

FILIAL DE CIENCIAS MÉDICAS
"ARLEY HERNÁNDEZ MOREIRA"
MORÓN

**Inhibidores de la bomba de protones: comentario para buenas prácticas en su prescripción.
Proton pump inhibitors: commentary for good practices in its prescription.**

Amalia M. Valdés Guerra (1), José S. Pérez Martínez (2), Loydis Sardiñas del Risco (3).

RESUMEN

Se realiza una revisión bibliográfica acerca de buenas prácticas de prescripción farmacológica con los inhibidores de la bomba de protones a partir de la dispepsia, como síntoma o síndrome que se expresa en las entidades clínicas en las que se utilizan estos medicamentos, para demostrar que no se justifica una política en salud que no tenga un índice costo-beneficio viable, así como la necesidad de informar a los profesionales de la salud sobre la repercusión de los mismos en la calidad de vida de los pacientes aquejados de dispepsia.

Palabras clave: INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES, CALIDAD DE VIDA.

1. Licenciada en Biología. Profesor Asistente.
2. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral. Especialista de 2do Grado en Gastroenterología. Profesor Instructor.
3. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral. Profesor Instructor.

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos constituyen la tecnología médica más utilizada en el mundo contemporáneo, estos han salvado vidas y prevenido enfermedades, fundamentalmente en la segunda mitad del siglo XX, pero su amplia utilización desde entonces los convierte en un problema de salud pública. Estudios recientes de fármaco epidemiología revelan que el uso indebido de medicamentos constituye ya una de las principales causas de muerte en el mundo desarrollado.

El incremento del número de medicamentos disponibles y la información creciente acerca de la efectividad y seguridad de ellos, son un efecto del desarrollo científico técnico y la globalización de la sociedad actual.

El uso racional de medicamentos se ha transformado en una importante estrategia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de los países, habida cuenta el costo en vida, invalidez temporal y permanente y la carga económica que representa para los pueblos; es un problema que preocupa a todos los países del mundo. La utilización inadecuada de los fármacos ha generado una epidemia de enfermedades que incrementa más los gastos en salud.

La prescripción de medicamentos que realiza el profesional de la salud es el resultado de una serie de consideraciones y decisiones relacionadas con la evolución de una enfermedad y con el papel que los fármacos desempeñan en su tratamiento, es un proceso lógico deductivo basado en una información objetiva acerca del problema de salud de cada paciente. La selección correcta de un fármaco se debe realizar al tener en cuenta los criterios de eficacia, seguridad, conveniencia y costo, implica obtener el mejor efecto con el menor número posible de medicamentos (1).

Desde 1989 se dispone del primer inhibidor de la bomba de protones (IBP) para uso clínico: el omeprazol. Con posterioridad se amplió este grupo terapéutico con otros, primero lansoprazol, después pantoprazol y rabeprazol, y más recientemente esomeprazol y el tenatoprazol, (este último no se comercializa en varios países desarrollados y tiene una estructura diferente). La incorporación de esta familia de fármacos al arsenal terapéutico ha tenido un impacto muy positivo en el tratamiento de un amplio espectro de enfermedades digestivas en las que el ácido gástrico es un factor etiopatogénico de primer orden. De hecho, la eficacia terapéutica de los IBP es consecuencia directa de la capacidad

inhibitoria de la secreción de ácido gástrico, lo que los ha convertido en los fármacos de elección en el amplio grupo patológico constituido por las llamadas enfermedades relacionadas con el ácido.

La elevada prevalencia de esas enfermedades y la alta eficacia del tratamiento con IBP, junto con la necesidad de mantener la administración del fármaco durante períodos muy prolongados, ha determinado que este grupo terapéutico sea uno de los de mayor volumen de gasto para el sistema sanitario. Sin embargo, pese a la enorme generalización de su uso, aún aparecen periódicamente reservas sobre su potencial toxicidad, una opinión basada en una cierta desconfianza sobre la especificidad de su mecanismo de acción y en la sensación consiguiente de que algo tan potente debe conllevar una contrapartida lesiva. Los IBP actúan selectivamente en el eslabón final del proceso de secreción ácida gástrica, la H⁺/K⁺-ATPasa o bomba de protones. Esta enzima representa un paso obligado en el proceso de secreción de H⁺, y aunque existen otras similares, por ejemplo, en riñón o colon, que podrían indicar acciones colaterales en estos territorios, los IBP son muy específicos de la célula parietal, porque para actuar necesitan de un ambiente con unos valores de pH muy bajos, que sólo existen de forma mantenida en el canalículo secretor de esa célula (2).

Sus efectos secundarios son poco frecuentes, al ser la cefalea, el mareo y las alteraciones gastrointestinales (diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos) los más frecuentes. Su uso está indicado en la esofagitis por reflujo, en el úlcus péptico y en enfermedades con hipersecreción gástrica, como puede ser la enfermedad de Zollinger-Ellison. Estas entidades suelen manifestarse a través de dispepsia (Dys, prefijo indicativo de mal o difícil y peptein, digestión) expresión clínica, utilizada en forma variable por los profesionales de la salud, para expresar toda una constelación de síntomas digestivos altos (3).

Con el propósito de promover el uso racional de medicamentos entre los prescriptores un número creciente de instituciones académicas y asistenciales de salud, nacionales e internacionales impulsan la buena práctica de prescripción basado en el concepto de la farmacoterapia racional. Todos estos elementos justifican la intención de presentar un artículo de revisión crítico, descriptivo de bibliografía comentada acerca de buenas prácticas de prescripción farmacológica con los IBP (4-5).

MÉTODO

Se hace una búsqueda en libros de farmacología, bases de datos bibliográficas y a texto completo como: Medline, Ebsco, Cumed, Hinari y Cochrane, en el buscador Google, y en guías de práctica clínica mediante Descriptores en Ciencias de Salud con ayuda del tesoro disponible en la Biblioteca Virtual de Salud del portal de Infomed. También se hace uso de la prensa escrita nacional. Se seleccionan los artículos más adecuados de acuerdo al nivel de actualidad y correspondencia con el tema que interesa.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

A pesar de que la mayoría de los pacientes, con dispepsia, no buscan ayuda médica, su prevalencia es muy alta. Se estima que en naciones desarrolladas es de un 15% a 30% (6-7) Los esfuerzos por definir la dispepsia se ven obstaculizados por la interacción de variables biológicas con los rasgos de la personalidad, los sucesos vitales, los mecanismos de respaldo social y las estrategias de afrontamiento que determinan cómo refiere el paciente los síntomas y por diferencias en la forma en que los médicos pueden percibirlo.

Una definición de dispepsia (como síntoma o síndrome), ampliamente aceptada es: dolor o molestia, localizado en la parte media y alta del abdomen superior (8). Un reto en el manejo de las entidades que aquejan el tracto digestivo superior, es la dispepsia funcional; la cual consiste, esencialmente, en la presencia de síntomas que se presume se originen en la región gastroduodenal en ausencia de alguna enfermedad orgánica, sistémica o metabólica que explique los síntomas (9). No existe un acuerdo o consenso absoluto en la denominación de este síntoma. Casi la totalidad de las denominaciones y clasificaciones relacionadas con la dispepsia tienen que ver, de una forma u otra con el momento del proceso diagnóstico en que se encuentra el paciente.

Se deduce, a través del análisis de la Tabla No.1 que, la dispepsia no estudiada se reserva para los pacientes que aún no han sido estudiados, al hacer especial énfasis en la endoscopia superior los conceptos de dispepsia orgánica y funcional, se determinarían después de los exámenes complementarios.

Los pacientes con dispepsia orgánica, pasarían a ser manejados en dependencia de la entidad causante de su cuadro clínico.

En orden de frecuencia los diagnósticos se comportan de la siguiente manera: dispepsia funcional: 66%, esofagitis por reflujo: 20%, úlcera péptica: 10%, procesos malignos: menos de un 2% (10). Sin embargo, pueden existir grandes variaciones en estas frecuencias.

Aunque se acepta que la dispepsia funcional tiene gran repercusión en la calidad de vida (de manera proporcional los trastornos perimenopáusicos y a la insuficiencia cardiaca moderada) (11), la misma no ha podido ser vinculada con incremento en el riesgo de padecer cáncer ni con la disminución de la expectativa de vida de los que la padecen (12-14).

El método clínico, desafortunadamente, no ha mostrado gran eficacia para discernir entre dispepsia orgánica y funcional. El margen de error entre el diagnóstico clínico y el que tiene lugar una vez realizado los exámenes complementarios (sin que falte la endoscopia superior), es muy alto. A pesar de que numerosos investigadores se han esforzado por lograr cuestionarios que posibiliten una predicción más exacta del diagnóstico a través de variables clínicas, los resultados no han sido satisfactorios.

A pesar de existir trabajos muy sólidos, desde el punto de vista estadístico, con análisis extraordinariamente complejos; no se ha podido lograr que ninguno de estos logre cifras de predicción adecuadas, ni se haya logrado su extensión para el uso en diferentes poblaciones (1518).

Las cifras de aproximación, más alentadoras se acercan a un valor predictivo positivo de 1.6 (95% IC, 1.4-1.8) y un valor predictivo negativo de 0.46 (95% IC, 0.38-0.55) y complejos informáticos no superan la aproximación que logran los médicos (19).

Se acepta por todas las sociedades científicas que el estudio mínimo necesario, para descartar todas las causas de dispepsia orgánica, es muy costoso. El estudio que se toma de referencia, generalmente es la endoscopia superior y existe una gran variación de su costo entre los diferentes países (20-22).

La diferencia en cuanto a los pronósticos de las diferentes causas de dispepsia (Ej. sombrío para los procesos malignos y benigno para la dispepsia funcional), así como las variaciones en el tratamiento necesario para enfrentar las mismas; la altísima prevalencia de este síntoma a nivel global; baja eficacia diagnóstica del método clínico; todo esto unido a un elevado costo del estudio endoscópico del tracto digestivo superior, ponen al médico en un dilema, verdaderamente desconcertante.

En la actualidad no se justifica la realización de un examen a un paciente que no tenga un índice costo-beneficio viable. Es por eso que la realización de una endoscopia superior a todos los pacientes dispépticos no es posible. Para paliar esta limitación se han ideado otras estrategias de enfrentamiento como son: El tratamiento empírico antisecretor y la investigación de la infección por helicobacter pylori, que acepta, además, otras dos variantes (detección del H. pylori y endoscopia (test and scope) y detección del H. pylori y tratamiento de erradicación (test and treat).

Sobre todas estas estrategias de enfrentamiento los investigadores se han pronunciado y a pesar que se acepta que la estrategia ideal sería la endoscopia temprana, todos reconocen que no es materialmente posible.

Las recomendaciones sobre la posible estrategia inicial varían según los países, áreas geográficas y sociedades científicas, entre otros, y posiblemente no existe ninguna estrategia ideal aplicable en todos los ámbitos (23).

Aunque se reconozca que los efectos secundarios y las interacciones de los IBP sean poco frecuentes la lista puede llegar a ser muy numerosa (4, 24-25).

Como se deduce, es necesario adaptar las estrategias de enfrentamiento a las características de la población sobre la cual se actúa. Por ello es necesario conocer el comportamiento de numerosas variables clínicas y epidemiológicas de cada población, para actuar consecuentemente.

El país tiene un sistema de salud con características muy peculiares y con niveles de humanismo probablemente insuperables por ningún país del mundo, sin embargo, muy pocos profesionales conocen los costos de cada acción que realizan.

Si no se conoce el costo real en divisa que asume el país al expender a la población un tratamiento con antisecretores, al realizar una endoscopia, al desarrollar una consulta de un paciente con dispepsia, al indicar otros complementarios además de la endoscopia; ¿cómo se puede saber cuáles son las prácticas más adecuadas de prescripción farmacológica?

¿Si se propusiera una estandarización de la asistencia médica; cómo hacerlo sin estos imprescindibles datos?

CONCLUSIONES

Cuba ha implantado la estrategia de la farmacoepidemiología y ha formado un capital humano de médicos y farmacéuticos para hacer un uso más racional de los medicamentos. Se consolidan esfuerzos de un grupo de especialistas del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología y colaboradores de distintos centros y unidades de salud del Ministerio de Salud Pública. La información amplia y precisa (sobre todo económica) se convierte hoy más que nunca en un arma para la toma de adecuadas decisiones en la prescripción de medicamentos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Arnao O, Alfonso Orta i, García Orihuela M, González Valcárcel L. Identificación de problemas relacionados con medicamentos en adultos mayores con polifarmacia, ingresados en el Hospital "Calixto García" durante mayo 2006 A mayo 2007. GEROINFO 2008; 3(1): 12-20.
2. Esplugues J, Ponce J. Seguridad de la utilización de los inhibidores de la bomba de protones. Med Clin (Barc). 2006; 127(20):790-5.
3. Torregrosa RE, Calvo C, Hernández Jaras J, Maduell F, García H. Nefritis intestinal aguda por omeprazol. Nefrología [Internet]. 2004 [citado 2 Ene 2012]; 24(Número Extraordinario (III)): 61-63. Disponible en: <http://revistanefrologia.com/revistas/P7E234/P7-E234-S132-A3026.pdf>
4. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.
5. Cué Brugueras MD, Díaz Martínez AG, Valdés Abreu MC. El artículo de revisión. RESUMED. 1996; 9 (2): 86-96.
6. Locke GR. Prevalence, incidence and natural history of dyspepsia and functiona dyspepsia. Baillieres Clin Gastroenterol. 1998; 12(3):435-442.
7. Shaib Y, El-Serag HB. The prevalence and risk factors of functional dispepsia in a multiethnic population in the United States. Am J Gastroenterol. 2004; 99(11):2210-2216.
8. Knill-Jones RP. Geographical differences in the prevalence of dyspepsia. Scand J Gastroenterol Suppl. 1991; 182:17-24
9. Tack J, Talley NJ, Camilleri M. Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterology. 2006; 130(5):1466-1479.
10. Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB, Vakil N. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? JAMA. 2006; 295(13): 1566-1576.
11. Moayyedi P, Mason J. Clinical and economic consequences of dyspepsia in the community. Gut. 2002; 50(suppl 4): iv10-iv12.
12. El-Serag HB, Talley NJ. Health-related quality of life in functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther. 2003; 18(4):387-393.
13. Talley NJ, Locke GR, Lahr BD. Functional dyspepsia, delayed gastric emptying, and impaired quality of life. Gut. 2006; 55(7):933-939.
14. Gutiérrez A, Rodrigo L, Riestra S. Quality of life in patients with functional dyspepsia: a prospective 1-year follow-up study in Spanish patients. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2003; 15(11):1175-1181.
15. Kapoor N, Bassi A, Sturgess R, Bodger K. Predictive value of alarm features in a rapid access upper gastrointestinal cancer service. Gut. 2005; 54(1):40-5.
16. Anastasiou F, Antonakis N, Chaireti G, Theodorakis PN, Lionis C Identifying dyspepsia in the Greek population: translation and validation of a questionnaire. BMC Public Health. 2006; 6:56.
17. Veldhuyzen van Zanten SJ, Chiba N, Armstrong D, Barkun AN, Thomson AB, Mann V, et al. Validation of a 7-point global overall symptom scale to measure the severity of dyspepsia symptoms in clinical trials. Aliment Pharmacol Ther. 2006; 23(4):521-9.
18. Sander GB, Mazzoleni LE, Francesconi CF, Wortmann AC, Ott EA, Theil A, et al. Development and validation of a cross-cultural questionnaire to evaluate nonulcer dyspepsia: the Porto Alegre Dyspeptic Symptoms Questionnaire (PADYQ). Dig Dis Sci. 2004; 49(11-12):1822-9.

19. Lacy BE, Cash BD. A 32-year-old woman with chronic abdominal pain. JAMA. 2008; 299(5): 555-565.
20. Jarbol DE, Bech M, Kragstrup J, Havelund T, Schaffalitzky de Muckadell OB. Economic evaluation of a randomized trial comparing Helicobacter pylori test-and-treat and prompt endoscopy strategies for managing dyspepsia in a primary-care setting. Clin Ther. 2005; 27(10):1647-57.
21. Klok RM, Arents NL, de Vries R, Thijs JC, Brouwers JR, Kleibeuker JH, Postma MJ. Costeffectiveness of a 'score and scope' strategy for the management of dyspepsia. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2005;17(7):709-19.
22. García Altés A, Rota R, Barenys M, Abad A, Moreno V, Pons JM, ET al. Helicobacter pylori "test and treat" or endoscopy for managing dyspepsia: an individual patient data metaanalysis. Gastroenterology. 2005; 128(7):1838-44.
23. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre dispepsia. Manejo del paciente con dispepsia. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2003.
24. Goodman Gilman. Fármacos que afectan la función gastrointestinal. En: Goodman Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8 ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 1996. p.963-81.
25. Vademécum farmacológico venezolano. Caracas: Ediciones Hispánicas; 2010.

ANEXOS

Tabla No.1. Clasificación de la dispepsia de acuerdo al momento del proceso diagnóstico

1.Dispepsia no Investigada: En el caso de pacientes que presentan por primera vez síntomas de dispepsia y aquellos pacientes que presentan síntomas recurrentes y a los cuales no se ha realizado una endoscopia y otras exploraciones complementarias, por lo que no existe un diagnóstico concreto
2. Dispepsia Orgánica: Cuando existen causas orgánicas que explican los síntomas de dispepsia y éstas han sido diagnosticadas a partir de pruebas.
3. Dispepsia Funcional: Cuando tras realizar pruebas al paciente, con dispepsia (incluida la endoscopia), no se le observa ninguna causa orgánica o proceso que justifique la sintomatología.

Tomado de: JAMA. 2006; 295(13):1566-1576.

Tabla No. 2. Causas orgánicas de dispepsia aceptadas.

Causas de Dispepsia orgánica:
Enfermedad ulcerosa péptica (gástrica o duodenal)
Erosiones Gástricas y Gastritis (confirmada histológicamente)
Gastroparesia
Neoplasias del tracto digestivo superior (estómago, páncreas, intestino delgado)
Pancreatitis
Hepatitis
Colelitiasis/colecistitis
Otros trastornos hepatobiliares
Inducida por fármacos (ejem. fármacos antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, productos que contienen aspirina)

Tomado de: JAMA, February 6, 2008—Vol 299, No. 5