



## Editorial

## Efectos secundarios de los inhibidores de la bomba de protones, ¿una razón más para indicar la cirugía antirreflujo en el esófago de Barrett?

**Side effects of proton-pump inhibitors: Another reason to indicate anti-reflux surgery for Barrett's esophagus?**

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), muy prevalente en nuestro medio, engloba un amplio espectro de escenarios en los que se combinan diferentes condiciones clínicas, endoscópicas, radiológicas, manométricas y pHmétricas. El esófago de Barrett (EB), estadio final de la enfermedad y consecuencia del reflujo grave continuado tanto ácido como biliar en el esófago, tiene gran importancia pues se trata de la única lesión conocida que predispone al desarrollo del adenocarcinoma de esófago. El tratamiento del EB exige el control de la causa que lo provoca, lo que en la actualidad se materializa en medicación antisecretora de por vida o la cirugía antirreflujo. El debate sobre cuál de las 2 opciones es mejor no tiene visos de resolverse en ninguno de los puntos objetivamente valorables. De este modo, y con relación a su efectividad, ambos han demostrado igual control de los síntomas así como de las lesiones endoscópicas agudas asociadas<sup>1</sup>. En cuanto a la prevención de la degeneración neoplásica no parecen existir diferencias significativas si bien varios son los indicios que nos hacen sospechar un mayor efecto protector de la cirugía antirreflujo con relación al tratamiento farmacológico<sup>2</sup>. Finalmente, merece la pena analizar el coste económico y los efectos secundarios de cada tipo de tratamiento para resolver este dilema. Respecto al primero, Faria et al.<sup>3</sup> demuestran que la fundoplicatura de Nissen laparoscópica es una alternativa coste efectiva al tratamiento médico continuado en la ERGE a largo plazo. Sin embargo, presenta una mortalidad inferior al 1% y una morbilidad postoperatoria que varía entre el 5 y el 20%. El síndrome de gas-bloat (en más del 80% de los casos y de intensidad variable), la disfagia y la diarrea destacan como complicaciones tardías de la operación. No obstante, la mayoría de los síntomas mejoran o desaparecen durante los primeros 6 meses después de la intervención. El fracaso de la cirugía antirreflujo suele producirse y objetivarse en los

2 primeros años tras la misma, oscilando el índice de reintervenciones entre el 0 y el 15%. Por otro lado, los efectos secundarios del omeprazol, conocidos desde hace años, y muchos de ellos dosis dependientes, incluyen infecciones por *Clostridium difficile*, mayor riesgo de padecer neumonía y fracturas óseas, trombocitopenia, déficit de hierro y vitamina B<sub>12</sub>, rhabdomiolisis y alteración en la absorción de magnesio. Recientemente, la divulgación de los resultados de un estudio bien diseñado de casos-controles en una amplia población y publicado en la revista JAMA sobre los efectos derivados de la ingesta continuada de omeprazol y antagonistas H<sub>2</sub> ha generado cierta alarma social. De hecho, muchos han sido los pacientes, especialmente aquellos bajo tratamiento prolongado con inhibidores de la bomba de protones como son los sujetos con EB, que durante el último mes nos han solicitado información al respecto, tanto de la verosimilitud de la noticia como de las implicaciones en su caso particular. En la introducción de su estudio, Lam et al.<sup>4</sup> describen que un déficit, no diagnosticado y por tanto no tratado, de vitamina B<sub>12</sub> puede conducir a padecer daños neurológicos, anemia y demencia, en algunos casos irreversible. Dicho artículo concluye que el riesgo de padecer un déficit de vitamina B<sub>12</sub> es mayor en sujetos tratados durante 2 o más años en tratamiento con omeprazol o antagonistas H<sub>2</sub>, siendo el riesgo mayor con dosis elevadas. Al parecer esta asociación es más marcada en mujeres y jóvenes tratados con potentes antisecretores, si bien disminuye cuando esta medicación se toma de forma intermitente.

La problemática generada es importante pues, aunque el EB representa el paradigma del paciente «tomador» crónico de antiácidos, el consumo de este tipo de medicamentos es muy elevado en la población general, no solo en los sujetos con enfermedad por reflujo sin complicaciones asociadas sino también en aquellos otros que son tratados con fármacos

gastroerosivos. Además, el omeprazol ha pasado a formar parte de nuestros efectos personales, ingiriéndolo a menudo ante cualquier epigastralgia o situación estresante de la vida cotidiana, ya que confiamos en su inocuidad. En la práctica clínica, teniendo en cuenta estas premisas y centrando la situación en los sujetos jóvenes con EB que se encuentran asintomáticos con omeprazol o similares, surgen multitud de preguntas. ¿Intervenimos a los pacientes, que asustados por la noticia, reclaman una rápida solución quirúrgica?, ¿ampliamos las indicaciones de la cirugía antirreflujo, en la enfermedad por reflujo en general y en el EB en particular, merced a los resultados expuestos con anterioridad? Además de las exploraciones endoscópicas periódicas para descartar displasia y del ajuste pHmétrico de la dosis de omeprazol ¿añadimos determinaciones plasmáticas de vitamina B<sub>12</sub> y magnesio cada cierto tiempo?... En una época de medicina defensiva no se trata de cuestiones irrelevantes, debiendo prevalecer sin embargo la seguridad de los pacientes y el análisis objetivo de la información. En nuestra experiencia acumulada de más de 25 años con pacientes con EB no hemos detectado ningún caso de daños graves por omeprazol si bien carecemos de controles analíticos de iones o determinadas vitaminas. Al igual que ocurre en otros ámbitos de la cirugía, la enfermedad por reflujo y el EB exigen la colaboración multidisciplinar de expertos en la materia así como la discusión de cada caso para ofrecer un tratamiento individualizado y adecuado a la luz de los conocimientos que vamos adquiriendo.

#### B I B L I O G R A F Í A

1. Parrilla P, Martínez de Haro LF, Ortiz A, Munitiz V, Molina J, Bermejo J, et al. Long-term results of a randomized

- prospective study comparing medical and surgical treatment of Barrett's esophagus. *Ann Surg.* 2003;237:291-8.
2. Martínez de Haro LF, Ortiz A, Parrilla P, Munitiz V, Martínez CM, Revilla B, et al. Long-term follow-up of malignancy biomarkers in patients with Barrett's esophagus undergoing medical or surgical treatment. *Ann Surg.* 2012;255:916-21.
3. Faria R, Bojke L, Epstein D, Corbacho B, Sculpher M, REFLUX trial group. Cost-effectiveness of laparoscopic fundoplication versus continued medical management for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease based on long-term follow-up of the REFLUX trial. *Br J Surg.* 2013;100:1205-13.
4. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. *JAMA.* 2013;310:2435-42.

David Ruiz de Angulo\*, M. Ángeles Ortiz  
y Luisa F. Martínez de Haro

Unidad de Cirugía Esofagogastrica, Servicio de Cirugía General y  
Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca,  
Murcia. España

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [druizdeangulo@hotmail.com](mailto:druizdeangulo@hotmail.com)  
(D. Ruiz de Angulo).

Recibido el 27 de diciembre de 2013

Aceptado el 17 de enero de 2014

0009-739X/\$ - see front matter  
© 2013 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los  
derechos reservados.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2014.01.009>