

# ARTÍCULO ORIGINAL

## Uso de los inhibidores de bomba de protones intravenosos en el Hospital Universitario de San Ignacio (HUSI)

ROBINSON CAMACHO GRIMALDOS<sup>1</sup>, ALBERTO RODRÍGUEZ VARÓN<sup>2</sup>

### Resumen

**Introducción:** los inhibidores de la bomba de protones intravenosos (IBP IV) son medicamentos ampliamente usados en diversas patologías, cuyo tratamiento se basa en el control del pH intragástrico. Su uso se encuentra en aumento progresivo, y algunas veces es formulado sin cumplir los criterios adecuados, lo que representa un problema en la economía del sistema de salud, sumado a la posibilidad de eventos adversos. **Objetivo:** evaluar si en el Hospital Universitario de San Ignacio la formulación de estos medicamentos por parte del personal de salud es adecuada para, en caso de serlo, fortalecer esta característica o plantear soluciones a este problema. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio descriptivo en el cual se les formuló IBP IV a 300 pacientes y se evaluaron las indicaciones y la descripción de la formulación, a fin de establecer si la administración de estos medicamentos fue o no adecuada. **Resultados:** encontramos que en el 59,7% de los casos la formulación fue inadecuada, cifra que es similar a la que se informa en la literatura. El departamento donde más frecuentemente se encontraron casos fue medicina interna, incluido cuidado intensivo, lo que se explica por qué en estos servicios se realizó la mayoría de las formulaciones.

**Palabras clave:** inhibidores, intravenosos, protones.

---

1 Médico especialista en Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

2 Médico especialista en Medicina Interna. Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Director del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana. Profesor titular de Medicina Interna y Gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana.

Recibido: 23/05/2012.

Revisado: 11/06/2012.

Aceptado: 16/08/2012

## **Title: Intravenous Proton Pump Inhibitors Use in Hospital Universitario San Ignacio (HUSI)**

### **Abstract**

**Introduction:** The intravenous proton pump inhibitors (IV PPI) are widely used drugs in many diseases; which treatment is based in intragastric pH control. Its use is progressively increasing, and sometimes is formulated without the adequate criteria for its use, which represents a problem in economy in the health system plus the possibility of secondary effects. **Objective:** To evaluate if in Hospital Universitario San Ignacio the formulation of these drugs by the health personnel is adequate, if so to strengthen this characteristic or otherwise create solutions to this problem. **Materials and Methods:** A descriptive study was conducted in which 300 patients were formulated with IV PPI and was evaluated the indication and description of the formulation to establish if the administration of these drugs was or wasn't appropriate. **Results:** We found that in the 59.7% of the cases was inadequate, a similar figure informed in the literature. The department where was frequently cases of inadequate formulation was internal medicine including intensive care unit which is explained because these services did most of the formulation.

**Key words:** Inhibitors, intravenous, protons.

### **Introducción**

La secreción de ácido gástrico se encuentra regulada fisiológicamente por múltiples factores, y el control de la secreción ácida es una de las intervenciones más importantes en el tratamiento de diferentes patologías digestivas, entre las que podemos mencionar la úlcera péptica, el reflujo gastroesofági-

co, el síndrome de Zollinger-Ellison, las fistulas gastrointestinales y la profilaxis de sangrado digestivo [1-4].

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son medicamentos derivados del bezimidazol o de la imidazopiridina, los cuales son ampliamente utilizados hoy en día para el manejo de varias patologías, entre las que encontramos el reflujo gastroesofágico, la gastritis, la hemorragia de vías digestivas por úlcera péptica, el síndrome de Zollinger-Ellison, entre otras [1-3]. Desde 1972 y 1973, años en los que se descubrieron los receptores  $H_2$  y la bomba de protones, respectivamente, se encuentran en estudio las diferentes moléculas para el control del pH gástrico. Así, en 1976 y 1982 se lanzaron al mercado los primeros antagonistas de los receptores  $H_2$ , y en 1988, el primer IBP, el omeprazol [1].

Entre estas dos clases de medicamentos hay estudios que comparan la efectividad de estas sustancias en el manejo de diferentes patologías. Se ha encontrado en la literatura que comprueba la superioridad de los IBP sobre los antagonistas de los receptores  $H_2$  en el control del pH gástrico [5-9].

Para la formulación de IBP, en el mercado encontramos presentación oral e intravenosa, y diferentes principios activos, como omeprazol, esomeprazol, lansoprazol y pantoprazol [2].

En cuanto a las ventajas de una presentación sobre la otra, hay estudios que muestran que no hay diferencia en el control del pH, posterior a la primera hora de administración de IBP oral frente al intravenoso. Por esta última vía se alcanza un pH mayor a seis una hora más rápido que con la formulación oral [10]. Además, es más costo-efectivo el uso oral de los IBP, que la vía intravenosa [11,12].

Aunque los efectos secundarios por el uso de los IBP son más evidentes con el consumo crónico y por vía oral, es importante recordar que son capaces de producir alteración en la absorción de hierro, calcio y vitaminas, sobrecrecimiento bacteriano y alteración en el metabolismo de otras sustancias por efecto sobre el citocromo P450, alteraciones hematológicas, entre otras [13].

El uso de los IBP intravenosos se encuentra limitado a pacientes con hemorragia de las vías digestivas altas por úlcera péptica, a reflujo gastroesofágico con esofagitis e intolerancia a la vía oral en pacientes hospitalizados y a pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison con hipersecreción patológica y fistulas digestivas [4,14-16].

En el caso del manejo de hemorragia de vías digestivas altas por úlcera péptica, cuya prevalencia es de aproximadamente de 50 casos en cada 100.000 habitantes, con una mortalidad del 11,6% [17], con el uso de IBP intravenoso está descri-

to que disminuye la tasa de resangrado [11,18] hasta en un 70%, la necesidad de transfusiones y de manejo quirúrgico en presencia de úlcera Forrest Ia, Ib y IIa, sin mostrar cambios en la mortalidad del paciente [3,18]. La dosis recomendada para su uso es inicialmente un bolo de 80 mg, seguido de una infusión a 8 mg/h durante 72 h [19].

El uso de estos medicamentos se encuentra en aumento continuo, muchas veces, sin una indicación aceptada, lo cual genera un gasto excesivo para el sistema de salud. El sobreuso de estos antiseoretos se ha descrito entre el 25% y el 70% [4,13,20]. Un estudio realizado en un hospital militar universitario sobre IBP intravenosos encontró que en un 71% de los casos se observó un uso inadecuado, con un sobre costo mensual aproximado de 1246 dólares. En otro estudio se observó que la formulación inadecuada de IBP tiene un costo aproximado por paciente de 18-21 libras esterlinas [21]. En Estados Unidos se calculó que con una formulación inadecuada en un 45% de los pacientes formulados con IBP IV, un sobre costo mayor de 500.000 dólares al año en dos instituciones [22]. En un artículo de revisión reportan que la formulación inadecuada de IBP representa un gasto innecesario de 2000 millones de libras esterlinas anuales [23], en el mundo.

La observación no completamente cuantificada en el Hospital Universita-

rio de San Ignacio (HUSI) muestra que en los últimos dos años ha habido un aumento progresivo en la formulación de IBP IV, razón por la cual se decidió evaluar si esta es adecuada o inadecuada, según las indicaciones del uso de los IBP IV.

## **Materiales y métodos**

Se realizó un estudio observacional de corte transversal entre septiembre del 2008 y septiembre del 2011. Se revisaron 300 historias clínicas de pacientes que recibieron manejo con IBP IV en algún momento de su hospitalización, y así se recogió información sobre las siguientes variables y datos demográficos:

1. Indicación para el uso de IBP IV: la consignada en la historia clínica para justificar el medicamento no incluido en el Plan Obligatorio de Salud (POS).
2. Dosificación.
3. Duración del tratamiento. Se consideró adecuado el uso de IBP IV cuando cumplía con los criterios de indicación, dosis y duración de tratamiento que se describen a continuación.
4. Indicaciones aceptadas:
  - a. Hemorragia digestiva alta en paciente con estigmas endoscópicos mayores de sangrado (Forrest I, IIa y IIb).
  - b. Hemorragia digestiva alta con afectación hemodinámica en pacientes con imposibilidad de realizar una endoscopia de urgencia.
  - c. Paciente con complicaciones por enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) e imposibilidad para recibir vía oral.
5. Dosis adecuada:
  - a. Posterior a una terapia endoscópica o paciente inestable pre-endoscopia: bolo inicial de 80 mg e infusión de 8 mg/h durante 72 h.
  - b. Hemorragia digestiva alta pre-endoscopia: 40 mg IV cada 12 h.
  - c. Complicaciones de ERGE: 40 mg IV cada 12 h.
6. Servicio donde se indicó el uso de IBP IV: urgencias, sala general o unidad de cuidados intensivos.
7. Medicamentos y comorbilidades.
8. Desenlace.
9. Edad y sexo.
10. Departamento que formuló el IBP IV.

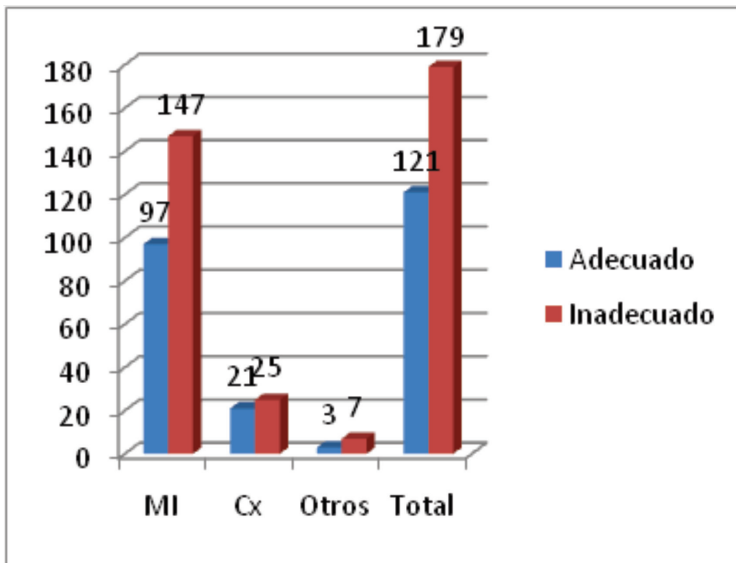
Se analizaron los porcentajes de formulación por departamento y general.

## Resultados

Posterior a la recolección de los datos con un total de 300 pacientes, se obtiene un resultado de 121 (40,3%) pacientes con formulación adecuada, y 179 (59,7%) pacientes con formulación inadecuada. El departamento con mayor cantidad formulada fue el de Medicina Interna, seguido por Cirugía General. En el departamento de Medicina Interna se observa un total de 244 (81,3%) de pacientes formulados y de ellos 147 (60,24%) pacientes corresponden a una formulación inadecuada (figura 1). En

el departamento de Cirugía General se obtuvo un total de 46 formulaciones, de las cuales 25 (54,3%) fueron inadecuadas (figura 1).

En cuanto a la razón por la cual se formuló de manera inadecuada el IBP IV, se obtuvo que un total de 143 formulaciones fueron con una dosis incorrecta (79,8%) y que este comportamiento predominó en Medicina Interna. Entre tanto, en el departamento de Cirugía General se observó que la mayoría (58,3%) de las formulaciones inadecuadas se debían a la indicación por la cual se administró el IBP IV, aunque esta solo correspondía a un 18,9% del total de la formulación inadecuada (tabla 1).



MI: Medicina Interna. Cx: Cirugía.

**Figura 1. Formulación adecuada e inadecuada de IBP IV por especialidad**

**Tabla 1. Cantidad y porcentaje de las razones por la cuales la formulación de IBP IV fue inadecuada**

Departamento	Inadecuada por indicación	Inadecuada por dosis	Inadecuada por tiempo de uso
Medicina Interna	18	129	4
Cirugía General	14	10	2
Otros	2	4	1
Total	34	143	7
% de la formulación inadecuada	18,9944134	79,88826816	3,910614525

## Discusión

Así como se ha observado en estudios realizados, los porcentajes de formulación inadecuada de los IBP IV son elevados, y los del HUSI se encontraron entre los rangos descritos en otras publicaciones. Así, a partir del estudio, se concluye que existe un alto porcentaje de formulación inadecuada de IBP IV y que se deben establecer medidas correctivas de este problema, ya que esta formulación implica el uso de recursos de una manera no justificada, así como pérdidas para la institución y para el sistema de salud. Aparte de los problemas económicos y administrativos, es necesario tener en cuenta los posibles efectos secundarios de estos medicamentos y las interacciones medicamentosas que estos pueden tener, ya que constituyen una fuente de riesgo para complicaciones en los pacientes hospitalizados con diferentes patologías.

Por lo anterior, al conocer cuáles son los servicios que más formulan este grupo medicamentoso y los errores que se están cometiendo, se deben diseñar medidas para lograr un impacto adecuado que mejore este problema. Dentro de las soluciones se puede optar por reunir a los departamentos más representativos de la muestra y realizar una capacitación a todos sus miembros, de tal forma que las guías institucionales sean socializadas, o limitar la formulación de estos medicamentos a un grupo selecto del personal del HUSI, y así es necesario, nuevamente, evaluar la respuesta a las medidas instauradas. Para finalizar, podemos concluir que se deben continuar con diferentes estudios dirigidos a modificar conductas que afecten el sistema de salud y establecer medidas para aplicar en otras instituciones.

## Referencias

- Jain KS, Shah AK, Bariwal J et al. Recent advances in proton pump inhibitors and management of acid-peptic disorders. *Bioorg Med Chem*. 2007;15(1):1181-205.
- Huang JQ, Hunt RH. Pharmacology and pharmacodynamic essentials of H(2)-receptor antagonists and proton pump inhibitors for the practicing physician. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2001;15(3):355-70.
- McCarthy DM. Management of bleeding peptic ulcer: current status of intravenous proton pump inhibitors. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004;18(5):7-12.
- Cassar PE, Widmer JL, Grendell JH. S1055 inappropriate proton pump inhibitor (PPI) use in the acute hospital setting can be reduced. *Gastroenterology*. 2008;134(4 Supp 1):S167-8.
- Hirschowitz BI, Keeling D, Lewin M et al. Pharmacological aspects of acid secretion. *Dig Dis Sci*. 1995;40(2 Suppl):3S-23S.
- Wilde MI, McTavish D. Omeprazole: an update of its pharmacology and therapeutic use in acid-related disorders. *Drug*. 1994;48(1):91-132.
- Howden CW, Hunt RH. The relationship between suppression of acidity and gastric ulcer healing rates. *Aliment Pharmacol Ther*. 1990;4(1):25-33.
- Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 1997;112(6):1798-810.
- Fitton A, Wiseman L. Pantoprazole: a review of its pharmacological properties and therapeutic use in acid-related disorders. *Drugs*. 1996;51(3):460-82.
- Laine L, Shah A, Bemanian S. Intra-gastric pH With oral vs intravenous bolus plus infusion proton-pump inhibitor therapy in patients with bleeding ulcers. *Gastroenterology*. 2008;134(7):1836-41.
- Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding (Cochrane Review). Chichester, UK: Cochrane Library; 2006.
- Spiegel B, Dulai GS, Lim BS, Mann N, Kanwal F, Gralnek IM. The cost-effectiveness and budget impact of intravenous versus oral proton pump inhibitors in peptic ulcer hemorrhage. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(8):988-97.
- Mullin JM, Gabello M, Murray LJ, Farrell CP, Bellows J, Wolov KR et al. Proton pump inhibitors: actions and reactions. *Drug Discov Today*. 2009;14(13-14):647-60.
- Law JK, Andrews CN, Enns R. Intravenous proton pump inhibition utilization and prescribing patterns escalation: a comparison between early and current trends in use. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(1):3-9.
- Freston JW. Therapeutic choices in reflux disease: Defining the criteria for selecting a proton pump inhibitor. *Am J Med*. 2004;117 Suppl 5A:14S-22S.
- Hwang RF, Schwartz RW. Enterocutaneous fistulas: current diagnosis and management. *Curr Surg*. 2000;57(5):443-5.
- Straube S, Tramèr MR, Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Mortality with upper gastrointestinal bleeding and perforation: effects of time and NSAID use. *BMC Gastroenterol*. 2009;9:41.

18. Lau JY, Sung JJ. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2007;356:1631-40.
19. Barkun A, Bardou M, Marshall JK et al. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2003;139:843-57.
20. Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors is expensive and not evidence based. *BMJ.* 2088;336:2-3.
21. Boath EH, Blenkinsopp A. The rise and rise of proton pump inhibitor drugs: patients' perspectives. *Soc Sci Med.* 1997;45(10):1571-9.
22. Guda N, Kreiner MJ, Noonan M, Vakil N. Inappropriate intravenous proton pump inhibitor utilization in US community hospitals. *Gastroenterology.* 2003;124(4 Supp 1):A352.
23. Forrest JA, Finlayson NDC, Shearman DJC. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet.* 1974;ii:394-7.

*Correspondencia*

Alberto Rodríguez Varón  
 Depto. de Medicina Interna  
 Hospital Univ. de San Ignacio  
 Pontificia Universidad Javeriana  
 Bogotá, Colombia  
 alberto.rodriguez@javeriana.  
 edu.co