

Farmacología

Dr. Jordi Serra

Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital Universitario Germans
Trias i Pujol. Badalona

“Fruto de su efectividad, el uso de los IBP se ha extendido mas allá de sus propias indicaciones»

Consecuencias del abuso de los inhibidores de la bomba de protones

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son un grupo de fármacos que están comercializados desde los inicios de los años 80. Curiosamente, la introducción de los IBP coincidió en el tiempo con el descubrimiento de la infección por *Helicobacter pylori* como agente causal de la úlcera péptica duodenal. La suma de estos factores ha supuesto una auténtica revolución en el manejo de las enfermedades relacionadas con el ácido, ya que a los efectos que la erradicación de la infección por *Helicobacter* tiene sobre la historia natural de la úlcera péptica, la potente inhibición que ejercen los IBP sobre la secreción ácida del estómago, les confieren una gran eficacia terapéutica para conseguir el alivio sintomático en pacientes con trastornos como el reflujo gastroesofágico o la pirosis epigástrica, o para prevenir potenciales sangrados digestivos inducidos por fármacos.



©unlim3d/123RF.com

Sin embargo, fruto de su propia efectividad, el uso de los IBP se ha extendido más allá de sus propias indicaciones, un hecho que se ha visto favorecido por la curiosa fama que han obtenido entre la población como «protectores del estómago». Así, el uso de IBP se ha extendido de tal forma que la comunidad científica se ha planteado seriamente la inocuidad de estos fármacos. Como consecuencia se han producido estudios que han demostrado que el uso cónico de IBP no es totalmente inocuo. Sin embargo, y debido a su popularidad, en algunos casos estos estudios han derivado en noticias alarmistas en la prensa escrita que han generado intranquilidad a los pacientes que los consumen por prescripción médica. Por ello, es importante conocer cuáles son los beneficios y los riesgos de estos fármacos para valorar en cada paciente individual la relación beneficio/riesgo que supone su consumo, y así determinar la idoneidad de su uso prolongado.

Efectos adversos de los IBP

Diferentes estudios de diversa calidad se han publicado sobre los potenciales efectos adversos de los IBP. Estos se presentan en aproximadamente un 1-3% de los consumidores de IBP, pero en su mayoría se trata de efectos adversos leves. Los efectos adversos más frecuentes incluyen cefalea, náusea, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencias, diarrea, rash cutáneo y mareos.

Otros efectos adversos menos frecuentes, pero que se han asociado al consumo prolongado de IBP, están relacionados con la pérdida de la función de barrera defensiva del ácido del estómago, lo que favorece los cambios en la flora intestinal (disbiosis), el sobrecrecimiento bacteriano, y existen datos que indican que también se podría favorecer la infección por *Clostridium difficile*. También se ha reportado un incremento en la incidencia de infección por candidas, y se ha sugerido una mayor prevalencia de neumonías, aunque este último aspecto debe confirmarse con estudios de mejor calidad.



©Maksym Yemelyanov/123RF.com

Consejos prácticos para el farmacéutico

1. En algunas situaciones como el reflujo refractario o el esófago de Barrett los IBP deben consumirse de forma crónica y resultan muy seguros.
2. En pacientes con mal control de síntomas a pesar de tratamiento crónico con IBP puede incluso ser necesario añadir antiácidos como almagato para controlar la acidez o el ardor.
3. Debe valorarse el riesgo individual de sangrado digestivo antes de prescribir antiinflamatorios no esteroideos y antiagregantes plaquetarios, para valorar la pertinencia de profilaxis con IBP.
4. La administración de IBP para evitar el sangrado u otros efectos secundarios de fármacos diferentes a AINE y antiagregantes está difícilmente indicada a nivel ambulatorio.
5. La mayor parte de indicaciones de tratamiento con IBP no sobrepasan las 6-8 semanas de tratamiento.

“**Los efectos adversos más frecuentes incluyen cefalea, náusea, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencias, diarrea, rash cutáneo y mareos**»

La hipocloridia también se ha considerado un factor predisponente a alteraciones en la absorción y metabolismo de algunas sustancias esenciales. Así, existen datos que indican que la hipocloridia se asocia a una dificultad para la absorción de la vitamina B12. Sin embargo, las evidencias sobre la repercusión clínica de este déficit no son claras, y actualmente no se contempla la monitorización de los niveles séricos de vitamina B12 en los pacientes en tratamiento crónico con IBP, aunque sí que podría considerarse en pacientes ancianos y malnutridos. Se ha observado que existe un riesgo aumentado de fracturas en los consumidores crónicos de IBP, pero no se ha podido demostrar que esté asociado a alteraciones en la absorción del calcio ni a mayor prevalencia de osteoporosis.

El exceso de secreción de gastrina inducida por la reducción de la acidez gástrica se ha relacionado con una posible predisposición a desarrollar cáncer gástrico o pancreático, y se ha reportado una mayor incidencia de pólipos de glándulas fúndicas en estos pacientes. Sin embargo, estos no constituyen un riesgo para el desarrollo de neoplasias, y no existen datos que demuestren que el uso

prolongado de IBP se asocia a un incremento en la incidencia de cáncer gástrico o pancreático.

Más controvertidos resultan los estudios que han generado seguramente mayor revuelo mediático en los últimos meses, indicando que el uso prolongado de IBP podía incrementar el riesgo de enfermedad de Alzheimer o de infarto agudo de miocardio. En ambos casos, los estudios que han sugerido estas asociaciones han sido altamente criticados por errores de diseño y mal control de posibles elementos de confusión, y en la actualidad no se considera que este riesgo, si es que realmente se confirmase, deba valorarse a la hora de establecer la indicación de un tratamiento crónico con IBP.

Es importante conocer que en algunos pacientes se pueden producir reacciones idiosincrásicas raras pero potencialmente graves por uso de IBP, que incluyen la hipomagnesemia, la nefritis intersticial, el daño renal crónico o la rabdomiolisis.

Indicaciones del tratamiento prolongado con IBP

Para evitar el mal uso de cualquier fármaco es importante conocer cuáles son sus indicaciones reales. La lista de indicaciones de tratamiento con IBP es muy larga, pero en la



Tabla 1. Indicaciones de los IBP y de almagato

A. Indicaciones de los IBP (según ficha técnica)
<p>Adultos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de úlceras duodenales. • Prevención de la recidiva de úlceras duodenales. • Tratamiento de úlceras gástricas. • Prevención de la recidiva de úlceras gástricas. • En combinación con antibióticos apropiados, erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> en úlceras pépticas. • Tratamiento de úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINE. • Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINE en pacientes de riesgo. • Tratamiento de la esofagitis por reflujo. • Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada. • Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática. • Tratamiento del síndrome de ZollingerEllison. <p>Uso en pediatría</p> <p><i>Niños mayores de un año de edad y que pesen = 10 kg.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la esofagitis por reflujo. • Tratamiento sintomático del ardor y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. <p><i>Niños mayores de 4 años y adolescentes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • En combinación con antibióticos para el tratamiento de la úlcera duodenal provocada por <i>H. pylori</i>.
B. Indicaciones terapéuticas de almagato (según ficha técnica)
<ul style="list-style-type: none"> • Alivio y tratamiento sintomático de la acidez y ardor de estómago en adultos y mayores de 12 años.

“La lista de indicaciones de tratamiento con IBP es muy larga, pero en la mayoría de casos se trata de tratamientos limitados en el tiempo»

mayoría de casos se trata de tratamientos limitados en el tiempo, como, por ejemplo, durante la erradicación de una infección por *Helicobacter pylori*, el tratamiento de una úlcera péptica, o la prevención de sangrado tras tratamientos endoscópicos de riesgo (tabla 1a).

Las principales indicaciones del uso crónico con IBP son aquellas en las que existe una enfermedad crónica relacionada con el ácido que requiere su supresión profunda, como, por ejemplo, el tratamiento de mantenimiento de la esofagitis y la enfermedad por reflujo gastroesofágico que recidivan al dejar el IBP, el esófago de Barret o la enfermedad por Zollin-

ger Ellison. En estos casos, puede incluso ser necesaria la adición de antiácidos como almagato para controlar los picos de acidez gástrica (tabla 1b). También está indicado el uso crónico con IBP en aquellos pacientes que presentan un riesgo elevado de sangrado digestivo, como pueden ser los pacientes mayores o que han padecido un sangrado previo y que están en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, o en tratamiento antiagregante plaquetario. Sin embargo, no es necesario realizar tratamiento preventivo concomitante con IBP durante el tratamiento con otros fármacos como esteroides, antibióticos, inmunosupresores...

“Como debería de ocurrir con cualquier fármaco, su uso debe restringirse al periodo de tiempo indicado, y solamente debe realizarse un uso crónico en aquellas situaciones en que existe indicación»

Conclusiones

Los IBP son fármacos altamente efectivos y seguros en el tratamiento de las enfermedades relacionadas con el ácido y en la prevención de hemorragia digestiva en pacientes predispuestos. Producen una profunda inhibición de la acidez que se asocia a un eficaz control sintomático y rápida curación de las lesiones. Sin embargo, estos fármacos no están exentos de potenciales efectos adversos, que si bien son poco frecuentes y generalmente leves, en algunos casos pueden presentarse alteraciones graves. Por ello, como debería de ocurrir con cualquier fármaco, su uso debe restringirse al periodo de tiempo indicado, y solamente debe realizarse un uso crónico en aquellas situaciones en que existe indicación. En estos casos es importante incidir en que los beneficios que aporta el fármaco son muy superiores a los pequeños riesgos que supone el uso crónico de IBP. Al contrario, es importante considerar que los pequeños riesgos del uso crónico con IBP son inasumibles cuando su consumo no lleva implícito un beneficio para el paciente. ●

Bibliografía

- Aronson JK. Inhibiting the proton pump: mechanisms, benefits, harms, and questions. *BMC Med.* 2016; 14(1): 172. doi:10.1186/s12916-016-0724-1.
- Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, Blandizzi C, SIF-AIGO-FIMMG Group, Italian Society of Pharmacology, the Italian Association of Hospital Gastroenterologists, and the Italian Federation of General Practitioners. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases? A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC Med.* 2016; 14(1): 179. doi:10.1186/s12916-016-0718-z.