



11227  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

34  
24

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LOS  
ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS  
(AINES) EN PACIENTES ANCIANOS

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:  
MEDICINA INTERNA  
P R E S E N T A :

**DRA. ALICIA GARCIA HERNANDEZ**

HERMOSILLO, SONORA.

FEBRERO DE 1995.

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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.

NUNCA CONSIDERES EL ESTUDIO COMO  
UN DEBER, SINO COMO UNA  
OPORTUNIDAD PARA PENETRAR EN EL  
MARAVILLOSO MUNDO DEL SABER.

Albert Einstein

POR ENCIMA DEL PODER  
TERRENO, NUESTRA INTELIGENCIA  
ES EL UNICO AMO QUE  
NOS DEJA EN LIBERTAD

Santos Vergara Badillo

## INDICE

	PAGINA.
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES HISTORICOS	3
OBJETIVOS	7
JUSTIFICACION Y DISEÑO	8
CRITERIOS DE INCLUSION EXCLUSION	Y 9
DESCRIPCION DEL ESTUDIO	11
RESULTADOS	13
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFIA	20
CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS	21

## INTRODUCCION.

La sobrevida media y la longevidad características de cada especie animal implica que los factores genéticos contribuyen más significativamente al envejecimiento biológico que los factores ambientales, el envejecimiento normal se asocia con el desarrollo de diversos estados patológicos, la capacidad homeostática normal alcanza un punto máximo alrededor de los 25 - 30 años de edad, a partir de entonces tiene lugar una declinación progresiva de todos los parámetros fisiológicos que dependen del sistema organico considerado y de los criterios más o menos estrictos utilizados para la determinación de estos parámetros.

Así podemos observar en cuanto a la función renal que el flujo sanguíneo renal disminuye en forma progresiva de 600 ml/min, en los adultos jóvenes hasta 400 ml/min a los 60 años de edad, el principal factor determinante en esta reducción parece ser la disminución del lecho vascular renal, estudios basados sobre la administración intravenosa de vasodilatadores muestran aumentos similares del flujo plasmático renal en todos los grupos étnicos, los eicosanoides forman parte fundamental para mantener un estado fisiológico adecuado en nuestro organismo a pesar de los procesos degenerativos dentro del mismo.

La depuración de creatinina se mantiene estable hasta la mitad de la cuarta década de la vida, a partir de entonces se observa una declinación lineal de aproximadamente 8 ml/min/1.73 m/decada, dado que la masa muscular de donde deriva la creatinina serica disminuye con el envejecimiento a un ritmo similar del indice de filtración glomerular la perdida relativamente importante del indice de filtración glomerular no se refleja en una elevación de la creatinina serica, es necesario considerar no solo los efectos de la edad, sino también los de la masa muscular cuando el valor de la creatinina serica como indicador de la función renal, las personas ancianas debilitadas pueden tener una masa muscular muy limitada y un indice de filtración glomerular de solo 20 - 30 ml/min. asociados a niveles de creatinina serica de 1.5 mg./ 100 ml, el deterioro renal a menudo pasa inadvertido o es subestimado en este tipo de pacientes quienes corren mayor riesgo de complicaciones farmacológicas iatrogénicas.

Debemos recordar dentro de los principios de prescripción geriátrica, evaluar la necesidad de farmacoterapia; evitar las drogas en la medida de lo posible, pero no abstenerse de prescribir agentes que pueden ser útiles para mejorar la calidad de vida solo por la edad del paciente, también conocer la farmacología de las drogas prescritas, supervisión y control del tratamiento farmacológico en forma clínica y laboratorial. 4,5

## ANTECEDENTES HISTORICOS

En 1930 Dos Ginecólogos norteamericanos, Kurzrok y Lieb observaron que tiras de útero humano se relajaban o contraían cuando eran expuestas al semen humano. Unos años más tarde en Inglaterra Golbblat y Euler en Suecia informaron en forma independiente sobre la actividad de contracción del musculo liso y vasodepresión en el líquido seminal y glandulas reproductoras accesorias y Euler identifico material activo como un ácido liposoluble que denominó "prostaglandina". Pasaron más de 20 años antes de que se demostrara que las prostaglandinas era una familia de compuestos únicos, los eicosanoides generados en el organismo son sintetizados en la membrana celular, el estímulo adecuado puede variar dependiendo del tipo de célula, en respuesta a este estímulo la fosfolipasa A2 o una combinación de fosfolipasa C y lipasa diglicerido catalizan la separación de un precursor eicosanoide esterificado como el ácido araquidonico constituyente de la doble capa lipidica de la membrana celular.

El ácido araquidonico puede activar varios sistemas enzimáticos que están distribuidos en forma variable entre las diferentes células, una enzima la ciclooxigenasa, convierte el ácido araquidonico a varios intermediarios endoperoxidos inestables y estos a su vez pueden ser metabolizados a prostaglandinas (PGD<sub>2</sub>, PGE, PGF<sub>2</sub> y PGI<sub>2</sub>) o a tromboxanos. Otro grupo de enzimas denominadas lipo-oxigenasas convierte el ácido

araquidonico en una serie de acidos denominados acidos hidroperoxi-eicosatetraicoico (HPETE) los cuales son ulteriormente metabolizados a leucotrienos uno de ellos anteriormente conocido como sustancia de reaccion lenta de la anafilaxis (SRS-A ). 4,5

Los corticoesteroides bloquean todas las vias conocidas del metabolismo de los eicosanoides al estimular la sintesis de una proteina denominada lipomodulina, la cual a su vez inhibe la actividad de las fosfolipasas, impidiendo asi la liberacion inicial de acido araquidonico requerido para activar las vias enzimaticas subsiguientes. Los medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos como el acido acetil salicilico, indometacina, ibuprofen y naproxeno, bloquean la sintesis de prostaglandinas y de tromboxanos al inhibir la actividad de la ciclooxigenasa 2,3,4

La poblacion anciana en nuestro hospital es numerosa y por lo tanto las patologias tales como osteoartritis, tendonitis, artritis reumatoide y otras patologias de tipo inflamatorio vistas con gran frecuencia, utilizando en el manejo de las mismas una gran variedad de anti-inflamatorios no esteroideos, no contando en nuestra unidad con estudios previos que indiquen la frecuencia de su uso, y presencia de efectos secundarios en tales pacientes.

Es probable encontrar efectos secundarios de los anti-inflamatorios no esteroideos con cierta frecuencia dado el abuso

de estos en automedicación, sin considerar dosis y desconociendo los efectos secundarios de los mismos así como no conocerse portadores de patologías que contraindiquen su uso.

Debemos considerar al utilizar anti-inflamatorios no esteroideos en pacientes ancianos la variación individual en la respuesta a un medicamento considerando efecto terapéutico y toxicidad, así como variaciones fisiológicas en algunos órganos y sistemas propios de la edad, mencionados anteriormente, no descartando su uso, en el manejo de patologías frecuentes en los ancianos, así como vigilar su asociación con otras drogas que aumentan sus efectos secundarios, puntos que deben ser indispensables para iniciar la prescripción de anti-inflamatorios no esteroideos, así como efectuar una monitorización clínica y de laboratorio adecuada durante su uso.

Los anti-inflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno (derivado del ácido fenilpropionico), el naproxeno (que es el ácido fenilpropionico) y el sulindac (derivado del indol), tienen efectos secundarios conocidos similares en mayor y menor grado dependiendo de la dosis y vida media, así como similitud en sus efectos colaterales tales como; nefrotoxicidad, ictericia, prurito, náuseas, tinitus, sangrado de tubo digestivo alto, edema periférico, erupción, dispepsia, efectos a nivel de sistema nervioso central, agranulocitosis y anemia aplásica. 1,4

El ibuprofeno y el naproxeno prolongan el tiempo de protrombina y con el sulindac se ha observado necrolisis epidermica y síndrome toxico (Steven-Johnson y trombocitopenia).1

La actividad de estos anti-inflamatorios no esteroideos esta medida principalmente por la inhibición de la biosíntesis de las prostaglandinas, que reduce la sensibilidad de los vasos a la bradicinina y la histamina y afectan la producción de linfocinas produciendo vasoconstricción. 1,3

Se ha escrito mucho en torno a los efectos secundarios de los anti-inflamatorios no esteroideos y la proporción de los mismos en pacientes ancianos, haciendo consideración principalmente de sangrado de tubo digestivo alto y nefropatía en orden de frecuencia.6,7

## OBJETIVOS.

### PRIMARIOS

- 1.- Buscar la incidencia de los efectos secundarios de los anti-inflamatorios no esteroideos en pacientes ancianos de nuestra población.

### SECUNDARIOS

- 2.- Tolerancia a los efectos secundarios de los anti-inflamatorios no esteroideos
- 3.- Efectividad de los medicamentos en la enfermedad primaria.

## JUSTIFICACION.

Como mencionamos anteriormente siendo los ancianos el mayor número de población que ocupa el servicio de medicina interna en nuestro hospital es adecuado conocer la frecuencia con que se presentan los efectos secundarios de un medicamento prescrito con tanta frecuencia, dadas las patologías que se presentan en esta época de la vida muchas de las cuales afectan la calidad de vida e incapacitan, siendo, en no muy pocas veces un problema social y económico para la familia.

## DISEÑO.

Es un estudio prospectivo, comparativo abierto. Con un grupo problema compuesto por pacientes mayores de 60 años con patología de base que requiera manejo con anti-inflmatorios no esteroideos, que cumplan criterios de inclusión. Un grupo control de paciente mayores de 60 años sin patología que requiera uso de anti-inflamatorios no esteroideos y que cumplan criterios de inclusión.

## TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Treinta y seis pacientes.

## CRITERIOS DE INCLUSION.

- 1.- Paciente igual o mayor a 60 años
- 2.- Necesidad de utilizar anti-inflamatorios no esteroideos por enfermedad inflamatoria como bursitis, tendinitis, osteoartritis, artritis reumatoide etc.
- 3.- Ingesta de anti-inflamatorios no esteroideos por un periodo mínimo de un mes con un seguimiento de seis meses.
- 4.- Controles normales de los siguientes exámenes de laboratorio: Biometría Hemática (BH), Examen General de Orina (EGO), Plaquetas, Urea, Creatinina Sérica, Prueba de Guayaco Negativa, Depuración de Creatinina en Orina de 24 horas, Transaminasas Glutámico Oxalacetica y Glutámico Pirúvica.

## CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1.- Paciente que curse con enfermedad ácido péptica activa manifestada por: Dispépsia, Hematemésis, Melena o Prueba de Guayaco Positiva.
- 2.- Insuficiencia Renal Crónica detectada con; Creatinina Sérica mayor de 1.5 mg/100 ml, Urea mayor de 40 mg/100 ml, Depuración de Creatinina menor de 70 ml/min., Hemoglobina menor de 10 gr. Calcio menor de 8.5 y Fosfato mayor de 5 mg. 3

- 3.- Insuficiencia Hepática manifestada por datos clínicos y/o de laboratorio, con Encefalopatía Hepática, elevación de Amonio Sérico, elevación de Transaminasas, Fosfatasa Alcalina e Hiperbilirrubinemia. 8
- 4.- Trombocitopenia menor de 150,000.
- 5.- Laberintitis o Enfermedad de Meniere, manifestada en forma clínica por Hipoacusia, Vértigo, Acúfenos, completando estudio con audiograma y electronistagmografía. 9

## DESCRIPCION DEL ESTUDIO.

Se inicia captación de pacientes a través de la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital General del Estado de Sonora, recolectando datos en hoja especial (cédula de recolección de datos, se anexa forma), nombre, edad y sexo, patología por la que requieran uso de anti-inflamatorios no esteroideos así como enfermedades concomitantes, exámenes de laboratorio normales y habiendo cubierto criterios de inclusión con seguimiento mensual.

Se formaron dos grupos; uno control sin tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos, y un grupo problema con tratamiento a base de anti-inflamatorios no esteroideos, se administraron al azar, naproxen a dosis de 1500 mg en 24 horas dividido en tres tomas, sulindac 400 mg en 24 horas repartido en dos dosis, ibuprofeno a razón de 1600 mg. en 24 horas repartido en dos dosis.

En caso de presentar sintomatología dispeptica así como prueba de Guayaco positiva se efectuó esofagogastroscofia, en caso de ser negativa la prueba de Guayaco pero presenta sintomatología dispeptica, se administro tratamiento a base de antiácidos y bloqueadores H<sub>2</sub> como la ranitidina a dosis de 150 mg cada doce horas vía oral.

Se detectó descompensación de enfermedades concomitantes agregadas así como modificaciones en el tratamiento de las mismas.

El seguimiento se efectuó en forma mensual por un periodo de seis meses a través de la consulta externa.

## RESULTADOS.

Se inicia el estudio con 36 pacientes teniendo al final el mismo número de pacientes, en relación a sexo tuvimos una proporción de 24 femeninas y 12 masculinos (relación 2 a 1).

El análisis estadístico se realizó por "T" de Student, análisis de varianza y Chi cuadrada. El promedio de edad se determina en la siguiente tabla, recordando que uno de los criterios de inclusión determinaba una edad igual o mayor de 60 años.

	Control	Naproxen	Ibuprofeno	Sulindac
T M	8	9	10	9
Edad media	69.50	67.22	66.36	66.56
D E	3.55	4.94	4.88	5.25
E E	1.25	1.65	1.54	1.75
Mediana	69.50	69.0	64.50	66'0
Minima	64	61	60	60
Maxima	74	74	74	78

T M = Tamaño de la muestra  
D E = Desviación estandar  
E E = Error estandar

Las enfermedades concomitantes con la enfermedad de base se describen en la siguiente tabla en relación a su frecuencia.

PATOLOGIA	No. C/I	NO. C/F	P
HTAS	7	7	NS
Cardiopatía Isquemica	8	8	NS
EPOC	7	7	NS
Colitis espastica	2	2	NS

C/I = casos al inicio

C/F = casos al final

HTAS= Hipertensión arterial sistémica

EPOC= Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

NS = No significativa

Se presentó mejoría de la sintomatología por la cual requirieron anti-inflamatorios no esteroideos en el 100 % de los casos, durante el primer mes de iniciado el tratamiento en los tres grupos.

La patología por la cual requirieron anti-inflamatorios no esteroideos, vista con más frecuencia correspondió a las enfermedades degenerativas (principalmente de rodilla).

PATOLOGIA	%
Osteoartritis	32
Artritis Reumatoide	25
Bursitis	8
Otras	35

(otras como tendinitis, síndrome de túnel carpiano, lumbalgia y hemartrosis traumática).

Se presentó sintomatología dispeptica en 10 pacientes, los cuales describimos en el siguiente cuadro y la frecuencia de acuerdo al grupo que correspondió.

Grupo	No. de pacientes	%
Naproxen	1	11
Sulindac	3	33
Ibuprofen	3	30
Control	1	12.5

No se presentaron cambios significativos en la hemoglobina, describiéndose en el siguiente cuadro la misma al inicio y final del estudio.

Grupo	Hb. inicial	Hb. final	P
Naproxen	12.9 gr	12.7 gr	NS
Sulindac	12.8	12.1	NS
Ibuprofen	12.9	12.7	NS
Control	13.0	12.9	NS

NS = No significativa

La prueba de Guayaco fue negativa en todos los pacientes que presentaron sintomatología dispeptica aunado a no presentar cambios significativos en la hemoglobina, no se consideró la presencia de sangrado de tubo digestivo alto activo, no efectuándose estudio endoscópico.

El número de plaquetas comparando el inicio del estudio con respecto al final se describe en el siguiente cuadro.

GRUPO	No. inicial	No. final	P
Naproxen	294,000	300,000	NS
Sulindac	246,000	246,000	NS
Ibuprofen	265,000	274,000	NS
Control	276,000	256,000	NS

NS = No significativa

Algunos pacientes dentro del grupo problema y control, presentaron sintomatología de vías urinarias caracterizada por disuria, polaquiuria, pujo y tenesmo vesical, encontrándose en el examen general de orina piuria, sin alteración en otros parámetros del estudio, dándose tratamiento a base de sulfas, desapareciendo la sintomatología y los leucocitos en el examen general de orina no alterándose otros parámetros de función renal como se describe en los siguientes cuadros con respecto a la depuración de creatinina en orina de veinticuatro horas y creatinina sérica.

Grupo	Cr. S. inicial	Cr. S. Final	P
Naproxen	0.83	0.93	NS
Sulindac	0.80	0.88	NS
Ibuprofen	1.02	1.44	NS
Control	0.85	0.88	NS

Cr. S = Creatinina sérica determinada en mg/100 ml

NS = No significativa

Grupo	Dep. de Cr. inicial	Dep de Cr. final	P
Naproxen	89.3	87.3	NS
Sulindac	87.5	87.4	NS
Ibuprofen	88.0	87.0	NS
Control	85.7	82.7	NS

Dep de Cr. = Depuración de creatinina ml/min.

## CONCLUSIONES.

Se han reportado en algunos estudios alteraciones en el control de la hipertensión arterial con la ingesta de anti-inflamatorios no esteroideos, en nuestro estudio, no se presentaron cambios importantes en las cifras de tensión arterial no requiriendo ajustes en el tratamiento de la misma, no se reportaron como se pudo observar casos nuevos de hipertensión arterial, ni descompensación en los pacientes que cursan con cardiopatía isquémica.

Las dosis utilizadas al en nuestro estudio varían teniendo efecto analgésico y anti-inflamatorio, teniendo adecuada resolución del problema de base a pesar de esto, así como no influir en el efecto secundario de los mismos.

Podemos concluir inicialmente que es importante para prescribir un medicamento como los anti-inflamatorios no esteroideos, conocer sus efectos farmacológicos, efectos secundarios y contraindicaciones, que los anti-inflamatorios no esteroideos pueden ser usados en forma segura en pacientes ancianos cuya función hepática se encuentra normal, descartando en forma clínica y por laboratorio enfermedad ácido péptica activa.

Si se presenta enfermedad ácido péptica durante el curso de el tratamiento puede manejarse satisfactoriamente sin presentar hemorragia de tubo digestivo alto a pesar de no suspender el anti-inflamatorio, cuando este es necesario.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Es importante tener en mente otros efectos secundarios de los anti-inflamatorios que se presentan con menor frecuencia y de los cuales existen pocos estudios, no determinandose la patogénesis de los mismos como son, la meningitis aséptica.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- GOODMAN AND GILMAN  
BASES FARMACOLOGICAS DE LA  
TERAPEUTICA  
5a. EDICION, PAG 273-299
- 2.- FARRERAS, ROZMAN  
MEDICINA INTERNA  
12a. EDICION, PAG 1347-1352
- 3.- KERRY C MD, CILLIAM M MD.  
NEPHROTOXICITY COOPER &  
BENNETT: *Nephrotoxicity of  
common drugs used in clinical  
practice.*  
Arch Intern Med-Vol 147, July  
1987 1213-1228
- 4.- DR. H RALPH SHUMACHER JR.  
PRINCIPIOS DE LAS  
ENFERMEDADES REUMATICAS  
8a. EDICION 308-311
- 5.- DR. CARLOS LAVALLE MONTALVO  
HEMATOLOGIA CLINICA  
1a. EDICION 97-102
- 6.- ZIMMERMAN-J, ARNON-P,  
LIGUMSKI-M, BEERI-R, KERET-D  
*Acute upper gastrointestinal  
bleeding in Jerusalem 1988-  
1991: Causes, characteristics  
and relation to nonsteroidal  
anti-inflammatory drugs.*
- 7.- WILLIAM N. KELLEY  
MEDICINA INTERNA  
TOMO I, 2a. EDICION 687-690
- 8.- CLARK-DW; GHOSE-K  
*Neuropsychiatric reactions  
to nonsteroidal anti-  
inflammatory drugs*  
Drug-Saf. 1992 Nov-Dec; 7  
(6): 460-5

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Enfermedad por la que requiere AINES \_\_\_\_\_

Ibuprofen ( ) Sulindac ( ) Naproxen ( ) Dosis mg/día \_\_\_\_\_

Otras enfermedades y tratamiento concurrente \_\_\_\_\_

Ant. de enfermedad acido peptica ( ) Hb \_\_\_\_\_ Leucocitos \_\_\_\_\_

plaquetas \_\_\_\_\_ neutrofilos \_\_\_\_\_ urea \_\_\_\_\_ creat. \_\_\_\_\_

guayaco ( ) dep. creatinina \_\_\_\_\_ TP \_\_\_\_\_ bilirrubinas \_\_\_\_\_

TGP \_\_\_\_\_ FA \_\_\_\_\_ EGO OK ( ) anomalidades \_\_\_\_\_

1er mes

Mareos ( ) Dolor epigastrico ( ) mejoria ( ) alt. en piel ( )

edema ( ) Hb \_\_\_\_\_ Leucocitos \_\_\_\_\_ plaquetas \_\_\_\_\_ neutro-

filos \_\_\_\_\_ urea \_\_\_\_\_ creat \_\_\_\_\_ guayaco ( ) dep. creat. \_\_\_\_\_

TP \_\_\_\_\_ bilirrubinas \_\_\_\_\_ TGP \_\_\_\_\_ FA \_\_\_\_\_ EGO OK ( ) anomalidades \_\_\_\_\_

2o. mes

Mareos ( ) dolor epigastrico ( ) mejoria ( ) alt. en piel ( )

edema ( ) Hb \_\_\_\_\_ leucocitos \_\_\_\_\_ plaquetas \_\_\_\_\_ neutro-

filos \_\_\_\_\_ urea \_\_\_\_\_ creat \_\_\_\_\_ guayaco ( ) dep. creat \_\_\_\_\_

TP \_\_\_\_\_ bilirrubinas \_\_\_\_\_ TGP \_\_\_\_\_ FA \_\_\_\_\_ EGO OK ( ) anomalidades \_\_\_\_\_

3er mes

Mareos ( ) dolor epigastrico ( ) mejoria ( ) alt. en piel ( )

edema ( ) Hb \_\_\_\_\_ leucocitos \_\_\_\_\_ plaquetas \_\_\_\_\_ neutro-

filos \_\_\_\_\_ urea \_\_\_\_\_ creat \_\_\_\_\_ guayaco ( ) dep creat. \_\_\_\_\_

TP \_\_\_\_\_ bilirrubinas \_\_\_\_\_ TGP \_\_\_\_\_ FA \_\_\_\_\_ EGO OK ( ) anomalidades \_\_\_\_\_

4o. mes

Mareos ( ) dolor epigastrico ( ) mejoria ( ) alt. en piel ( )

edema ( ) Hb \_\_\_\_\_ leucocitos \_\_\_\_\_ plaquetas \_\_\_\_\_ neutro-

filos \_\_\_\_\_ urea \_\_\_\_\_ creat \_\_\_\_\_ guayaco ( ) dep creat \_\_\_\_\_

TP \_\_\_\_\_ bilirrubinas \_\_\_\_\_ TGP \_\_\_\_\_ FA \_\_\_\_\_ EGO OK ( ) anomalidades \_\_\_\_\_

5o. mes

Mareos ( ) dolor epigastrico ( ) mejoria ( ) alt. en piel ( )

edema ( ) Hb \_\_\_\_\_ leucocitos \_\_\_\_\_ plaquetas \_\_\_\_\_ neutro-

filos \_\_\_\_\_ urea \_\_\_\_\_ creat \_\_\_\_\_ guayaco ( ) dep creat \_\_\_\_\_

TP \_\_\_\_\_ bilirrubinas \_\_\_\_\_ TGP \_\_\_\_\_ FA \_\_\_\_\_ EGO OK ( ) anomalidades \_\_\_\_\_

60. mes

Mareos ( ) dolor epigastico ( ) mejoría ( ) alt en piel ( )  
edema ( ) Hb \_\_\_\_\_ leucocitos \_\_\_\_\_ plaquetas \_\_\_\_\_ neutro-  
filos \_\_\_\_\_ urea \_\_\_\_\_ creat \_\_\_\_\_ guayaco ( ) dep creat \_\_\_\_\_  
TP \_\_\_\_\_ bilirrubinas \_\_\_\_\_ TGP \_\_\_\_\_ FA \_\_\_\_\_ EGO OK ( ) anormalidades

**TESIS SIN PAGINACION**

**COMPLETA LA INFORMACION**