Revisió narrativa	L'article evidencia que els PPIs augmenten el risc de fractures òssies (20%-30% en usuaris crònics), concretament de maluc, columna i canell, a causa de l'absorció de calci i remodelacions òssies. En certs casos, cal valorar suplementacions de calci i vitamina D, així com alternatives terapèutiques per reduir la dependència als PPIs.									
Corleto et al.	Proton pump inhibitor therapy and potential long-term harm ²⁶	Revisió narrativa	L'estudi resumeix diferents ADR però l'associació d'aquests pot ser determinada per múltiples factors de confusió com deficiències nutricionals, immobilitzacions, múltiples comorbiditats i altres tractaments farmacològics. <table><tr><th>Categoria</th><th>Complicació</th></tr><tr><td rowspan="2">Interaccions farmacològiques (P450)</td><td>↓ absorció: Tiroxina, Ketoconazol, Itraconazol, Atazanavir, Cefpodoxima, Enoxacina i Dipiridamol.</td></tr><tr><td>↑ absorció de Nifedipina, Digoxina i Alendronat.</td></tr><tr><td>Infeccions entèriques</td><td>CDI, SIBO i SBP</td></tr><tr><td>Colitis microscòpica</td><td>Associada a Omeoprazol, Pantoprazol i Esomeprazol.</td></tr></table>	Categoria	Complicació	Interaccions farmacològiques (P450)	↓ absorció: Tiroxina, Ketoconazol, Itraconazol, Atazanavir, Cefpodoxima, Enoxacina i Dipiridamol.	↑ absorció de Nifedipina, Digoxina i Alendronat.	Infeccions entèriques	CDI, SIBO i SBP	Colitis microscòpica	Associada a Omeoprazol, Pantoprazol i Esomeprazol.
Categoria	Complicació											
Interaccions farmacològiques (P450)	↓ absorció: Tiroxina, Ketoconazol, Itraconazol, Atazanavir, Cefpodoxima, Enoxacina i Dipiridamol.											
	↑ absorció de Nifedipina, Digoxina i Alendronat.											
Infeccions entèriques	CDI, SIBO i SBP											
Colitis microscòpica	Associada a Omeoprazol, Pantoprazol i Esomeprazol.											
Neena S. Abraham	Proton pump inhibitors: potential adverse effects ²⁷	Revisió narrativa	Els PPIs poden desenvolupar diferents ADR com les deficiències nutricionals, hipersecreció àcida de rebot, nefritis intersticial, tumor carcinoide gàstric, risc CV i fractures òssies. Tanmateix, les ADR que tenen més possibilitats de desenvolupar-se són les infeccions entèriques.									

Autors/es	Títol	Tipus d'estudi	Resultats										
Targownik et al.	The relationship among proton pump inhibitors, bone disease and fracture ²⁸	Revisió narrativa	L'ús de PPIs pot afectar sobre la salut òssia, l'absorció de calci així com augmentar el risc de fractures en pacients vulnerables. <table><tr><th>Aspecte</th><th>Complicació</th></tr><tr><td>Absorció de calci</td><td>La ↓ de l'acidesa gàstrica interfereix en l'absorció de calci, afectant la densitat òssia.</td></tr><tr><td>Risc de fractura</td><td>↑ de fractures de maluc, columna i canell.</td></tr><tr><td>Alteració del metabolisme ossi</td><td>Altera la remodelació òssia a causa dels canvis de l'absorció i producció de gastrina.</td></tr><tr><td>Grups vulnerables</td><td>↑ risc en dones postmenopàusiques i adults grans.</td></tr></table>	Aspecte	Complicació	Absorció de calci	La ↓ de l'acidesa gàstrica interfereix en l'absorció de calci, afectant la densitat òssia.	Risc de fractura	↑ de fractures de maluc, columna i canell.	Alteració del metabolisme ossi	Altera la remodelació òssia a causa dels canvis de l'absorció i producció de gastrina.	Grups vulnerables	↑ risc en dones postmenopàusiques i adults grans.
Aspecte	Complicació												
Absorció de calci	La ↓ de l'acidesa gàstrica interfereix en l'absorció de calci, afectant la densitat òssia.												
Risc de fractura	↑ de fractures de maluc, columna i canell.												
Alteració del metabolisme ossi	Altera la remodelació òssia a causa dels canvis de l'absorció i producció de gastrina.												
Grups vulnerables	↑ risc en dones postmenopàusiques i adults grans.												
Sheen et al.	Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy ²⁹	Revisió narrativa	Els pacients que presenten una dieta equilibrada no experimenten una deficiència clínicament rellevant de vitamina B12, ferro, magnesi, potassi i calci. Existeix una evidència creixent que la supressió àcida ↑ el risc d'infecció per CDI. Els autors afirmen que els PPIs no provoquen ADR a l'embrió.										

CDI= Clostridium difficile, ↑= Augment, CV= cardiovascular, RR= risc relatiu, ↓= Disminució, SIBO= creixement excessiu de bacteris intestinals primis, SBP= peritonitis bacteriana espontàni

5. DISCUSSIÓ

Tota la documentació científica analitzada coincideix en la importància d'un ús racional i personalitzat dels PPIs evitant-ne la prescripció indiscriminada i garantint un seguiment periòdic adequat, sobretot en aquells pacients de més risc. Aquest Treball de Fi de Grau és centra en analitzar les indicacions i l'impacte de l'ús dels PPIs en el camp de la Podologia. L'ús d'aquests fàrmacs en el tractament de patologies gastrointestinals concretes està molt definit; tanmateix, quan s'empren amb finalitat preventiva amb altres teràpies farmacològiques sorgeixen dubtes entre els prescriptors.

Segons diversos estudis^{4,20,21}, l'ús dels PPIs com a mesura profilàctica tan sols es justifica en pacients geriàtrics i en aquells que presenten factors de risc, com una úlcera prèvia o en pacients amb tractaments concomitants amb fàrmacs potencialment gastrolesius. En aquest sentit, les revisions de Strand et al.²⁰ i Savarino et al.²¹ han manifestat una reducció significativa del risc de lesions gastrointestinals en aquests grups de pacients. Tant Dutta et al.¹⁵ com Savarino et al.²¹ coincideixen que la indicació farmacològica hauria de restringir-se als casos en què es prescriguin medicaments amb risc de provocar lesions gàstriques, com els AAP, ACO, AINEs, COXIBs o ISRS. A més, la prescripció sistemàtica de PPIs en pacients que reben antibiòtics combinats amb probiòtics ha estat qüestionada ja que, segons Dutta et al.¹⁵, no hi ha evidència que avaluï el benefici profilàctic d'aquesta pràctica en aquest context.

La majoria d'autors són crítics i es mostren completament a favor de la farmacovigilància i d'establir protocols per tenir les indicacions clares. Kahrilas *et al.*¹⁴ remarquen que, per regular la dosi i adequar-la al pacient, s'ha de tenir en compte la seva comorbiditat, els seus antecedents i factors de risc. Alhora, Savarino *et al.*^{9,21} consoliden la idea que els PPIs són efectius tant per a tractaments de curt o llarg termini, però en destaquen la prevenció per tal d'evitar la prescripció abusiva. Paral·lelament, Aguilera *et al.*⁴ i Książczyńska *et al.*³⁰ manifesten també la necessitat d'ajustar les prescripcions a l'evidència clínica. Per una banda, Strand *et al.*²⁰, Aguilera *et al.*⁴ i Kahrilas *et al.*¹⁴ reconeixen l'efectivitat dels PPIs en la prevenció de lesions gàstriques causades per AINEs. No obstant això, alerten que l'ús indiscriminat ha augmentat la necessitat d'un seguiment a causa de possibles RAM i interaccions farmacològiques. Per altra banda, Savarino *et al.*²¹ i Mössner *et al.*²⁴ posen l'accent en el fet que una de les principals raons del mal ús dels

PPIs és la seva prescripció preventiva en pacients que no presenten un risc associat, així com en pacients que reben tractaments antiplaquetaris, sense una justificació clínica clara.

D'altra banda, Dutta *et al.*¹⁵ i Mössner *et al.*²⁴ afegeixen que els PPIs no s'haurien de prescriure de manera sistemàtica juntament amb els antibiòtics, bifosfonats o ISRS. A més, insisteixen en augmentar la precaució amb pacients amb insuficiència renal crònica, malalties hepàtiques, embarassades i lactants.

Encara que els PPIs són considerants segurs i que rarament causen efectes adversos, diversos estudis adverteixen d'alguns que podrien aparèixer. Castellana *et al.*¹⁶ i Sheen *et al.*²⁹ alerten que la constant farmacovigilància ha identificat riscos associats a tractaments de llarga duració, tot i que la seva evidència disponible sigui limitada. Els mateixos autors^{16,29} recomanen realitzar seguiments periòdics de nivells de vitamina B₁₂, magnesi i calci en pacients amb tractament actiu de llarga durada, malgrat que els segons afirmen que la deficiència no és clínicament rellevant i no representa un risc per a pacients gestants.

Tant Vaezi *et al.*²³ com Andersen *et al.*²⁵ posen de relleu la relació entre els PPIs i una disminució en l'absorció de nutrients com la vitamina B₁₂, el ferro i el calci, podent afectar negativament la salut òssia. Doncs, consideren necessària la suplementació i el control periòdic dels respectius nivells sèrics per part del prescriptor. De manera contrària, Freedberg *et al.*³¹, tot i que posen de manifest que els PPIs poden desenvolupar aquestes deficiències d'absorció, no recomanen l'ús de suplementacions ni un seguiment per part del facultatiu.

Lanas *et al.*¹⁷ mostren preocupació pel que fa certs riscos rellevants com la insuficiència renal crònica, malalties CV i la hipomagnesèmia per mala absorció intestinal. Així mateix, Poly *et al.*¹⁸ evidencien que el fàrmac en tractaments llargs pot elevar fins a un 30% el risc de fractura de maluc i subratllen la necessitat d'una supervisió clínica més rigorosa. En aquesta mateixa línia, Haastrup *et al.*¹⁹ i Eusebi *et al.*²² alerten que els PPIs receptats sense una justificació clínica clara augmenten el risc associat a la polimedicació i alhora poden augmentar algunes RAM, malgrat tenir un bon perfil de seguretat, com demència, desenvolupament de processos neoplàsics GI, infeccions respiratòries i alteracions metabòliques associades a la interacció amb el del clopidogrel.

Corleto *et al.*²⁶ i Neena S.Abraham²⁷ fan palès aquesta inquietud creixent respecte els efectes adversos dels PPIs i destaquen la possibilitat de desenvolupar més infeccions intestinals, colitis microscòpica associada específicament a l'omeprazol, pantoprazol i esomeprazol, alteracions metabòliques i un major risc d'interaccions farmacològiques, especialment amb fàrmacs antibacterians.

En definitiva, podem afirmar que tots els autors suggereixen personalitzar i adequar les dosis a les necessitats de cada pacient per tal de poder minimitzar riscos i, amb encara més precaució, en pacients geriàtrics amb factors de risc associats.

5.1 Fortaleses, limitacions i futures línies d'investigació.

El treball aborda una problemàtica cada vegada més rellevant en els darrers anys: l'augment preocupant de reaccions adverses associades a l'ús dels IBPs, sovint a causa de la manca de guies o manuals que proporcionin indicacions clares sobre la seva aplicació. Per aprofundir en aquest fenomen, s'ha realitzat una recerca basada en revisions, revisions sistemàtiques i metaanàlisis publicades en revistes científiques d'alt impacte. A més, el treball destaca per la seva capacitat d'anàlisi crítica en relació amb les limitacions identificades durant l'estudi, així com per la proposta de millores i reptes futurs, reflectint així una actitud reflexiva i un fort compromís amb la pràctica professional.

Al llarg del procés d'anàlisi dels articles relacionats s'han identificat diverses limitacions que poden condicionar la solidesa de les conclusions obtingudes:

- En primer lloc, l'heterogeneïtat metodològica dels estudis complica les comparatives fiables.
- En segon lloc, s'ha constatat una manca d'estudis específics sobre l'ús dels PPIs en l'àmbit de la Podologia, així com una predominança de revisions narratives entre els articles inclosos. Tot i que moltes d'aquestes revisions es publiquen en revistes de prestigi, el fet que no segueixin una metodologia sistemàtica homogènia i que presentin enfocaments diversos pot limitar la validesa i la generalització de les conclusions.

- En tercer lloc, tot i que existeixen dades sobre els efectes adversos associats als PPIs, la manca d'evidència robusta limita arribar a conclusions fermes.

Aquestes limitacions posen de manifest la necessitat de:

- Desenvolupar estudis clínics específics que avaluïn de manera sistemàtica la relació benefici-risc dels PPIs.
- Establir indicacions clares i unificar criteris d'ús dels PPIs en Podologia mitjançant la creació de protocols consensuats per societats científiques.
- Implementar programes formatius adreçats als professionals sanitaris amb capacitat de prescripció per tal de promoure un ús racional i segur d'aquests fàrmacs.

6. CONCLUSIONS

1. En l'àmbit de la Podologia, els PPIs estan indicats en pacients majors de 65 anys i en aquells que presenten factors de risc, com antecedents d'úlceres gàstriques o dificultats en la cicatrització de lesions gastrointestinals. També es recomana el seu ús profilàctic en pacients que segueixen tractaments concomitants amb AAP, ACO, AINEs, COXIBS i ISRS. Tot i això, actualment no existeix cap protocol específic que defineixi de manera clara les indicacions clíniques dels PPIs dins del camp de la Podologia.
2. Els PPIs són fàrmacs generalment segurs quan s'empren de forma adequada i durant períodes limitats. Tot i això, l'evidència mostra que el seu ús inadequat o perllongat pot associar-se a complicacions clíniques rellevants.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Yu LY, Sun LN, Zhang XH, Li YQ, Yu L, Yuan ZQY, et al. A Review of the Novel Application and Potential Adverse Effects of Proton Pump Inhibitors. *Adv Ther*. 2017 [consultat 2 de gener de 2025];34(5):1070-86. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28429247/> DOI: 10.1007/s12325-017-0532-9
2. Shanika LGT, Reynolds A, Pattison S, Braund R. Proton pump inhibitor use: systematic review of global trends and practices. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023 [consultat 2 de gener de 2025];79(9):1159-72. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37420019/> DOI: 10.1007/s00228-023-03534-z
3. Gilroy AM. *Prometheus: Atlas de anatomía*. Madrid: Médica Panamericana; 2008.p.158.
4. Aguilera-Castro L, Martín-de-Argila-dePrados C, Albillos-Martínez A. Practical considerations in the management of proton-pump inhibitors. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016 [consultat 4 de gener de 2025];108(3):145-53. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26666270/> DOI: 10.17235/reed.2015.3812/2015
5. Espinoza O, Julio T. Seguridad de los Inhibidores de la bomba de protones. *Revista de Gastroenterología del Perú* [Internet]. 2011 [consultat 5 de gener de 2025]; 31(1):49-55. Disponible a: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1022-51292011000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Fossmark R, Martinsen TC, Waldum HL. Adverse Effects of Proton Pump Inhibitors-Evidence and Plausibility. *Int J Mol Sci*. 2019 [consultat 5 de gener de 2025];20(20):5203. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31640115/> DOI: 10.3390/ijms20205203
7. Heidelbaugh JJ, Metz DC, Yang YX. Proton pump inhibitors: are they overutilised in clinical practice and do they pose significant risk? *Int J Clin Pract*. 2012 [consultat 8 de gener de 2025];66(6):582-91. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22607510/> DOI: 10.1111/j.1742-1241.2012.02921.x

8. Turshudzhyan A, Samuel S, Tawfik A, Tadros M. Rebuilding trust in proton pump inhibitor therapy. *World J Gastroenterol*. 2022 [consultat 8 de gener de 2025];28(24):2667-79. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35979162/> DOI: 10.3748/wjg.v28.i24.2667
9. Savarino V, Marabotto E, Zentilin P, Furnari M, Bodini G, De Maria C, et al. Proton pump inhibitors: use and misuse in the clinical setting. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018 [consultat 10 de gener de 2025];11(11):1123-34. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30295105/> DOI: 10.1080/17512433.2018.1531703
10. de la Coba Ortiz C, Argüelles Arias F, Martín de Argila de Prados C, Júdez Gutiérrez J, Linares Rodríguez A, Ortega Alonso A, et al. Proton-pump inhibitors adverse effects: a review of the evidence and position statement by the Sociedad Española de Patología Digestiva. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016 [consultat 19 de gener de 2025];108(4):207-24. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27034082/> DOI: 10.17235/reed.2016.4232/2016
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ [Internet]*. 2021 [consultat 23 de gener de 2025];n71. Disponible a: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.n71> DOI: 10.1136/bmj.n71
12. PubMed [Internet]. [consultat 16 de febrer de 2025]. PubMed. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
13. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. [Hierarchy of evidence: levels of evidence and grades of recommendation from current use]. *Rev Chilena Infectol*. 2014 [consultat 16 de febrer de 2025];31(6):705-18. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25679928/> DOI: 10.4067/S0716-10182014000600011
14. Kahrilas P, Anastasiou F, Bredenoord AJ, El Serag HB, Labenz J, Mendive J, et al. Proton Pump Inhibitors: Rational Use and Use-Reduction - The Windsor Workshop. *Dig Dis*. 2024 [consultat 18 de febrer de 2025];42(3):211-20. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38513623/> DOI: 10.1159/000538399

15. Dutta AK, Jain A, Jearth V, Mahajan R, Panigrahi MK, Sharma V, et al. Guidelines on optimizing the use of proton pump inhibitors: PPI stewardship. *Indian J Gastroenterol*. 2023 [consultat 18 de febrer de 2025];42(5):601-28. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37698821/> DOI: 10.1007/s12664-023-01428-7
16. Castellana C, Pecere S, Furnari M, Telese A, Matteo MV, Haidry R, et al. Side effects of long-term use of proton pump inhibitors: practical considerations. *Pol Arch Intern Med*. 2021 [consultat 20 de febrer de 2025];131(6):541-9. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33982542/> DOI: 10.20452/pamw.15997
17. Lanas-Gimeno A, Hijos G, Lanas Á. Proton pump inhibitors, adverse events and increased risk of mortality. *Expert Opin Drug Saf*. 2019 [consultat 20 de febrer de 2025];18(11):1043-53. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31498687/> DOI: 10.1080/14740338.2019.1664470
18. Poly TN, Islam MM, Yang HC, Wu CC, Li YCJ. Proton pump inhibitors and risk of hip fracture: a meta-analysis of observational studies. *Osteoporos Int*. 2019 [consultat 13 de març de 2025];30(1):103-14. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30539272/> DOI: 10.1007/s00198-018-4788-y
19. Haastrup PF, Thompson W, Søndergaard J, Jarbøl DE. Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018 [consultat 14 de març de 2025];123(2):114-21. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29658189/> DOI: 10.1111/bcpt.13023
20. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. *Gut Liver*. 2017 [consultat 14 de març de 2025];11(1):27-37. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27840364/> DOI: 10.5009/gnl15502
21. Savarino V, Marabotto E, Zentilin P, Furnari M, Bodini G, De Maria C, et al. The appropriate use of proton-pump inhibitors. *Minerva Med*. 2018 [consultat 25 de març de 2025];109(5):386-99. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29856192/> DOI: 10.23736/S0026-4806.18.05705-1

22. Eusebi LH, Rabitti S, Artesiani ML, Gelli D, Montagnani M, Zagari RM, et al. Proton pump inhibitors: Risks of long-term use. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017 [consultat 25 de març de 2025];32(7):1295-302. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28092694/> DOI: 10.1111/jgh.13737

23. Vaezi MF, Yang YX, Howden CW. Complications of Proton Pump Inhibitor Therapy. *Gastroenterology*. 2017 [consultat 29 de març de 2025];153(1):35-48. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28528705/> DOI: 10.1053/j.gastro.2017.04.047

24. Mössner J. The Indications, Applications, and Risks of Proton Pump Inhibitors. *Dtsch Arztebl Int*. 2016 [consultat 4 d' abril de 2025];113(27-28):477-83. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27476707/> DOI: 10.3238/arztebl.2016.0477

25. Andersen BN, Johansen PB, Abrahamsen B. Proton pump inhibitors and osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2016 [consultat 4 d'abril de 2025];28(4):420-5. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27224743/> DOI: 10.1097/BOR.0000000000000291

26. Corleto VD, Festa S, Di Giulio E, Annibale B. Proton pump inhibitor therapy and potential long-term harm. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2014 [consultat 4 d'abril de 2025];21(1):3-8. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24310148/> DOI: 10.1097/MED.0000000000000031

27. Abraham NS. Proton pump inhibitors: potential adverse effects. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012 [consultat 6 d'abril de 2025];28(6):615-20. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23010681/> DOI: 10.1097/MOG.0b013e328358d5b9

28. Targownik LE, Leslie WD. The relationship among proton pump inhibitors, bone disease and fracture. *Expert Opin Drug Saf*. 2011 [consultat 6 d'abril de 2025];10(6):901-12. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21599546/> DOI: 10.1517/14740338.2011.586628

29. Sheen E, Triadafilopoulos G. Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy. *Dig Dis Sci*. 2011[consultat 6 d'abril de 2025];56(4):931-50. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21365243/> DOI: 10.1007/s10620-010-1560-3

30. Książczyńska D, Szelańska A, Paradowski L. Overuse of proton pump inhibitors. *Pol Arch Med Wewn.* 2015 [consultat 27 d'abril de 2025];125(4):289-98. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25790817/> DOI: 10.20452/pamw.2790
31. Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology.* 2017 [consultat 27 d'abril de 2025];152(4):706-15. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28257716/> DOI: 10.1053/j.gastro.2017.01.031
32. es_editorial.pdf [Internet]. [consultat 13 maig 2025]. Disponible a: https://scielo.isciii.es/pdf/diges/v107n11/es_editorial.pdf
33. UNDP [Internet]. [consultat 13 maig 2025]. Objetivos de Desarrollo Sostenible. Disponible a: <https://www.undp.org/es/sustainable-development-goals>

AGRAÏMENTS

Vull expressar el meu més sincer agraïment a totes les persones que han fet possible el desenvolupament del treball.

En primer lloc, al meu tutor, Èric Delgado, per la seva implicació des del primer moment, la dedicació, orientació, paciència, disponibilitat i suport al llarg de tot el procés. El seu seguiment i els seus valuosos consells han estat claus per la realització del treball.

A la meva família pel seu recolzament incondicional, per la confiança que sempre han dipositat en mi i per ser-hi sempre, en els bons moments i en els més difícils. Un agraïment especialment als meus tiets per la seva participació en la revisió del treball.

I, finalment, gràcies als meus companys i amics per fer aquest camí molt més planer i amable durant tota aquesta etapa. El vostre suport, ànims i moments compartits han estat imprescindibles, immillorables i inoblidables.

A tots vosaltres, moltes gràcies.

ANNEXOS

Annex 1. Identificació i reflexió sobre els objectius pel desenvolupament sostenible (ODS)

Els PPIs són medicaments la funció principal dels quals és reduir la secreció d'àcid estomacal. Aquesta família farmacològica ha substituït altres amb efectes similars però amb mecanismes d'acció diferents, anomenats antagonistes del receptor de la histamina. Aquests medicaments es troben entre els més venuts al món gràcies a la seva eficàcia, seguretat i àmplia utilització clínica. El més comú, l'omeprazol, es troba a la llista de fàrmacs essencials de l'*Organització Mundial de la Salut*³².

L'omeprazol va entrar a la fase III d'assajos clínics l'any 1982 i va demostrar ràpidament ser clínicament superior als fàrmacs utilitzats fins aleshores. Fou introduït al mercat l'any 1988 i, l'any 1996, es va convertir en el fàrmac més venut a escala mundial. L'any 2004, més de 800 milions de pacients ja estaven sent tractats amb aquest medicament³².

Recentment, les investigacions han revelat un augment preocupant en la prescripció inadequada d'aquests fàrmacs, que sovint s'administra sense una valoració clínica adequada o com a mesura preventiva sense una justificació mèdica clara. Aquesta problemàtica es veu empitjorada per la falta de consens entre els professionals de la salut sobre les indicacions reals d'aquests medicaments, la qual cosa ha donat lloc a diverses complicacions associades amb el seu ús prolongat o injustificat. Per aquest motiu, aquest TFG pretén analitzar les indicacions clíniques dels PPIs i les possibles complicacions derivades del seu ús inadequat³².

Els ODS que tenen relació amb aquest TFG són:

ODS 3: “Salut i benestar”, concretament la següent meta descrita per l'ONU³³:

- 3.8 “Aconseguir la cobertura sanitària universal, en particular la protecció contra els riscos financers, l'accés a serveis de salut essencials de qualitat i l'accés a medicaments i vacunes segurs, eficaços, assequibles i de qualitat per a tothom”.

ODS 9: “Indústria, innovació i infraestructures”, concretament la següent meta descrita per l’ONU³³:

- 9.5 *“Augmentar la recerca científica i millorar la capacitat tecnològica dels sectors industrials de tots els països, en particular els països en desenvolupament, entre altres coses fomentant la innovació i augmentant considerablement, d’aquí a 2030, el nombre de persones que treballen en recerca i desenvolupament per milió d’habitants i les despeses dels sectors públic i privat en recerca i desenvolupament”.*

ODS 12: “Producció i consum responsable”, concretament les següents metes descrites per l’ONU³³:

- 12.4 *“D’aquí a 2020, assolir la gestió ecològicament racional dels productes químics i de totes les deixalles al llarg del seu cicle de vida, de conformitat amb els marcs internacionals convinguts, i reduir significativament el seu alliberament a l’atmosfera, l’aigua i el sòl per tal de minimitzar els seus efectes adversos en la salut humana i el medi ambient”.*
- 12.5 *“D’ aquí a 2030, reduir considerablement la generació de deixalles mitjançant activitats de prevenció, reducció, reciclat i reutilització”.*

ODS 17: “Aliances per aconseguir els objectius”, concretament la següent meta descrita per l’ONU³³:

- 17.17 *“Fomentar i promoure la constitució d’aliances eficaçes en les esferes pública, publico-privada i de la societat civil, aprofitant l’experiència i les estratègies d’obtenció de recursos de les aliances”.*

La investigació constant i la disponibilitat de medicaments segurs i eficaços utilitzats de manera responsable contribuiria a reduir algunes RAM i a millorar la qualitat de vida dels pacients. Tanmateix, promoure el consum conscient i sostenible reduiria l’impacte ambiental i s’aconseguiria un sistema de salut més eficient i respectuós.

