

11224

2es.

4

# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios Superiores

Dirección General de Servicios Médicos  
del Departamento del Distrito Federal



---

DETERMINACION DE LA UTILIDAD DE ADMINISTRACION PROFILACTICA DE CIMETIDINA EN ENFERMOS GRAVES Y SU CORRELACION CON LOS FACTORES DE RIESGO.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA PARA  
EL ENFERMO EN ESTADO CRITICO  
PRESENTA EL DOCTOR:

GASTON HERMEL SEGOVIA MEJIA

1982

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DETERMINACION DE LA UTILIDAD DE ADMINISTRACION  
PROFILACTICA DE CIMETIDINA EN ENFERMOS GRAVES  
Y SU CORRELACION CON LOS FACTORES DE RIESGO.

INDICE

	PAGINA
INTRODUCCION .....	1
HIPOTESIS .....	7
OBJETIVO .....	7
MATERIAL Y METODOS .....	8
RESULTADOS .....	12
DISCUSION .....	15
CONCLUSIONES .....	19
RESUMEN .....	20
BIBLIOGRAFIA .....	26

DETERMINACION DE LA UTILIDAD DE ADMINISTRACION  
PROFILACTICA DE CIMETIDINA EN ENFERMOS GRAVES  
Y SU CORRELACION CON LOS FACTORES DE RIESGO

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

	Página
TABLA I. Datos Clínicos, Promedio de Días de Estancia y Defunciones en Ambos Grupos.	21
TABLA II. Enfermedad de Base, Motivo de Ingreso, Tiempo de Estancia y Motivo de Egreso en el Grupo I (Placebo)	22
TABLA III. Enfermedad de Base, Motivo de Ingreso, Tiempo de Estancia y Motivo de Egreso en el Grupo II (Cimetidina)	23
TABLA IV. Comparación de los Grupos I y II en la Profilaxis del Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	24
FIGURA I. Factores de Riesgo en Ambos Grupos.	25
FIGURA 2. Distribución de Pacientes de Acuerdo	25

al Número de Factores de Riesgo  
y Número de Pacientes que San -  
graron en Cada Grupo.

## INTRODUCCION

Úlceras de stress son ulceraciones superficiales agudas, usualmente múltiples localizadas en el cuerpo y en el fundus -- gástrico en pacientes con enfermedades agudas (1).

A las úlceras de stress se les conoce con diversos nombres entre los que destacan el de úlceras de alarma, úlcera gástrica superficial, gastritis erosiva aguda, gastritis hemorrágica y hemorragia masiva aguda.

Von Eiselberg en 1899, Billroth en 1867, Nittsche en -- 1902 y Silver en 1925 describieron pacientes con erosión gástrica duodenal sangrante en el postoperatorio mediato. Curling (1842), Cushing (1932) y Fogelman (1966) reportaron erosiones similares asociadas con quemaduras graves, trauma del sistema nervioso central y sepsis (2).

Las úlceras de stress secundarias a choque o traumatismo físico pueden ser diferenciadas de las que siguen a lesión encefálica (úlceras de Cushing), quemaduras (úlceras de Curling), o a ingestión de drogas (gastritis erosiva) (3,4). Estas úlceras de alarma frecuentemente ocurren en pacientes graves -- después de cirugía mayor con complicaciones, traumatismos graves, enfermedades médicas prolongadas; especialmente cuando estas condiciones se complican con hipotension, sepsis, ictericia, insuficiencia renal o insuficiencia respiratoria severa --

(5, 6, 7, 8, 9, 10).

En la gastritis erosiva por drogas, existe el antecedente de la ingestión de medicamentos como aspirina, salicilatos, indometacina, fenilbutazona, reserpina y otros, así como de alcohol. El término stress procede del inglés, fué introducido en medicina, a finales de la cuarta década de este siglo por Hans Selye. Desde éntonces se extendió por todo el mundo, sin cambio de terminología y quedando con nosotros como un anglicismo, aunque usado en diferentes contextos y significados. Durante el stress parece ser que el sistema simpático-adrenomedular se activa de acuerdo a la manera específica de reaccionar del individuo más que a la especificidad de la situación (11).

Consideraciones clínicas y experimentales sugieren tres factores importantes en la patogénesis de la úlcera de stress: isquemia de la mucosa gástrica, acidez intragástrica e incremento de la permeabilidad de la mucosa. Esta última por ruptura de la barrera de la mucosa gástrica secundaria a varios factores como el reflujo biliar de taurocolato sódico y de enzimas pancreáticas (1,5,8,12,13).

Skillman y Silen (1) señalan que el ácido gástrico, aún en pequeñas cantidades, es capaz de producir estas lesiones en presencia de isquemia local. Menguy y col. (5) han aportado pruebas en el sentido de que la isquemia inducida por el cho-

que produce disminución intensa del metabolismo energético -- de la mucosa gástrica. La extraordinaria vulnerabilidad de este metabolismo depende de la falta tisular del glucógeno y de su relativa incapacidad para utilizar la glucólisis anaerobia como fuente alternante de energía. Postulan estos autores que la disminución del metabolismo energético de la mucosa es la causa de la necrosis celular rápida que tiene lugar en este tejido durante el choque hipovolémico.

Las úlceras de stress son lesiones pequeñas, superficiales, usualmente múltiples, raramente penetran a la submucosa y no tienen evidencia de cronicidad como induración y fibrosis. Comúnmente se localizan en el cuerpo y en el fundus gástrico, y en casos graves también en antro y duodeno (2,5). La manifestación clínica más común es el sangrado. La perforación y la obstrucción son extremadamente raras. Microscópicamente hay lesión del epitelio superficial que puede extenderse a la submucosa con edema, congestión e infiltración inflamatoria aguda, pero no hay proliferación fibroblástica típica de la úlcera crónica.

Levine, Lucas, Priebe, y Strauss entre otros autores (4, 6, 7, 12) en el exámen endoscópico de pacientes graves encontraron lesión de la mucosa gástrica entre el 84 y 100%, -- pero el sangrado se presentó sólo entre el 5 y 15%; sin embar

go, la mortalidad asociada con la hemorragia fué sobre el 50%. En la mayoría de estos pacientes existieron lesiones en las -- primeras 72 horas. La baja frecuencia de hemorragia, clínica -- mente identificable, al parecer se debe a la naturaleza superficial de las lesiones tempranas. Sin embargo, a medida que -- con el tiempo penetran más profundamente en la mucosa, aumenta la frecuencia de las hemorragias masivas que ponen en peligro -- la vida.

Davenport (14) definió la barrera de la mucosa gástrica -- como la propiedad de la mucosa que impide la difusión de áci -- dos del lúmen hacia el interior de la mucosa y de la difusión -- de iones de sodio del espacio intersticial hacia el lúmen. Por -- ello la barrera es un fenómeno dinámico y no un espacio anató -- mico, fenómeno que es influenciado por diversos factores, en -- tre los cuales destacan el estado secretorio, el equilibrio -- ácido-básico y el flujo sanguíneo de la mucosa. De la misma -- forma, varias sustancias exógenas pueden alterar la barrera, -- permitiendo la difusión retrograda de iones hidrógeno con acti -- vación intraparietal del pepsinógeno a pepsina y la destruc -- ción tisular subsecuente. El daño vascular produce hemorragia -- que es el síntoma principal de la gastritis aguda. Entre estas -- últimas sustancias sobresalen la aspirina, el alcohol, las -- sales biliares (taurocolato sódico) y las enzimas pancreáti --

cas (lisolecitina y fosfolipasa A). Diversos compuestos químicos pueden por sí solos, o asociados al stress, erosionar la mucosa gástrica (7, 8, 15).

El tratamiento convencional consiste en el control de la hemorragia y de la corrección de la etiología, ya sea suprimiendo la causa del stress o la ingesta de medicamentos irritantes o de alcohol. El 60% de los casos ameritan transfusión de sangre, además de lavado gástrico con agua helada, protocolo de alcalinización gástrica, infusión intraarterial subselectiva de arteria coronaria estomáquica con vasoconstrictores del tipo de la vasopresina, infusión intragástrica de vasoconstrictores, embolización arterial con gelfoam, y control transendoscópico de la hemorragia. Las medidas conservadoras fallan en el 10% de los casos, por lo que requieren de intervención quirúrgica del tipo de vagotomía con derivación o gastrectomía parcial o total (2, 4, 12, 16). La cirugía de las úlceras de stress tiene gran riesgo, ya que los pacientes están en estado crítico, por la enfermedad original y sus complicaciones.

Estudios experimentales y clínicos recientes sugieren que los antagonistas de los receptores H2 pueden proteger la mucosa gástrica de ulceraciones agudas. Estas drogas como la burimamida, la metiamida y la cimetidina inhiben competitivamente la acción de la histamina en los receptores H2 de la ---

mucosa gástrica, con lo que se disminuye la secreción ácida del estómago. La capacidad de la cimetidina para inhibir la secreción gástrica es igual que el de las otras dos drogas - pero no tiene sus efectos colaterales o tóxicos. El medicamento tiene una vida media de  $123 \pm 12$  minutos y se excreta principalmente por el riñon. Estudios toxicológicos han demostrado notables tolerancia del medicamento en el hombre - (6, 10, 17, 18, 19).

Las úlceras de stress por sí solas son graves y se asocian a otras patologías más graves por lo que entorpecen el manejo y empobrecen el pronóstico. Por todo lo anterior - en esta entidad resulta particularmente útil utilizar la corriente preventiva de la medicina moderna, utilizando aquellos procedimientos que teórica o practicamente hayan demostrado eficiencia en la profilaxis del sangrado por úlceras de stress.

## HIPOTESIS

La utilización profiláctica, de los bloqueadores de los receptores H2 de la mucosa gástrica, del tipo de la cimetidina, son fármacos efectivos en la prevención del STDA, en los pacientes gravemente enfermos.

## OBJETIVOS

1.- Demostrar en el enfermo grave, portador de múltiples condiciones que propician la aparición de úlceras de stress, que la utilización temprana de la cimetidina reduce la frecuencia de aparición de este cuadro.

2.- Evaluar la importancia del tipo y número de los factores de riesgo en el desarrollo del sangrado del tubo digestivo alto.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, multicéntrico, randomizado y doble ciego, en los pacientes críticamente enfermos internados en las unidades de cuidados intensivos de los cuatro hospitales de urgencias de la Dirección General de los Servicios Médicos del Departamento del Distrito Federal, en el Hospital Colonia de los FF CC Nacionales de México y en el Hospital Mocol. El estudio se efectuó entre abril y diciembre de 1981.

Se consideraron las siguientes características de inclusión.

1.- Enfermos hospitalizados en unidades de terapia intensiva por cualquier causa, y cuya estancia se supusiera mayor de dos días.

2.- Pacientes de ambos sexos, con edades entre 12 y 65 años.

## CRITERIOS DE NO INCLUSION

1.- Pacientes sometidos a fármacos potencialmente capaces de provocar sangrado de tubo digestivo alto, como pirazonas, corticoides, salicilatos, butazolidina o sus derivados y heparina, sólo o en combinación.

2.- Pacientes con úlcera péptica o lesión gastrointes-

tinal.

3.- Enfermos con evidencia o sospecha de sangrado de tubo digestivo alto activo.

4.- Pacientes en estado de shock, mientras éste durara.

5.- Pacientes con insuficiencia renal aguda o insuficiencia hepática.

6.- Pacientes sometidos a nutrición parenteral o alimentación por vía oral.

#### CRITERIOS DE EXCLUSION

1.- Características de no inclusión descubiertas durante su estancia.

2.- Cuando se egresaron los pacientes antes de 48 horas, por mejoría, defunción o traslado.

Se les administró a los pacientes en forma randomizada y doble ciego 300 mg de cimetidina\* o una ampollita de placebo por vía intravenosa cada 6 horas. Se registró cada hora la tensión arterial, la frecuencia cardíaca, la diuresis y la presión venosa central.

Se determinó cada 24 horas urea, creatinina, TGO, TGP,

---

\*.- Proporcionada por Smith Kline and French.

TP y TPT. Se solicitó fórmula roja cada doce horas.

Se usó como analgésico meperidina y acetaminofén. La hipertermia se controló con medios físicos, en caso de no ceder a estos se empleó acetaminofén.

#### FIN DEL ESTUDIO

- 1.- Cuando el paciente egresó por mejoría.
- 2.- Cuando el paciente egresó por defunción.
- 3.- Cuando sangró por úlceras de stress.
- 4.- Cuando se completaron los dos días de estudio, -- aún sin ser egresado el paciente de la unidad de terapia intensiva.

En ambos grupos a los pacientes que sangraron se les realizó endoscopia y protocolo de alcalinización gástrica. En los casos de estado de coma, íleo, vómito, etc. se colocó sonda nasogástrica y se llevó a cabo la medición del pH gástrico 30 minutos antes y después de la aplicación de la cimetidina. Si las características del líquido aspirado hicieron sospechar STDA, se hizo búsqueda de sangre por medio de tiras reactivas; de resultar positivas, se llevó a cabo la endoscopia y en caso necesario se instaló protocolo de alcalinización gástrica.

Se utilizó la prueba de  $X^2$  para la comparación de las -

características de los dos grupos analizados. La eficacia del medicamento se valoró con prueba de Z y  $\chi^2$ . Se consideraron -- como significantes los resultados cuya P resultó menor de --

0.05

## RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes, 2 del grupo control se excluyeron por no haber permanecido en la unidad cuando menos - 48 horas. El grupo I control (placebo) quedó constituido por 13 pacientes y el grupo II (cimetidina) por 15 pacientes. El grupo total lo formaron 28 pacientes.

El grupo I (placebo), estuvo formado por 13 pacientes - 8 del sexo masculino y 5 del sexo femenino, cuyas edades variaron de 17 a 60 años, con promedio de 31.2 años.

El grupo II (cimetidina), lo integraron 15 pacientes, - 9 del sexo masculino y 6 del sexo femenino, las edades variaron entre 14 y 65 años, con promedio de 39.4 años (Tabla I)

El promedio de días de estancia en la unidad de terapia intensiva fue de 4 días para el grupo I y de 4.2 días para el grupo II.

Los datos relativos a la enfermedad de base, el motivo de ingreso, el tiempo de estancia y el motivo de egreso de -- ambos grupos se muestran en las tablas II y III.

Las pruebas de funcionamiento renal y hepáticas, se encontraron dentro de lo normal en los 28 pacientes, antes y -- después del estudio.

Se analizaron grupos de factores de riesgo mayor en -- cada paciente. Estos fueron: insuficiencia respiratoria, sep-

sis extraabdominal, peritonitis, hipotensión, traumatismos, - cirugía mayor y padecimiento médico. Hubo 24 factores de riesgo en los 13 pacientes del grupo con placebo, con un promedio de 1.8 factores de riesgo por paciente. Se encontró 28 factores de riesgo en los 15 pacientes del grupo con cimetidina, - con un promedio de 1.8 factores de riesgo por paciente. La Fig. I muestra el porcentaje de pacientes con cada factor de stress e indica la similitud entre los dos grupos ( $P < 0.025$ ).

El número de factores de riesgo por paciente, por cada grupo, y el número de pacientes que sangraron se aprecia en la Figura 2. Cuando un sólo factor de riesgo estuvo presente, ningún paciente de los dos grupos sangró; cuando hubo dos factores de riesgo un paciente (25%), correspondiente al grupo placebo sangró y cuando 3 o más factores estuvieron presentes dos pacientes (66.6%), también del grupo placebo, sangraron - ( $P < 0.01$ ). Del grupo tratado con cimetidina ninguno sangró, independientemente de la presencia de los factores de riesgo estudiados. (Tabla IV)

En 9 pacientes del grupo I (placebo) se midió el pH intragástrico y en 5 del grupo II. Uno de los pacientes que sangraron lo hizo al segundo día de internamiento en la unidad de terapia intensiva, el segundo paciente lo hizo al tercer día, y el tercero al sexto día.

El pH intragástrico en el momento del sangrado en dos casos se encontró en 3 y en un caso en 7. La endoscopia en dos pacientes mostró mucosa de cuerpo y fundus edematosa, -- hiperémica con puntilleo hemorrágico, en el otro se encontraron los mismos hallazgos en cuerpo y antro gástrico. El resto de la esofagogastroduodenoscopia no mostró alteraciones.

La biopsia gástrica en los tres casos reportó gastritis erosiva.

En el grupo I fallecieron 2 pacientes, uno de ellos -- presentó sangrado de tubo digestivo pero la causa de la defunción no fué atribuida al sangrado. En el grupo II no hubo fallecimientos.

La prueba Z en un ensayo unilateral rechazó la hipótesis nula ( $H_0: P_1 = P_2$ ) de que el medicamento no tuvo efecto alguno sobre el grupo tratado con él, a un nivel de significancia de 0.05 ( $Z = 1.93$ ). La  $\chi^2$  confirmó el resultado anterior ( $\chi^2 = 3.88; P < 0.05$ )

## DISCUSION

El STDA por úlceras de stress es una complicación severa en el enfermo grave que empobrece el pronóstico. Debido a ello y a la elevada frecuencia que mostraba, se han diseñado diversos esquemas de tratamiento tendientes a disminuir su frecuencia de aparición. En los últimos años, dicha incidencia ha disminuido, con el empleo de antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> de la mucosa gástrica y/o antiácidos. (2,9,10,20) Diversos autores han dudado la eficacia de la cimetidina en la prevención del STDA en pacientes graves porque en dichos estudios prospectivos no se incrementó el pH intragástrico en todos los casos (7,21). Sin embargo, estudios realizados para evaluar el papel de la cimetidina en la regulación del flujo sanguíneo en la mucosa gástrica, han demostrado que confiere una significativa protección del flujo sanguíneo antes y después del choque, lo que permite a la mucosa resistir la acidez intragástrica, evita la ruptura de su barrera y disminuye la secreción ácida gástrica (9,17,22).

La población analizada en este estudio mostró semejanza en cuanto a número de pacientes, sexo, tipo de padecimiento, tipo y promedio de factores de riesgo. Por lo que fueron comparables.

La terapia con cimetidina en este estudio mostró ser efectiva como medida preventiva del STDA. en los pacientes hos-

pitalizados por cualquier causa en varias unidades de terapia intensiva. Del grupo de 15 pacientes tratados con cimetidina -- ninguno presentó hemorragia gástrica aguda, mientras que del -- grupo que recibió placebo en 3 (23%) sí ocurrió ( $P < 0.05$ ). Nuestros resultados sugieren correlación entre el número y tipo de -- factor de riesgo y la incidencia de sangrado en el grupo tratado con placebo: un paciente sangró con dos factores de riesgo y 2 sangraron con más de tres factores de riesgo. La cirugía mayor, los traumatismos y la peritonitis fueron los factores de -- riesgo más comunmente asociados en los pacientes que sangraron. Dicha correlación entre factores de riesgo y sangrado difiere -- de lo reportado por otros autores (7,23), debido a las características de los hospitales en los que se desarrolló el estudio, que son unidades de urgencias para pacientes traumatizados.

El episodio de sangrado en los pacientes que lo presentaron fue entre el segundo y sexto día de la lesión primaria, lo que concuerda con otros reportes (1,4,5). Esto al parecer -- obedece a que en un principio las lesiones son superficiales y no sangran, sino que lo hacen después de profundizarse.

Las cifras de TGO, TGP, urea y creatinina no se elevaron en los pacientes que recibieron cimetidina como se menciona en otros reportes (9,24,25), esto pudo deberse al tiempo corto de administración o de estudio.

En los pacientes que no sangraron de ambos grupos, la

fórmula roja de control mostró variaciones leves en comparación a la basal de ingreso pero sin acompañarse de alteración hemodinámica o de signos de anemia.

En la población estudiada hubo dos fallecimientos dentro del grupo con placebo, una paciente con AVC hemorrágico que evolucionó con sangrado gástrico, el cual se controló con protocolo de alcalinización gástrica más cimetidina. La causa de la muerte en esta paciente fué la hemorragia intracraneana. El otro paciente tuvo insuficiencia cardíaca crónica agudizada, la cual fue la causa de la muerte.

Por las características de inclusión, no se pudo efectuar la medición del pH gástrico en todos los pacientes, en razón a que no existió indicación o justificación para el uso de sonda nasogástrica. El pH intragástrico que se midió en 9 pacientes del grupo con placebo se mantuvo en la mayoría por abajo de 3.5, lo mismo ocurrió en 3 de los 5 pacientes con cimetidina en quienes se midió el pH gástrico, sin embargo ninguno de estos últimos pacientes presentó sangrado. Esto pudo deberse como señalan Halloran, Levine y Mc Elwee (9,17,26) a que en algunos casos el pH gástrico comienza a elevarse a las 72 horas de la lesión y que la protección de la mucosa gástrica obedece al efecto protector de la cimetidina en la barrera y en el flujo sanguíneo de la mucosa. Stothert y colaboradores (21) en un estudio de 65 pacientes con cimetidina, el 25% de ellos no presentaron incremento del pH intragástrico en comparación al incre-

mento del 100% en el grupo de 58 pacientes que recibieron antia  
cidos, sin embargo ninguno de los pacientes de los dos grupos -  
presentaron sangrado gastrointestinal.

Halloran (26) señala que la profilaxis con cimetidina  
no redujo la incidencia de erosión de la mucosa gástrica pero -  
disminuyó su severidad y evitó el manejo de sus complicaciones.  
Finalmente debe hacerse incapié que si bien es cierto que diver  
sos autores (9,21,23) reportan resultados similares, o aún mejo  
res, utilizando sólo el protocolo de alcalinización en relación  
a la cimetidina, debe enfatizarse que en primer lugar no a tp--  
dos los pacientes es conveniente colocarles una sonda nasogás--  
trica para llevar a cabo dicho procedimiento. En segundo lugar  
el tiempo-enfermería que se consume en ese tipo de procedimiento, -  
determina que la supuesta diferencia en el costo, en realidad -  
no exista. Finalmente, la utilización de la cimetidina no re -  
quiere de vigilancia especial, es de empleo sencillo y no ha --  
mostrado efectos colaterales indeseables.

Debido a la limitación en el número de pacientes estu  
diados y a que el nivel de significancia encontrado, estuvo cer  
ca del mínimo requerido, creemos conveniente ampliar este tipo-  
de estudios con una población mayor para no emitir conclusiones  
que incurran en errores tipo 1.

1. Los pacientes en quienes se desarrollan más frecuentemente las úlceras de stress son los internados en las unidades de cuidados intensivos. Esto, en virtud que los pacientes tienen múltiples complicaciones derivadas de su padecimiento de base.

2. El sangrado gastrointestinal ocurrió en el 23% de los pacientes tratados con placebo y en ninguno de los que recibieron cimetidina.

3. Los pacientes con tres o más factores de riesgo fueron los más sensibles a sangrar (66.6%).

4. El sangrado ocurrió entre el segundo y sexto día, éste pareció ser secundario al período de stress.

5. En los 5 casos del grupo con cimetidina en que se midió el pH gástrico, éste no se elevó en 3 de ellos (60%) al parecer la protección de la mucosa gástrica obedeció al papel protector de la cimetidina sobre la barrera y en el flujo sanguíneo de la mucosa.

6. Se concluyó que el medicamento previene el sangrado de tubo digestivo alto en los pacientes internados en las Unidades de Terapia Intensiva.

## RESUMEN

Se realizó estudio prospectivo multicéntrico, randomizado y doble ciego para evaluar la eficacia de la cimetidina en la prevención del STDA en los pacientes internados en las unidades de cuidados intensivos, de abril a diciembre de 1981. Se incluyeron 28 pacientes de los cuatro Hospitales de Urgencias del Departamento del Distrito Federal, del Hospital Colonia de los FF CC Nacionales de México y del Hospital Mocel.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos. El grupo I formado por 13 pacientes a los que se administró placebo y el grupo II integrado por 15 pacientes a los que se les aplicó cimetidina.

En el grupo I se presentó STDA en tres pacientes (23%) y en el grupo II no hubo. La prueba Z rechazó la hipótesis nula y la  $\chi^2$  confirmó el resultado anterior ( $P < 0.05$ ) por lo que se concluyó que la cimetidina fue útil en la profilaxis del sangrado de tubo digestivo alto por úlceras de stress.

TABLA I

DATOS CLINICOS, PROMEDIO DE DIAS DE ESTANCIA Y  
DEFUNCIONES EN AMBOS GRUPOS.

GRUPO	GRUPO I (PLACERO)	GRUPO II (CIMETIDINA)
TOTAL DE PACIENTES	13	15
HOMBRES	8 (61,5%)	9 (60 %)
MUJERES	5 (38,5%)	6 (40%)
EDAD PROMEDIO	31,2 AÑOS	39,4 AÑOS
DIAS DE ESTANCIA	4	4,2
MUERTES	2	0

$\chi^2$  (  $P < 0,005$  )

TABLA II

ENFERMEDAD DE BASE, MOTIVO DE INGRESO, TIEMPO DE ESTANCIA Y MOTIVO DE EGRESO  
EN EL GRUPO I,  
(PLACEBO)

CASO	ENFERMEDAD BASE	MOTIVO DE INGRESO	ESTANCIA	MOT. DE EGRESO
1	INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA.	INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDIZADA.	5 DÍAS	FALLECIÓ
2	HIPERTENSIÓN ARTERIAL	URGENCIA HIPERTENSIVA	3 "	MEJORÍA
3	DIABETES MELLITUS	CETOACIDOSIS DIABÉTICA	5 "	MEJORÍA
4	ECLAMPSIA	CRISIS HIPERTENSIVA	2 "	FALLECIÓ (SANGRÓ)
5	PLACENTA PREVIA	CIRUGÍA DE ALTO RIESGO.	3 "	MEJORÍA
6	TOXICOMANÍA	INTOXICACIÓN POR INHALANTES.	2 "	MEJORÍA
7	TOXICOMANÍA	INTOXICACIÓN POR DROGAS	3 "	MEJORÍA
8	OCLUSIÓN INTESTINAL	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA POSTANESTÉSICA.	5 "	MEJORÍA
9	LESION DE BAZO, PÁNCREAS E HIGADO.	CIRUGÍA DE ALTO RIESGO.	5 "	MEJORÍA (SANGRÓ)
10	FRACTURA DE PÉLVIS	CIRUGÍA DE ALTO RIESGO	5 "	MEJORÍA
11	PERFORACIÓN DE DUODENO Y LESIÓN DE RIÑÓN DERECHO	CIRUGÍA DE ALTO RIESGO.	5 "	MEJORÍA
12	PERFORACIÓN DE YEYUNO	CIRUGÍA DE ALTO RIESGO.	5 "	MEJORÍA (SANGRÓ)
13	FRACTURA DE PÉLVIS	CIRUGÍA DE ALTO RIESGO.	5 "	MEJORÍA

TABLA III

ENFERMEDAD DE BASE, MOTIVO DE INGRESO, TIEMPO DE ESTANCIA Y MOTIVO DE EGRESO  
EN EL GRUPO II

(CIMETIDINA)

CASO	ENFERMEDAD BASE	MOTIVO DE INGRESO	ESTANCIA	MOTIVO DE EGRESO.
1	DIABETES MELLITUS	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POR NEUMONÍA.	5 DÍAS	MEJORÍA
2	DIABETES MELLITUS	CETOACIDOSIS DIABÉTICA	5 "	MEJORÍA
3	DIABETES MELLITUS	ISQUEMIA CEREBRAL	5 "	MEJORÍA
4	HIPERTENSIÓN ARTERIAL	URGENCIA HIPERTENSIVA	3 "	MEJORÍA
5	HIPERTENSIÓN ARTERIAL	URGENCIA HIPERTENSIVA	4 "	MEJORÍA
6	CARDIOPATÍA REUMÁTICA	INSUFICIENCIA CARDÍACA	5 "	MEJORÍA
7	NEUMONÍA	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.	5 "	MEJORÍA
8	CISTICERCOSIS CEREBRAL E HIDROCEFALIA.	BLOQUEO AV 2ºGRADO.	5 "	MEJORÍA
9	LESIÓN DE BAZO E HIGADO.	CIRUGÍA DE ALTO RIESGO.	5 "	MEJORÍA
10	FRACTURA COSTAL MÚLTIPLE.	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.	3 "	MEJORÍA
11	HEMONEUMOTÓRAX	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.	5 "	MEJORÍA
12	LESIÓN DE BAZO, HÍGADO Y RIÑÓN DERECHO.	CIRUGÍA DE ALTO RIESGO.	4 "	MEJORÍA
13	LESIÓN DE DUODENO, HÍGADO Y COLON.	CIRUGÍA DE ALTO RIESGO.	3 "	MEJORÍA
14	PERFORACIÓN DE YEYUNO	CIRUGÍA DE ALTO RIESGO.	4 "	MEJORÍA
15	HPAF, ILEOSTOMÍA	SEPSIS PERITONEAL	4 "	MEJORÍA.

TABLA IV

COMPARACION DE LOS GRUPOS I Y II EN LA PROFILAXIS DEL  
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO.

GRUPO	NO SANGRARON	SANGRARON	TOTAL
GRUPO I (PLACEBO)	10 ( 77 % )	3 ( 23 % )	13
GRUPO II (CIMETIDINA)	15 ( 100 % )	0	15
TOTAL	25	3	28

$\chi^2$  (  $P < 0.05$  )

Fig. 1 Factores de Riesgo en Ambos Grupos.

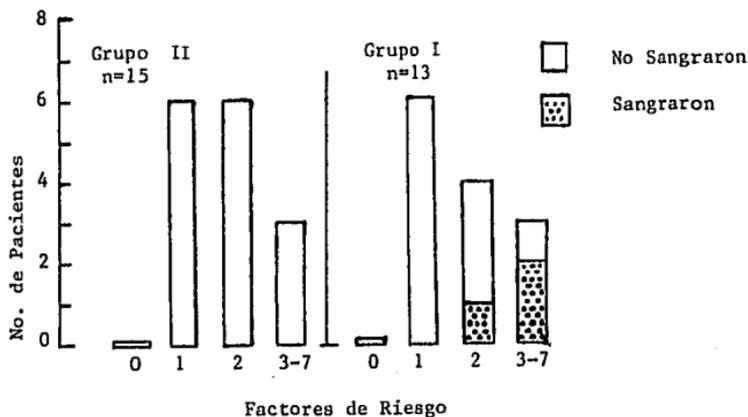
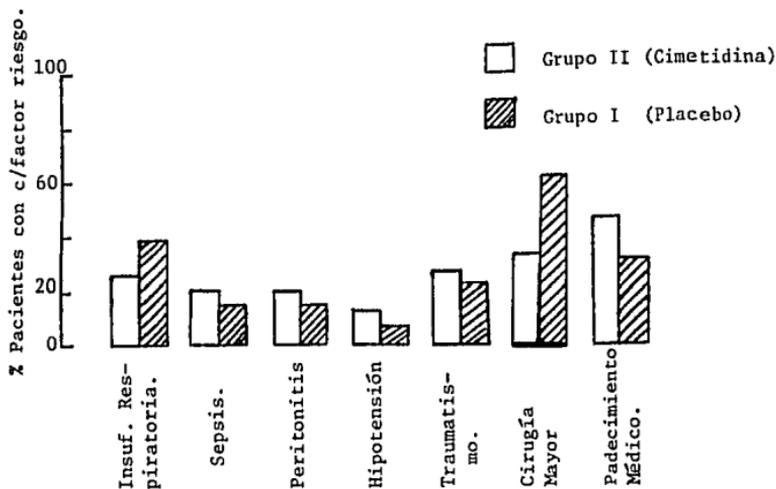


Fig. 2 Distribución de Pacientes de Acuerdo al Número de Factores de Riesgo y Número - de Pacientes que Sangraron en Cada Grupo.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Skillman JJ, Silen W: Stress ulcers. *Lancet* 81:1303, 1972.
2. Hubert JP, Kiernan PD, Welch JS, et al: The surgical management of bleeding stress ulcers. *An Surg* 191:672, 1980.
3. Silvestri N, Curzio M, Motta U, et al: Cimetidine to prevent stress ulcers. *Lancet* 1/8173:885, 1980.
4. Moddy FG, Cheung LY: Stress ulcers: Their pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Sur Clin Nort Am* 56:1469, 1976.
5. Menguy R: The prophylaxis of stress ulceration. *N Engl J Med* 302:461, 1980.
6. Levine BA, Sirinēk KR, McLeod CG, et al: The role of cimetidine in the prevention of stress induced gastric mucosal injury. *Surg Gynecol Obstet* 148:399, 1979.
7. Priebe HJ, Skillman JJ, Bushnell LS, et al: Antacid versus - cimetidine in preventing acute gastrointestinal bleeding: A - randomized trial in 75 critically ill patients. *N Engl J -- Med* 302:426, 1980.
8. Ritchie WP: Acute gastric mucosal damage induced by bile - - salts, acid, and ischemia. *Gastroenterology* 68:699, 1975.
9. McElwee HP, Sirinēk KR, Levine BA: Cimetidine afford protection equal to antacids in prevention of stress ulceration fo llowing thermal injury. *Surgery* 86:620, 1979.
10. Herrmann V, Kaminski DL: Evaluation of intragastric pH in -- acutely ill patients. *Arch Surg* 114:511, 1979.
11. Gómez J: Stress. *Rev. Inst. Nal Neurologia México* 40:127, -- 1977.
12. Strauss RJ, Stein TA, Wise L: Prevention of stress ulcera- - tions using H2 receptor antagonists. *Am J Surg* 135:120, 1978.
13. Kenyon GS: Cimetidine ant the gastric mucosal barrier. *Gut - 18:631, 1977.*
14. Silen W: New concepts of the gastric mucosal barrier. *Am J -- Surg* 133:8, 1977.

15. Ivey KJ: Gastritis. Med Clin Nort Am 58:1289, 1974.
16. McGregor DB, Savage LE, McVay CB: Massive gastrointestinal - hemorrhage: A twenty-five year experience with vagotomy and drainage. Surgery 80:530,1976:
17. Kevine BA, Sirinek KR, Pruitt BA: Cimetidine prevents reduction in gastric mucosal blood flow during shock. Surgery -- 84:113,1978
18. Shirazi SS, Foster LD, Hardy BM: Effect of metiamide, an H2-receptor antagonist, in the prevention of experimental stress ulcers. Gastroenterology 71:421, 1976.
19. Brimblecombe RW, Duncan WA, Durant GJ: Characterization and development of cimetidine as a histamine H2-receptor antagonist. Gastroenterology 74:339, 1978.
20. Poleski MH, Reichlin B, Chait MM, et al: Prevention of stress ulcers in rats by cimetidine and pentagastrin. Gastroenterology 78:1238, 1981.
21. Stothert JC, Simonowitz DA, Dellinger EP: Randomized prospective evaluation of cimetidine and antacid control of gastric pH in the critically ill. Ann Surg 192:169. 1980.
22. Gavroskaya IK, Agranovskaya Y: Role of histamine H2 receptors in the mechanism of formation of experimental gastric ulcers induced in rats by various stressors. Bull Exp Biol Med USSR - 88:841,1979.
23. Hastings R, Skillman JJ, Buskneil LS: Antacid titration in - the prevention of acute gastrointestinal bleeding. A controlled randomized trial in 100 critically ill patients. N Engl J Med 298:1041, 1978.
24. Kruss DM, Littman A: Safety of cimetidine. Gastroenterology- 74:478,1978.
25. Mikkailidis DP, Dandona P: Prevention or cure for stress-induced gastrointestinal bleeding? British Medical Journal 281: 1005,1980.
25. Halloran IG, Zfass AM, Gayle W: Prevention of acute gastrointestinal complications after severe head injury: A controlled trial of cimetidine prophylaxis. Am J Surg 139:44, 1980.