Multidisciplinar (Montevideo). 2025; 3:195
doi: 10.62486/agmu2025195
ISSN: 3046-4064

ORIGINAL

Long-term impact of proton pump inhibitors in patients with prolonged treatment in Latin America

Impacto a largo plazo de los inhibidores de bomba de protones en pacientes con tratamiento prolongado en Latinoamérica

Anlly Añez[1], Luis Campana[1], Laura González[1], Marianne Morán[1], Mónica Noriega[1], Fabián Sima[1], Laura Urraca[1]

[1]Universidad Latina de Panamá, Facultad de Ciencias de la Salud Dr. William C. Gorgas, Escuela de Medicina. Panamá.

Citar como: Añez A, Campana L, González L, Morán M, Noriega M, Sima F, et al. Long-term impact of proton pump inhibitors in patients with prolonged treatment in Latin America. Multidisciplinar (Montevideo). 2025; 3:195. https://doi.org/10.62486/agmu2025195

Enviado: 08-05-2024 **Revisado:** 21-08-2024 **Aceptado:** 23-03-2025 **Publicado:** 24-03-2025

Editor: Prof. Dr. Javier Gonzalez-Argote

Autor para la correspondencia: Anlly Añez

ABSTRACT

Proton pump inhibitors (PPIs) are anti-ulcer medications widely used to treat various conditions related to gastric secretion. They work by inhibiting H+/K+-ATPase, the enzyme responsible for the final phase of hydrochloric acid production in the stomach. Currently, the use of PPIs has become widespread and these medications are over-the-counter, due to their perception as safe and protective. The objective of this literature review is to determine the long-term impact of proton pump inhibitors in patients with prolonged treatment in Latin America in the years (2019-2023). Studies on proton pump inhibitors (PPIs) and their adverse effects show mixed results. After conducting the literature review, there was evidence of a higher incidence of adverse reactions such as gastric infections, deficiency of absorption of vitamins and minerals, as well as irritable bowel syndrome. To conduct this review, we conducted a comprehensive literature search of the PubMed, MEDLINE, Cochrane Library, and Google Scholar databases. We included studies published in the years (2019-2023) that evaluated the effects of prolonged use of PPIs in Latin America. We excluded studies with populations outside the region, which were outside the publication range, and those with poor methodological design.

Keywords: Proton Pump Inhibitors; Long-Term Use; Adverse Effects; Safety.

RESUMEN

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son medicamentos antiulcerosos ampliamente utilizados para tratar diversas afecciones relacionadas con la secreción gástrica. Actúan inhibiendo la H^+/K^+-ATPasa, la enzima responsable de la fase final de la producción de ácido clorhídrico en el estómago. En la actualidad, el uso de IBP se ha generalizado y estos medicamentos son de venta libre, debido a su percepción como seguros y protectores. El objetivo de esta revisión bibliográfica es determinar el impacto a largo plazo de los inhibidores de bomba de protones en pacientes con tratamiento prolongado en Latinoamérica en los años (2019-2023). Los estudios sobre los inhibidores de bomba de protones (IBP) y sus efectos adversos muestran resultados variados. Después de realizar la revisión bibliográfica se evidenció mayor incidencia de reacciones adversas como infecciones gástricas, deficiencia de la absorción de vitaminas y minerales, al igual que síndrome de intestino irritable. Para llevar a cabo esta revisión, se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura en las bases de datos PubMed, MEDLINE, Cochrane Library y Google Scholar. Se incluyeron estudios publicados en los años (2019-2023) que evaluaron los efectos del uso prolongado de los IBP en Latinoamérica. Se excluyeron estudios con poblaciones fuera de la región, que estuvieran fuera del rango de publicación y aquellos con un diseño metodológico deficiente.

© 2025; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada

Palabras clave: Inhibidores de la Bomba de Protones; Uso Prolongado; Efectos Adversos; Seguridad.

INTRODUCCIÓN

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son un grupo de medicamentos antiulcerosos utilizados para tratar diversas afecciones relacionadas con la secreción gástrica. Actúan inhibiendo la vía final de la secreción ácida, que corresponde a la enzima H^+/K^+ -ATPasa. Al bloquear esta bomba, los IBP reducen eficazmente la producción de ácido clorhídrico.

Estos medicamentos son los más recetados para condiciones como esofagitis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, úlcera péptica, prevención de úlceras inducidas por antiinflamatorios no esteroides, síndrome de Zollinger-Ellison y dispepsia, debido a que se consideran de bajo riesgo y presentan pocos efectos adversos a corto plazo. Actualmente, el uso de los IBP se ha generalizado y están disponibles sin receta, ya que se consideran seguros y protectores. Sin embargo, se ha demostrado que el uso crónico de estos medicamentos puede llevar a afecciones más graves, como osteoporosis, riesgo de fracturas, neumonía adquirida en la comunidad, hipomagnesemia, infecciones entéricas y deficiencia en la absorción de calcio y vitamina B12. Cervantes-Pérez (2020).

Estos medicamentos deben ser recetados exclusivamente por profesionales de la salud para controlar y reducir su consumo indiscriminado. Es crucial destacar los riesgos y problemas de salud que pueden surgir con su uso crónico y la interrupción repentina del tratamiento. Por estos motivos, este estudio busca estimar la frecuencia de efectos adversos a largo plazo asociados con estos medicamentos.

Antecedentes

Tabla 1. Farmacocinética de los inhibidores de la bomba de protones

Año	Autor	Aporte
2022	Sánchez	La H^+/K^+ -ATPasa fue identificada como la enzima clave en la secreción de ácido, lo que llevó al desarrollo de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) como el omeprazol, lanzado comercialmente en 1988
2020	Engevik	Los primeros médicos, como Galeno y Vesalio, reconocieron la naturaleza de las secreciones gástricas en muchos animales, incluidos los humanos.
		Los conocimientos sobre la composición del jugo gástrico comenzaron con los estudios de William Beaumont. Estos estudios permitieron a Beaumont determinar una serie de estímulos relacionados con las comidas para el flujo de jugo gástrico.
		En 1823 se creía que el ácido láctico era responsable de la acidez en el estómago. Prout determinó definitivamente que la naturaleza altamente cáustica del jugo gástrico se debía al HCl. Este reconocimiento de la secreción de HCl condujo a la investigación de cómo las neuronas y los reguladores humorales controlan la secreción de ácido de las células parietales.
		Latrajet fue el primero en detallar la inervación del estómago, y Pavlov amplió estos conocimientos para definir la regulación neuronal de la secreción de ácido. Los estudios de Latrajet y Pavlov condujeron al desarrollo de la cirugía supresora ácida por Dragstedt, a través de la vagotomía.
2017	Strand	Estas operaciones, dominaron el tratamiento de la úlcera duodenal durante la mayor parte del siglo XX. La investigación en los años 50 y 60 llevó al desarrollo de antagonistas del receptor muscarínico y los antagonistas de receptores H2 (AR-H2), como la cimetidina y la ranitidina. Estos lograron inhibir parcialmente la secreción ácida.
		Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) se introdujeron clínicamente hace más de 25 años y desde entonces han demostrado ser agentes invaluables, seguros y efectivos para el manejo de una variedad de trastornos relacionados con el ácido. Aunque todos los miembros de esta clase actúan de manera similar, inhibiendo la secreción de ácido de las células parietales activas, existen ligeras diferencias entre los IBP en relación con sus propiedades farmacocinéticas, metabolismo y las indicaciones clínicas aprobadas por la FDA.
1994	Baron	En los años 60, se creía que la acidez estomacal se reducía al aumentar el consumo de alimentos inhibidores del ácido, como las grasas, y al disminuir los estimulantes del ácido, como las proteínas.

Planteamiento del problema

A nivel mundial, el uso inadecuado de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) ha ido en aumento debido a su fácil acceso, ya que no requieren receta médica para su obtención. Esto ha llevado a un uso

generalizado por parte de la población y a formarse como un potencial riesgo para la salud debido a su uso indiscriminado. En diversas ciudades de países latinoamericanos como México, Bolivia, Ecuador, Venezuela y Panamá, se han realizado estudios donde se evidencia que el 28,49 % de la población estudiada aumentó la dosis del medicamento cuando este no tenía el efecto deseado, resultando en un uso inadecuado de los IBP. Ovalles (2021).

Esto puede llevar a efectos adversos a largo plazo y a no resolver la patología debido a la falta de seguimiento médico profesional, una problemática común hoy en día en nuestra región. La situación en Latinoamérica donde los IBP son medicamentos de bajo costo y fácil acceso en farmacias populares, conlleva a un uso indiscriminado por la falta de prescripción médica. Estudios realizados indican que más del 17 % de los usuarios se automedican con IBP cuando presentan dolor abdominal. Gómez (2020). Ante esta preocupante situación y considerando que es de manejo público, surge la interrogante. ¿Cuál es el impacto a largo plazo de los inhibidores de la bomba de protones en pacientes con tratamiento prolongado en Latinoamérica?

Objetivos

General

- Determinar el impacto a largo plazo de los inhibidores de bomba de protones en pacientes con tratamiento prolongado en Latinoamérica en los años (2019-2023).

Específicos

- Identificar el inhibidor de la bomba de protones que más consume la población por venta libre de manera indiscriminada en Latinoamérica.
- Analizar la correlación entre los inhibidores de bomba de protones y su uso indiscriminado en pacientes con tratamiento prolongado.
- Destacar los efectos adversos relacionados al consumo de inhibidores de la bomba de protones en pacientes con tratamiento prolongado.

Marco Teórico

Fisiología del sistema digestivo

El estómago es un órgano tipo reservorio al cual ingresan los alimentos tras la deglución, la función de este es digerir los alimentos, facilitando su absorción a nivel intestinal para que esta sea rápida y efectiva; está conformado por músculo liso, el recubrimiento del estómago está recubierto de un epitelio cilíndrico plegado, denominado criptas gástricas, cada cripta es la salida de un conducto en el cual finalizan las glándulas gástricas. En su estado basal, es decir, en ayuno contiene una solución salina (NaCl) con pequeñas cantidades de H^+ y K^+, sin embargo, durante la ingesta de alimentos la concentración de H^+ aumenta llegando a producir un pH de 1 a causa del ácido clorhídrico formado en su interior. El estómago humano se divide básicamente en dos regiones funcionales: mucosa oxíntica (cuerpo y fondo) y mucosa pilórica o antral (antro). La mucosa oxíntica contiene las células parietales cuya función es la secreción de ácido. Sánchez (2023).

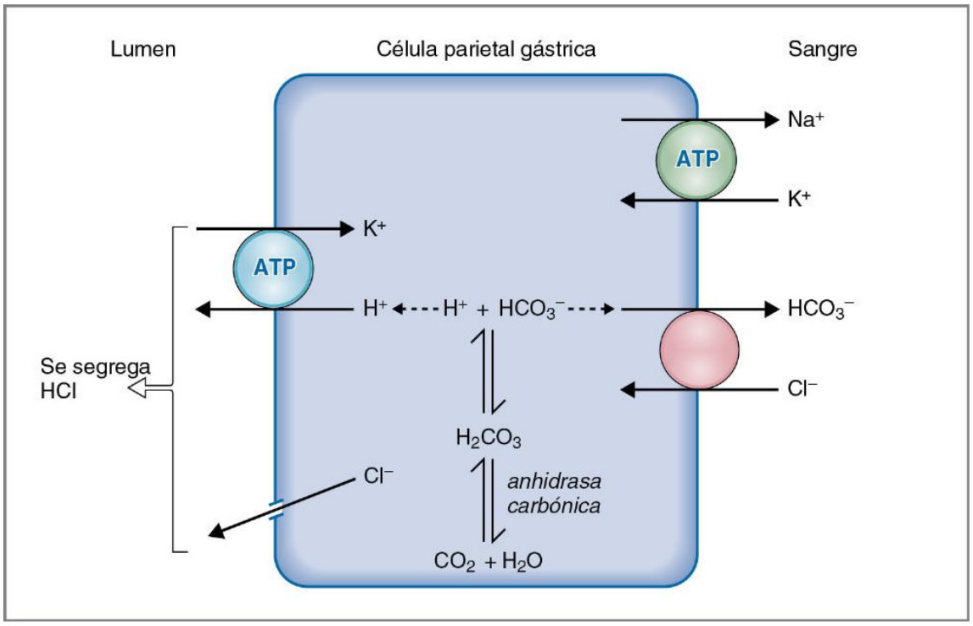
Una de las funciones principales de las células parietales es la secreción de HCl, la cual acidifica el contenido gástrico hasta un pH de entre 1 y 2. Desde el punto de vista fisiológico, la finalidad de este pH gástrico bajo es convertir el pepsinógeno inactivo (que se segrega en las células principales cercanas) en su forma activa, la pepsina, una proteasa que inicia el proceso de la digestión proteica. Las membranas apicales de las células parietales, que están orientadas hacia la luz del estómago, contienen H^+ -K^+ ATPasa y canales de cloro (Cl^-); mientras que las membranas basolaterales, que miran hacia el torrente sanguíneo, contienen Na^+ -K^+ + ATPasa e intercambiadores de Cl^--HCO_3^-. Costanzo (2014).

La secreción de HCl se ilustra (figura 1) y se describe del modo siguiente:

1. En el líquido intracelular, el dióxido de carbono (CO_2) producido en el metabolismo aerobio se combina con agua (H_2O) para formar H_2CO_3 (Ácido carbónico) en una reacción catalizada por la anhidrasa carbónica. El H_2CO_3 se disocia en H^+ y HCO_3^- (Bicarbonato). Los H^+ se segregan con el Cl^- hacia el lumen del estómago, mientras que el HCO_3^- se absorbe hacia la sangre, como se describe en los pasos 2 y 3, respectivamente.
2. En la membrana apical, los H^+ se segregan hacia el lumen del estómago a través de la H^+ -K^+ ATPasa. La H^+ -K^+ ATPasa es un proceso activo primario que transporta H^+ y K^+ en contra de sus gradientes electroquímicos. La H^+ -K^+ ATPasa se inhibe mediante un fármaco (omeprazol) que se utiliza para disminuir la secreción de protones (H^+). El Cl^- sigue a los H^+ hacia el lumen difundiendo a través de los canales de Cl^- en la membrana apical.
3. En la membrana basolateral se absorbe el HCO_3^- desde la célula hacia la sangre a través del intercambiador de Cl^- -HCO_3^-. El HCO_3^- absorbido es responsable de la «marea alcalina» (pH alto que puede observarse en la sangre venosa gástrica tras una comida). Al final, este HCO_3^- se segregará de vuelta hacia el tracto gas- trointestinal en las secreciones pancreáticas.

https://doi.org/10.62486/agmu2025195 ISSN: 3046-4064

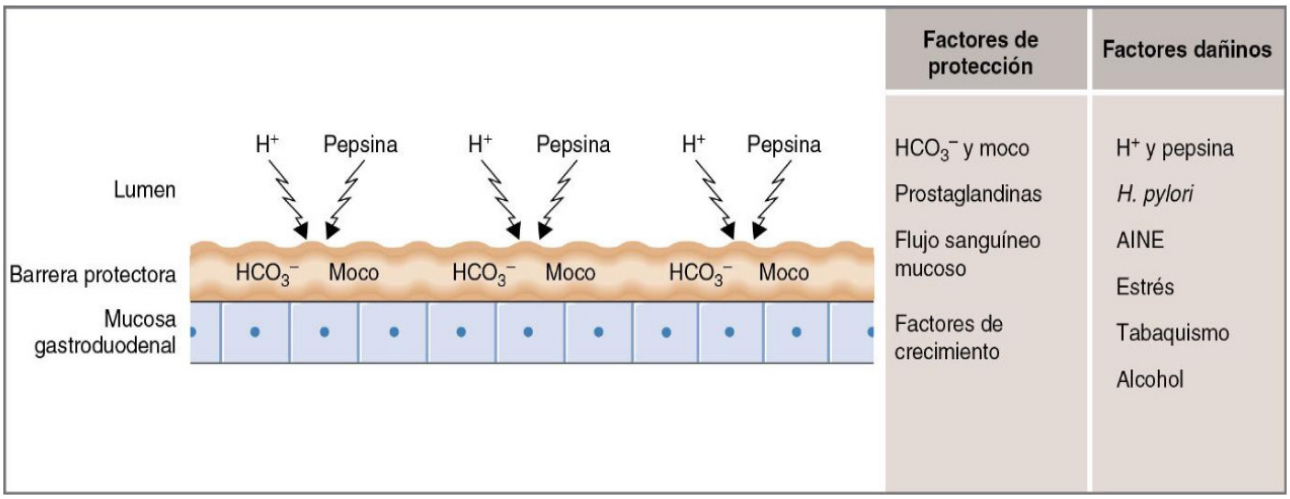
4. Todos los acontecimientos que ocurren en las membrana apical y basolateral de las células parietales gástricas dan lugar a la secreción neta de HCl y a la absorción neta de HCO_3^-. Costanzo (2014).



Fuente: Costanzo (2014)

Figura 1. Mecanismo de la secreción de HCl por parte de las células parietales gástricas

Existen varios factores protectores y agresores que influyen en la salud de la mucosa gástrica (figura 2):



Fuente: Costanzo (2014)

Figura 2. Mecanismos defensores y agresores de la mucosa gástrica

Definición

Inhibidores de la bomba de protones:

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son medicamentos cuya función principal es reducir significativamente y de manera prolongada la producción de ácido en el jugo gástrico. Todos los IBP son profármacos que necesitan ser activados en un ambiente ácido. Tras su absorción, los IBP ingresan al torrente sanguíneo y posteriormente se dirigen al espacio canalicular. Al ser bases débiles, los IBP se ionizan al entrar en este espacio. Una vez que la molécula se une a la bomba de protones a través del hidrogenión en la célula parietal de forma irreversible, esta bomba queda inactivada. Brunton (2018).

Farmacodinamia

Los inhibidores de la bomba de protones son profármacos que requieren activación en un ambiente ácido. Después de la absorción en la circulación sistémica, el profármaco se difunde en las células parietales del estómago y se acumula en los canalículos secretores ácidos. Aqui, se activa mediante la formación catalizada

por protones de una sulfenamida tetracíclica, atrapando el fármaco de modo que no se difunda de nuevo a través de la membrana canalicular. La forma activada se une a través del enlace covalente con grupos sulfhidrilo de cisteínas en la H^+ -K^+ ATPasa, inactivando irreversiblemente la molécula de la bomba. La secreción ácida se reanuda sólo después que las nuevas moléculas de la bomba se sintetizan e insertan en la membrana luminal, proporcionando una supresión prolongada (hasta 24-48 h) de la secreción ácida, a pesar de la t1/2 mucho más corta del plasma de los compuestos iniciales, aproximadamente 0,5-3 h. Debido a que bloquean el paso final en la producción de ácido, los IBP suprimen de manera efectiva la producción de ácido estimulado, independientemente del estímulo fisiológico, asi□ como de la producción de ácido basal.

La cantidad de H^+ -K^+ ATPasa aumenta después del ayuno; por tanto, los IBP deben administrarse antes de la primera comida del día. En la mayoría de los individuos, la dosificación una vez al día es suficiente para lograr un nivel eficaz de inhibición de los ácidos, y una segunda dosis, que en ocasiones es necesaria, puede administrarse antes de la cena. Brunton (2018).

Farmacocinética

Absorción, distribución, metabolismo y eliminación:

Debido a que se requiere un pH ácido en el canalículo ácido parietal para la activación del fármaco y los alimentos estimulan la producción de ácido, estos fármacos se deben administrar aproximadamente 30 minutos antes de las comidas. La administración concurrente de alimentos puede reducir un poco la velocidad de absorción de los IBP, pero este efecto no se considera clínicamente significativo. Una vez en el intestino delgado, los IBP se absorben rápido, se unen a proteínas y se metabolizan de forma amplia por Citocromo (CYP) hepáticos, de manera particular CYP2C19 y CYP3A4. Brunton (2018).

Debido a que no todas las bombas y todas las células parietales están activas de manera simultánea, la supresión máxima de la secreción de ácido requiere varias dosis de los IBP. Por ejemplo, puede tomar de 2 a 5 días de terapia con una dosis de una vez al día para lograr la inhibición de alrededor del 70 % de las bombas de protones que se observa en estado estacionario. Una dosificación inicial más frecuente (p. ej., dos veces al día) reducirá el tiempo para lograr la inhibición total, pero no se ha demostrado que mejore los resultados en el paciente. La inhibición resultante de la bomba de protones es irreversible; por tanto, la secreción de ácido se suprime durante 24-48 h, o más, hasta que se sinteticen nuevas bombas de protones y se incorporen en la membrana luminal de las células parietales. Brunton (2018).

La insuficiencia renal crónica no conduce a la acumulación de fármacos con la dosificación de IBP una vez al día. La enfermedad hepática reduce sustancialmente el aclaramiento de esomeprazol y lanzoprazol. Por tanto, en los pacientes con insuficiencia hepática grave, se recomienda una reducción de la dosis para esomeprazol y lansoprazol. Brunton (2018).

Fármaco	pK_a	Biodisponibilidad (%)	$t_{1/2}$ (h)	$T_{máx}$ (h)
Omeprazol	4	40-65	0.5-1.0	1-3
Esomeprazol	4	>80	1.5	1.6
Lansoprazol	4	>80	1.0-2.0	1.7
Dexlansoprazol	4	NA	1.0-2.0	5.0
Pantoprazol	3.9	77	1.0-1.9	2.5-4.0
Rabeprazol	5	52	1.0-2.0	3.1

Fuente: Katzung (2019)

Figura 3. Farmacocinética de los inhibidores de la bomba de protones

Inhibidor de bomba de protones más utilizado

La prevalencia del uso de Inhibidores de la Bomba de protones, pobladores que acuden a un establecimiento farmacéutico del distrito de Barranca, nos mostró un mayor consumo de omeprazol como medicamento de elección (75,9 %), Lanzoprazol (4,2 %), Pantoprazol (4,7 %), Esomeprazol (15,2 %), como se observa en la figura 4 Pérez (2021).

En un estudio realizado en el (2020) en los pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo (Perú) un porcentaje significativo contaban con un seguro integral de salud, en donde el único IBP que se les proporcionaba era omeprazol y el otro porcentaje de pacientes sin el mencionado seguro, prefirieron comprar omeprazol sobre otros IBP debido a la cantidad de tabletas y al precio que este implicaba. Sánchez (2022).

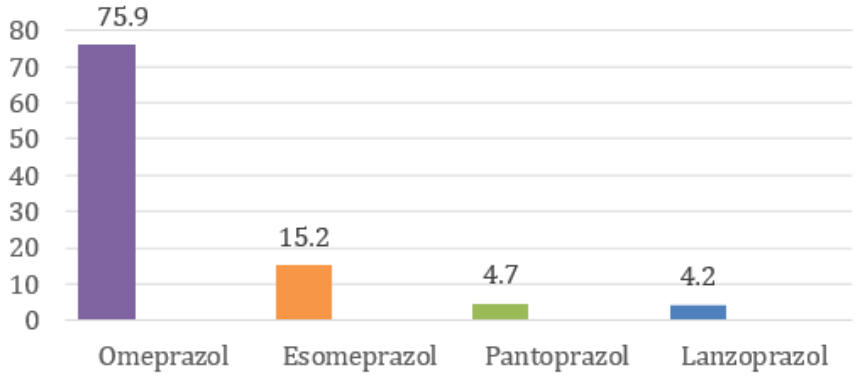


Figura 4. Inhibidor de la bomba de protones más utilizado

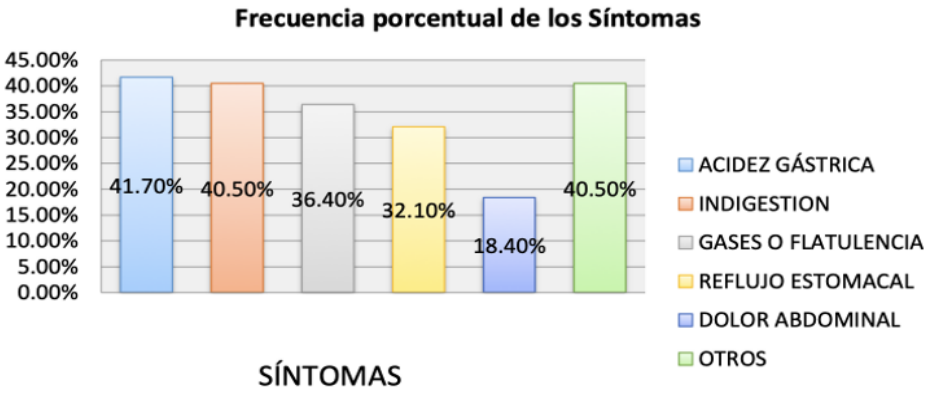
Indicaciones

Tanto la Food and Drug Administration (FDA) en el año (2015), en Estados Unidos, como el National Institute for Clinical Excellence (NICE) en el año (2000), en Reino Unido, han publicado guías con las indicaciones de uso de los IBP:

Tabla 2. Farmacocinética de los inhibidores de la bomba de protones

Patología	Descripción
Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).	Los IBP son los fármacos de elección en esta enfermedad que, desde un punto de vista fisiopatológico, incluye: Esofagitis erosiva; ERGE no erosiva, con exceso de ácido en el esófago; Esófago hipersensible al reflujo ácido y no ácido, pero con niveles normales; Pirosis funcional, que realmente ya no se incluye dentro de la ERGE. Esta clasificación es importante porque los IBP solo son eficaces en los tres primeros subgrupos, y su uso en el cuarto grupo se considera inapropiado. Los IBP, administrados una vez al día, también están indicados en el esófago de Barret, ya que, aunque algunos estudios han encontrado que no disminuyen la extensión de las lesiones, sí reducen la incidencia de displasia y adenocarcinoma.
Erradicación de la infección por Helicobacter pylori	Los IBP actúan de forma sinérgica con los antibióticos. Muchos ensayos clínicos han mostrado que es posible alcanzar tasas de erradicación del 80 % al 90 %, siempre y cuando la resistencia a los antibióticos sea baja (10 %-15 %).
Úlcera duodenal no causada por Helicobacter pylori ni antiinflamatorios no esteroideos (AINE)	En la fase aguda, estas úlceras responden bien a los IBP, que también están recomendados a largo plazo para mantener la úlcera cerrada.
Úlcera secundaria a AINE	Los AINE y la aspirina se prescriben con frecuencia de forma crónica, sobre todo en pacientes ancianos. En pacientes de alto riesgo, estos medicamentos son responsables de hasta un 50 % de las úlceras y el sangrado gastrointestinal. Las guías de varios países recomiendan el tratamiento con IBP en pacientes de riesgo que toman AINE, para evitar estos problemas.
Hipersecreción patológica	Es el caso del síndrome de Zollinger-Ellison, cuyo tratamiento actual consiste en IBP en altas dosis de manera indefinida.
Pacientes en estado crítico con ventilación mecánica prolongada	Los pacientes de la UCI, especialmente los de alto riesgo de sangrado digestivo (como los que requieren ventilación mecánica durante más de 48 horas), pueden sufrir úlceras de estómago por estrés, y las guías recomiendan IBP como profilaxis. No obstante, muchos pacientes ingresados fuera de la UCI reciben tratamiento con IBP de forma rutinaria sin necesitarlo. Esta es una de las principales causas de uso inapropiado de IBP.
Dispepsia funcional	La falta de tratamiento eficaz hace que se trate con IBP, a pesar de que no existe un aumento de ácido y, por tanto, estos fármacos no están indicados.

Se revisaron dos investigaciones para identificar cuáles eran los síntomas más comunes por los cuales los pacientes consumían IBP. En la primera investigación se evaluaron pacientes con un rango de edad de 39-59 años de un establecimiento farmacéutico del distrito de Barranca, Perú y se concluyó lo siguiente:



Fuente: Broncano (2021)

Figura 5. Síntomas más comunes de la población Barranca, Perú

Los síntomas más comunes que llevaron a los pobladores al consumo de IBP fueron: acidez gástrica (41,7 %), indigestión (40,5 %), gases o flatulencia (36,4 %), reflujo estomacal (32,1 %) y dolor abdominal (18,4 %). Pérez (2021).

Por lo contrario, en la segunda investigación se evaluaron a pacientes de entre los 70-85 años de edad y se menciona que los motivos de estos pacientes para consumir inhibidores de la bomba de protones incluyen náuseas/vómitos (19 %), dolor o ardor en la parte superior del abdomen (17,4 %), molestia en el epigastrio (16,9 %), acidez estomacal (16,4 %), aerofagia (15,9 %) y sensación de saciedad (14,4 %). Vásquez (2022).

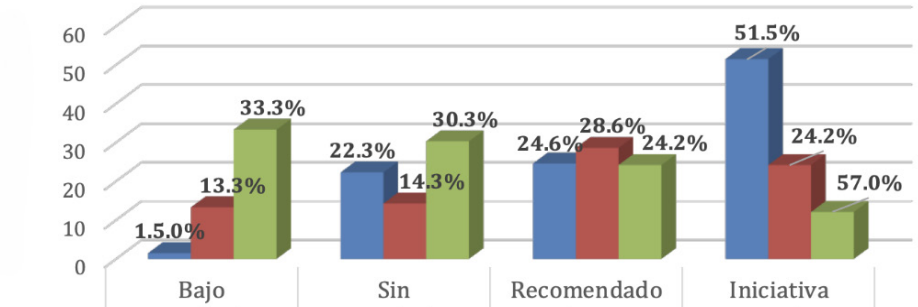
Llama la atención y es importante recalcar que los pacientes de 70-85 tienen más predisposición de desarrollar eventos cardiovasculares, por lo tanto, consumen anticoagulantes (ASPIRINA) y esto va unido con IBP, para evitar desarrollo de ulceras pépticas.

Uso indiscriminado, automedicación y tratamiento prolongado

El uso inadecuado de los inhibidores de la bomba de protones ha aumentado en todo el mundo con el pasar de los años, ya que los mismos son un grupo de medicamentos de fácil acceso, debido a que estos no necesitan una prescripción para su venta, considerándose así fármacos muy utilizados por la población y con un potencial riesgo para la salud, debido a su mal uso, por ejemplo, siendo muy utilizados por un tiempo prolongado.

Se ha evidenciado en diferentes países de Latinoamérica como; México, Bolivia, Ecuador, Venezuela, y Panamá que el 28,49 % de la población de estudio acudió a aumentar la dosis del medicamento, si este no hacia efecto, produciendo así un uso inadecuado de los inhibidores de la bomba de protones, conllevando a largo plazo producir efectos indeseados y no sanar la patología de base, por el motivo de no acudir al médico, siendo esta una de las grandes problemáticas que vivimos hoy en día Ovalles (2021).

Relación entre la causa raíz del consumo de Inhibidores de Protones y el conocimiento de los efectos adversos a largo plazo



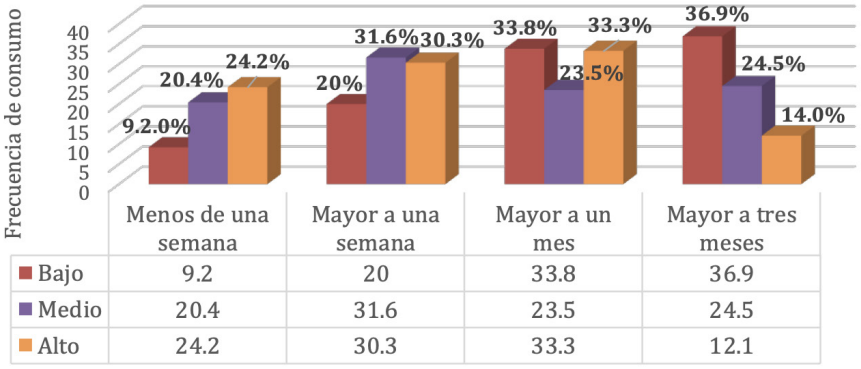
	Bajo prescripcion medica	Sin prescripcion medica	Recomendado por terceras personas	Iniciativa propia
Bajo	1.5	22.3	24.6	51.5
Medio	13.3	14.3	28.6	24.2
Alto	33.3	30.3	24.2	12.1

Fuente: Gonzales (2023)

Figura 6. La relación entre la causa raíz del consumo de Inhibidores de Protones y el conocimiento de los efectos adversos a largo plazo en habitantes del Centro Poblado sector Santa Clara

Se pudo evidenciar en una investigación realizada en habitantes del Centro Poblado sector Santa Clara (Perú) en el año (2021) una relación entre la raíz del consumo de IBP y el conocimiento que tenían estos pacientes sobre los efectos adversos a largo plazo. Básicamente, los pacientes que acudían a utilizar IBP con prescripción médica tenían un alto conocimiento de los efectos adversos a largo plazo (33,3 %) y muy pocos tenían un bajo conocimiento (1,5 %), los que consumen IBP sin prescripción médica tenían igual un alto conocimiento de los efectos adversos (30,3 %) pero por lo contrario se ve un aumento en los pacientes con bajo conocimiento (22,3 %), en los que consumen IBP por recomendación de terceras personas se puede observar un predominio de conocimiento intermedio de los efectos adversos (28,6 %) y en los pacientes que los consumen por iniciativa propia vemos que el nivel de conocimiento de los efectos adversos es bajo en la mayoría (51,5 %).

Relación entre la frecuencia de consumo de Inhibidores de la bomba de protones y el conocimiento de sus efectos adversos a largo plazo



Fuente: Gonzales (2023)

Figura 7. Relación entre la frecuencia de consumo de Inhibidores de la bomba de protones y el conocimiento de sus efectos adversos a largo plazo en habitantes del Centro Poblado Sector Santa Clara

En este orden de ideas se pudo observar, la relación entre la frecuencia de consumo de IBP y el conocimiento de sus efectos adversos a largo plazo que tenían los pacientes del Centro Poblado sector Santa Clara (Perú). Con la figura 7 se interpreta estos resultados: los pacientes que consumían IBP por menos de una semana tenían un conocimiento alto (24,2 %) de los efectos adversos que ocasionan los IBP a largo plazo, los que los consumían por más de una semana tenían un conocimiento intermedio (31,6 %) de los efectos adversos, los pacientes que lo utilizaban por más de un mes resultó que la mayoría tenían un conocimiento bajo (33,8 %) de los efectos adversos pero un porcentaje similar (33,3 %) tenían conocimiento alto de estos efectos y los que lo consumían por más de tres meses se evidenció que tenían un conocimiento bajo (36,9 %) de los efectos adversos a largo plazo que ocasionan los IBP.

IBP más utilizado en la automedicación

En un estudio realizado en la consulta de gastroenterología del Hospital Salvador Bienvenido Gautier (República Dominicana) en el periodo Julio- Diciembre (2021), se logró evidenciar el uso inadecuado que tenían los pacientes al automedicarse con IBP, mostrando que el utilizado con mayor frecuencia fue el Omeprazol en un 88 % de los casos. (Ovalles, 2021).

IBP	Frecuencia	%
Omeprazol	103	88
Pantoprazol	4	3
Esomeprazol	10	9
Rabeprazol	0	0
Lansoprazol	0	0
TOTAL	117	100

Fuente: Ovalles (2021)

Figura 8. Uso inadecuado de los inhibidores de la bomba de protones en los pacientes que se automedicaron en la consulta de gastroenterología del Hospital Salvador Bienvenido Gautier en el periodo Julio- Diciembre 2021, según el IBP más utilizado

En el mismo estudio se logró evidenciar la frecuencia de dosis de IBP en los pacientes que se automedicaban y esto se puede observar en la siguiente figura:

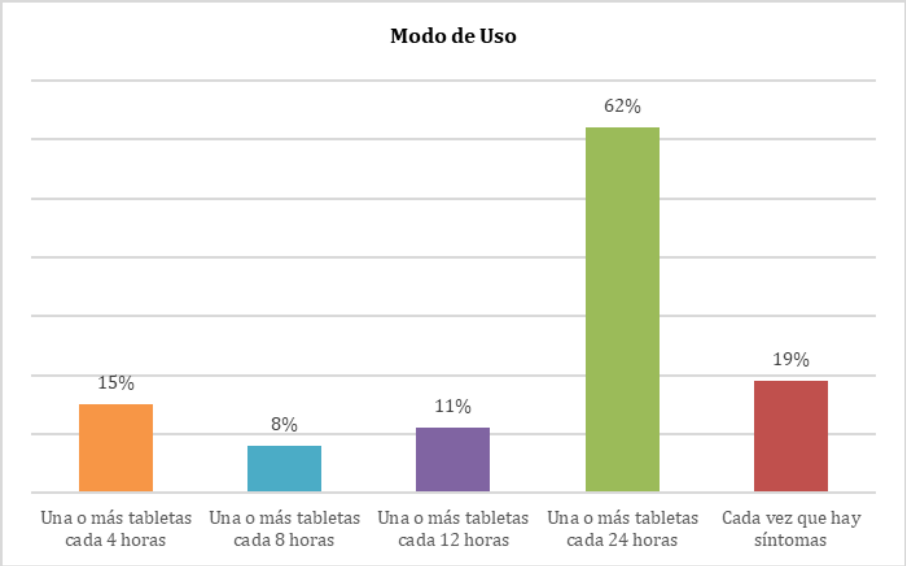


Figura 9. Uso inadecuado de los inhibidores de la bomba de protones en los pacientes que se automedican en la consulta de gastroenterología del Hospital Salvador Bienvenido Gautier en el periodo Julio- Diciembre 2021, según el modo de uso

Los pacientes entrevistados, el 62 % se automedico con 1 o más tableta cada 24 horas, el 19 % cada vez que hay síntomas, el 15 % una o más tabletas cada 4 horas, el 11 % una o más tabletas cada 12 horas, y el 8 % una o más tabletas cada 8 horas esto aumentando la probabilidad que esta población use de manera inadecuada los inhibidores de la bomba de protones por automedicación. Ovalles (2021).

Prescripciones inadecuadas del IBP

En Colombia se evidencia que el Omeprazol es el IBP más prescrito (97,8 %) y un 23,1 % de estas prescripciones médicas no cumplen con las indicaciones terapéuticas para estos fármacos. Pérez (2021).

De un estudio realizado en Colombia se puede resaltar las indicaciones asociadas a la prescripción no adecuadas de IBP:

Variable	***N***	***%***
Hipertensión arterial	37	10.0
Diabetes mellitus tipo 2	21	6.0
colitis y gastroenteritis no infecciosa	8	2.0
Dislipidemia	7	2.0
Infeccion de vias urinarias	6	2.0
Dolor abdominal	5	1.0
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	5	1.0
Absceso	5	1.0
Trastorno de ansiedad	4	1.0
Neumonía	3	1.0
Otros	272	73.0
Total	373	100.0

Fuente: Silva (2019)

Figura 10. Indicaciones asociadas a la prescripción no adecuadas de IBP

Reacciones adversas

Los IBP son medicamentos antisecretores muy eficaces con excelente perfil de seguridad, sin embargo, con el uso creciente e indiscriminado, se observan diferentes efectos adversos en la práctica clínica.

IBP tomados durante un periodo prolongado de tiempo, provocan cambios sustanciales en la estructura y la función del estómago. Los cambios estructurales más consistentes en la mucosa gástrica son el desarrollo de hiperplasia e hipertrofia de las células parietales, la protrusión de las mismas y edema, que se presentan después de 3 meses de uso de omeprazol Mises (2019).

Se estima que una de cada diez personas toma IBP todos los días, y a pesar de considerarse medicamentos seguros, no están exentos de riesgos. En uso prolongado, se han descrito mayores riesgos de fracturas

osteoporóticas, infecciones gástricas, hipomagnesemia, deficiencia de hierro y vitamina B12, alteración de la absorción intestinal, síndrome de intestino irritable, diabetes mellitus tipo 2, salud cognitiva, cancer gástrico, pólipos glandulares fúndicos e incluso tumores. Mariño (2022).

En la figura 11 se describen algunos efectos adversos junto a la calidad de evidencia que se tiene y algunas recomendaciones prácticas.

Efecto adverso	Riesgo relativo/ odds ratio (IC 95%)	Calidad de la evidencia	Recomendaciones prácticas
Causa probable			
Hipomagnesemia[4]	1.43 (1.08-1.88)	Baja	Vigilar niveles de magnesio en pacientes sintomáticos
Deficiencia de vitamina B_{12}[5]	1.65 (1.58-1.73)	Baja	BH cada 2 años y vit. B_{12} cada 5 años
Sobrecrecimiento bacteriano[6]	2.28 (1.24-4.21)	Baja	No hay recomendación para *screening*
Asociación poco clara			
Fracturas óseas[7]	1.33 (1.15-1.54)	Baja	Densitometría ósea e
Infección por *Clostridioides difficile*[8]	1.74 (1.47-2.85)	Baja	ingesta de calcio y vitamina D en CDR
Enfermedad renal crónica[9]	1.50 (1.14-1.96)	Muy baja	No hay recomendaciones (uso cuidadoso de antibióticos)
Demencia[10]	1.44 (1.36-1.52)	Muy baja	Niveles de creatinina sérica anuales. No hay recomendaciones
Causa improbable			
Neumonía adquirida en la comunidad[11]	1.27 (1.06-1.54)	Muy baja	No hay recomendaciones

IBP: inhibidores de la bomba de protones; IC: intervalo de confianza; CDR: cantidad diaria recomendada; BH: biometría hemática.

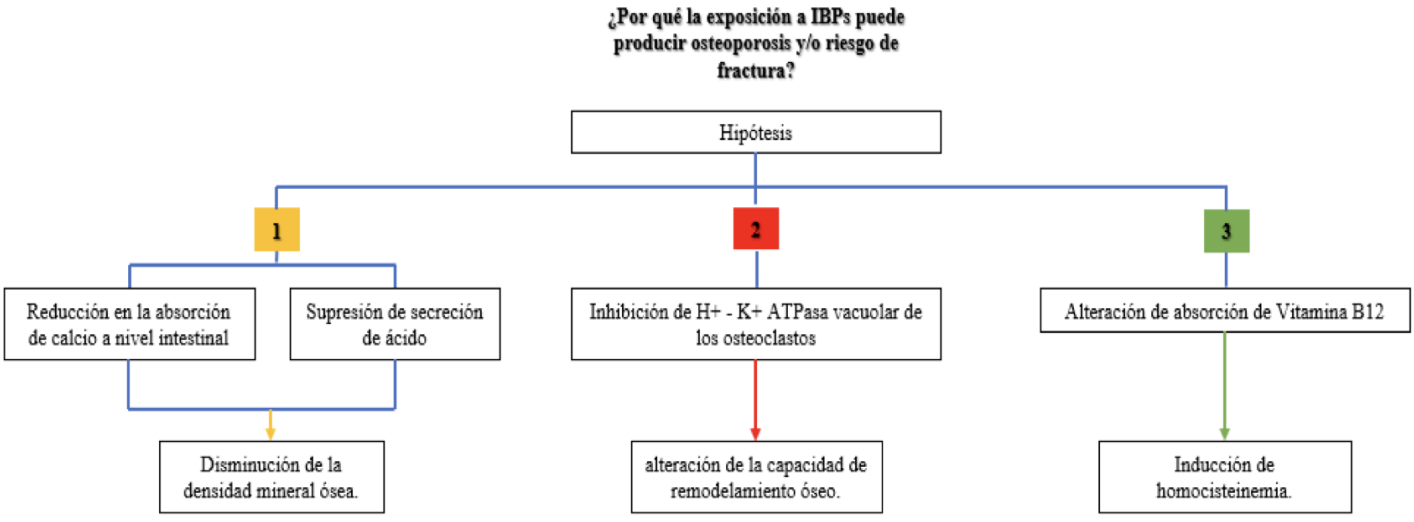
Fuente: Cervantes-Pérez (2020)

Figura 11. Riesgos asociados con el uso prolongado de IBP

IBP y riesgo de fracturas óseas

Gracias a un análisis de supervivencia se estimó que la exposición a IBP aumentaba el riesgo de sufrir algún tipo de fractura por fragilidad ósea y según la FDA (2010) existe un mayor riesgo de fractura en pacientes con altas dosis o con exposición prolongada a IBP. Pero a pesar de que algunos estudios y revisiones sistemáticas demuestran que hay asociación entre la exposición prolongada a IBP y fracturas osteoporóticas, estos no son contundentes en la explicación farmacodinámica de la reacción.

Por lo tanto, se han descrito las siguientes hipótesis que tratan de esclarecer los posibles mecanismos según la coherencia biológica encontrada en la literatura, donde se menciona que estos podrían alterar directamente el metabolismo óseo a través de alteraciones en absorción de calcio, disminución en densidad mineral ósea posiblemente explicado en la observación directa en la bomba H (+) - ATPasa vacuolar. Portilla (2021).



Fuente: Portilla (2021)

Figura 12. Hipótesis de desarrollo de osteoporosis secundario a exposición a IBP

Según González (2021), sustenta que: "El mecanismo detrás de la resistencia ósea deteriorada es dependiente del nivel de supresión ácida y su triple efecto: disminución de la absorción de la vitamina B12 y calcio, e hipergastrinemia. La disminución de la absorción de B12 disminuye la actividad osteoblástica, disminuyendo la formación de hueso al tiempo que aumenta los niveles de homocisteína, lo que afecta negativamente la reticulación del colágeno, lo que resulta en una menor densidad ósea metabólica y resistencia ósea."

IBP e infecciones

Algunos de los supuestos efectos adversos de los IBP están relacionados con la profunda supresión de la secreción de ácido gástrico. Con tal supresión, los microorganismos que habrían sido destruidos por el ácido gástrico pueden colonizar el tracto gastrointestinal superior y, de esta manera, alterar el microbioma. La supresión del ácido con IBP puede incrementar el riesgo de contraer infecciones intestinales por microorganismos tales como Salmonella y Campylobacter, neumonía adquirida en la comunidad (debido a la colonización gástrica con bacterias que en presencia de reflujo podrían ser broncoaspiradas), infecciones por C. difficile, así como peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con cirrosis (debido a alteraciones en el microbioma inducida por IBP, facilitando la translocación de bacterias intestinales hacia el líquido ascítico). Cervantes-Pérez (2020).

IBP y absorción de vitaminas y minerales

Deficiencia de vitamina B12

El ácido gástrico es indispensable para liberar la cobalamina (vitamina B12) que está unida a proteínas en la dieta, permitiendo así su unión al factor intrínseco y su posterior absorción en el íleon terminal. Cervantes-Pérez (2020). Las células parietales gástricas son la fuente de este factor intrínseco, por lo tanto, las mismas serán esenciales para la absorción de vitamina B12. Lazcano-Becerra (2019).

Existen reportes de pacientes usuarios crónicos de inhibidores de la bomba de protones (IBP) que desarrollan deficiencia de vitamina B12. Cervantes-Pérez (2020). Ya que altas dosis de IBP podrían contribuir a la reducción crítica del factor intrínseco, conduciendo a anemias. Lazcano-Becerra (2019).

Hipomagnesemia

A pesar de no conocerse completamente el mecanismo biológico de la hipomagnesemia asociada a los IBP, se cree que el aumento de pH producido por estos fármacos alteraría el receptor transitorio del canal potencial de melastatina 6 y 7 reduciendo así el transporte activo del magnesio y su absorción. González (2024).

Metabolismo del hierro

El ácido gástrico facilita la absorción de hierro dietético, por medio de la oxidación de hierro férrico a hierro ferroso. Esto contribuye a la formación de complejos con ascorbato, azúcares y aminas para mejorar la absorción en el duodeno. Lazcano-Becerra (2019). Habiendo reportes de anemia por deficiencia de hierro en pacientes usuarios de IBP. Cervantes-Pérez (2020).

IBP y alteración de la absorción intestinal

Se ha propuesto que los IBP pueden contribuir al desarrollo de esofagitis eosinofílica debido a sus efectos sobre la digestión péptica, así como la permeabilidad gástrica.

Los IBP aumentan el pH gástrico a niveles en los cuales la pepsina no es activa (pH > 4) y, por consecuencia, los péptidos ingeridos en la dieta que no son degradados por la pepsina en la cámara gástrica pueden provocar una respuesta alérgica cuando llegan al intestino delgado. Además, los IBP incrementan la permeabilidad de la mucosa gástrica y de esta manera se facilita la absorción de alérgenos peptídicos no degradados con la consecuente exposición de células inmunitarias.

Los efectos antes mencionados sobre el microbioma intestinal (4.6.2.) podrían predisponer al desarrollo de esofagitis eosinofílica. Existiendo mecanismos similares que pudiesen alterar la degradación e inmunogenicidad del gluten de la dieta, siendo esta una posible explicación de la asociación de IBP con enfermedad celíaca. De igual manera, dichos mecanismos también puede que se asocien al desarrollo de colitis microscópica. Cervantes-Pérez (2020).

Un estudio realizado mostró que hay una mayor asociación de lansoprazol tanto para la colitis colagenosa como para la colitis linfocítica Lazcano-Becerra (2019).

IBP y Síndrome de intestino irritable (SII)

El consumo prolongado de IBP está relacionado con el desarrollo de SII, esto se vincula con la inducción de hipoclorhidria que provocan los IBP a largo plazo, en el sistema gastrointestinal, lo que a su vez generaría un proceso de sobrecrecimiento bacteriano, por la eliminación de la microbiota intestinal, llegando a una menor defensa contra bacterias de tipo patógenas. Sánchez (2022).

En un estudio realizado en (2020) en el Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú se encontró que el consumo prolongado de Inhibidores de bomba de protones en el grupo de pacientes con síndrome de intestino irritable fue del 61,8 %, mientras en el grupo control fue del 29,4 %. Al evaluar los datos se obtuvo que los pacientes que consumieron de forma prolongada (por lo menos 8 semanas) inhibidores de bomba de protones presentaron 3,88 veces más riesgo de desarrollar síndrome de intestino irritable en comparación con los pacientes que no consumieron de forma prolongada inhibidores de bomba de protones. Además, se encontró que el único tipo de IBP que consumieron los pacientes del grupo con diagnóstico de SII, fue omeprazol. Sánchez (2022).

En otro estudio realizado en México se hizo una encuesta multicéntrica para encontrar síntomas intestinales y SII en pacientes que recibieron IBP, y encontraron que de 1851 pacientes que recibían IBP, el 67,5 % cumplieron con los criterios para SII, de los cuales el 44,1 % presentaron los síntomas después del consumo de IBP. En el estudio el tiempo mínimo al que estuvieron expuestos los pacientes con IBP y desarrollaron SII fue de 3 meses. Schmulson (2019).

En ambos estudios se consideró el tiempo de consumo prolongado en relación con la aparición de SII, lo que podría explicar los resultados similares obtenidos.

IBP y cáncer gástrico

La supresión de ácido gástrico puede permitir la colonización gástrica por bacterias que son capaces de desconjugar ácidos biliares y, si estos refluyen hacia el esófago, pueden dañar la mucosa y así causar daño en el ADN. Estas bacterias son capaces también de convertir los nitratos ingeridos en la dieta en compuestos nitrosos potencialmente carcinogénicos y aunque todos estos factores podrían promover la carcinogénesis, solo unos cuantos estudios han podido relacionar el uso de IBP con el desarrollo de adenocarcinomas esofágicos y gástricos. Cervantes-Pérez (2020).

IBP y tumores neuroendocrinos (neoplasia endocrinas tipo I y tipo II)

La gastrina liberada por las células G en la mucosa glandular pilórica del antro estimula la secreción de ácido por las células parietales en el cuerpo gástrico y fundus. Cuando el ácido alcanza el antro, se activa un reflejo neuronal que estimula las células endocrinas tipo D en la mucosa glandular pilórica para de esta manera producir somatostatina. La somatostatina inhibe la liberación de gastrina de las células G adyacentes, suprimiendo la secreción de ácido de las células parietales. Cuando los IBP bloquean la producción de ácido necesario para inactivar la producción de gastrina, la secreción de esta continúa sin disminuir y los niveles séricos aumentan. Cervantes-Pérez (2020).

Por lo tanto, el tratamiento prolongado con IBP ocasiona efectos tróficos de esta hormona (gastrina) llevando a la hiperplasia de células similares a enterocromafines, por lo que se ha planteado que el tratamiento con IBP conduciría al desarrollo de tumores neuroendocrinos. González (2020).

IBP y pólipos glandulares fúndicos (PGF)

Desde el punto de vista etiológico, los pólipos glandulares fúndicos parecen surgir debido a la hiperplasia de las células parietales y las protuberancias de las células parietales que resultan de la supresión ácida. Lazcano-Becerra (2019).

IBP y Diabetes Mellitus Tipo 2

En un estudio realizado en Mexicali, B.C. en el año 2022 se buscaba encontrar la asociación del uso prolongado de IBP (por un período mínimo de 2 años hasta máximo 5 años) y DM tipo 2, en el cual se pudo evidenciar la aparición del diagnóstico de diabetes mellitus en 36 (72 %) de los 50 pacientes, contra 14 pacientes (28 %) de no desarrollo de diabetes Velásquez (2022).

	Frecuencia	Porcentaje
No	14	28 %
Si	36	72 %
Total	50	100 %

Fuente: Velásquez (2022)

Figura 13. Frecuencia de aparición del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2

IBP y salud cognitiva

La vitamina B12 es uno de los inhibidores de la polimerización de tau y su deficiencia está relacionada con la inactivación (disminución de la metilación) de la proteína fosfatasa 2A, que desempeña un rol muy importante por ser la principal enzima fosfatasa de serina/treonina del SNC. Cataliza reacciones de desfosforilación, por lo cual se favorece la hiperfosforilación de la proteína tau, que conlleva a su agregación, producción de NFT (ovillos neurofibrilares de la proteína tau) y desarrollo de neurodegeneración. Ramirez (2024).

Además la vitamina B12 desempeña funciones en la prevención de trastornos del estado de ánimo y demencias, incluida la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular en personas de edad avanzada, por lo que su deficiencia secundaria al consumo de IBP puede tener repercusiones. Lazcano-Becerra (2019).

La relación del uso prolongado de IBP y la inhibición en la degradación de la proteína ß-amiloide por inactivación de la actividad de la ATPasa-V, lo que inhibe su degradación, favoreciendo la acumulación de esta proteína (ß –amiloide) relacionada con la demencia tipo Alzheimer, encontrándose elevada en modelos experimentales animales. González (2020).

MÉTODO

Para llevar a cabo esta revisión, se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura en las bases de datos PubMed, MEDLINE, Cochrane Library y Google Scholar. Se utilizaron términos como “Inhibidores de la bomba de protones”, “uso prolongado”, “efectos adversos” y “seguridad”. Se incluyeron estudios publicados en los años (2019- 2023) que evaluaron los efectos del uso prolongado de los IBP en Latinoamérica. Se excluyeron estudios con poblaciones fuera de la región, que estuvieran fuera del rango de publicación y aquellos con un diseño metodológico deficiente.

DISCUSIÓN

IBP y riesgo de fracturas óseas

Según los autores de esta investigación: La evidencia clínica de la osteoporosis como efecto adverso a los Inhibidores de Bomba de Protones no es del todo concluyente. Por lo tanto, se requieren más estudios randomizados para ratificar u opugnar la relación que existe entre este efecto adverso y los Inhibidores de Bomba de Protones. Según los estudios revisados este efecto adverso no puede ser completamente asociado al consumo de IBP. Especialmente dado a que los esquemas verificados el tratamiento a corto plazo de los IBP son relativamente seguros y no presenta un peligro inminente.

IBP e infecciones

Según los datos recopilados se ha demostrado una creciente asociación del mayor riesgo de infecciones por el uso de IBP. Por una parte, se determinó que hay mayor riesgo de infección por la bacteria *Clostridium difficile*, a pesar de que el mecanismo por el cual sucede esta afección no está comprobado, se plantea como hipótesis que puede suceder debido a la forma vegetativa que tiene esta bacteria en condiciones ácidas.

Siguiendo en la línea de las infecciones, se demostró una asociación significativa entre el uso de IBP y el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado. Los efectos de la supresión ácida sobre el microbioma intestinal se relacionan a la predisposición de otras infecciones además de las mencionadas, como, por ejemplo: *Campylobacter, Salmonella,* etc.

IBP y absorción de vitaminas y minerales

Algunas de las posibles razones planteadas por Cervantes-Pérez y colaboradores, en relación con la absorción de vitaminas y minerales sustenta que altas dosis de IBP podrían contribuir a la reducción del factor intrínseco, factor importante para la absorción de vitamina B12.

Con respecto a la hipomagnesemia los estudios no son totalmente contundentes, por lo que se especula una posible asociación con la hipomagnesemia con el uso de IBP a largo plazo; sin embargo, este se trata de un efecto adverso con prevalencia desconocida. Los IBP también se asociaron a anemia ferropénica en pacientes con prescripciones a largo plazo, el mecanismo principal de la anemia en pacientes con IBP es mediante la reducción de acidez gástrica, la cual condiciona la absorción reducida de hierro. Fuente: Autores (2024).

IBP y alteración de la absorción intestinal

La asociación de los IBP con el desarrollo de esofagitis eosinofílica, aumento en la permeabilidad de la mucosa gástrica lo cual se ha visto como un factor predisponente a la absorción de los alérgenos peptídicos no degradados. De esta manera se realiza una posible asociación de los IBP con la enfermedad celíaca.

IBP y Síndrome de intestino irritable (SII)

Los hallazgos encontrados en los estudios revisados sugieren que en las poblaciones expuestas al uso de Inhibidores de Bomba de Protones existe una mayor incidencia de Síndrome de Intestino Irritable, posterior al consumo de este tipo de fármaco por un tiempo prolongado. Y también se argumenta que el uso de IBP puede conllevar a una disminución en la microbiota intestinal y en la defensa contra patógenos, desencadenantes para el SII. Con esto, podemos afirmar una relación significativa entre el uso prolongado de IBP y el desarrollo del SII.

IBP y cáncer gástrico

La relación entre el desarrollo de tumores gástricos malignos y el consumo prolongado de IBP se ha propuesto en ciertas ocasiones, pero, como menciona el artículo revisado, se pueden relacionar más no hay evidencia suficiente para confirmarla en su totalidad. Se indica que el uso de IBP puede producir aumento de células similares a las enterocromafines, descomponer nitratos en compuestos nitrosos y acelerar el desarrollo de atrofia gástrica, factores carcinógenos. Pero de estos solo se han explicado pocos estudios.

IBP y tumores neuroendocrinos

Los hallazgos encontrados en los estudios revisados concluyen que el tratamiento prolongado con IBP podría aumentar el riesgo de desarrollar tumores neuroendocrinos. Esto se debe a que los IBP pueden estimular la

producción de gastrina, una hormona que promueve el crecimiento de células similares a enterocromafines, las cuales están asociadas con este tipo de tumores.

IBP y pólipos glandulares fúndicos (PGF)

Aunque de acuerdo a los datos recolectados sugieren que la supresión ácida es la que da como resultado a las protuberancias de las células parietales, junto a la hiperplasia de dichas células, las causantes de los pólipos glandulares fúndicos no existen suficientes estudios para respaldar este hecho.

IBP y Diabetes Mellitus Tipo 2

De acuerdo a un estudio realizado en el año 2022 en Mexicali, B.C. acerca de la asociación del uso prolongado de IBP y DM tipo 2, se evidenció la aparición de esta afección en más de la mitad de los pacientes que participaron dentro del estudio, concluyendo en que esta enfermedad es de origen multifactorial, mas no específica.

IBP y salud cognitiva

La escasez de estudios no permite concluir que el uso prolongado de IBP sea un factor de riesgo de daño cognitivo por déficit de vitamina B12. Además, los resultados descritos en uno de los estudios no tienen una incidencia considerable en cuanto a pacientes con déficit de vitamina B12 y el consumo o no de IBP.

CONCLUSIONES

La evidencia presentada lleva a concluir que la falta de un período definido para considerar el consumo prolongado de IBP. Esta ausencia de un marco temporal claro para definir qué constituye “prolongado” limita a los investigadores en la identificación precisa de las reacciones adversas a largo plazo causadas por estos fármacos. Lo que un grupo puede considerar como “un año” consumo prolongado, otro puede no verlo de la misma manera, lo cual genera confusión al intentar determinar los efectos reales de los IBP.

Otro aspecto a resaltar son los múltiples efectos de los IBP, ya que, a pesar de estar destacando la relación de estos fármacos con daños graves para la salud, se debe resaltar que también tienen muchos aspectos beneficiosos para la salud, por lo que el uso prolongado de los IBP muchas veces se debe a una evaluación de riesgo-beneficio relacionada al estado de salud del paciente.

Se espera incentivar al fomento de nuevas investigaciones sobre este tópico a nivel de Latinoamérica para definir los efectos adversos a largo plazo que afectan a la población. Se aspira a que esta revisión bibliográfica sirva como fundamento y apoyo teórico a las investigaciones futuras en Panamá sobre los inhibidores de Bomba de Protones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baron J. H. (1994). The history of acid inhibition. The Yale journal of biology and medicine, 67(3-4), 97–106.

2. BERTRAM G KATZUNG, A. J. T. (2019). Farmacología básica y clínica.

3. Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. Artmed Editora.

4. CERVANTES-PÉREZ, E. N. R. I. Q. U. E., CERVANTES-GUEVARA, G. A. B. I. N. O., CERVANTES-PÉREZ, L. A., CERVANTES-PÉREZ, G. A. B. I. N. O., CERVANTES-CARDONA, G. A., & RAMÍREZ-OCHOA, S. O. L. (2020). Riesgos y complicaciones del uso a largo plazo de los inhibidores de la bomba de protones. Rev Hosp Med Clin Manag, 13 (2).

5. Costanzo L. Fisiología. 5ª ed. Barcelona: Elsevier España, S.L.; 2014.

6. DE PROTONES, B. O. M. B. A. EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL CONSUMO DE INHIBIDORES DE LA. SÁNCHEZ BARÓN.

7. Engevik, A. C., Kaji, I., & Goldenring, J. R. (2020). The physiology of the gastric parietal cell. Physiological Reviews, 100(2), 573–602.

8. González, A. H., & Ramos, C. M. L. (2020). Aspectos farmacológicos y reacciones adversas a nivel gástrico y hepático de inhibidores de la bomba de protones. Archivos Cubanos de Gastroenterología, 1(2).

9. González, A. H., & Ramos, C. M. L. (2024). Interacciones medicamentosas, alteraciones en la absorción de

micronutrientes y demencia senil con el consumo prolongado de inhibidores de la bomba de protones. Archivos Cubanos de Gastroenterología, 2(2).

10. Gonzales Ttito, K. A., & Oyola Gonzales, C. Á. (2023). Consumo de Inhibidores de la bomba de protones y el conocimiento de sus efectos adversos a largo plazo en habitantes del Centro Poblado Sector Santa Clara en el distrito de Ate, Lima Metropolitana 2023.

11. Gómez Soto, K. S., & Guzmán Martínez, D. R. (2021). Niveles de magnesio sérico en pacientes con uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la consulta externa de gastroenterología del Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021 (Doctoral dissertation, Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña).

12. Lazcano-Becerra, M., Velasco, J. A. V. R., Aldana-Ledesma, J. M., Gómez-Castaños, P. C., Díaz-Aceves, P. E., & García-Jiménez, E. S. (2019). Evolución de los fármacos antisecretores: Farmacología y usos clínicos. Revista Médica MD, 9(2), 174-184.

13. Mariño Martinez, J. A. (2022). Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con terapia de inhibidores de la bomba de protones, del servicio de medicina interna del Hospital Provincial General Docente Riobamba.

14. Mises Gerónimo, D. M. Uso indiscriminado de inhibidores de bomba de protones en pacientes hospitalizados en el Hospital infantil de Tlaxcala de agosto de 2018 a abril de 2019.

15. Ovalles, S. M., & Bolli González, S. M. (2021). Uso inadecuado de los inhibidores de la bomba de protones por automedicación en pacientes que acuden a consulta de gastroenterología en el Hospital Salvador Bienvenido Gautier en periodo julio-diciembre 2021 (Doctoral dissertation, Universidad Nacional Pedro Henrique Ureña).

16. Pérez Broncano, J. B., & Madrid Francisco, L. M. (2021). Prevalencia del uso de inhibidores de la bomba de protones en pobladores que acuden a un establecimiento farmacéutico del distrito de Barranca, noviembre-enero, 2021.

17. Portilla Pinzón, A., Muñoz Claros, C. S., Castro Becerra, R., & Guatava Redondo, L. F. (2021). Asociación entre la exposición prolongada a inhibidores de la bomba de protones y la prescripción de medicamentos para el abordaje de la osteoporosis en pacientes adultos asegurados al sistema de salud colombiano.

18. Ramírez Alvarez, A., & Garrido, R. A. C. (2024). Inhibidores de la bomba de protones: el impacto en la salud cognitiva de los adultos mayores. Horizonte Médico (Lima), 24(1).

19. Sánchez Ruiz, J. R. (2022). Consumo prolongado de inhibidores de bomba de protones como factor de riesgo para síndrome de intestino irritable en pacientes adultos.

20. Savarino, V., Dulbecco, P., de Bortoli, N., Ottonello, A., & Savarino, E. (2017). The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. European journal of internal medicine, 37, 19–24.

21. Schmulson, M. J., & Frati-Munari, A. C. (2019). Síntomas intestinales en pacientes que reciben inhibidores de bomba de protones (IBP). Resultados de una encuesta multicéntrica en México. Revista de Gastroenterología de México, 84(1), 44-51.

22. Silva Sanchez, M. I., Rincón Comba, F. A., Neuta Gil, L. I., & Ramirez Morales, R. R. (2019) Prescripción inadecuada de inhibidores de bomba de protones en el ámbito ambulatorio, un problema actual.

23. Strand, D. S., Kim, D., & Peura, D. A. (2017). 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. Gut and liver, 11(1), 27–37.

24. Velásquez Rodríguez, I. D. (2022). Asociación entre el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, en la población de UMF 28 de Mexicali, BC.

25. Vásquez Alaya, M. I., & Sánchez Romero, Y. D. (2022). Factores asociados al uso de inhibidores de la bomba de protones y efectos secundarios en el adulto mayor que acuden a una cadena de farmacia en Cajamarca-2022.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Anlly Añez, Luis Campana, Laura González, Marianne Morán, Mónica Noriega, Fabián Sima, Laura Urraca.

Curación de datos: Anlly Añez, Luis Campana, Laura González, Marianne Morán, Mónica Noriega, Fabián Sima, Laura Urraca.

Análisis formal: Anlly Añez, Luis Campana, Laura González, Marianne Morán, Mónica Noriega, Fabián Sima, Laura Urraca.

Redacción – borrador original: Anlly Añez, Luis Campana, Laura González, Marianne Morán, Mónica Noriega, Fabián Sima, Laura Urraca.

Redacción – revisión y edición: Anlly Añez, Luis Campana, Laura González, Marianne Morán, Mónica Noriega, Fabián Sima, Laura Urraca.