



## Administración crónica de los inhibidores de la bomba de protones: un problema de salud pública

### Chronic administration of proton pump inhibitors: A problem of public health.

Rafael Harari-Ancona, Mariana Monroy Saint-Martin, José Halabe-Cherem

#### Resumen

En la actualidad se ha generalizado la administración de los inhibidores de la bomba de protones casi de manera universal, pero con especial insistencia en los pacientes hospitalizados. Su administración se ha considerado inocua y con efectos protectores; sin embargo, la administración indiscriminada de este grupo de fármacos tiene serias consecuencias para la salud.

**PALABRAS CLAVE:** Inhibidores de la bomba de protones; úlcera péptica; ácido clorhídrico.

#### Abstract

Currently the use of proton pump inhibitors has become widespread almost universally but with special emphasis on hospitalized patients. Its use has been considered innocuous and with protective effects; however, the indiscriminate administration of this group of drugs has health consequences.

**KEYWORDS:** Proton pump inhibitors; Peptic ulcer; Hydrochloric acid.

Departamento de Medicina Interna,  
Centro Médico ABC, Ciudad de México.

**Recibido:** 10 de junio 2019

**Aceptado:** 13 de junio 2019

#### Correspondencia

Rafael Harari Ancona  
correspondencia.rha@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Harari-Ancona R, Monroy Saint-Martin M, Halabe-Cherem J. Administración crónica de los inhibidores de la bomba de protones: un problema de salud pública. Med Int Méx. 2019 julio-agosto;35(4):609-611.  
<https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.3252>

Es bien sabido el efecto fisiológico de rebote de hipersecreción de ácido clorhídrico después de suspender los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en pacientes que los han tomado por al menos seis semanas<sup>1-3</sup> e incluso existen informes en la bibliografía de estudios con controles de pacientes sanos que sin ningún síntoma después de tomar estos fármacos por al menos seis semanas y suspenderlos de forma abrupta, inician con dispepsia que antes no referían,<sup>4</sup> esto tiene como consecuencia que muchos pacientes que por alguna razón iniciaron el tratamiento con estos fármacos ya no puedan suspenderlos porque hacerlo los lleva a hiperacidez gástrica viéndose en la necesidad de reiniciar o continuar el tratamiento para aliviar los síntomas, lo que perpetúa el ciclo por años con las consecuencias que esto implica, como el costo y efectos secundarios, como infecciones del aparato digestivo,<sup>5</sup> nefritis intersticial, infecciones por *Clostridium difficile*,<sup>6</sup> osteoporosis,<sup>7,8</sup> deficiencias de vitamina B<sub>12</sub>,<sup>9</sup> neumonías,<sup>10</sup> entre otros.<sup>11,12</sup>

Desde 1968 Fordtran<sup>13</sup> informó los efectos de hipersecreción de ácido clorhídrico por la administración de los fármacos prescritos para el tratamiento de la dispepsia, como el carbonato de calcio y el hidróxido de aluminio y magnesio y planteó desde aquel entonces que debía existir, además de los efectos locales de los fármacos, hipersecreción gástrica de ácido clorhídrico estimulada por hiperplasia de células parietales.

La producción del ácido clorhídrico en la célula parietal, también llamada oxíntica, se lleva a cabo mediante la bomba H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATP-asa una vez que es estimulada por cualquiera de sus tres receptores de membrana. Un receptor de acetilcolina, estimulado por terminaciones del nervio vago, un receptor H<sub>2</sub>, estimulado por la producción local de histamina por las células endocrinas enterocromafines *like*, y un receptor de gastrina.<sup>14</sup> Este mecanismo de secreción de ácido clorhídrico por la célula parietal asegura

que se secrete de manera adecuada el ácido tanto en condiciones basales como estimuladas por los mecanismos de estimulación central, gástrica e intestinal.

Sin embargo, desde la introducción de los inhibidores de la bomba de protones como fármacos útiles para el tratamiento de las úlceras duodenales y pépticas se conoce el efecto que tienen en la hipersecreción de gastrina y la consecuente hiperplasia e hipertrofia de las células enterocromafines *like*,<sup>15</sup> produciendo así hipersecreción de histamina local y que al suspenderlos de manera abrupta condicionan un estado de hipersecreción de ácido clorhídrico perpetuado por la histamina local y que el paciente manifieste dispepsia, por lo que se ve obligado a reiniciar nuevamente los inhibidores de la bomba de protones. Para tal efecto, existen guías clínicas publicadas desde 2001<sup>16-18</sup> de la manera indicada para prescribir estos medicamentos, pero sobre todo para suspenderlos paulatinamente y en combinación con bloqueadores H<sub>2</sub> para evitar este efecto de rebote y evitar condicionar al paciente a la administración de estos medicamentos en ocasiones de por vida.

## REFERENCIAS

1. Mehem B, Nursen S, Hulya, et al. Effects of *Helicobacter pylori* infection and long term proton pump inhibitor use on enterochromaffin like cells. Ann Gastroenterol 2012;25:123-127.
2. Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, Walker PC. Overutilization of proton pump inhibitors: what the clinician needs to know. Ther Adv Gastroenterol 2012;5(4):219-232.
3. Niklasson A, Lindstrom L, Simren M, Linberg G, Bjornsson E. Dyspeptic symptom development after discontinuation of a proton pump inhibitor: a double blind placebo controlled trial. Am J Gastroenterol 2010;105(7):1531-1537.
4. Reimer CH, Sondergaard BO, Hilsted L, Bytzer P. Proton pump inhibitor therapy induces acid related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. Gastroenterology 2009;137:80-87.
5. Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. Am J Gastroenterol 2007;102:2047-2056.



6. Dial S, Alrasadi K, Manoukian C, Huang A, Menzies D. Risk of *Clostridium difficile* diarrhea among hospital inpatients prescribed proton pump inhibitors: cohort and case control studies. *CMAJ* 2004;171:33 38.
7. Bo Linn GW, Davis GR, Buddrus DJ, Morawski SG, Santa Ana C, Fordtran JS. An evaluation of the importance of gastric acid secretion in the absorption of dietary calcium. *J Clin Invest* 1984;73:640 647.
8. Farina C, Gagliardi S. Selective inhibition of osteoclast vacuolar H<sup>+</sup> ATPase. *Curr Pharm Des* 2002;8:2033 2048.
9. Andres E, Loukili N, Noel E, Kaltenbach G, Ben Abdelgheni M, Perrin AE. Vitamin B<sub>12</sub> (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ* 2004;171:251 259.
10. Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, Dieleman J, Stricker BH, Jansen. Risk of community acquired pneumonia and use of gastric acid suppressive drugs. *JAMA* 2004;292:1955 1960.
11. Food and Drug Administration (FDA) (2009). Updated Safety Information about a Drug Interaction between Clopidogrel Bisulfate and Omeprazole. Public Health Advisory. Available at: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm190825.htm> (accessed 15 December 2011).
12. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin. The randomized, double blind OCLA (Omeprazole Clopidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51: 256 60.
13. Fordtran JS. Acid rebound. *N Engl J Med* 1968;279(17):900 905.
14. Wolfe MM, Soll AH. The Physiology of gastric acid secretion. *N Engl J Med* 1988;319(26):1707 1715.
15. Maton PN, Drug therapy. Omeprazole. *N Engl J Med* 1991;324(14):965 975.
16. Inadomi JM. On demand and intermittent therapy for gastro esophageal reflux disease. *Pharmacoeconomics* 2002;20:565 576.
17. Inadomi JM, Jamal R, Murata GH, Hoffman RM, Lavezo LA, Vigil JM. et al. Step down management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2001;121:1095 1100.
18. Metz DC, Inadomi JM, Howden CW, van Zanten SJ, Bytzer P. On demand therapy for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2007;102:642 653.

### AVISO PARA LOS AUTORES

*Medicina Interna de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **[www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login)** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.