



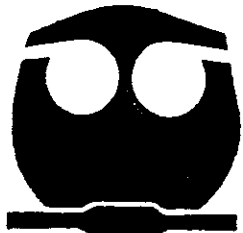
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

"ESTUDIO DE REVISION DE LA UTILIZACION DE LA RANITIDINA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA PRESENTA: ANGELICA MARIA DELGADO DE FLORES



MEXICO, D. F.

2000





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 esta 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.

**Jurado asignado:**

Presidente: Prof. Griselda Silva Leal

Vocal: Prof. Helgi Helen Jung Cook

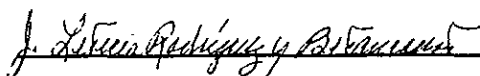
Secretario: Prof. Juana Leticia Rodríguez y Betancourt

1<sup>er</sup> Suplente: Prof. Elia Brosla Naranjo Rodríguez

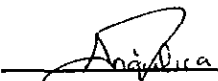
2<sup>o</sup> Suplente: Prof. Eva Eloina Hernández Avitia

Sitio donde se desarrolló el tema: Hospital General Regional No. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Asesor del tema:

  
Q.F.B. Juana Leticia Rodríguez y Betancourt

Sustentante:

  
Angélica María Delgado de Flores

## **AGRADECIMIENTOS**

✂ A Dios por haberme dado la fuerza, la voluntad, la paciencia y la capacidad para ser una profesionalista. Gracias Dios Mío.

✂ A mi madre por que me ha dedicado su vida, su atención y su amor, elementos esenciales para que yo terminara esta carrera tan difícil. Gracias Mamá.

✂ A mi padre por haberme inculcado siempre el amor al estudio y por enseñarme que todo lo que me proponga en la vida lo puedo lograr. Gracias Papá.

✂ Al amor de mi vida José Antonio Flores Flores por haber revisado junto conmigo este trabajo, por todos los momentos tan bellos que hemos compartido, por apoyarme y por estar siempre a mi lado. Gracias Príncipe.

✂ A mi maestra J. Leticia Rodríguez y Betancourt por haberme dedicado su tiempo, por haber compartido conmigo sus conocimientos, por brindarme su amistad y sobre todo por tenerme toda la paciencia del mundo. Gracias Miss.

## **AGRADECIMIENTOS**

✂ A mi amiga de toda la vida Noemí y a su esposo Paco por brindarme su amistad incondicional y las herramientas necesarias para concluir esta tesis.

✂ A mis compañeros del CIRAM en especial a Laura Rodríguez Arenas por haber contribuido en su momento con este trabajo.

✂ A mis amigos de la Facultad de Química por haber compartido conmigo mi vida académica en los tantos momentos de angustia, de triunfo y de felicidad. Martha, Esther y Fernando.

# No Desistas

*C*uando vayan mal las cosas como a veces suelen ir;  
cuando ofrezca tu camino sólo cuestas que subir;  
cuando tengas poco haber, pero mucho que pagar  
y precise sonreír aún teniendo que llorar;  
cuando ya el dolor te agobie y no puedas ya sufrir,  
descansar acaso debes; pero nunca desistir!

*Tras las sombras de la duda ya plateadas ya sombrías  
puede bien surgir el triunfo: no el fracaso que temías.*

*Y no es dable a tu ignorancia figurarse cuán cercano  
puede estar el bien que anhelas y que juzgas tan lejano.*

*Lucha pues, por más que en la brega tengas que sufrir  
; Cuando todo esté peor, más debemos insistir!*

*Rudyard Kipling.*

## INDICE

	Pag.
<b>CAPITULO 1. INTRODUCCIÓN</b>	
1.1) Introducción	1
1.2) Planteamiento del Problema	2
1.3) Objetivos	2
- Objetivo General	2
- Objetivos Específicos	2
<b>CAPITULO 2. ANTECEDENTES</b>	
2.1) Objetivos de un estudio de "Revisión de la Utilización de Medicamentos" (DUR)	3
2.2) Definición de DUR	3
2.3) Tipos de estudios DUR	3
A) Estudios de Utilización de Medicamentos Orientados a los Pacientes	3
B) Estudios de Utilización de Medicamentos Orientados a Poblaciones	6
<b>CAPITULO 3. RANITIDINA</b>	
3.1) Propiedades Físicoquímicas de la Ranitidina	7
- Nombre genérico	7
- Nombre químico	7
- Fórmula química condensada	7
- Fórmula química desarrollada	7
- Peso molecular	7
- Aspecto	7
- Solubilidad	7
- Punto de fusión	7
3.2) Propiedades Farmacológicas de la Ranitidina	8
3.3) Mecanismo de Acción	8
3.4) Farmacocinética	8
Absorción	8
Distribución	9
Metabolismo	9
Excreción	9

3.5) Reacciones Adversas de la Ranitidina	10
3.6) Interacciones Farmacológicas de la Ranitidina	10
Ranitidina-Ketoconazol	11
Ranitidina-Teofilina	11
Ranitidina-Warfarina	11
3.7) Usos Terapéuticos de la Ranitidina	12

## CAPITULO 4. FISIOLÓGÍA GÁSTRICA

4.1) Fisiología Gástrica	13
4.2) Secreción de ácido	13
4.3) Regulación de la secreción del ácido gástrico	14
a) Fase Cefálica	14
b) Fase Gástrica	14
c) Fase Intestinal	14
4.4) Secreción de Pepsina y Pepsinógeno	15
4.5) Citoprotección	15
1. - Secreción de Mucus	15
2. - Secreción de Bicarbonato	16
3. - Flujo sanguíneo de la mucosa	16
4. - Restitución del epitelio, crecimiento celular y cicatrización de heridas	16
5. - Prostaglandinas	16

## CAPITULO 5. FISIOPATOLOGÍA GÁSTRICA

5.1) Fisiopatología Gástrica	17
5.2) Úlcera Péptica	17
a) Morfología	17
b) Etiología y Patogénesis	18
• Asociación con <i>Helicobacter pylori</i>	18
• Anomalías en la secreción de ácido gástrico	18
• Asociación con AINES	19
• Factores de riesgo	19
c) Manifestaciones clínicas	19
d) Diagnóstico	20
- Examen radiológico y endoscópico	20



- Detección de <i>Helicobacter pylori</i>	20
e) Tratamiento	21
5.3) Profilaxis de la Úlcera por Stress	21
- Úlceras Isquémicas	21
- Úlceras de Cushing	22
5.4) Gastritis	23
a) Patogénesis	23
b) Manifestaciones clínicas	23
c) Diagnóstico	24
e) Tratamiento	24
5.5) Síndrome de Zollinger-Ellison	24
a) Patogénesis	25
b) Manifestaciones clínicas	25
c) Diagnóstico	25
e) Tratamiento	25
5.6) Reflujo Gastroesofágico	26
a) Fisiopatología	26
b) Manifestaciones clínicas	27
c) Diagnóstico	28
e) Tratamiento	28
<b>CAPITULO 6. METODOLOGÍA</b>	
6.1) Metodología	29
- Tamaño de la muestra	29
- Población objeto del estudio	30
- Criterios de inclusión	30
- Criterios de exclusión	30
6.2) Procedimiento	30
<b>CAPITULO 7. RESULTADOS</b>	
7.1) Resultados	32
<b>CAPITULO 8. ANÁLISIS DE RESULTADOS</b>	
8.1) Análisis de Resultados	56

<b>CAPITULO 9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
9.1) Conclusiones	58
9.2) Recomendaciones	58
<b>CAPITULO 10. BIBLIOGRAFÍA</b>	
10.1) Bibliografía	60
<b>ANEXOS</b>	
Anexo 1 Reacciones Adversas de la Ranitidina	63
Anexo 2 Usos Terapéuticos de la Ranitidina	64
Anexo 3 Caracterización de la Población Objeto del Estudio	65

**CAPITULO 1**  
**INTRODUCCIÓN**

# CAPITULO 1

## INTRODUCCIÓN

### 1.1) Introducción.

Durante los últimos veinte años, México ha atravesado por una problemática de índole socioeconómica de magnitud importante, la cual se ha puesto de manifiesto en todos los órdenes de la vida del país, siendo el sector salud uno de los más ampliamente afectados, puesto que la falta de recursos económicos ha conllevado a la sobresaturación de los servicios de medicina institucionalizada, rebasando por mucho su capacidad de atención a la población, y así mismo de los insumos necesarios para la realización de las tareas propias de su actividad.

De aquí que se haga necesario optimizar todos los recursos disponibles, humanos, físicos y económicos, estando los medicamentos entre ellos, lo que a su vez, en este último caso, plantea la necesidad de considerar acciones orientadas no sólo a la adquisición y conservación de los mismos sino a su uso racional.

Con esta motivación en mente y tomando como punto de partida que los estudios de "Revisión de la Utilización de los Medicamentos" (DUR en sus siglas en inglés), orientados a los pacientes, permiten identificar los problemas relacionados con el uso de los medicamentos, se decidió llevar a cabo el presente estudio, el cual se enfocó a la ranitidina por ser uno de los 10 medicamentos más consumidos durante 1996, en el Hospital General Regional No. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El estudio realizado fue de tipo retrospectivo, habiéndose llevado a cabo en uno de los servicios clínicos de mayor consumo, medicina interna (n = 366 pacientes).

Los resultados obtenidos en el presente estudio mostraron un consumo del orden del 50.8% en la muestra (186 pacientes) y un uso inadecuado que alcanzó el 96.2%, lo que representó una erogación innecesaria de \$1609.70 M.N., lo que a su vez permitió recomendar a las autoridades del hospital, la aplicación de intervenciones educativas (cursos de actualización en materia de medicamentos) dirigidas a los profesionales de la salud de este servicio.

Así mismo, el estudio destacó de manera fehaciente la importancia de la incorporación del farmacéutico al equipo de salud como un elemento de colaboración indispensable, ya que su participación redunda en beneficios de índole diversa para la institución y para el paciente, lo que a su vez se traduce en una mejor calidad de la atención brindada a la salud.

## 1.2) Planteamiento del problema.

En vista de que la ranitidina se ha encontrado entre los diez fármacos de mayor consumo en el Hospital General Regional No. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social, se planteó realizar un estudio DUR, con la finalidad de conocer las causas implicadas en su gran utilización.

El desarrollo de este estudio se llevó a cabo en el servicio de medicina interna por ser el servicio donde más se consumió este medicamento, además de incluir cerca del 50% de las camas censables (136 camas) que alberga dicho centro hospitalario.

## 1.3) Objetivos.

### ***Objetivo General.***

- Realizar un estudio de revisión de la utilización de la ranitidina en el servicio de medicina interna del HGR No. 25 del IMSS.

### ***Objetivos Específicos.***

1. - Caracterizar a la población objeto del estudio por grupo etareo.
2. - Caracterizar a la población objeto del estudio con base en el diagnóstico.
3. - Caracterizar los esquemas posológicos de la ranitidina empleados en la población objeto del estudio.
4. - Determinar la vigencia de los hábitos farmacoterapéuticos seguidos por los médicos del servicio de medicina interna.
5. - Estimar el costo por concepto de uso de la ranitidina durante el periodo del estudio.
6. - Estimar las erogaciones innecesarias por concepto del uso irracional de la ranitidina

**CAPITULO 2**  
**ANTECEDENTES**

## CAPITULO 2

### ANTECEDENTES

#### 2.1) Objetivos de un estudio de “Revisión de la Utilización de Medicamentos” (DUR).

- Prescribir de una forma racional el uso de los medicamentos con la consecuente mejoría en la calidad de la atención proporcionada al paciente.
- Reducir al máximo el gasto innecesario de medicamentos.

#### 2.2) Definición.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a un estudio DUR como la comercialización, distribución, prescripción y uso de fármacos en una sociedad, con especial énfasis en el resultado médico, social y sus consecuencias económicas (1).

#### 2.3) Tipos de estudios DUR.

##### A) Estudios de Utilización de Medicamentos Orientados a los Pacientes.

Este sistema es el empleado en los Estados Unidos y se define como “un programa autorizado, estructurado y continuo que revisa, analiza e interpreta los patrones (tasas y costos) del uso de medicamentos en un determinado sistema de atención a la salud, comparándolos con estándares predeterminados” (2).

Este tipo de estudios se centra en un nivel individual y se diseñan para asegurar que se seleccione la terapia óptima para un paciente, considerando su estado de salud, algún padecimiento concurrente, otras terapias, alergias, etc. También se utiliza para examinar las características de la prescripción de los médicos, lo que permite identificar fácilmente si estos prefieren recetar medicamentos caros, de moda, o bien fármacos combinados, y por ende si hacen o no un uso inadecuado e irracional de medicamentos.

Un programa DUR está destinado a un determinado sistema de atención a la salud puesto que los consumos de medicamentos variarán de forma considerable de un centro de atención a otro, ya que a su vez esto dependerá de la zona geográfica donde éste se encuentre ubicado, del tipo de pacientes que son atendidos y la clase de patologías que caractericen a la población de dicho centro.

Una de las ventajas que presenta un DUR de esta clase es que requiere de una interacción activa entre los profesionales de la salud (médicos, farmacéuticos, enfermeras, etc.) creando así una magnífica oportunidad para el trabajo en equipo y la investigación.

Un estudio DUR se compone de varias etapas, las cuales es necesario considerar para obtener buenos resultados (3).

“Etapas del desarrollo de un programa de Revisión de Utilización de Medicamentos”.

#### 1. - Definición del programa.

En vista que ningún DUR puede revisar todos los medicamentos de un centro de atención a la salud y que siempre se debe tomar en consideración una relación costo-beneficio razonable, es indispensable detectar aquellos medicamentos que se han presentado como causa posible de problemas o bien a los que se les puede mejorar su uso, y de estos elegir uno o dos fármacos para ser debidamente estudiados.

#### 2. - Desarrollo de medidas apropiadas de calidad.

En este caso se recomienda que el Comité de Farmacia y Terapéutica de cada hospital elabore los criterios de uso de todos aquellos medicamentos que se van a estudiar, con la finalidad de que se puedan aplicar de una forma sistemática y confiable por el personal médico, lo que permitirá comparar el uso de los fármacos con estándares predeterminados y de esta manera se conocerá si el medicamento se está o no usando adecuadamente.

#### 3. - Recolección de los datos.

La recolección de los datos para comparar el patrón del uso actual de los medicamentos con los criterios establecidos, se puede hacer de una forma retrospectiva o prospectiva. La mayor parte de los programas DUR son retrospectivos aunque desafortunadamente esta metodología plantea el problema de que en muchas de las ocasiones la información que se obtiene de los expedientes no es de muy buena calidad, por lo cual la revisión de las historias clínicas se debe de llevar a cabo de una forma más minuciosa; por otro lado, los métodos prospectivos tienen la ventaja de un beneficio inmediato en la calidad del cuidado del paciente, ya que durante el transcurso del estudio se puede detectar cualquier tipo de anomalía en la farmacoterapéutica establecida, aunque su costo es mucho mayor con relación a los retrospectivos.



#### 4. - Análisis de los datos.

Una vez que se han recolectado todos los datos es necesario que se organicen y analicen para mostrar los patrones de uso del medicamento en cuestión, incluyendo en este mismo análisis la caracterización de su utilización con base en la edad, sexo, diagnóstico, posología empleada, el uso adecuado e inadecuado, y su repercusión económica derivada de este último; lo importante en este punto es detectar todas aquellas situaciones en las cuales el patrón de uso se aparte de los criterios establecidos, por ejemplo, incongruencia con el diagnóstico, vía e intervalo de administración inadecuado, dosis subóptima, etc.

#### 5. - Evaluación de los resultados.

Los farmacéuticos y médicos deberán realizar el análisis de los resultados obtenidos de tal forma que se encuentren problemas específicos así como las causas implicadas.

#### 6. - Iniciación de acciones correctivas.

La implementación de intervenciones educativas y reguladoras son las formas usualmente empleadas para la corrección del problema. Estas intervenciones implican la promoción del apego a los criterios de uso elaborados por el Comité de Farmacia y Terapéutica. En el caso de que el personal médico no siga estos lineamientos, cabe la posibilidad de tomar otras medidas tales como son las políticas de marcado y restricción.

#### 7. - Reevaluación del uso de medicamentos.

Después de aplicar las acciones correctivas, es necesario reevaluar el impacto que estas tuvieron sobre la utilización del medicamento estudiado. Dicha reevaluación generalmente se hace de 3 a 12 meses después de aplicada la acción correctiva.

## B) Estudios de Utilización de Medicamentos Orientados a Poblaciones.

Esta clase de estudios se aplican en el Continente Europeo y se basan principalmente en una medida de utilización de medicamentos en unidades internacionalmente reconocidas. Estas unidades se describen como, la "Dosis Diaria Definida" (DDD), la cual sirve para comparar datos y es independiente de las diferencias internacionales en los precios y las formas farmacéuticas.

La (DDD), se refiere a "la dosis promedio diaria de mantenimiento de un medicamento usado para su indicación principal en el adulto". Esta es una unidad técnica de medición y el consumo de medicamentos se expresa en DDD/por 1000 habitantes/día lo que permite que se utilice para elaborar diversos tipos de estadísticas relacionadas con la utilización de medicamentos, tal y como lo son: las ventas totales de fármacos, la venta de medicamentos a hospitales y farmacias, encuestas de las prescripciones, diagnósticos y tratamientos.

## **CAPITULO 3**

### **RANITIDINA**

## CAPITULO 3

### RANITIDINA

#### 3.1) Propiedades Fisicoquímicas de la Ranitidina.

- ▲ Nombre genérico.

Ranitidina

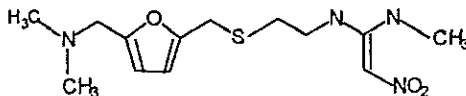
- ▲ Nombre químico.

N-[2-[[[5-[(Dimetilamino)metil]-2-furanil]metil]tio]etil]-N'-metil-2-nitro-1,1-etendiamina.

- ▲ Fórmula química condensada.

$C_{13} H_{22} N_4 O_3 S$

- ▲ Fórmula química desarrollada.



- ▲ Peso molecular.

314.41g/ mol

- ▲ Aspecto.

Sólido granular blanco o ligeramente amarillo con un leve olor a azufre y de sabor amargo.

- ▲ Solubilidad.

Soluble en ácido acético, agua y metanol, ligeramente soluble en etanol, insoluble en dioxano y cloroformo.

- ▲ Punto de fusión.

133-134 °C

### 3.2) Propiedades Farmacológicas de la Ranitidina.

La ranitidina pertenece al grupo de los fármacos llamados antagonistas de los receptores  $H_2$ .

### 3.3) Mecanismo de acción.

La ranitidina es un fármaco dotado de una gran selectividad para inhibir de manera competitiva y reversible la interacción de la histamina con sus receptores  $H_2$  en la membrana de las células parietales del estómago.

El uso de los agentes que reducen la secreción ácida gástrica es mejor entendida en términos de la regulación fisiológica de la secreción ácida de las células parietales la cual se revisará en una sección posterior.

Una de las acciones principales de los antagonistas de  $H_2$  consiste precisamente en inhibir la secreción del ácido gástrico, la cual es estimulada por la histamina, y otros agonistas de  $H_2$ , esto en una forma dosis-dependiente y competitiva; el grado de inhibición es directamente proporcional a la concentración plasmática del fármaco, lo cual hace que se reduzca el volumen de secreción ácida gástrica, y como consecuencia de esto la concentración de pepsina secretada por las células principales cae también de forma paralela. Estos antagonistas también inhiben la secreción ácida gástrica producida por la gastrina, y en menor grado por los antagonistas muscarínicos. Un punto de suma importancia en el tratamiento de la úlcera gástrica yace en su capacidad para inhibir la secreción ácida basal (de ayuno), la nocturna así como la resultante de la estimulación consecuente a la ingesta de alimentos, la distensión fúndica o la administración de ciertos agentes farmacológicos.

### 3.4) Farmacocinética.

#### Absorción.

La ranitidina es rápidamente absorbida en el tracto gastrointestinal después de su administración oral, y de los sitios de aplicación cuando es administrada en forma parenteral, sin embargo en la administración oral sufrirá el metabolismo del primer paso.

Después de administrar una dosis oral de 150mg de ranitidina, la concentración plasmática máxima es de 372-545ng/mL, la cual se alcanza en 2 ó 3 horas. En tanto que la administración intramuscular de una dosis de 50 mg alcanza a los 15 minutos una concentración plasmática de 576ng/mL. La biodisponibilidad absoluta de este fármaco administrado en forma oral es del 50% y por la vía i.m. es cercana al 90%.

### Distribución.

No obstante que la ranitidina se distribuye ampliamente a todo el cuerpo, además de que su unión a proteínas plasmáticas es poco importante (10-19%), ofrece la ventaja de que prácticamente no cruza la barrera hematoencefálica, hechos que aunados a su gran selectividad le confieren su alto potencial de seguridad

### Metabolismo.

La ranitidina administrada por vía oral sufre del metabolismo hepático del primer paso, primordialmente por la vía de la oxidación, dando como metabolitos principales al N-Oxido, al S-Oxido y a la ranitidina desmetilada. En un análisis realizado por cromatografía en capa delgada de la orina de voluntarios, a los que se les administró el fármaco por vía oral, se encontró que la ranitidina era el compuesto mayormente presente y que el metabolito N-Oxido se encontraba en mayor cantidad con relación a los metabolitos S-Oxido y ranitidina desmetilada los cuales se hallaron en una menor proporción. En los pacientes afectados por la cirrosis hepática, se ha encontrado incrementada la concentración plasmática máxima de ranitidina, lo que a su vez conlleva a un aumento en la biodisponibilidad de este fármaco, consecuente a la ineficacia del sistema de oxidación microsomal (metabolismo del primer paso) por el mismo padecimiento.

### Excreción.

La ranitidina se excreta durante las primeras 24 horas posteriores a su administración, básicamente de forma inalterada, a través de la vía renal y con intermedio de los mecanismos de secreción tubular y filtración glomerular. En el caso de su administración oral, la excreción por esta vía es dependiente de la dosis e incluye tanto al fármaco inalterado (30%) como a sus metabolitos (aprox. 7%), en tanto que por la vía intravenosa, la excreción de la ranitidina inalterada es del orden del 70%. En ambos casos, la fracción inalterada restante sigue la vía biliar, lo que hace factible su recirculación enterohepática y la eliminación en las heces fecales.

El aclaramiento renal de la ranitidina en individuos sanos se ha reportado que es de 410 mL/min o aproximadamente 25 L/h. En un estudio con individuos sanos a los que se les administró el medicamento por vía oral en dosis de 100 mg se reportaron aclaramientos plasmáticos de 20.8 mL/min por Kg, renales de 5.6 mL/min por Kg y hepáticos de 16.4 mL/min por Kg.

El aclaramiento plasmático de la ranitidina se ve disminuido en pacientes con disfunción renal, motivo por el cual en estos casos se hace necesario el ajuste de la dosis.

### **3.5) Reacciones Adversas de la Ranitidina.**

Este fármaco presenta una baja incidencia de reacciones adversas (ver anexo 1) e incluso aquellas que llegan a desarrollarse son de naturaleza leve, hechos que guardan una relación estrecha con su gran selectividad y su incapacidad para cruzar la barrera hematoencefálica.

Desde el punto de vista clínico, las reacciones adversas de mayor significancia son aquellas que involucran al citocromo P-450, siendo su manifestación clínica la elevación transitoria de ciertas enzimas hepáticas como son: la *aminotransferasa*, la *fosfatasa alcalina*, los lípidos de alta densidad, la bilirrubina total y la  $\gamma$ -glutamilttransferasa, así como también hepatitis de tipo hepatocelular, hepatocanicular o ambas, la cual puede o no estar acompañada de ictericia.

Cabe destacar el hecho de que la administración rápida de este fármaco, por la vía intravenosa, en los pacientes afectados por alteraciones del ritmo cardíaco o hemodinámicamente inestables puede dar lugar a episodios de bradicardia asociada con disnea, razón por la que su administración por esta vía debe ser lenta (no menor de 5 minutos).

A diferencia de la cimetidina, la ranitidina cuenta entre sus ventajas un potencial escaso o nulo para aumentar la secreción de prolactina, así como para unirse a los receptores de los andrógenos, lo que ha determinado que los efectos de ginecomastia, pérdida de la libido e impotencia, no se presenten con su administración.

### **3.6) Interacciones Farmacológicas de la Ranitidina.**

La ranitidina por ser un inhibidor de la secreción ácida gástrica puede alterar la biodisponibilidad y la velocidad de absorción de ciertos fármacos, lo cual obedece primordialmente a la modificación del pH gástrico. Por otro lado este medicamento aunque en menor escala con respecto a la cimetidina, aún posee la capacidad de interactuar con el citocromo P-450, lo que da lugar a la inhibición competitiva del metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos y la teofilina (4,5).

### Ranitidina-Ketoconazol

Efecto adverso: eficacia disminuida del ketoconazol.

Inicio: rápido.

Severidad: moderada.

Mecanismo probable: absorción gastrointestinal disminuida.

Documentación: suficiente.

La administración de 150 mg de ranitidina, dos horas antes de la administración de 400 mg de ketoconazol, disminuyó el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo de este último fármaco a 37 µg/h/L. Con la finalidad de evitar este efecto, se recomienda administrar ácido glutámico de 10 a 20 minutos antes de la administración del ketoconazol.

### Ranitidina-Teofilina

Efecto adverso: desarrollo de efectos tóxicos atribuibles a la teofilina (náusea, vómito, palpitaciones, convulsiones).

Inicio: rápido.

Severidad: moderada.

Mecanismo probable: disminución del metabolismo hepático de la teofilina.

Documentación: suficiente.

Aquellos pacientes que presentan alteraciones metabólicas para la teofilina (ancianos, cirrosis hepática y edema pulmonar) y que reciben de manera concurrente ranitidina pueden sufrir un mayor decremento en el metabolismo de la teofilina, lo que puede resultar en el desarrollo de los mencionados efectos tóxicos.

### Ranitidina-Warfarina

Efecto adverso: incremento en el riesgo de sangrado.

Inicio: retardado.

Severidad: moderada.

Mecanismo probable: disminución del metabolismo de la warfarina.

Documentación: excelente.

En los adultos, cuando se administra warfarina concomitantemente con ranitidina, ésta última inhibe el metabolismo hepático de la warfarina dentro de las dos primeras semanas, determinando así un incremento en los niveles de la warfarina del orden del 27% o mayor. Este efecto desaparece de 3 a 5 días después de suprimir la administración de ranitidina.



### 3.7) Usos terapéuticos de la Ranitidina.

El uso clínico de los antagonistas de los receptores  $H_2$ , esta basado en la capacidad que poseen este tipo de agentes para inhibir la secreción ácida gástrica, lo que ha determinado su utilidad en el tratamiento del grupo de padecimientos incluidos en la denominada enfermedad ácido péptica, así como en el síndrome de Zollinger-Ellison y en el sangrado de tubo digestivo alto.

Actualmente los hallazgos en lo referente a la etiología de la enfermedad ácido péptica involucran al *Helicobacter pylori* como uno de los agentes causales, motivo por el cual el tratamiento de estos casos debe enfocarse a la erradicación parcial de este microorganismo, mediante el empleo de agentes capaces de lograr esta finalidad (antibióticos tales como el subsalicilato de bismuto), aunque se complementa con el uso de los fármacos antagonistas  $H_2$  con la finalidad de aliviar las molestias de dicho padecimiento. Desafortunadamente la gran eficacia y la elevada seguridad de este fármaco han determinado su uso indiscriminado, principalmente en lo que se refiere al tratamiento de la úlcera por stress, tópico de gran controversia ya que hasta el momento no se dispone de estudios que permitan establecer de manera clara su indicación para tal padecimiento.



**CAPITULO 4**  
**FISIOLOGÍA GÁSTRICA**

## CAPITULO 4

### FISIOLOGÍA GÁSTRICA

#### 4.1) *Fisiología Gástrica.*

El estómago realiza tres funciones principales para continuar con el proceso de la digestión, estas son: contener, disolver y digerir parcialmente las proteínas contenidas en la comida, así como preparar al quimo gástrico para que los nutrientes disueltos en él puedan ser absorbidos adecuadamente al pasar a nivel intestinal.

Estas funciones se llevan a cabo con el intermedio de la secreción de ácido gástrico y de la pepsina (6). El primero sirve para disolver las partículas de comida formando una solución denominada quimo, además de alterar la estructura química de las proteínas lo que causa la destrucción del tejido conectivo, así como de las células de la comida ingerida. Sin embargo el ácido por sí solo tiene poca capacidad para romper proteínas y polisacáridos. Una segunda función del ácido es la eliminación de los microorganismos que pudieran contener los alimentos. En tanto que la pepsina se encarga de la *digestión inicial de las proteínas.*

#### 4.2) Secreción de ácido.

La secreción del ácido gástrico es un proceso complejo que se encuentra regulado por factores tanto neurales como hormonales, dicho evento se lleva a cabo en las células parietales localizadas en el fondo y en el cuerpo del estómago. Estas células al ser estimuladas liberan ácido hacia el lumen gástrico por medio de la ATPasa de  $H^+/K^+$ , comúnmente denominada bomba de protones.

Dicha secreción resulta de la interacción directa de los agonistas acetilcolina y gastrina con sus receptores localizados en la membrana de las células parietales, activando de esta forma la ruta dependiente de calcio. Sin embargo, estos mismos agonistas pueden influir indirectamente en la secreción de ácido gástrico, uniéndose a sus receptores específicos en los mastocitos, lo que a su vez estimula la liberación de histamina que al interaccionar con su receptor membranar  $H_2$  de la célula parietal, activa la ruta del AMPcíclico. Estas dos vías finalizan con la activación de la bomba de protones, la cual cataliza uno a uno el intercambio de los iones hidrógeno intracelulares por iones potasio lumbinales, secretándose así el ácido hacia el lumen del estómago

#### 4.3) Regulación de la secreción del ácido gástrico (7).

a) *Fase Cefálica.* En esta etapa la secreción del ácido se ve incrementada principalmente por la estimulación del nervio vago, esto debido a diversos factores como son: pensar, ver, oler, o degustar algún alimento. La estimulación vagal provoca la liberación de acetilcolina de las terminaciones nerviosas postganglionares hacia las inmediaciones de la célula parietal y de los mastocitos e interacciona con sus respectivos receptores de membrana, estimulando así la secreción del ácido gástrico.

b) *Fase Gástrica.* En este caso la secreción del ácido se ve incrementada por: la disminución en la concentración de los iones hidrógeno, la distensión de la pared estomacal, la comida rica en proteínas así como por la presencia de aminoácidos y péptidos en el lumen gástrico, ya que estos factores activan la liberación de gastrina de las células G de las glándulas pilóricas. Esta hormona se transporta por el torrente sanguíneo hasta alcanzar a las células parietales y a los mastocitos e interacciona en estos con sus receptores específicos, lo que a su vez involucra la participación de segundos mensajeros (calcio y AMPcíclico) para así activar a la bomba de protones, y por lo tanto la secreción del ácido. La estimulación de la secreción de la gastrina antral y por ende la del ácido se puede ver suprimida por un aumento en la concentración de los iones hidrógeno, operando en este caso un mecanismo de retroalimentación negativo (*feedback negativo*).

Así mismo, se observa que posteriormente a la ingesta de alimentos se incrementa la secreción de ácido gástrico, al parecer por acción de la histamina liberada localmente de los mastocitos, mecanismo que permite garantizar tanto la disolución de las partículas de comida, como la activación de la secreción de la pepsina, enzima encargada de la fragmentación inicial de las proteínas. Por otro lado cabe destacar el hecho de que la prostaglandina E2 al interaccionar con su receptor membranal en la célula parietal, es capaz de inhibir la secreción del ácido inducida por la histamina, impidiendo la formación del AMPcíclico.

c) *Fase Intestinal.* Al inicio de esta fase la secreción del ácido se ve disminuida por la presencia en el quimo gástrico de grasas y monosacáridos, soluciones hipertónicas y soluciones conteniendo aminoácidos, debido a que la absorción de estos nutrientes solamente se logra bajo condiciones de neutralidad y con intermedio de las sales biliares y pancreáticas. También se ha encontrado que en la disminución de la secreción del ácido participan varios péptidos, entre ellos: la secretina, la colecistoquinina, el péptido inhibidor gástrico y la somatostatina.

#### **4.4) Secreción de Pepsina y Pepsinógeno.**

Las células principales de la mucosa gástrica secretan al pepsinógeno, el cual es el precursor inactivo de la pepsina, esta enzima se encarga de iniciar la digestión de las proteínas en el tracto digestivo. Existen dos tipos distintos de proenzimas proteolíticas, el pepsinógeno del grupo I (PGI) y el pepsinógeno del grupo II (PGII), el PGI es producido en las células principales y en las células del cuello de la mucosa secretora de ácido y el PGII se produce en las células de la mucosa gástrica y duodenal. La pepsina se activa a un pH ácido (pH óptimo 1.8-3.5), se inactiva irreversiblemente a un pH de 4 y a un pH de 7 se destruye totalmente. La secreción del PGI es directamente proporcional a la tasa de la secreción del ácido.

#### **4.5) Citoprotección.**

Existen ciertos mecanismos que sirven para proteger a la mucosa gástrica de los efectos nocivos del ácido y de la pepsina, siendo estos: la secreción de moco y del ion bicarbonato, el flujo sanguíneo de la mucosa, la restitución del epitelio y las prostaglandinas.

#### **1. - Secreción de Mucus.**

Este factor juega un papel muy importante en la protección de la mucosa gástrica puesto que forma una barrera, de aproximadamente, 0.6mm de espesor, que recubre la superficie del estómago, la cual impide la difusión retrograda de los iones hidrógeno así como la penetración de macromoléculas como la pepsina, lo que evita su posible daño proteolítico.

El mucus gástrico posee una estructura glicoproteica de tipo polimérico, conformada por cuatro subunidades conectadas por puentes disulfuro. Este gel mucoso es secretado de manera constante en las células mucosas localizadas en la superficie del epitelio gástrico, y así mismo es continuamente solubilizado por acción de la pepsina, enzima que al hidrolizar los enlaces disulfuro causa la inestabilidad del mencionado gel. Las prostaglandinas de la serie E aumentan la secreción de mucus, en tanto que los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) la reducen.

## **2. - Secreción de Bicarbonato.**

La importancia del ion bicarbonato reside en su capacidad neutralizadora, lo que determina que éste se secrete en diferentes segmentos del tracto gastrointestinal, ya sea porque este proceso se encuentre involucrado en la absorción de los nutrientes, o bien con la finalidad de proteger a la mucosa gástrica. En lo referente a la citoprotección, ésta se lleva a cabo al quedar atrapado el ion bicarbonato en la capa de gel mucoso, lo que confiere a la misma un pH de 7 en la superficie contigua a la pared gástrica y un pH de 2 en la vecindad con el lumen gástrico, lo que resulta en la neutralización del ácido luminal conforme éste difunde a través de la capa de gel mucoso, causando a la vez que la pepsina se inactive. La inhibición de la secreción del ion bicarbonato se lleva a cabo por la administración de distintos fármacos, entre ellos, AINES, acetazolamida, agentes alfa-adrenérgicos y etanol.

## **3. - Flujo sanguíneo de la mucosa.**

El flujo sanguíneo gástrico y duodenal constituye un requisito esencial para mantener la integridad de la mucosa, motivo por el cual aquellas condiciones fisiopatológicas que conlleven a la insuficiencia vascular se traducen en una isquemia local, que se ha asociado a la patogénesis de la úlcera por stress.

El flujo sanguíneo también puede ser alterado cuando se interrumpe la continuidad de las células epiteliales del lumen gástrico, lo cual generalmente sucede por acción de: ácidos biliares, salicilatos, etanol, y ácidos orgánicos débiles. Así, todos estos agentes a través de mecanismos diferentes van a estimular la liberación de histamina de los mastocitos y por ende la secreción ácida, la cual puede incluso en ocasiones llegar a dañar a los vasos sanguíneos pequeños, causando hemorragia en la mucosa, erosión o ulceración de la misma.

## **4. - Restitución del epitelio, crecimiento celular y cicatrización de heridas.**

Otro mecanismo de protección con que cuenta el epitelio gástrico, es la rapidez con que se restituyen las células dañadas, proceso que involucra a los factores de crecimiento epidérmico, permitiendo así la cicatrización de este territorio.

## **5. - Prostaglandinas.**

La PGE2 producida en las células mucosas gástricas y duodenales estimula la secreción de moco y del ion bicarbonato, mantiene el flujo sanguíneo y participa en la restitución del epitelio y en el crecimiento celular.

**CAPITULO 5**  
**FISIOPATOLOGÍA GÁSTRICA**

## CAPITULO 5

### FISIOPATOLOGÍA GÁSTRICA

#### 5.1) Fisiopatología Gástrica.

El desequilibrio entre los factores protectores y agresivos de la mucosa del tracto gastrointestinal da génesis a diversos padecimientos gástricos tales como son: la úlcera péptica, la úlcera por stress, la gastritis y el síndrome de Zollinger-Ellison. Otra patología que también involucra al antes mencionado desequilibrio es el reflujo gastroesofágico, aunque en este caso su etiología es diferente puesto que guarda una relación estrecha con el déficit funcional del esfínter bajo del esófago, además del aclaramiento insuficiente del material reflujado.

#### 5.2) Úlcera Péptica

El término úlcera péptica se refiere a un grupo de desordenes ulcerativos en el tracto gastrointestinal alto, involucrando principalmente a la porción proximal del duodeno y a la región antral del estómago. Este padecimiento es multifactorial ya que aparece en presencia del ácido y la pepsina cuando factores tales como el *Helicobacter pylori* y AINES entre otros interrumpen los mecanismos de defensa de la mucosa (8,9,10).

##### a) Morfología.

Las úlceras duodenales generalmente son profundas y agudamente demarcadas y tienden a penetrar a través de la submucosa y la propia musculatura, diferenciándose así de la erosión, la cual solo afecta a la superficie de la mucosa. Las úlceras pueden ser redondas, ovals, irregulares o elípticas y consisten en una zona de necrosis eosinofílica que descansa sobre una base de tejido granular rodeado de cantidades variables de fibrosis, además pueden ser claras, con sangre, con proteínas, con eritrocitos atrapados y con células productoras de inflamación.

Las úlceras gástricas son similares a la úlcera duodenal, aunque estas aparecen con gastritis en su alrededor y generalmente se localizan en la mucosa gástrica antral.



## b) Etiología y Patogénesis.

### • Asociación con *Helicobacter pylori*.

En la actualidad existen numerosos estudios en los cuales se reporta que el principal factor en la patogénesis de la úlcera péptica es la infección por *Helicobacter pylori*, ya que se ha observado que éste se encuentra en más del 95% de los pacientes aquejados por esta enfermedad (11).

El *Helicobacter pylori* es un microorganismo en forma de espiral, gram negativo, labil al ácido, que reside principalmente en la superficie gástrica antral, el cual es capaz de inducir daño en la mucosa gástrica por los siguientes mecanismos patogénicos (12):

1. - Síntesis de adhesinas específicas que le permiten unirse a las células epiteliales gástricas para su colonización y para transferir más eficientemente los factores citotóxicos a su hospedero.
2. - Producción de enzimas, lipasas y proteasas que actúan degradando el mucus gástrico y la capa rica en fosfolípidos de la superficie celular, ocasionando el daño en esta zona por la difusión retrograda de los iones hidrógeno.
3. - Producción de toxinas, como lo es la citotoxina vacuolisante (*vacA*) que induce la formación de vacuolas en las células de los organismos eucariotes.
4. - Producción de amonio a través de la actividad de la ureasa que protege al microorganismo de la acidez gástrica. Este ion puede ser tóxico para las células epiteliales gástricas.

### • Anormalidades en la secreción de ácido gástrico.

Aunque la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal tienen una tasa de secreción normal de ácido, existe un pequeño subgrupo de pacientes ulcerosos con una tasa de secreción de ácido más elevada, esto debido a que tienen aproximadamente 1.9 billones de células parietales, las cuales secretan 42 mmol/h de ácido en comparación con individuos sanos, quienes habitualmente cuentan tan solo con 1 billón de estas células, las que secretan 22 mmol/h de ácido gástrico. Lo anterior parece indicar que la hipersecreción de ácido es también un factor importante en la patogénesis de la úlcera duodenal.

Además, se ha observado que los pacientes que sufren de úlcera duodenal tienden a presentar una mayor velocidad en el vaciamiento gástrico con relación a los individuos normales, fenómeno que al acoplarse con la hipersecreción de ácido gástrico contribuye a la rápida liberación del ácido hacia la primera porción del duodeno (localización primaria de la úlcera duodenal).

- Asociación con AINES.

En los pacientes tratados con AINES, las úlceras aparecen más frecuentemente en el estómago que en el duodeno. Por otro lado el uso crónico de estos medicamentos puede producir complicaciones como lo son: el sangrado de la úlcera y la perforación, lo cual incrementa el ingreso a hospitalización y la tasa de mortalidad.

Entre los factores que predisponen al desarrollo de la úlcera y sus complicaciones se encuentran: la historia de úlcera péptica, dosis, duración y exposición a los AINES. La terapia crónica con AINES produce daño directo en la mucosa principalmente a través de dos mecanismos:

1. - Acción directa en la mucosa.
2. - Efecto sistémico por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (13). La inhibición de la ciclooxigenasa no solo disminuye la biosíntesis de las prostaglandinas protectoras, sino también genera radicales libres derivados del oxígeno y hace más disponible al ácido araquidónico para su metabolismo a través de la ruta de la lipooxigenasa; los leucotrienos productos del metabolismo de esta vía son sustancias inflamatorias que pueden contribuir al daño de la mucosa.

- Factores de riesgo.

El tabaquismo incrementa el riesgo para el desarrollo y la recurrencia de la úlcera péptica ya que se ha observado que la cantidad de cigarrillos consumidos por día incrementa de manera proporcional la probabilidad de que se presente esta patología.

Las razones específicas por las cuales el tabaquismo tiene influencia en la incidencia, recurrencia, curación y complicaciones de la úlcera permanecen inciertas, pero se han propuesto posibles mecanismos por medio de los cuales se puede desarrollar la ulceración, entre ellos se incluye a: el vaciamiento gástrico acelerado, la inhibición de la secreción de bicarbonato pancreático, la promoción del reflujo duodenogástrico y la reducción en la producción de prostaglandinas mucosales.

### c) Manifestaciones Clínicas.

El síntoma que se presenta más frecuentemente tanto en la úlcera duodenal como en la úlcera gástrica es el dolor en el área denominada epigástrico.

En la úlcera duodenal, este dolor se caracteriza por aparecer 1 a 3 horas después de la ingesta de alimentos, siendo de naturaleza aguda y quemante que incluso hace despertar a algunos de los individuos. Sin embargo, en otros casos se manifiesta solamente como

malestar estomacal leve, o bien como sensación de plenitud (estar lleno) o de presión abdominal.

En tanto que en la úlcera gástrica, la sintomatología incluye: náusea, anorexia, vómito y pérdida de peso, además de que la ingesta de alimentos puede precipitar o acentuar el dolor.

Habitualmente los sujetos afectados por esta patología (úlcera gástrica o duodenal) recurren a la administración de antiácidos, los cuales brindan un alivio sintomático inmediato, disminuyendo el dolor que incluso puede desaparecer cuando se establece un tratamiento con los mismos. Sin embargo cuando existen cambios en la intensidad del dolor o cuando ya no hay alivio con los antiácidos, se presume la presencia de complicaciones tales como son: la penetración, la perforación o el sangrado.

Las personas ancianas que son tratadas con AINES, regularmente no presentan los síntomas previos al sangrado y a la perforación, las razones no son claras, pero esto puede deberse a la diferencia con la que este tipo de pacientes percibe el dolor o como resultado del efecto analgésico de estos fármacos.

Clínicamente es más frecuente la identificación de la úlcera duodenal, pero los estudios de autopsia demuestran que existe la misma proporción entre los dos tipos de padecimientos.

#### d) Diagnóstico.

##### Examen radiológico y endoscópico.

Debido a que la presentación clínica de la úlcera duodenal y la úlcera gástrica no permite hacer una diferenciación basada en los síntomas y en la exploración física, el diagnóstico de estas patologías debe fundamentarse en los hallazgos radiológicos o endoscópicos.

Las técnicas de contraste empleando bario pueden localizar cerca del 30% de las úlceras pépticas, en tanto que con una radiografía de doble contraste es posible detectar del 60 al 80% y con la endoscopia más del 90% de estas mismas, además de que permite la inspección directa, la biopsia, la visualización de erosiones superficiales y los sitios de sangrado activo.

##### Detección de *Helicobacter pylori*.

La detección de este microorganismo se realiza por medio de dos tipos de pruebas:

I. Métodos invasivos.- Estos requieren de una endoscopia del tracto gastrointestinal alto con una biopsia de la mucosa para su análisis histológico, cultivo, tinción de Gram o para la

detección de la actividad de la ureasa. Con estos exámenes se logra la identificación de dicha bacteria con una confianza mayor del 90%.

II. Métodos no invasivos.- Estos incluyen a las pruebas serológicas, las cuales detectan anticuerpos producidos contra proteínas de alto peso molecular del *Helicobacter pylori*, sin embargo los resultados positivos no pueden diferenciar las infecciones actuales de las anteriores.

Existe otro método el cual consiste en medir el bicarbonato exhalado en el aliento, para realizar esta prueba es necesario que el paciente ingiera urea marcada radioactivamente la cual al interaccionar con la ureasa del *Helicobacter pylori* forma amoníaco y bicarbonato radioactivo, este último al excretarse por el aliento puede ser medido ya sea mediante un contador de centelleo ( $^{13}\text{C}$ ) o bien empleando un espectrografo de masas ( $^{14}\text{C}$ ).

e) Tratamiento.

Ver anexo 2.

### 5.3) Profilaxis de la Úlcera por Stress.

La úlcera por stress, se refiere a una forma aguda de la úlcera péptica, la cual se acompaña por daños severos, trauma sistémico o daño neural. Generalmente los sitios múltiples de ulceración se distribuyen en el estómago y en el duodeno; la disminución del flujo sanguíneo es un evento importante que también contribuye con la formación de la úlcera por stress (14, 15).

Esta patología se clasifica en dos tipos:

1 - Úlceras Isquémicas. Estas se desarrollan después de que ocurre algún evento como hemorragia, trauma multisistémico, quemaduras severas, falla cardíaca o sepsis, lo cual puede causar isquemia en la mucosa del estómago y del duodeno. Las úlceras que se desarrollan como resultado de una quemadura se conocen como úlceras de Curling.

La disminución en el flujo sanguíneo puede resultar en shock, isquemia y anoxia, que contribuye para que el metabolismo de las células mucosales decline como resultado de la falta de sangre arterial, degenerando así la capa de la mucosa y permitiendo la difusión retrograda de los iones hidrógeno causando inflamación, ulceración, hemorragia y necrosis, además de que el proceso ulcerativo se acelera al presentarse el reflujo hacia el duodeno de las sales biliares y pancreáticas.

2. - Úlcera de Cushing. Este tipo de úlcera se asocia con el trauma craneoencefálico o con la cirugía de cerebro, dicha ulceración resulta de la disminución del flujo sanguíneo así como de la hipersecreción de ácido ocasionada por la sobreestimulación del nervio vago.

La principal manifestación clínica de la úlcera por stress es el sangrado del tubo digestivo alto, el cual puede ser leve o severo.

El uso profiláctico de antiácidos, bloqueadores de los receptores  $H_2$  (ver anexo 2), así como también de fármacos anticolinérgicos (para suprimir la estimulación vagal) son formas efectivas de la terapia. Aunque cabe mencionar que en algunos estudios observacionales se ha sugerido que el uso de la ranitidina puede dar lugar al crecimiento bacteriano intragástrico, a la colonización traqueobronquial y a la neumonía nosocomial, esto debido al incremento del pH estomacal.

En torno a esta patología gira una gran controversia, ya que hasta el momento no se ha logrado un consenso en lo referente al tratamiento profiláctico de este padecimiento con fármacos antagonistas  $H_2$ . A la fecha se han realizado múltiples estudios, los cuales desafortunadamente muestran diferencias metodológicas que impiden obtener conclusiones al respecto, entre ellas están: las definiciones de sangrado del tracto digestivo alto, los criterios de ingreso de los pacientes al estudio y el tamaño inadecuado de la muestra. Esta situación ha determinado que algunos autores hayan aplicado el proceso de meta-análisis (16) a estos estudios, sin tampoco haber llegado a conclusiones definitivas.

Por tales motivos el Comité de Farmacia y Terapéutica del HGR No.25, además de considerar lo antes expuesto, así como la experiencia clínica de los médicos en esta patología, decidió incluir en los criterios de uso de la ranitidina a la profilaxis de la úlcera por stress (ver anexo 2), tomando como punto de partida que ninguna terapia farmacológica es efectiva si no se restaura lo más pronto posible el estado circulatorio, respiratorio y nutricional (*nutrición enteral*) del paciente en estado crítico.

#### 5.4) Gastritis.

La gastritis se define como la inflamación de la mucosa gástrica y se clasifica principalmente en dos tipos (17):

A) Gastritis Erosiva Aguda.- Este tipo de gastritis se refiere a un proceso inflamatorio que se presenta durante un tiempo corto, el cual se caracteriza por erosiones superficiales o ulceraciones en el estómago.

B) Gastritis No erosiva Crónica.- En este caso existe la presencia de inflamación de la mucosa gástrica durante un periodo prolongado, que no se asocia con erosión o ulceración de la mucosa. Esta patología se divide en dos clases dependiendo del área del estómago donde se presente la inflamación:

- *Gastritis tipo A.*- Esta es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la inflamación de la mucosa secretora de ácido del fondo y del cuerpo del estómago.

- *Gastritis tipo B.*- Este tipo es el más común y afecta a las células epiteliales secretoras de mucus que cubren el antro del estómago.

##### a) Patogénesis.

Entre los principales agentes causantes de las erosiones en la gastritis aguda se encuentran: el etanol, la aspirina y otros AINES.

El etanol por ser un solvente de grasas puede dañar a la mucosa gástrica lo que se traduce en erosiones agudas y hemorragia de esta misma. La magnitud del daño mucosal parece estar correlacionado con la concentración que se consume de etanol; este suele aparecer con una concentración mayor del 20%.

El principal factor etiológico en la gastritis tipo B, es el *Helicobacter pylori*. Este tipo de gastritis se asocia tanto con la úlcera gástrica como con la úlcera duodenal, ya que más del 99% de los pacientes afectados por la úlcera duodenal también presentan gastritis debida a este microorganismo, y asimismo en el caso de las úlceras gástricas no asociadas a AINES también se ha observado que desarrollan en la zona de la gastritis.

##### b) Manifestaciones Clínicas.

La mayor parte de los pacientes con gastritis erosiva aguda son asintomáticos, aunque algunos se quejan de dolor epigástrico leve o de incomodidad estomacal de naturaleza quemante, además de experimentar anorexia, náusea y vómito.

La complicación más común que se presenta en la gastritis erosiva aguda es el sangrado del tubo digestivo alto. Los pacientes que presentan este tipo de sangrado pueden tener signos y síntomas de pérdida aguda de sangre (*hematemesis, melena, hipotensión o taquicardia*). El sangrado crónico es menos común y se puede detectar por signos menos obvios (*sangre oculta en heces, heces oscuras y síntomas de anemia por deficiencia de hierro*).

Los pacientes con gastritis tipo B generalmente son asintomáticos, pero algunos de ellos pueden experimentar síntomas crónicos dispépticos tales como: dolor epigástrico, agruras, anorexia y vómito, esta clase de gastritis es de progresión lenta ya que puede perdurar por años o décadas y raramente cura de manera espontánea.

#### c) Diagnóstico.

La presencia de la gastritis erosiva generalmente se detecta por la presencia de sangre en las heces o en el aspirado gástrico.

El diagnóstico se establece mejor con el examen endoscópico del tracto gastrointestinal alto, ya que este es útil para revelar la presencia de hemorragias de la mucosa, friabilidad, erosiones y en algunos casos ulceraciones superficiales o profundas del fondo y del cuerpo del estómago.

#### d) Tratamiento.

La gastritis aguda erosiva generalmente se resuelve espontáneamente poco tiempo después de que se remueve el agente o la condición causal, al parecer este es el paso más importante en el manejo de esta patología. Con la finalidad de proveer un alivio sintomático generalmente se recomienda el uso de los antagonistas de receptores  $H_2$  (ver anexo 2).

### 5.5) Síndrome de Zollinger-Ellison.

Este síndrome se caracteriza por una marcada hipersecreción de ácido gástrico y una ulceración péptica recurrente, lo cual tiene su origen en un gastrinoma (tumor productor de gastrina). Más del 90% de los gastrinomas se localizan en la región del páncreas aunque en ocasiones algunos otros se pueden ubicar en otras áreas, siendo el duodeno el lugar más común. Sin embargo también se han encontrado en otros sitios tales como son: *el hígado, el bazo, el riñón y raramente en los ovarios (7)*.

#### a) Patogénesis.

Generalmente la gastrina se secreta por las células G antrales que se localizan en el estómago, pero en el caso del síndrome de Zollinger-Ellison la producción de esta hormona se lleva a cabo en el gastrinoma, lo cual resulta en una potente estimulación de las células parietales, así como en el aumento de la masa de estas mismas lo que ocasiona un incremento en la secreción del ácido gástrico.

#### b) Manifestaciones Clínicas.

La principal manifestación clínica de este síndrome es una ulceración péptica severa y recurrente, frecuentemente acompañada de dolor y de algunas complicaciones como son: el sangrado y la perforación. Generalmente las úlceras se presentan en el duodeno o también pueden involucrar al estómago o al yeyuno.

La diarrea es otro de los síntomas característicos de esta patología, ésta obedece al daño causado en la mucosa debido a la insuficiente capacidad neutralizadora del duodeno. También las grandes cantidades de ácido intraluminal en el duodeno causan esteatorrea debido a la precipitación de los ácidos biliares consecuente a la inactivación de las lipasas pancreáticas.

#### c) Diagnóstico.

El síndrome de Zollinger-Ellison se debe sospechar en aquellos individuos que tienen una historia clínica compatible con esta patología y que además tienen evidencia de hipersecreción de ácido gástrico, esto último se detecta con la medición del nivel de secreción de ácido basal (BAO) tomando como base los siguientes parámetros: un nivel basal mayor a los 15mEq/h (sin previa cirugía gástrica), un BAO que excede los 5mEq/h (con previa cirugía reductora de ácido) o un nivel de gastrina sérica que excede los 200pg/mL establecen la presencia de un gastrinoma.

La localización del tumor se debe realizar con el objeto de detectar la presencia de metástasis, las técnicas que se utilizan para tal efecto son: la tomografía computarizada, la resonancia magnética, el muestreo de gastrina en la sangre y la ultrasonografía abdominal.

#### d) Tratamiento.

El tratamiento de este síndrome involucra el control de la secreción ácida gástrica por medio del uso de los bloqueadores de los receptores  $H_2$  (ver anexo 2), la resección del tumor cuando no existe metástasis puede eliminar el síndrome. Por otro lado los pacientes con



metástasis hepática tienen una corta expectativa de vida debida principalmente al crecimiento progresivo del tumor y a la falla hepática.

### **5.6) Reflujo Gastroesofágico (RG).**

Este padecimiento se refiere al movimiento retrogrado del contenido gástrico del estómago al esófago, lo que obedece a la relajación espontánea y transitoria del esfínter bajo del esófago (18). Generalmente esto ocurre de 1 a 2 horas después de haber ingerido algún alimento.

Usualmente en el esófago, el ácido gástrico es neutralizado por la saliva y aclarado por su acción peristáltica (en 2 ó 3 minutos), restaurándose enseguida el tono del esfínter bajo. La exposición del esófago durante tiempo prolongado al ácido gástrico reflujado se considera que puede dar lugar a la esofagitis por reflujo.

El RG es un padecimiento que afecta tanto a los niños como a los adultos, siendo su incidencia igual para ambos sexos (sin tomar en consideración a las mujeres embarazadas), a diferencia del Esófago de Barret que es una complicación del RG el cual se presenta mayormente en los hombres (19).

#### **a) Fisiopatología.**

El esfínter bajo del esófago se define bajo consideraciones de tipo manométrico como una zona de alta presión que ofrece una resistencia elevada al reflujo del material gástrico lo que determina su estado tónico, el que se ve alterado por acción de la deglución (relajación) permitiendo el libre paso de los alimentos a la cavidad estomacal. De aquí que fisiopatológicamente la esofagitis por reflujo se caracterice por una disminución en la presión de esta zona.

El control del esfínter parece ser un sistema complejo relacionado con la musculatura lisa, la inervación autónoma y las hormonas gastrointestinales. Los agentes o condiciones que pueden incrementar o disminuir la presión del esfínter son: hormonas, agentes farmacológicos e intervenciones quirúrgicas (20).

Fisiopatológicamente existen tres mecanismos implicados en la génesis del reflujo gastroesofágico:

I. Relajación del esfínter de forma espontánea y transitoria que no se asocia con la deglución. La disminución del tono del esfínter se puede deber a varias causas entre ellas se tiene a la distensión esofágica, el vómito, los eructos y las arcadas.

II. Aumento transitorio en la presión intrabdominal causado por accesos de tos, ingesta exagerada de comida o por realizar algún esfuerzo como vomitar o evacuar.

III. Esfínter atónico que permite el libre reflujo del material gástrico del estómago hacia el esófago.

La severidad de esta patología depende de la composición del contenido gástrico, de la cantidad y el tiempo que se encuentre en contacto con la mucosa esofágica y la resistencia epitelial al ácido. Si el quimo es altamente ácido o contiene sales biliares y enzimas pancreáticas el daño puede ser aún más severo.

El retraso en el vaciamiento gástrico puede también contribuir al RG, un incremento en el volumen gástrico puede aumentar a su vez la frecuencia del reflujo y la cantidad del fluido disponible para ser reflujado. Las comidas ricas en grasas pueden aumentar el RG postprandial al aumentar el volumen gástrico, además de disminuir la velocidad del vaciamiento y por lo tanto reduciendo también la presión del esfínter, favoreciendo que éste se relaje.

Algunos desordenes que retrasan el vaciamiento gástrico incluyen: úlceras gástricas o duodenales, estructuras que hacen angosto al píloro y la hernia hiatal. La esofagitis por reflujo causa respuestas inflamatorias en la pared del esófago tales como: hiperemia, incremento de la permeabilidad capilar, edema, fragilidad tisular, erosión y ulceración, fibrosis, hiperplasia celular basal, elongación papilar y a largo plazo lesiones precancerosas de tipo Barret.

#### b) Manifestaciones Clínicas.

Los síntomas que caracterizan a este padecimiento son: reflujo del quimo ácido una hora después de comer, agruras las cuales se producen por el contacto del material reflujado con la mucosa esofágica inflamada, hipersalivación, disfagia (dificultad para deglutir), odinofagia (dolor al deglutir) y hemorragias. El reflujo puede empeorar si el individuo se acuesta o si la presión intrabdominal aumenta.

La disfagia puede producir edema, fibrosis, espasmo esofágico o disminución de la movilidad esofágica. Existen numerosos factores y condiciones que se han asociado con la potenciación del reflujo y su sintomatología, entre ellos se encuentran: el alcohol, la comida condimentada, el jugo de naranja o de tomate y el café, los cuales pueden causar incomodidad durante la deglución y pueden precipitar el reflujo sintomático por irritación directa de la mucosa.

c) Diagnóstico.

El diagnóstico del RG se basa principalmente en las manifestaciones clínicas y se complementa con el estudio endoscópico del esófago para determinar la presencia de zonas edematosas y/o erosiones, así como para identificar condiciones asociadas como la hernia hiatal, úlceras gástricas y contornos anormales del lumen esofágico.

d) Tratamiento.

El tratamiento del RG se caracteriza por cambios en el estilo de vida, intervenciones farmacológicas y en algunos casos intervenciones quirúrgicas. La terapia se enfoca a fortalecer los mecanismos de defensa y/o disminuir los factores agresivos que potencian el reflujo o el daño en la mucosa.

Entre las medidas higiénico-dietéticas que se recomiendan de manera complementaria con el tratamiento farmacológico están: elevar la cabeza aproximadamente 6 pulgadas por las noches, así como la disminución del peso corporal y dejar de fumar.

Los fármacos de elección para ser usados en el tratamiento del RG son los antagonistas  $H_2$  tales como la ranitidina (ver anexo 2), ya que estos reducen la secreción ácida lo que resulta en la disminución de la irritación de la mucosa por el quimo reflujado.



**CAPITULO 6**  
**METODOLOGÍA**

## CAPITULO 6 METODOLOGÍA

### 6.1) Metodología.

Se realizó un estudio de revisión de la utilización de la ranitidina de tipo cualitativo y retrospectivo en el servicio de medicina interna del Hospital General Regional No. 25 del IMSS, en una muestra que incluyó en total a 366 pacientes, de los cuales solamente 186 de ellos fueron evaluados por cumplir con el requisito de contener en su esquema farmacoterapéutico a la ranitidina.

#### - *Tamaño de la muestra.*

El tamaño de la muestra se calculó en base a un juicio a priori, tomando en cuenta los reportes de la literatura de los usos principales de la ranitidina y los padecimientos que se tratan en el centro hospitalario donde se realizó el estudio, para tal efecto se utilizó la siguiente fórmula (21):

$$n = \frac{Z^2 p q}{d^2}$$

Donde:

n = tamaño de la muestra

p = probabilidad

d =  $\alpha$  = grado de error

Z = NC = Nivel de Confianza

q = (1- p)

Sustituyendo valores:

p = 0.3

$\alpha$  = 0.05

NC = 95% = Z = (1.96) \*

q = 1-0.3= 0.70

\* valor obtenido de tablas.

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.3)(0.70)}{(0.05)^2} = 322.7$$

El tamaño muestral mínimo calculado resultó ser de 322.7 pacientes, el real fue de 366 pacientes.

**- Población objeto del estudio.**

Todos aquellos pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de este centro hospitalario, y que incluyeron en su esquema farmacoterapéutico a la ranitidina.

**- Criterios de inclusión.**

- \* Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna que incluyeron en su esquema posológico a la ranitidina, en cualquiera de sus formas farmacéuticas.
- \* Pacientes que se encontraban hospitalizados en el servicio de medicina interna a partir del 30 de julio de 1996 y en fecha anterior de manera consecutiva.

**- Criterios de exclusión.**

- \* Pacientes cuyos expedientes clínicos no incluyeron a la ranitidina en su esquema posológico.

**6.2) Procedimiento.**

1. - Elaboración de los criterios de uso de la ranitidina, los cuales fueron revisados y aprobados por el Comité de Farmacia y Terapéutica del hospital.
2. - A partir del expediente clínico, identificar a los pacientes que incluyeron dentro de su esquema posológico a la ranitidina.
3. - Recopilación de datos clínicos mediante la revisión del expediente respectivo, anotando nombre del paciente, número de afiliación, sexo, edad, peso corporal (en caso de contar con este dato), en su caso historia de atopia y/o reacciones adversas previas, diagnóstico, padecimientos concurrentes, esquema posológico, resultados de análisis clínicos practicados y farmacoterapia instituida (ver anexo 3).
4. - Procesamiento de datos:
  - a) Caracterización de la población objeto del estudio por grupo etareo.
  - b) Aplicación de la prueba de  $\chi^2$  para comparar la frecuencia del uso de la ranitidina entre los sexos y los rangos de edad.
  - c) Caracterización de la población objeto del estudio por diagnóstico primario y padecimientos concurrentes.

- d) Caracterización de los esquemas posológicos de la ranitidina en la población objeto del estudio.
- e) Detección de interacciones farmacológicas potenciales de la ranitidina.
- f) Con base en los criterios de uso de la ranitidina emitidos por el Comité de Farmacia y Terapéutica (ver anexo 2) estimar la vigencia temporal de los hábitos farmacoterapéuticos seguidos por los médicos adscritos al servicio de medicina interna en lo referente a este medicamento.
- g) Estimación del costo por concepto del uso adecuado e inadecuado de la ranitidina.



**CAPITULO 7**  
**RESULTADOS**



## CAPITULO 7

### RESULTADOS

#### 7.1) Resultados.

Con respecto a los resultados obtenidos en el presente estudio, se encontró que la ranitidina se administró a un número mayor de pacientes del sexo femenino (52.1%) con relación a los individuos del sexo masculino (47.7%), no existiendo una diferencia significativa entre estos dos grupos ( $p>0.05$ ). Asimismo fue posible observar que este fármaco estuvo más frecuentemente incluido en el esquema posológico de los ancianos (47.8%) y adultos mayores (33.8%) de la población objeto del estudio (ver tabla y gráfica No. 1).

La ranitidina en este estudio se empleó en el tratamiento de enfermedades del sistema endocrino (32.8%), principalmente complicaciones de la diabetes mellitus II; padecimientos gastrointestinales (21.0%), cardiovasculares (15.6%), renales (8.0%) y en el restante 22.4% quedaron comprendidas afecciones de los sistemas dermatológico, hematológico, inmunológico, neurológico, pulmonar así como padecimientos oncológicos (ver tablas No. 2, 3 y gráfica No. 2).

El esquema posológico de la ranitidina mayormente empleado en la población objeto del estudio fue 50mg/iv/12horas (43.6%), seguido por la administración de 50mg/iv/8 horas y de 150 mg/vo/12horas (23.9%). Los esquemas posológicos menos utilizados fueron 50 mg/iv/6 horas y 50 mg/iv/24horas (ver tabla No. 4 y gráfica No. 3).

Cabe mencionar el hecho de que al 37% de los pacientes (69/186 pacientes) se les modificó el esquema posológico, habiéndose observado que en el mayor número de estos individuos (40.6%) se cambio de 50 mg/iv/12horas a 150mg/vo/12horas. Además se encontró que algunos pacientes presentaban de 3 a 4 cambios en sus respectivos esquemas posológicos (ver tabla No. 5). También se detectaron interacciones farmacológicas en los esquemas posológicos de 12 pacientes, básicamente con dos medicamentos: ketoconazol (66.6%) y teofilina (33.3%), resultando ambas clínicamente significativas (ver tabla No. 6).

Al evaluar la utilización de la ranitidina con base en los criterios de uso de este fármaco, se observó que en la gran mayoría de los pacientes se utilizó de manera inadecuada (96.2%) y mínimamente en forma adecuada (ver tabla No. 7 y gráfica No. 4).

Las principales causas implicadas en el uso inadecuado de la ranitidina fueron: incongruencia diagnóstico-farmacoterapéutica (79.9%); selección inadecuada de la dosis, vía e intervalo de administración y duración del tratamiento (7.3%); y en la mayoría de los pacientes restantes se combinan erróneamente dos o tres de los elementos del esquema posológico (ver tabla No. 8).

Las erogaciones por concepto del uso inadecuado de ranitidina en este estudio en el servicio de medicina interna del HGR No. 25 del IMSS fueron \$1609.70 M.N., costo que mayoritariamente obedece al número de unidades inyectables administradas \$1338.20 M.N.

Por otro lado \$67.30 M.N. fue el gasto por el uso adecuado de la ranitidina (ver tabla No. 9 y gráfica No. 5).

Tabla No. 1

**CARACTERIZACIÓN POR GRUPO ETÁREO DEL USO DE LA RANITIDINA EN LA POBLACIÓN OBJETO DEL ESTUDIO.**

Edad (Años)	No. de pacientes Masculinos	%	No. de pacientes Femeninos	%	Total	%
15 - 24	6	3.2	6	3.2	12	6.4
25 - 44	17	9.1	5	2.7	22	11.8
45 - 64	25	13.4	38	20.4	63	33.8
65 ó más	41	22.0	48	25.8	89	47.8
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>47.7</b>	<b>97</b>	<b>52.1</b>	<b>186</b>	<b>100</b>

Gráfica No. 1

CARACTERIZACIÓN POR GRUPO ETÁREO DEL USO DE LA RANITIDINA EN LA POBLACIÓN OBJETO DEL ESTUDIO.

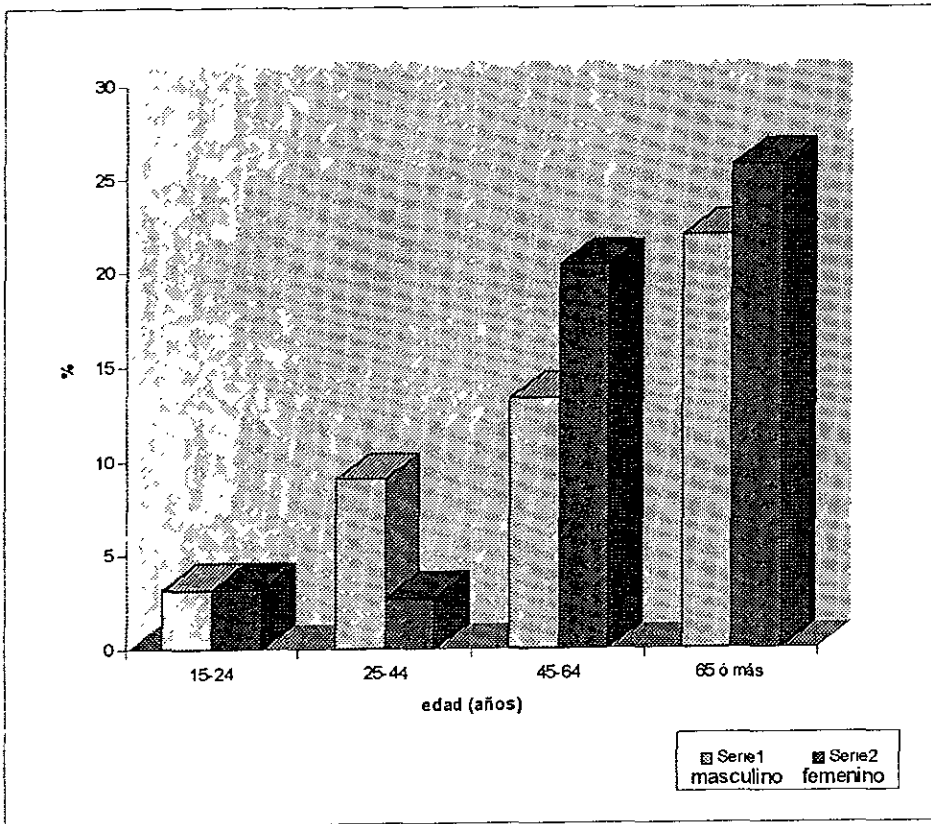


Tabla No. 2

**CARACTERIZACIÓN DEL USO DE LA RANITIDINA EN LA POBLACIÓN OBJETO DEL ESTUDIO CON BASE EN EL DIAGNÓSTICO DE INGRESO.**

Padecimiento motivo de la atención	Padecimientos concomitantes	No. de Pacientes
<b>I. Cardiovasculares</b>		
Enfermedad Vascul ar Cerebral Hemorrágica.	Hipertensión Arterial Sistémica.	1
Infarto Agudo de Miocardio.	Cardiopatía Isquémica, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Bloqueo de Rama Derecha del Haz de Hesse.	1
Cardiopatía Mixta.	Insuficiencia Cardíaca Congestiva Venosa, Síndrome Orgánico Cerebral.	1
Infarto Agudo de Miocardio Anteroseptal.	Cardiopatía Isquémica, Hipertensión Arterial Sistémica, Extrasístole Ventricular.	1
Enfermedad Vascul ar Cerebral de Hemisferio Izquierdo.	Sangrado de Tubo Digestivo Alto, Desnutrición Moderada, Encefalopatía Hepática.	1
Cardiopatía Dilatada.	Hipertensión Arterial Sistémica, Insuficiencia Cardíaca Congestiva Venosa, Insuficiencia Renal Crónica.	1
Insuficiencia Cardíaca Congestiva Venosa.	Desequilibrio Hidroelectrolítico, Cardiopatía Mixta, Hernia Inguinal.	1
Enfermedad Vascul ar Cerebral.	Hipertensión Arterial Sistémica, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Síndrome Hemipléjico.	1
Insuficiencia Cardíaca Congestiva Venosa.	Cardiopatía Isquémica.	1
Cardiopatía Isquémica.	Hipertensión Arterial Sistémica.	1
Enfermedad Vascul ar Cerebral Aterotrombótica.	Hipertensión Arterial Sistémica, Infección de Vías Respiratorias Bajas, Escaras de Decúbito Infectadas.	1
Insuficiencia Cardíaca Congestiva Venosa Descompensada.	Hipertensión Arterial Sistémica, Flutter Auricular, Retención Hidrica, Enfermedad Ácido Péptica, Osteocondritis.	1
Enfermedad Vascul ar Cerebral Aterotrombótica.	Fibrilación Auricular, Hipertensión Arterial Sistémica.	1
Insuficiencia Cardíaca.	Insuficiencia Tricúspidea, Insuficiencia Hepática, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.	1
Infarto Parietal Derecho.	Enfermedad Vascul ar Cerebral Aterotrombótica, Signos de Atrofia Subcortical, Osteoartritis, Úlcera Gástrica.	1
Insuficiencia Cardíaca Congestiva Venosa.	Hipertensión Arterial Sistémica, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Enfermedad de Addison.	1
Enfermedad Vascul ar Cerebral.	Hipertensión Arterial Sistémica, Afasia Mixta, Hemiplejía Frontotemporal Izquierda.	1
Infarto Cerebral en Hemisferio Derecho.	Enfermedad Vascul ar Cerebral Aterotrombótica.	1

Padecimiento motivo de la atención	Padecimientos concomitantes	No. de Pacientes
Cardiopatía Mixta	Hipertensión Arterial Sistémica, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Osteoartritis, Anemia, Gastritis Erosiva, Enfermedad Diverticular del Colon, Infección de Vías Urinarias, <i>Insuficiencia Renal Crónica.</i>	1
Infarto Derecho Lacunar de Cápsula Interna.	Diabetes Mellitus II, Insuficiencia Renal Crónica, Hipertensión Arterial Sistémica, Obesidad.	1
Infarto Agudo de Miocardio.	Diabetes Mellitus II Complicada, Pie Diabético (Amputación de Miembro Posterior Izquierdo).	1
Infarto Agudo de Miocardio Anteroseptal	Diabetes Mellitus II <i>Descompensada</i> , Postrombolisis, Infarto Agudo de Miocardio Diafragmático Antiguo, Hipertensión Arterial Sistémica.	1
Infarto Temporal.	Enfermedad Vascul ar Cerebral, Cardiopatía Mixta, Infarto Temporal, Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	1
Enfermedad Vascul ar Cerebral.	Diabetes Mellitus II <i>Complicada</i> , Cardiopatía Isquémica.	1
Estenosis Aórtica.	Diabetes Mellitus II <i>Complicada</i> , Síncope.	1
Angina Inestable.	Diabetes Mellitus II, Hipertensión Arterial Sistémica, Sangrado de Tubo Digestivo Bajo secundario a Hemorroides Grado III y IV, Trombosis Hemorroidal.	1
Taponamiento Cardíaco.	Insuficiencia Renal Crónica, Hipertensión Arterial Sistémica, Retención Hídrica, Enfermedad Vascul ar Cerebral.	1
Enfermedad Vascul ar Cerebral Hemorrágica en Lóbulo Parietal Izquierdo.	Cirrosis Hepática Criptogénica.	1
Enfermedad Vascul ar Cerebral Hemorrágica.	Fibrilación Auricular, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Arteriosclerosis, Choque Hipovolémico.	1
	<b>Subtotal</b>	<b>29</b>
<b>II. Dermatólógico</b>		
Dermatomiositis.	Artritis.	1
Eritema Polimorfo secundario a uso de Difenilhidantoína.	Epilepsia.	1
Fenómeno de Raynaud.	Lupus Eritematoso.	1
	<b>Subtotal</b>	<b>3</b>
<b>III. Endocrino</b>		
Diabetes Mellitus II Descompensada.	Insuficiencia Renal Crónica, Hipotiroidismo, Fiebre Tifoidea.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada por Hipoglucemia	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Enfermedad Vascul ar Cerebral.	1
Diabetes Mellitus II	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Retención Hídrica, Síndrome Urémico, Hipoglucemia, Alcoholismo.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada.	Desnutrición en Segundo Grado, Nefropatía Diabética.	1

Padecimiento motivo de la atención	Padecimientos concomitantes	No. de Pacientes
Diabetes Mellitus II.	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Cardiopatía Isquémica, Micosis en Región Mamaria.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Retención Hídrica.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Hipertensión Arterial Sistémica.	3
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Infección de Vías Urinarias, Síndrome Urémico, Anemia, Gastritis Crónica.	1
Diabetes Mellitus II Complicada.	Insuficiencia Renal Crónica, Sangrado de Tubo Digestivo Alto (inactivo), Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Insuficiencia Cardíaca Congestiva Venosa.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada.	Gastroenteritis Mixta, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Desequilibrio Hidroelectrolítico	1
Diabetes Mellitus II.	Absceso Mandibular.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Infección de Vías Urinarias, Vulvovaginitis por Cándida.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada.	Nefropatía Diabética, Hipertensión Arterial Sistémica, Insuficiencia Hepática a Cirrosis Criptogénica.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada.	Hipertensión Arterial Sistémica, Enfermedad Vasculat Cerebral, Enfermedad Ácido Péptica, Hipocalcemia.	1
Diabetes Mellitus II.	Enfermedad Vasculat Cerebral.	1
Diabetes Mellitus II.	Enfermedad Vasculat Cerebral, Hipertensión Arterial Sistémica, Coma Hiperosmolar.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Hiperazoemia, Síndrome Anémico.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada.	Insuficiencia Renal Crónica, Gastritis, Crisis Asmática.	1
Diabetes Mellitus II.	Cardiopatía Isquémica, Infección de Vías Urinarias, Demencia Senil.	1
Diabetes Mellitus II.	Cardiopatía Mixta, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Insuficiencia Hepática Crónica, Hipertensión Arterial Sistémica.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Retención de Líquidos, Insuficiencia Cardíaca Congestiva Venosa secundaria a Congestión Pulmonar.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada por Hiperglucemia	Neumonía Basal Izquierda, Urosepsis.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Hipertensión Arterial Sistémica, Síndrome Urémico.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada	Infección de Vías Urinarias.	1

Padecimiento motivo de la atención.	Padecimientos concomitantes	No. de Pacientes
Diabetes Mellitus II Descompensada.	Neuropatía Diabética, Caquexia.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Insuficiencia Hepática Crónica secundaria a Alcoholismo, Retención Hidrica.	1
Diabetes Mellitus II.	Cetoacidosis.	1
Diabetes Mellitus II Complicada.	Neumonía Parabiliar, Hipertensión Arterial Sistémica.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada.	Cetoacidosis, Desequilibrio Hidroelectrolítico.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada.	Gangrena Venosa Isquémica.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada.	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Retinopatía, Neuropatía, Conjuntivitis, Hipotermia, Pérdida del Estado de Alerta, Diaforética, Somnolencia.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Retención de Líquidos, Derrame Pleural, Hipertensión Arterial Sistémica, Síndrome Urémico.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Hipertensión Arterial Sistémica, Cardiopatía Mixta, Bronquitis Crónica,	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Hipertensión Arterial Sistémica, Cirrosis Hepática Alcohólico Nutricional, Insuficiencia Hepática, Ascitis, Hernioplastia Inguenescrotal Derecha y Orquiectomía sin complicaciones.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada.	Síndrome Vertiginoso.	1
Diabetes Mellitus II Complicada.	Neurocisticercosis inactiva, Pielonefritis Crónica.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada por Hiperglucemia.	Pseudomotor Inflamatorio de Oído Izquierdo.	1
Diabetes Mellitus II.	Esclerosis Aórtica, Enfermedad Vascolar Isquémica.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Encefalopatía Urémica.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Hipertensión Arterial Sistémica, Estado Hiperosmolar, Enfermedad Vascolar Cerebral, Isquemia Cerebral Transitoria.	1
Diabetes Mellitus II.	Absceso Deltoideo Izquierdo.	1
Diabetes Mellitus II Complicada.	Insuficiencia Renal Crónica en etapa avanzada, Síndrome Urémico, Gastritis Medicamentosa.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada por Hiperglucemia	Infección de Vías Urinarias.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada por Hiperglucemia.	Septicemia.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada.	Estado Hiperosmolar.	1
Diabetes Mellitus II Complicada	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Pie Diabético, Hipertensión Arterial Sistémica, Anemia.	1



Padecimiento motivo de la atención	Padecimientos concomitantes	No. de Pacientes
Diabetes Mellitus II Complicada.	Insuficiencia Renal Crónica, Síndrome Urémico, Derrame Pleural	1
Diabetes Mellitus II Descompensada	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Síndrome Urémico.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada.	Nefropatía Periférica Visceral, Pie Diabético.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Desnutrición en Segundo Grado.	1
Diabetes Mellitus II Descompensada.	Hipertensión Arterial Sistémica, Pancreatitis Edematosa.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Síndrome Urémico, Peritonitis, Neumonía.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Síndrome Urémico, Retinopatía, Anemia.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Síndrome Urémico, Hipertensión Arterial Sistémica.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Nefropatía Diabética, Hipertensión Arterial Sistémica, Peritonitis Bacteriana por <i>Pseudomonas</i> , Anemia.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica, Retinopatía Diabética, Hipertensión Arterial Sistémica, Cardiopatía Isquémica, Anemia.	1
Diabetes Mellitus II.	Insuficiencia Renal Crónica.	2
Crisis Tirotóxica.	Psicosis, Arritmias, Hipocalcemia.	1
	<b>Subtotal</b>	<b>61</b>
<b>IV. Gastrointestinal</b>		
Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	Úlcera Gástrica, Diabetes Mellitus II, Pie Diabético (Amputación de Miembro Posterior Izquierdo), Síndrome Anémico.	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	Úlcera Gástrica Aguda, Choque Hipovolémico, Diabetes Mellitus II.	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	Estenosis Esofágica Distal, Desnutrición Grado II, Anemia. Diabetes Mellitus II, Enfermedad Vasculiar Cerebral	1
Enfermedad Ácido Péptica.	Reflujo Gastroesofágico, Cardiopatía Isquémica e Hipertensiva, Neumonía Restrictiva, Diabetes Mellitus II, Insuficiencia Renal Crónica, Hipertensión Arterial Sistémica.	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	Gastritis Erosiva, Varices Esofágicas Grado II, Diabetes Mellitus II, Infección de Vías Urinarias, Fiebre Tifoidea.	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto secundario a Úlcera Duodenal activa.	Anemia, Evacuaciones Melánicas.	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto inactivo.	Gastritis Medicamentosa, Anemia Aguda, Evacuaciones Melánicas.	1
Enfermedad Ácido Péptica	Melena Intermitente.	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto inactivo.	Anemia secundaria a Sangrado, Infección de Vías Urinarias, Hiperglucemia, Hipertensión Arterial Sistémica, Úlceras Gástricas.	1

Padecimiento motivo de la atención	Padecimientos concomitantes	No. de Pacientes
Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	Crisis Criptogénica, Choque Hipovoléxico.	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto inactivo.	Gastritis Medicamentosa, Choque Clase II.	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	Melena, Artritis Reumatoide, Trombosis Hemorrágica.	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	Hipertensión Arterial Sistémica, Hemorragia Parenquimosa.	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto	Gastritis Medicamentosa, Melena, Insuficiencia Renal Crónica, Duodenitis Moderada, Gastritis Urémica.	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	Síndrome de Mallory Weiss.	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	Úlceras Sangrantes, Cirrosis Hepática, Hipertensión Portal. Encefalopatía Hepática, Insuficiencia Hepática,	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	Varices Esofágicas, Cirrosis Hepática,	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto secundario a Varices Esofágicas Grado III	Hipertensión Portal Grado III, Hipertensión Arterial Sistémica, Enfermedad Ácido Péptica, Gastropatía Congestiva. Cirrosis Hepática probablemente Viral, Insuficiencia Hepática.	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	Gastropatía Congestiva por Hipertensión Portal, Erosión de Varices Esofágicas, Anemia Secundaria.	1
Sangrado de Tubo Digestivo Alto secundario a Ingesta Crónica de AINES. Insuficiencia Hepática Leve.	Úlcera Gástrica, Hipertensión Arterial Sistémica, Cardiopatía Mixta, Obesidad.	1
Cirrosis Hepática.	Cirrosis Hepática, Alcoholismo Crónico, Varices Esofágicas, Anasarca, Vitiligo	1
Cirrosis Hepática.	Insuficiencia Cardíaca Derecha, Insuficiencia Hepática.	1
Cirrosis Hepática Postnecrótica.	Insuficiencia Hepática Child C, Hipertensión Portal Grado III, Encefalopatía Hepática Grado III.	1
Cirrosis Hepática Viral.	Hipertensión Arterial Sistémica, Derrame Pleural Derecho.	1
Cirrosis Hepática.	Hipertensión Portal por Hemorragia, Litiasis Vesicular Asintomática, Gastritis Urémica.	1
Hepatitis Aguda	Daño Hepático Crónico, Hipertensión Portal, Varices Esofágicas.	1
Insuficiencia Hepática Crónica.	Hepatitis C, Hipertensión Portal, Encefalopatía Hepática Grado III, Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	1
Cirrosis Hepática Posthepatitis.	Insuficiencia Hepática Crónica, Ascitis.	1
Encefalopatía Hepática Grado III.	Insuficiencia Hepática, Hipertensión Pulmonar Leve, Insuficiencia Mitral, Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	1
Cirrosis Hepática Child B.	Encefalopatía Hepática, Síndrome Heparrenal, Hipertensión Portal Grado III.	1
Insuficiencia Hepática por Alcohol.	Encefalopatía Hepática Grado II, Infección de Vías Urinarias.	1
Cirrosis Alcohólica	Plastia Inguinal, Oclusión Intestinal.	1

Padecimiento motivo de la atención	Padecimientos concomitantes	No. de Pacientes
Cirrosis Hepática.	Insuficiencia Hepática Child C, Encefalopatía Hepática Grado II, Gastroduodenitis, Hipertensión Portal. Sangrado de Tubo Digestivo Alto.	1
Insuficiencia Hepática Crónica.	Encefalopatía Hepática.	1
Cirrosis Hepática por Alcohol.	Insuficiencia Hepática, Encefalopatía Hepática, Neumonía Izquierda, Insuficiencia Renal Aguda.	1
Cirrosis Hepática por Alcohol.	Encefalopatía Hepática Crónica.	1
Cirrosis Hepática por Alcohol.	Hipertensión Portal, Varices Esofágicas Grado III, Encefalopatía Hepática Grado II.	1
Cirrosis Hepática por Hepatitis C.	Insuficiencia Hepática, Encefalopatía Hepática, Úlcera Péptica.	1
Pancreatitis Edematosa Aguda.	-	1
	<b>Subtotal</b>	<b>39</b>
<b>V. Hematológicos.</b>		
Anemia Clínica.	Epistaxis, Infección de Vías Respiratorias Bajas, Hipertensión Arterial Sistémica, Contractura Muscular.	1
Leucemia Aguda Linfoblástica en fase de rescate.	Neumonía Basal Derecha, Mielosupresión por Quimioterapia.	1
Anemia Aplásica, Púrpura Trombocitopénica	Púrpura Trombocitopénica.	1
	<b>Subtotal</b>	<b>3</b>
<b>VI. Infecciosos</b>		
Pie Diabético (Amputación de Miembro Posterior Izquierdo).	Diabetes Mellitus II, Nefropatía y Retinopatía Diabética, Desnutrición en Segundo Grado, Atrofia Subcortical, Hipertensión Arterial Sistémica	1
	<b>Subtotal</b>	<b>1</b>
<b>VII. Inmunológicos.</b>		
Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida C3.	Neumocistosis Carini.	1
Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida C3.	Neumocistosis Carini, Obstrucción Intestinal, Sangrado de Tubo Digestivo Alto en estudio.	1
Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida C3.	Secuelas de Toxoplasmosis Cerebral, Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva, Esofagitis por oportunistas.	1
Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida C3.	Neuroinfección	1
Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida C3.	Esofagitis por Cándida, Sangrado de Tubo Digestivo Alto inactivo.	1
	<b>Subtotal</b>	<b>5</b>
<b>VIII. Neurológicos.</b>		
Síndrome de Guillian Barré.	Hipertensión Arterial Sistémica, Síndrome Neurológico.	1
Síndrome de Guillian Barré.	Polirradiculopatía, Neuropatía Alcohólica.	1
Neurocisticercosis Inactiva.	Crisis Convulsivas Tónico Clónicas Generales.	1
Síndrome de Seeman.	Insuficiencia Suprarrenal, Hipotiroidismo Central, Insuficiencia Gonadal.	1
	<b>Subtotal</b>	<b>4</b>

Padecimiento motivo de la atención	Padecimientos concomitantes	No. de Pacientes
<b>IX. Oncológicos</b>		
Cáncer Cérvico-Uterino.	Perforación Intestinal de ileon, Choque Séptico, Síndrome Urémico, Insuficiencia Renal Crónica, Uropatía Obstructiva por Fibrosis, Hipertensión Arterial Sistémica.	1
Hepatocarcinoma	Encefalopatía Hepática, Hipoglucemia, Masa Abdominal, Insuficiencia Hepática Grave.	1
Cáncer de Mama.	Obesidad, Hipertensión Arterial Sistémica.	1
Cáncer en Pulmón	Hipertensión Arterial Sistémica, Derrame Pleural Izquierdo, Síndrome de Pancoast.	1
Cáncer Gástrico.	Gastritis Atrófica Crónica con Metaplasia Antral e Intestinal tipo II, Úlcera Gástrica con focos de Hiperplasia Regenerativa, Pérdida de Peso.	1
Cáncer Gástrico.	Insuficiencia Hepática	1
Carcinomatosis.	-	1
Glioblastoma.	-	1
Carcinoma Faringeo.	Metástasis, Diabetes Mellitus II, Hipertensión Arterial Sistémica.	1
Síndrome Mieloplásico III.	Quimioterapia, Mucocitis, Dacrioadenitis.	1
Cáncer Prostático.	Infección de Vías Urinarias.	1
	<b>Subtotal</b>	<b>11</b>
<b>X. Politraumatizados</b>		
Politraumatizado Craneoencefálico Grado III.	Edema Incipiente.	1
Politraumatizado Craneoencefálico Grado III.	Hemorragia Parenquimosa Capsular, Enfermedad Vasculor Cerebral Hemorrágica, Hipertensión Arterial Sistémica.	1
	<b>Subtotal</b>	<b>2</b>
<b>XI. Pulmonares</b>		
Derrame Pleural Izquierdo.	Diabetes Mellitus II, Hipertensión Arterial Sistémica, Infección de Vías Urinarias.	1
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Agudizada.	Diabetes Mellitus II.	3
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Diabetes Mellitus II, Infección de Vías Urinarias, Pielonefritis Derecha Aguda.	1
Laringotraqueítis.	Infección de Vías Respiratorias Bajas, Cardiopatía Reumática Inactiva.	1
Neumonía Parabililar Derecha.	Artritis Reumatoide, Anemias, Hiperglucemia.	1
Neumonía Basal Derecha	Lupus Eritematoso Sistémico, Hipertensión Arterial Sistémica.	1
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Agudizada.	Asma Bronquial, Hipertensión Arterial Sistémica.	1
Neumonía Basal Derecha.	Sangrado de Tubo Digestivo Alto inactivo	1
Neumonía Basal Derecha.	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Derrame Pleural Paraneumónico.	1

Padecimiento motivo de la atención	Padecimientos concomitantes	No. de Pacientes
Neumonía Basal Derecha.	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.	1
	<b>Subtotal</b>	<b>12</b>
<b>XII. Renales</b>		
Insuficiencia Renal Crónica.	Anemia, Trasplante Renal, Laringitis.	1
Insuficiencia Renal Crónica.	Síndrome Urémico, Gastritis Urémica.	1
Insuficiencia Renal Crónica.	Hipertensión Arterial Sistémica, Retención Hídrica, Crisis Hipertensivas.	1
Insuficiencia Renal Crónica secundaria a Nefroangioesclerosis.	-	1
Insuficiencia Renal Crónica.	Retención Hídrica, Cardiopatía Mixta.	1
Insuficiencia Renal Crónica	Peritonitis	1
Insuficiencia Renal Crónica secundaria a Nefroangioesclerosis.	Hipertensión Arterial Sistémica, Síndrome Urémico secundario a Cavidad Abdominal.	1
Insuficiencia Renal Crónica.	Hipertensión Arterial Sistémica, Derrame Pleural.	1
Insuficiencia Renal Crónica secundaria a Glomerulonefritis Crónica.	Anemia, Hipertensión Arterial Sistémica.	1
Insuficiencia Renal Aguda Prerenal.	Deshidratación Moderada, Fractura de Fémur, Hipematrémico Prerenal.	1
Nefrectomía por donador vivo de trasplante renal.	Edema Agudo Pulmonar.	1
Insuficiencia Renal Crónica secundaria a Uropatía Obstructiva.	Estenosis Uretral secundaria a Hipertrofia Prostática, Hipertensión Arterial Sistémica, Síndrome Urémico, Anemia.	1
Post-Trasplante Renal.	-	1
Nefropatía.	Infección de Vías Urinarias, Anemia, Isquemia Cerebral, Brucelosis, Dolor Epigástrico.	1
Pielonefritis Aguda.	Infección de Vías Urinarias Hipertensión Arterial Sistémica Sangrado de Tubo Digestivo Bajo inactivo.	1
	<b>Subtotal</b>	<b>15</b>
<b>XIII. Otros</b>		
Fractura Transtrocanterica de Fémur Izquierdo.	Escaras de Decúbito Infectadas, Desequilibrio Hidroelectrolítico.	1
	<b>Subtotal</b>	<b>1</b>
	<b>Total de pacientes</b>	<b>186</b>

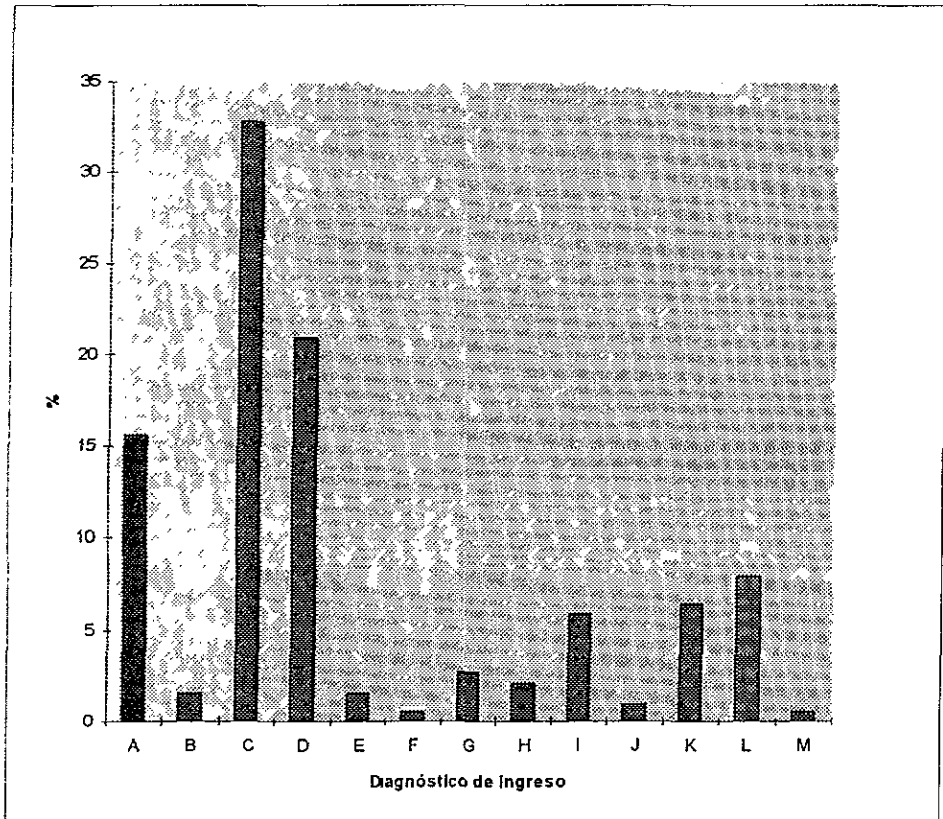
Tabla No. 3

**CARACTERIZACIÓN DEL USO DE LA RANITIDINA EN LA POBLACIÓN OBJETO DEL ESTUDIO CON BASE EN EL DIAGNÓSTICO DE INGRESO.**

<b>Tipo de Diagnóstico</b>	<b>No. de Pacientes</b>	<b>%</b>
Cardiovascular	29	15.6
Dermatológico	3	1.6
Endocrino	61	32.8
Gastrointestinal	39	21.0
Hematológico	3	1.6
Infeccioso	1	0.5
Inmunológico	5	2.7
Neurológico	4	2.1
Oncológico	11	6.0
Politraumatizados	2	1.0
Pulmonar	12	6.4
Renal	15	8.0
Otros	1	0.5
<b>Total</b>	<b>186</b>	<b>100</b>

Gráfica No. 2

DISTRIBUCIÓN DEL USO DE LA RANITIDINA EN LA POBLACIÓN OBJETO DEL ESTUDIO CON BASE EN EL DIAGNÓSTICO DE INGRESO.  
(Agrupación por aparatos o sistemas afectados)



- A) Cardiovascular
- B) Dermatológico
- C) Endocrino
- D) Gastrointestinal
- E) Hematológico
- F) Infeccioso
- G) Inmunológico

- H) Neurológico
- I) Oncológico
- J) Politraumatizados
- K) Pulmonar
- L) Renal
- M) Otros

Tabla No. 4

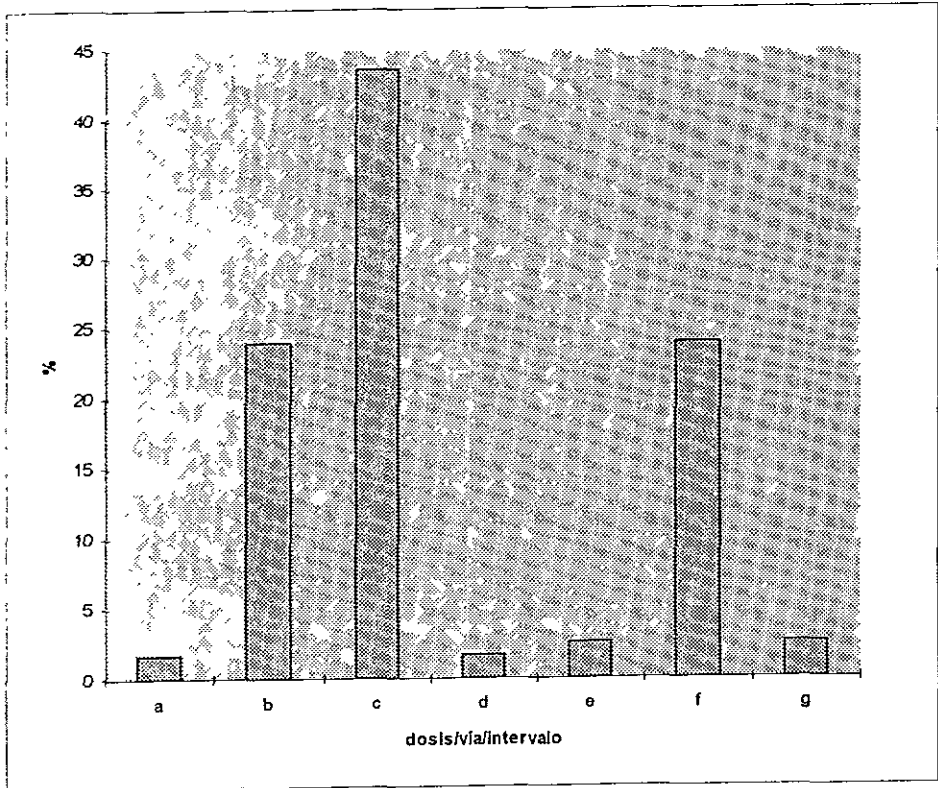
CARACTERIZACIÓN DEL USO DE LA RANITIDINA EN LA POBLACIÓN OBJETO DEL ESTUDIO CON BASE EN LA DOSIS, VÍA E INTERVALO DE ADMINISTRACIÓN.

Dosis (mg)	Vía	Intervalo de administración (horas)	No. de Pacientes	%
50	i.v.	6	2	1.7
50	i.v.	8	28	23.9
50	i.v.	12	51	43.6
50	i.v.	24	2	1.7
150	v.o.	8	3	2.5
150	v.o.	12	28	23.9
150	v.o.	24	3	2.5
<b>Total</b>	-	-	<b>117</b>	<b>100</b>



Gráfica No. 3

ESQUEMAS POSOLÓGICOS DE LA RANITIDINA EMPLEADOS EN LA POBLACIÓN OBJETO DEL ESTUDIO.



a) 50mg/iv/6h

b) 50mg/iv/8h

c) 50mg/iv/12h

d) 50mg/iv/24h

e) 150mg/vo/8h

f) 150mg/vo/12h

g) 150mg/vo/24

Tabla No. 5

**CARACTERIZACIÓN DE LA MODIFICACIÓN AL ESQUEMA POSOLÓGICO DE LA RANITIDINA EN LA POBLACIÓN OBJETO DEL ESTUDIO.**

<b>Modificación del Esquema Posológico</b>	<b>No. de Pacientes</b>	<b>%</b>
50mg/iv/12h a 150mg/vo/12h	28	40.6
50mg/iv/12h a 150mg/vo/24h	2	2.9
50mg/iv/12h a 150mg/vo/8h	1	1.4
50mg/iv/12h a 50mg/iv/24h	1	1.4
50mg/iv/12h a 50mg/iv/24h a 150mg/vo/12h	1	1.4
50mg/iv/12h a 50mg/iv/6h a 150mg/vo/8h	1	1.4
50mg/iv/12h a 50mg/iv/8h	6	8.7
50mg/iv/8h a 150mg/vo/12h	4	5.8
50mg/iv/8h a 150mg/vo/12h a 50mg/iv/12	1	1.4
50mg/iv/8h a 50mg/iv/12h	3	4.3
50mg/iv/8h a 50mg/iv/12 a 150mg/vo/12h	2	1.4
50mg/iv/8h a 150mg/vo/12h a 150mg/vo/24h	1	1.4
50mg/iv/8h a 150mg/vo/8h a 150mg/vo/12h	1	1.4
50mg/iv/8h a 150mg/vo/8h	1	1.4
50mg/iv/8h a 50mg/iv/6h a 150mg/vo/12h	2	2.9
50mg/iv/6h a 50mg/iv/12h	1	1.4
50mg/iv/6h a 50mg/iv/8h a 150mg/vo/12h	1	1.4
50mg/iv/6h a 150mg/vo/12h	1	1.4
50mg/iv/6h a 150mg/vo/8h a 150mg/vo/12h	1	1.4
150mg/vo/12h a 50mg/iv/12h	3	4.3
150mg/vo/12h a 50mg/iv/8h	1	1.4
150mg/vo/12h a 50mg/iv/8h a 150mg/vo/6h a 150mg/vo/8h	1	1.4
150mg/vo/12h a 150mg/vo/24h	1	1.4
150mg/vo/8h a 50mg/iv/8h	2	2.9
150mg/vo/8h a 150mg/vo/24h	1	1.4
150mg/vo/8h a 150mg/vo/12h	1	1.4
<b>Total</b>	<b>69</b>	<b>100</b>

Tabla No. 6

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS POTENCIALES DE LA RANITIDINA DETECTADAS EN EL ESQUEMA POSOLÓGICO DE 12 DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN LA POBLACIÓN OBJETO DEL ESTUDIO (n=186).

Interacción ranitidina/medicamento	No. de Pacientes	%
ketoconazol	8	66.6
teofilina	4	33.3
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100</b>

Tabla No. 7

EVALUACIÓN DEL USO CLÍNICO DE LA RANITIDINA EN LA POBLACIÓN OBJETO DEL ESTUDIO (n=186).

Uso de la ranitidina	No. de pacientes	%
Adecuado	7	3.8
Inadecuado	179	96.2
Total	186	100

Gráfica No. 4

COMPARACIÓN ENTRE EL USO ADECUADO E INADECUADO DE LA RANITIDINA EN LA POBLACIÓN OBJETO DEL ESTUDIO.

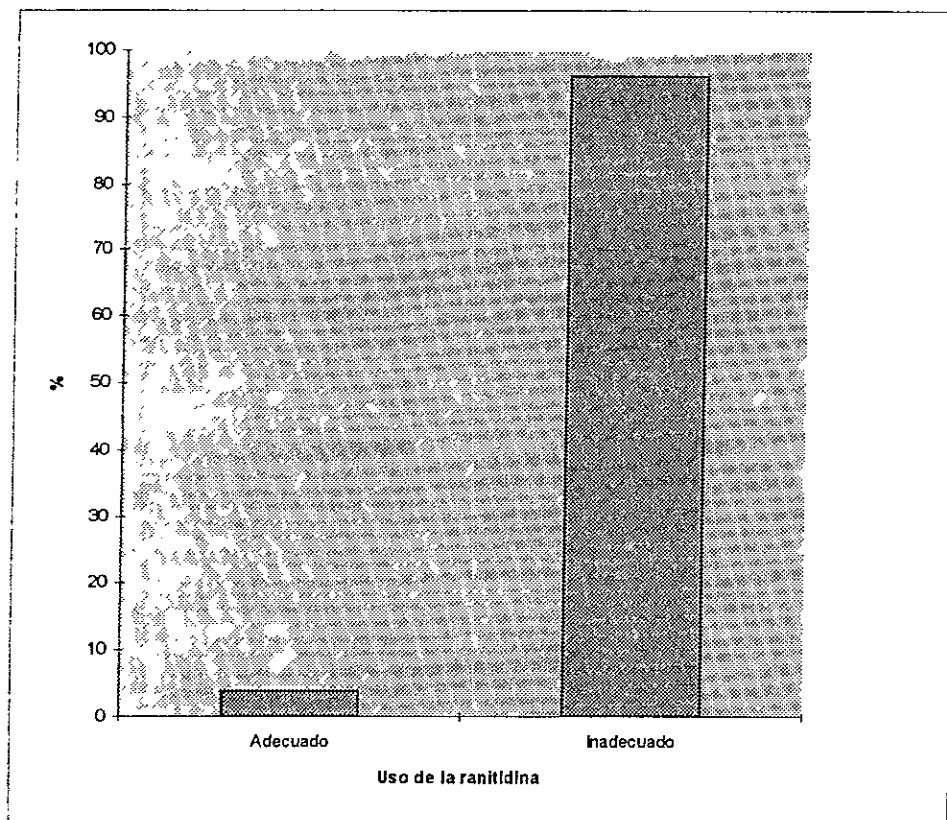


Tabla No. 8

**CAUSAS IMPLICADAS EN EL USO INADECUADO DE LA RANITIDINA EN LA POBLACIÓN OBJETO DEL ESTUDIO (n=186).**

Tipo de Error	No. de pacientes que recibieron ranitidina	
	Total	%
Incongruencia diagnóstico-farmacoterapia.	143	79.9
Dosis, vía, intervalo de administración y duración del tratamiento.	13	7.3
Dosis, vía e intervalo de administración.	2	1.1
Dosis, vía y duración del tratamiento.	2	1.1
Vía, intervalo de administración y duración del tratamiento.	1	0.5
Intervalo de administración y duración del tratamiento.	7	3.9
Intervalo de administración.	2	1.1
Duración del tratamiento.	3	1.7
Dosis, vía, intervalo de administración, duración del tratamiento y falta de ajuste de dosis en la insuficiencia renal.	1	0.5
Dosis, vía, intervalo de administración y falta de ajuste.	1	0.5
Dosis, vía duración del tratamiento y falta de ajuste.	1	0.5
Intervalo de administración, duración del tratamiento y falta de ajuste.	2	1.1
Vía, intervalo de administración, duración del tratamiento y falta de ajuste.	1	0.5
<b>Total</b>	<b>179</b>	<b>100</b>

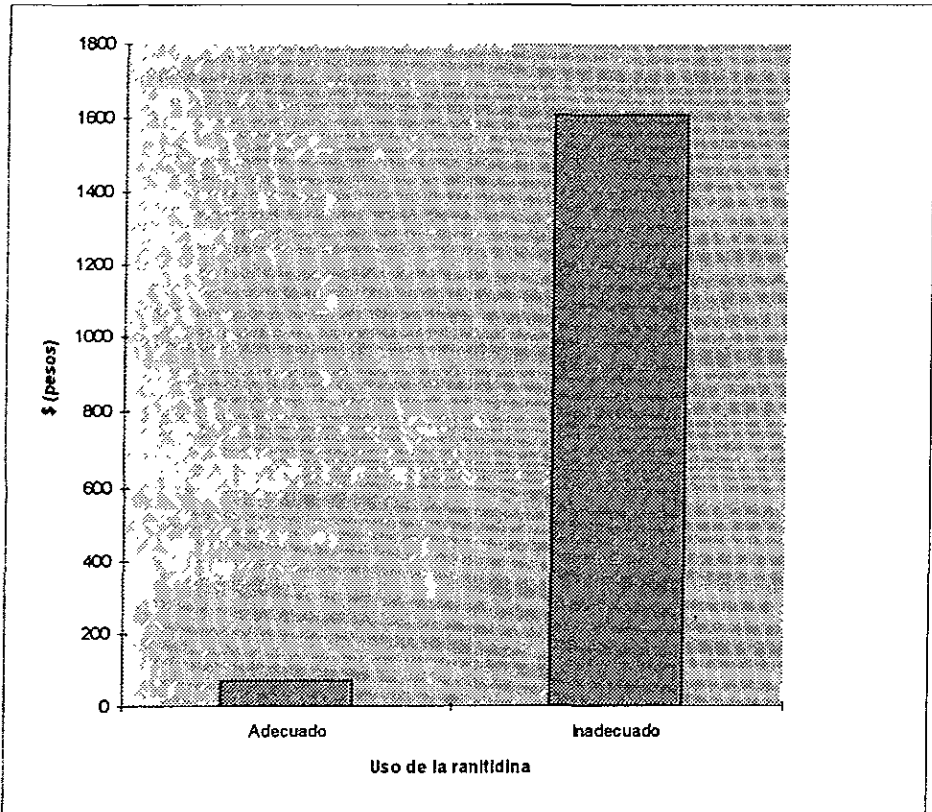
Tabla No. 9

**COSTOS IMPLICADOS EN EL USO CLÍNICO DE LA RANITIDINA EN LA POBLACIÓN  
OBJETO DEL ESTUDIO DURANTE 3 MESES.**

<b>Uso de la ranitidina</b>	<b>Costo de la administración i.v. (M.N.)</b>	<b>Costo de la administración v.o. (M.N.)</b>	<b>Total (M.N.)</b>	<b>%</b>
Adecuado	62.00	5.30	67.30	4.0
Inadecuado	1338.20	271.50	1609.70	96.0
<b>Total</b>	<b>1400.20</b>	<b>276.80</b>	<b>1677.00</b>	<b>100</b>

Gráfica No. 5

COMPARACIÓN ENTRE LOS COSTOS IMPLICADOS EN EL USO ADECUADO E INADECUADO DE LA RANITIDINA EN LA POBLACIÓN OBJETO DEL ESTUDIO DURANTE 3 MESES.





**CAPITULO 8**  
**ANÁLISIS DE RESULTADOS**

## CAPITULO 8

### ANALISIS DE RESULTADOS

#### 8.1) Análisis de resultados.

El consumo elevado de los medicamentos constituye una de las preocupaciones de las instituciones de salud ya que además de afectar el presupuesto también puede reflejar el uso inadecuado de los mismos, razón por la cual se hace indispensable investigar las causas implicadas en dicha situación.

Con esta motivación en mente y considerando que la ranitidina se encontró entre los 10 fármacos más consumidos el HGR No. 25 del IMSS durante el periodo comprendido del 15 de abril al 30 de julio de 1996, se decidió llevar a cabo el presente estudio en el servicio de medicina interna, por ser este servicio clínico uno de los que más contribuyó al consumo de ranitidina en el nosocomio antes mencionado.

Los resultados obtenidos en el presente estudio destacan el hecho de que solamente en el 4% de los pacientes se utilizó la ranitidina adecuadamente y que por ende el uso inadecuado predominó entre los integrantes de la población objeto del estudio, siendo la causa principal la incongruencia entre el diagnóstico y la selección de la ranitidina, ya que este medicamento se encontró frecuentemente contenido en el esquema posológico de muchos de los pacientes afectados por la diabetes mellitus II y sus complicaciones; padecimientos cardiovasculares (enfermedad vascular cerebral, cardiopatía mixta e insuficiencia cardíaca congestiva venosa entre otros), síndrome de inmunodeficiencia adquirida, afecciones pulmonares como lo son la laringotraqueítis, la neumonía basal derecha y en el derrame pleural. Al parecer esta situación obedece fundamentalmente a una concepción errónea relacionada con el uso profiláctico de la ranitidina para prevenir el desarrollo de la úlcera en todos aquellos pacientes que reciben 5 ó más medicamentos de manera concurrente, lo que desafortunadamente no pudo confirmarse ni refutarse debido a que los médicos adscritos a este servicio no suelen justificar el uso de los medicamentos que prescriben en el expediente clínico aunque deberían hacerlo y asimismo pone de manifiesto el desconocimiento de los médicos de este servicio con respecto a las indicaciones que tienen los antagonistas de los receptores  $H_2$ .

En la minoría de los casos en que si hubo la congruencia diagnóstico-terapéutica su utilización inadecuada obedeció al empleo de esquemas posológicos diferentes de lo establecido en la literatura en cuanto a la selección de la dosis, vía e intervalo de administración e incluso en aquellos casos en los que se requería ajuste de la dosis este no se efectuó. Además al 25% de los pacientes de la población objeto del estudio se les modificó el esquema posológico de la ranitidina sin que existiera justificación alguna en la gran mayoría de estos pacientes.

Con relación a las interacciones farmacológicas adversas potenciales detectadas en los esquemas posológicos de los pacientes incluidos en la población objeto del estudio cabe mencionar que solamente se encontraron dos de estas, ranitidina-ketoconazol y ranitidina-teofilina en un número mínimo de dichos pacientes. Sin embargo, merece una consideración especial la última de las mencionadas interacciones, ya que la elevación de las concentraciones plasmáticas de la teofilina fácilmente pueden dar lugar a una intoxicación (náusea, vómito, palpitaciones, convulsiones), lo que obedece principalmente a su estrecho rango de seguridad. Para evitar el desarrollo de este efecto adverso se recomienda como medida de vigilancia anticipada el monitoreo periódico de los niveles plasmáticos de este fármaco.

La incongruencia diagnóstico-terapéutica aunada a la utilización de un mayor número de unidades inyectables de la ranitidina constituyeron las causas ponderales más importantes en el costo por concepto del uso inadecuado de este medicamento, lo que demuestra la falta de conocimiento de los médicos en lo referente a aspectos farmacéuticos y de farmacología general.

No obstante que los resultados obtenidos en este estudio solamente son aplicables al servicio de medicina interna del HGR No. 25 del IMSS y en el periodo en que este se realizó, es posible suponer que este patrón de uso de la ranitidina sea repetitivo en las diferentes unidades de atención a la salud del IMSS, puesto que a nivel institucional el consumo de este medicamento es uno de los más importantes.

**CAPITULO 9**  
**CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## CAPITULO 9

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 9.1) Conclusiones.

El desconocimiento de los médicos del servicio de medicina interna del HGR No. 25 del IMSS en lo referente a los hábitos farmacoterapéuticos vigentes para el empleo de la ranitidina dio lugar al uso inadecuado de este medicamento en el 96.2% de los pacientes de la población objeto del estudio. Las erogaciones innecesarias por concepto del uso irracional de la ranitidina ascendieron a \$1609.70 M.N. durante un periodo de tres meses en este servicio, siendo la falta de congruencia diagnóstico-terapéutica y el uso inmoderado de unidades inyectables las causas principalmente involucradas.

#### 9.2) Recomendaciones.

Entre las recomendaciones más importantes que se pueden hacer a las autoridades del HGR No. 25 se encuentran:

1. - Intervenciones educativas. Con la finalidad de actualizar el conocimiento de los médicos con respecto a los hábitos farmacoterapéuticos vigentes para la ranitidina, lo que redundará en pro de la calidad de la atención a la salud brindada.
2. - Inclusión del farmacéutico al equipo de salud. La presencia del farmacéutico dentro del equipo de salud permitirá la actualización continua de los profesionales de la salud, ya que este puede desarrollar diversas actividades como lo son: el suministro de información sobre medicamentos, el desarrollo de estudios de revisión de la utilización de medicamentos, el monitoreo de reacciones adversas, diseñar y/o participar en cursos de actualización en materia de medicamentos.
3. - Mejorar la calidad de las historias clínicas. Este punto incluye la implementación de sistemas de informática con él objeto de que no se pierdan los datos contenidos en los expedientes.
4. - Recomendar que los médicos justifiquen el uso de los medicamentos que prescriben en el expediente clínico.
5. - Establecer medidas de vigilancia anticipada. La implementación de este tipo de medidas se dirige principalmente a aquellos fármacos que poseen un margen de seguridad estrecho, lo que permite evitar o al menos detectar el desarrollo temprano de efectos adversos.

6. - Implementación de un servicio de farmacia. Las actividades que se desarrollan en este servicio son de suma importancia para la optimización del consumo de medicamentos, ya que entre ellas se cuentan: los sistemas de distribución en dosis unitarias, la preparación de mezclas parenterales, la conservación adecuada de los medicamentos, la elaboración de la orden de compra y la reducción del inventario.



**CAPITULO 10**  
**BIBLIOGRAFÍA**

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

## CAPITULO 10

### BIBLIOGRAFÍA

#### 10.1) Bibliografía.

1. - Lee David. Studies of Drug Utilization. En: Strom L. Brian. Pharmacoepidemiology. Second Edition. England: John Wiley & Sons Ltd; 1994. pp. 379-380.
2. - Bergman U, Grimsson A, Walika AHW, Westerholm B. Studies in drug utilization: methods and applications. WHO Ref Publ Euro Ser 1984; (8): 1-1850.
3. - Busto E. Usoa, Naranjo A. Claudio. Utilización de Medicamentos. En: Naranjo A. Claudio, du Sovich Patrick, Busto E. Usoa. Métodos en Farmacología Clínica. Organización Panamericana de la Salud; 1992. pp. 351-353, 359-364.
4. - Tatro S. David. Drug Interactions Facts. Fifth Edition. USA: Facts and Comparisons; 1996.
5. - Bachman KA, Sullivan TJ, Jauregui L; Reese J, Miller K, Levine L. Drug interactions of H<sub>2</sub>-receptor antagonists. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: (206): 14-19.
6. - Vander J. Arthur, Sherman H. James, Luciano S. Dorothy. Human Physiology: The mechanisms of body function. Third Edition. USA: Mc Graw Hill Book Company; 1980. pp. 405-406, 419-420.
7. - Berardi R. Rosemary. Peptic Ulcer Disease and Zollinger- Ellison Syndrome. En: DiPiro T. Joseph, Talbert L. Robert, Yee C. Gary, Matzke R. Gary, Wells G. Barbara, Posey L. Michael. Pharmacotherapy A Pathophysiologic. Third Edition. USA: Appleton & Lange; 1997. pp. 699-700, 718-719.
8. - Henriksson AE, Edman AC, Nilsson I, Bergqvist D, Wadström T. *Helicobacter pylori* and the relation to the other risk factors in patients with acute bleeding peptic ulcer. *Scand J Gastroenterol* 1998; (33): 1030-1033.
9. - Kamada Tomoari, Hamura Ken, Kawaguchi Hiroyuki, Yoshihara Masaharu, Sumii Koji, Kajiyama Goro. The association between antral G and D cells and mucosal inflammation,



atrophy, and *Helicobacter pylori* infection in subjects with normal mucosa, chronic gastritis, and duodenal ulcer. American J Gastroenterol 1998; 93 (5): 748-752.

10. - Vaira Dino, Menegatti Marcello, Miogli Mario. What is the role of *Helicobacter pylori* in complicated ulcer disease?. Gastroenterology 1997; (113): 78-84.

11 - El-Omar M. Emad, Penman D. Ian, Ardill Joy, Chittajallu S. Ravi, Howie Catherine, McColl Kenneth. *Helicobacter pylori* and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer disease. Gastroenterology 1995; (109): 681-691.

12. - Smoot TD. How does *Helicobacter pylori* cause mucosal damage?. Direct mechanisms. Gastroenterology 1997; (113): 31-34.

13 - Wallace JL. Prostaglandins, NSAIDS, and cytoprotection. Gastroenterol Clin North Am 1992; (21): 631-641.

14. - Mc Cance L. Kathryn, Hueter E. Sue. Pathophysiology. The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. Third Edition. USA: Mosby-Year Book, Inc; 1998. pp. 1338.

15. - Ahmed A. Najma, Christou V. Nicolas, Meakins L. Jonathan. Prophylaxis of upper gastrointestinal bleeding in the critically ill patients. Comp Surg 1997; 16 (3): 1015-1023.

16. - Cook J. Deborah, Reeve K. Brenda, Gordon H. Guyatt, Heyland K. Daren, Griffith E. Lauren, Buckingham Lisa, et al. Stress Ulcer Prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant Meta-analyses. JAMA 1996; 275 (4): 308-313.

17. - Covington R. Tim. Handbook of Nonprescription Drugs. 11<sup>th</sup> Edition. USA: American Pharmaceutical Association; 1996. pp 201-202.

18. - Williams B. Dianne, Welage S. Lynda. Gastroesophageal Reflux Disease. En: Dipiro T. Joseph, Talbert L. Robert, Yee C. Gary, Matzke R. Gary, Wells G. Barbara, Posey L. Michael. Pharmacotherapy A Pathophysiologic. Third Edition. USA: Appleton & Lange; 1997. pp. 675-678.

19. -Spechler SJ, Goyal RK. Barrett's Esophagus. N England J Med 1986; (315): 362-371.
20. - Castell DO. The lower esophageal sphincter. Physiologic and clinical aspects. Ann Intern Med 1985; (83): 390-401.
21. - Daniel W.W. Estimación del tamaño de la muestra en Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. México: Limusa; 1982. pp. 140-144.
22. - Hoel G. Paul. Estadística Elemental. 3ª. Edición. México: Compañía Editorial Continental; 1979. pp. 269-281.
23. - Brunton L. Laurence. Agents for Control of Gastric Acidity and Treatment of Peptic Ulcers. En: Gilman A.G. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Ninth Edition. USA: Pergamon Press; 1996. pp. 901-907.
24. - Crawford M James. The Gastrointestinal Tract. En: Cotran Ramzi, Kumar Vinay, Collins Tucker. Robbins: Pathologic Basis of Disease. Sixth Edition. USA: WB Sander Company; 1999. pp. 788-793, 927.
25. - Rhoades Rodney, Pflanzler Richard. Human Physiology. Third Edition. USA: Saunders College Publishing; 1996. pp. 680-684.
26. - McGuiga E. James. Peptic Ulcer and Gastritis. En: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS. Harrison's: Principles of Internal Medicine. 12<sup>th</sup> Edition. USA: Mc Graw Hill; 1999. Pp. 1229-1234, 1237-1238, 1241-1243.
27. - McEvoy K. Gerald. A.H.F.S. 98. Drug Information. American Hospital Formulary Service. USA: Staff Editors; 1997. pp. 2458-2466.
28. - Budavari Susan. The Merck Index. 12<sup>th</sup> Edition. NJ, USA: Merck & Co. Inc, 1996.
29. - Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. 12ª. Edición. Barcelona, España: Editorial Salvat; 1989.

## **ANEXOS**

ANEXO 1

REACCIONES ADVERSAS DE LA RANITIDINA

SISTEMA	TIPO DE REACCION	INCIDENCIA
Gastrointestinal	Constipación, náusea, vómito, malestar o dolor estomacal.	Rara
Nervioso Central	Dolor de cabeza, malestar, somnolencia, vértigo, insomnio, confusión mental, agitación, depresión y alucinaciones.	"
Dermatológico	Rash de tipo urticarial, maculopapular y/o prurítico, eritema multiforme y urticaria, anafilaxis caracterizada por urticaria severa, disminución de la presión sanguínea, exacerbación de asma y angioedema.	"
Sanguíneo	Leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, pancitopenia, hipoplasia de médula ósea.	"
Hepático	Incremento en la concentración de la aminotransferasa, fosfatasa alcalina, lípidos de alta densidad, bilirrubina total, $\gamma$ -glutamilttransferasa, hepatitis de tipo hepatocelular, hepatocanicular o ambas acompañadas o no de ictericia.	"
Ocular	Visión borrosa reversible, exacerbación del dolor ocular, incremento de la presión intraocular, glaucoma crónico.	"
Cardiovascular	Arritmias cardíacas, bradicardia asociada con disnea, taquicardia, bloqueo auriculoventricular.	"
Otras	Artralgia, mialgia, precipitación de ataques agudos de porfiria.	"

## ANEXO 2

### USOS TERAPEUTICOS DE LA RANITIDINA.

Uso Terapéutico	Dosis	Intervalo de Administración	Vía de Administración	Duración del Tratamiento	Dosis de Mantenimiento
Úlcera Duodenal Úlcera Gástrica Gastritis inducida por AINES* Esofagitis por Reflujo	150 mg	Cada 12 horas	v.o.	6 semanas	150 mg al acostarse por 12 meses
Esofagitis Erosiva	150mg	Cada 6 horas	v.o.	8 semanas	150mg/12h
Fumadores (Heavy Smokers) Úlcera Duodenal >10mm Úlcera Duodenal >5mm Resistentes a 800mg/día de cimetidina o a 150mg/12h de ranitidina Úlcera Duodenal o Gastritis por AINES en Artritis Reumatoide y Osteoartritis	300mg	Cada 12 horas	v.o.	6 semanas	150mg al acostarse hasta por 5 años
Úlcera Duodenal Sangrante Úlcera Gástrica Sangrante	150mg 50 mg en infusión continua 50mg (carga) inicialmente 8mg/h controlando pH=7	Intermitente cada 6 a 8 horas	v.o. i.v.	Dependiente de la etiología Durante 3 días	-
Úlceras Esofágicas producidas por Escleroterapia	150mg	Cada 6 horas	v.o.	6 semanas	-
Síndrome de Zollinger-Ellison**	150mg	Cada 12 horas	v.o.	1 a 12 meses	-
Reflujo Gastroesofágico en:					
Pacientes pediátricos	2-4/mg/Kg/día	Cada 12 horas	v.o.		
Pacientes neonatos	1mg/Kg	Cada 6 a 9 horas	i.v.	8 a 12	-
Pacientes adultos	150mg	Cada 12 horas	v.o.	semanas	
Casos severos	150mg	Cada 6 horas	v.o.	12 semanas	

\* Analgésicos Antiinflamatorios no Esteroidales

\*\* Existen reportes en la literatura de pacientes que han recibido 6.3g a 9.6g de acuerdo a la severidad del padecimiento. Importante: La ranitidina deberá emplearse profilácticamente en la prevención de la úlcera por stress en los pacientes asistidos con ventilación mecánica, afectados de sepsis con repercusión sistémica, coagulopatías, quemaduras graves (>35% de la superficie corporal), hipertensión intracraneal e infarto agudo de miocardio. La dosis i.v. no deberá exceder de 400mg al día. La dosis en insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina menor de 50mL/min es de 150mg v.o. ó 50 mg cada 18 a 24 horas

### ANEXO 3

#### CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN OBJETO DEL ESTUDIO

Fármaco: \_\_\_\_\_ Presentación (No. Clave): \_\_\_\_\_

Fecha en que se integra a la población objeto del estudio: \_\_\_\_\_

Día Mes Año

Integrante No. : \_\_\_\_\_

1) Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

Apellido Paterno Apellido Materno Nombre

2) Número de Afiliación: \_\_\_\_\_

3) Fecha de Admisión: \_\_\_\_\_

Día Mes Año

4) Edad \_\_\_\_\_ Años: \_\_\_\_\_ Meses: \_\_\_\_\_ Días: \_\_\_\_\_

5) Sexo: M ( ) F ( )

6) Peso Corporal: \_\_\_\_\_ Kg

7) Estatura: \_\_\_\_\_ m. \_\_\_\_\_ cm.

8) El paciente tiene historia de atopía? SI ( ) NO ( )

9) En caso de haber respondido de manera afirmativa la pregunta No. 8 y de conocer el alérgeno (s) indíquelo (s) a continuación: \_\_\_\_\_

10) El paciente ha sufrido previamente alguna Reacción Adversa Medicamentosa?

SÍ ( ) NO ( ) DUDOSA ( )

11) Favor de tipificar la reacción: \_\_\_\_\_

Sistema Manifestación Clínica

12) En el caso de haber respondido afirmativamente la pregunta anterior indique el nombre (s) del fármaco (s) sospechoso (s): \_\_\_\_\_

13) El paciente ingreso al hospital a causa de una Reacción Adversa Medicamentosa? SI ( ) NO ( )

14) En el caso de haber respondido afirmativamente a la pregunta 13 indique el nombre del fármaco (s) sospechoso (s): \_\_\_\_\_

15) Favor de tipificar la Reacción: \_\_\_\_\_

Sistema Manifestación Clínica

16) Diagnóstico: \_\_\_\_\_

17) El padecimiento es de naturaleza infecciosa? SI ( ) NO ( )

18) Nombre del médico que prescribió el fármaco y el Servicio al que está adscrito: \_\_\_\_\_

19) El paciente recibe atención en:

( ) hospitalización Servicio \_\_\_\_\_ Subespecialidad \_\_\_\_\_ Piso \_\_\_\_\_ Cama \_\_\_\_\_



**RESULTADOS DE LABORATORIO CLINICO**  
**BIOMETRIA HEMATICA**

PRUEBA	RESULTADO	FECHA	RESULTADO	FECHA	RESULTADO	FECHA
Hemoglobina (g/dl)						
Hematócrito (ml/dl)						
CMHG (%)						
Anormalidades de los Eritrocitos						
Leucocitos (mm <sup>3</sup> )						
Linfocitos (%)						
Monocitos (%)						
Neutrófilos (%)						
Eosinófilos (%)						
Basófilos (%)						
Segmentados (%)						
Bandas (%)						
Metamelocitos (%)						
Mielocitos (%)						
Observaciones						
Tiempo de sangrado (min )						
Tiempo de Coagulación (min.)						
Tiempo de Protrombina (%)						
Tiempo de Tromboplastina Parcial (seg.)						
Plaquetas mm <sup>3</sup>						
Fibrinógeno (mg/dl)						
Prod Líticos de Fibrinógeno (mcg/ml)						
Coombs Directo						







