



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
ZARAGOZA

EVALUAR LA FRECUENCIA DEL USO DE  
RANITIDINA EN PACIENTES DEL HOSPITAL  
GENERAL REGIONAL No. 25 IMSS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

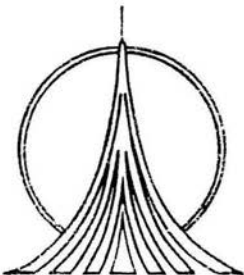
P R E S E N T A :

ANDREA MENDEZ RUIZ

ASESOR: M. en C. BEATRIZ ESPINOSA FRANCO

MEXICO, D. F.

2004





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

*"La experiencia no es lo que te pasa,  
Sino lo que haces con lo que te pasa"  
-Aldous Huxley-*

## AGRADECIMIENTOS

*A mis padres Julia y Fernando, gracias por sus consejos, su apoyo por que todo lo que soy se los debo a ustedes.*

*A mis hermanos Raquel y Fer por el apoyo dado, gracias.*

*A mi asesora de tesis M. en C. Beatriz Espinosa Franco, por su valiosa ayuda, paciencia y comprensión durante la realización de éste trabajo.*

*A mi estimada amiga Q.F.B Rosario Benitez Velázquez por su gran ayuda y consejos*

*A la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, por su apoyo brindado en mi formación profesional.*

*A mi tío Jorge por recordarme cada momento "que lo que se empieza se debe de terminar".*

*A mis grandes amigas y compañeras Sara, Silvia, Lulú, Xochilt por los ánimos brindados*

*A mis amigos y compañeros por el apoyo recibido*

GRACIAS

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	2
2.1 Úlcera péptica	3
2.2 Úlcera gástrica y duodenal	3
2.3 Síndrome de Zollinger-Ellison	4
3. La ranitidina	4
3.1 Usos de la ranitidina	4
3.2 Biodisponibilidad y farmacocinética	5
4. Reacciones adversas a medicamentos (RAM)	6
4.1 Intensidad de las reacciones	6
4.2 Efectos adversos y reacciones secundarias de la ranitidina	7
4.3 Factores de riesgo	8
4.4 Edad	8
4.5 Interacciones entre fármacos	9
4.6 Interacciones	10
4.6.1 Interacciones farmacocinéticas	10
4.6.2 Interacciones farmacodinámicas	11
4.7 Otros factores	11
4.8 Consideraciones especiales	12
4.9 Precauciones	12
4.10 Presentaciones en el cuadro básico	13
4.11 Dosis	13
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
6. OBJETIVO	16
7. HIPÓTESIS	16
8. METODOLOGÍA	17
8.1 Tipo de estudio	17
8.2 Universo de estudio	17
8.3 Criterios de inclusión	17
8.4 Procedimiento	17
9. RESULTADOS	18
10. ANÁLISIS DE RESULTADOS	26
11. CONCLUSIONES	28
12. SUGERENCIAS	29
13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

## 1.-Introducción:

La ranitidina es un antagonista de los receptores H2 de la histamina, antiulceroso e inhibidor de la secreción ácida.

Su mecanismo de acción es mediante la reducción de la secreción ácida gástrica inducida por histamina, tanto la estimulada como la basal, mediante el bloqueo selectivo de los receptores H2 de la histamina en las células parietales gástricas. Es un inhibidor débil del citocromo P-450 hepático. A la ranitidina se le han atribuido una gran variedad de reacciones adversas, pero la incidencia de reacciones adversas es baja y en general no son graves.

La tasa de morbilidad para enfermedades gastrointestinales en la ciudad de México es de 1285.6 casos por cada 100 mil habitantes, de las cuales se presentaron 2000 úlceras, gastritis y duodenitis.

La evaluación del uso de la ranitidina es importante ya que es un medicamento muy utilizado para el tratamiento de la úlcera y otros padecimientos gastrointestinales a nivel hospitalario.

Se realizó un estudio retrolectivo, observacional, transversal y descriptivo de 500 cédulas del Centro de Investigación a Reacciones Adversas de Medicamentos (CIRAM) en el Hospital General Regional No. 25 IMSS de Febrero de 1991 a Marzo de 1992, de las cuales 300 (60%) reportaron la prescripción de la ranitidina.

Se encontró que la administración de la ranitidina fue principalmente en un rango de edad de 61 a 70 años y la mayor proporción fueron mujeres (64.7%) a las que se trató con éste medicamento, el estudio también indico que la dosis más utilizada de ranitidina en el hospital fue la de 50 mg vía intravenosa cada doce horas con un porcentaje de 52%.

El estudio mostró que en el 43.3 % de las cédulas CIRAM los pacientes consumían de 6-10 medicamentos. Se observó que la enfermedad más frecuente era la diabetes mellitus (24.3%) seguida de enfermedades gastrointestinales (17.3%), además se encontró que la ranitidina se uso como profiláctico y como curativo.

## 2.- Antecedentes

Son tan variables los síntomas de las enfermedades del aparato digestivo que es muy difícil dar ideas en conjunto. No debe olvidarse que el sistema digestivo es, quizá, el más expresivo que existe en la economía del organismo, en el que caben las más distintas molestias y repercusiones, tanto funcionales como orgánicas.

Cualquier enfermedad del cuerpo humano es muy fácil que origine molestias digestivas, del mismo modo que una alteración digestiva se manifieste con igual facilidad en otros órganos.

El dolor abdominal agudo, de aparición brusca, puede tener los siguientes motivos:

- a) Contracciones violentas de los músculos de fibra lisa que se encuentran en la pared del estómago e intestinos, además de las vías biliares y urinarias.
- b) Irritación química o mecánica de la mucosa gastrointestinal.
- c) Irritación e inflamación de la cubierta peritoneal.
- d) Distensión de la cápsula que envuelve algunas vísceras, como el hígado, cuando éste se encuentra tumefacto.
- e) Inflamación de los nervios, tanto los de la pared abdominal, así como los que inervan a las vísceras.

Una vez establecida la causa, para llegar al diagnóstico clínico por orden de frecuencia ante un dolor agudo ha de pensarse en:

- 1) Intoxicación alimenticia
- 2) Úlcera de estómago ó duodeno con sus complicaciones
- 3) Cólicos renales
- 4) Cólicos biliares
- 5) Apendicitis aguda
- 6) Inflamación aguda de los genitales femeninos
- 7) Obstrucción intestinal
- 8) Pancreatitis aguda.

En cada caso, las características del dolor, su localización y repercusión llevarán a un diagnóstico preciso. El aparato digestivo actúa frecuentemente a modo de caja de resonancia de los estados emotivos. El sistema nervioso vegetativo, que regula hasta en su más pequeño detalle toda la actividad digestiva, es causa de que mínimos desequilibrios en la esfera psico-nervioso vegetativo, se traduzca en grandes trastornos funcionales en el proceso digestivo. En las llamadas distonías neurovegetativas es muy raro que falten síntomas digestivos. Todo esto explica también que algunas personas toleren bastante bien enfermedades evidentes de su aparato digestivo, mientras que otros individuos, ante pequeñas alteraciones, reaccionen emocionalmente de forma desmesurada. <sup>(1-14)</sup>

## 2.1 Úlcera Péptica

La úlcera péptica es una ulceración circunscrita de la membrana mucosa que atraviesa la membrana muscular de la mucosa y se produce en áreas bañadas por ácido y pepsina.

Las úlceras pépticas se producen con máxima frecuencia en los primeros centímetros del duodeno (úlceras duodenales), son también comunes a lo largo de la curvatura menor del estómago (úlceras gástricas), con menor frecuencia, las úlceras se desarrollan en el canal pilórico (úlceras del canal), en el duodeno justo por detrás del bulbo (úlceras postbulbares), o en un divertículo de Meckel que contiene islotes de mucosa gástrica secretora. <sup>(2,6,7,8)</sup>

## 2.2 Úlcera Gástrica y Duodenal

Las úlceras son lesiones circunscritas que tienen el aspecto de una llaga como las que a veces aparecen en la boca, pero más grandes. Su diámetro puede ser de 6 a 19 milímetros y, en general se acompañan de dolor agudo localizado entre el pecho y el ombligo.

Algunas úlceras se presentan en el estómago, pero la mayoría se encuentra en el duodeno, que es la porción del intestino delgado que se encuentra inmediatamente después de la válvula o esfínter de salida del estómago.

Podríamos decir que el estómago de quien padece úlcera es demasiado activo; secreta más ácido y enzimas digestivas y se contrae con más frecuencia de lo necesario. Estas contracciones hacen que la válvula de salida del órgano se abran con demasiada frecuencia y arroje grandes cantidades de contenido ácido hacia el duodeno. Debido a que el duodeno no tiene una capa protectora de moco como tiene el estómago, el ácido puede a la larga corroer esta primera porción del intestino hasta ulcerarlo.

La úlcera gástrica y duodenal en el hombre aparentemente están relacionadas de alguna manera, con la alteración de la barrera que normalmente impide la irritación y auto digestión de la mucosa por las secreciones gástricas. Además contribuyen a ella, la aspirina y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos que se utilizan mucho.

En los pacientes con úlcera del duodeno y la porción prepilórica del estómago, siempre hay ácido gástrico ("sin ácido, no hay úlcera") y su secreción con frecuencia está elevada. Parece haber un equilibrio entre los factores que promueven la úlcera, tales como la secreción excesiva de ácido o de pepsina, y los factores que protegen a la mucosa, como la producción de moco, las membranas que actúan de barreras frente a la permeabilidad. Este equilibrio puede ser alterado en cierto número de puntos y por muchos factores. Se ha acusado al stress como factor precipitante ordinario.

La úlcera gástrica y duodenal pueden diferir en su etiología, ya que la úlcera gástrica, a diferencia de la úlcera duodenal, tiende a desarrollarse en período más tardío de la vida y



no se asocia al aumento de la secreción de ácido. La administración de ciertos medicamentos, tales como corticosteroides, fenilbutazona y reserpina puede asociarse a una úlcera, aún cuando no sea a una úlcera péptica verdadera.

Los medicamentos tales como prednisona, fenilbutazona o reserpina deben suspenderse si es posible. La aspirina y los medicamentos que la contienen están contraindicados y debe prescribirse otro analgésico tal como acetaminofeno. <sup>(2,3,6,7,8,9,15)</sup>

### 2.3 Síndrome de Zollinger- Ellison.

Es de naturaleza clínica y obedece a un tumor endocrino que libera gastrina y suele localizarse en el páncreas o el duodeno. Se caracteriza por signos y síntomas clínicos de hipersecreción de ácido gástrico, es decir, es la hipersecreción de ácido en la génesis de las úlceras duodenales y prepilóricas, se observa en pacientes con gastrinomas, tumores que secretan gastrina. La gastrina causa hipersecreción prolongada de ácido y se producen úlceras graves.

Es pertinente señalar que los procedimientos usados en el tratamiento de la misma van dirigidos a inhibir la secreción de ácido y a fortalecer la resistencia de la mucosa.

La úlcera péptica es una enfermedad en la cual se produce lesión en aquellas partes del aparato digestivo que están en contacto con el jugo gástrico.

La úlcera péptica crónica se presenta en las regiones del tubo digestivo, que entran en contacto con el jugo gástrico, aunque se sugiere la designación anatómica como "gástrica" y "duodenal".

Es importante señalar que en la actualidad se cuenta con muchos medicamentos de acción diferente para el tratamiento de úlceras pépticas, como son los antiácidos, antisecretores y citoprotectores.

El tratamiento se orienta hacia el control de la hipersecreción de ácido gástrico y el propio gastrinoma. El omeprazol, inhibidor de  $H^+ -K^+ -ATPasa$ , es en la actualidad el fármaco de elección, cuya acción prolongada permite controlar la hipersecreción ácida con una o dos dosis diarias. Los antagonistas de los receptores  $H_2$ , como la ranitidina también son efectivos, pero se requieren dosis frecuentes y más elevadas (cada 4 a 6 horas). <sup>(1,2,6,7,8,16,17)</sup>

## 3. La Ranitidina

### 3.1 Usos de la Ranitidina

El uso clínico de los antagonistas de  $H_2$  (Ranitidina) proviene principalmente de su capacidad para inhibir la secreción gástrica ácida, en especial en pacientes con ulceración

péptica. En dosis apropiadas, los distintos antagonistas de H<sub>2</sub> parecen producir respuestas terapéuticas equivalentes, aunque difieren en su inclinación a causar reacciones adversas.

Se usa para úlcera gastroduodenal, gastritis, trastornos de hipersecreción como en el Síndrome de Zollinger-Ellison.

Como grupo, los antagonistas de H<sub>2</sub> se absorben bien y con rapidez después de su administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 1 ó 2 horas.

El tiempo medio de la Ranitidina es de 2 a 3 horas. Este fármaco se excreta en gran parte por la orina sin ser metabolizada. No obstante, la vida media de la Ranitidina está prolongada en forma significativa en los pacientes con disfunción hepática.

La ranitidina se utiliza en la (profilaxis y tratamiento) úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna, síndrome de Zollinger-Ellison, hemorragias esofágicas y gástricas con hipersecreción, esofagitis péptica y tratamiento de los síntomas asociados, mastocitosis sistémica, adenoma endocrino múltiple, artritis reumatoide (se utiliza para aliviar los síntomas gastrointestinales asociados al uso de antiinflamatorios no esteroides AINEs de la artritis reumatoide). Profilaxis de la hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante, profilaxis de hemorragia gastrointestinal debida a úlcera de estrés en enfermos graves.

En preoperatorio para prevenir la aspiración ácida (síndrome de Mendelson), especialmente en pacientes obstétricos durante el parto. Síndrome de intestino corto (anastomosis).

Se ha utilizado también en el tratamiento de dispepsia, vaciado y distensión gastrointestinal en pacientes con fibrosis quística.

Hay reportes que muestran mejoramiento en pacientes con psoriasis luego de la administración de ranitidina. (1,2,6-9,18-23)

### 3.2 Biodisponibilidad y Farmacocinética

Vía (oral, intramuscular, intravenosa): la biodisponibilidad oral es del 50 % (debido al metabolismo del primer paso), 90-100 % IM. El tiempo hasta alcanzar la concentración máxima: 2-3 hrs., oral, y 15 minutos, IM. La presencia de alimentos o antiácidos no altera significativamente la absorción. El tiempo preciso para que aparezca la acción por vía oral es de 1 hr. y la duración de la misma es de 4-6 hrs. El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 15%. El volumen de distribución de la ranitidina es entre 1.2-1.9 l/kg, en pacientes de 3 a 16 años y el volumen de distribución reportado es entre 2.3-2.5 l/kg. Es metabolizada en el hígado a n-óxido, s-óxido y desmetilranitidina, siendo su principal metabolito el n-óxido que aparece en orina en una proporción de 4 %. Se excreta por la orina en forma inalterada por transporte activo en 24 hrs. (70% IV, 30% oral), parte se elimina con las heces. En insuficiencia renal la vida media de eliminación es de 4-5 hrs. y en casos graves puede llegar hasta 9 hrs. Con la inyección IV en bolo puede producirse un pequeño aumento transitorio de la concentración de prolactina. Se distribuye en leche materna y en líquido cefalorraquídeo. (4,24-26)

#### 4. Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM).

Es cualquier respuesta a un fármaco que sea nociva a las dosis utilizadas en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico o el tratamiento. La FDA agrega "cualquier evento negativo asociado a un fármaco en su uso normal, abuso o retirada"

Una reacción adversa ocurre si la dosis de un fármaco es excesiva, si el paciente es demasiado sensible a éste, o si otro fármaco retarda el metabolismo del primero, incrementando así su concentración en la sangre.

Porcentaje de reacciones adversas medicamentosas en relación con la cantidad de fármacos administrados.<sup>(27,28)</sup>

04% de RAM	Con 5 fármacos
10% de RAM	Con 6 a 10 fármacos
28% de RAM	Con 11 a 15 fármacos

Por lo general, el número y la gravedad de las reacciones adversas a los fármacos aumentan en proporción al incremento de la dosis. Sin embargo, esta relación dosis-efecto no es aplicable a los individuos alérgicos o hipersensibles a un fármaco. Para ellos, aun pequeñas cantidades del fármaco pueden desencadenar una reacción alérgica, desde una molestia leve, hasta reacciones graves con riesgo de muerte.

Las reacciones alérgicas incluyen erupciones cutáneas y picores, fiebre, constricción de las vías respiratorias, inflamación de ciertos tejidos, como la laringe y la glotis, que pueden dificultar la respiración, y caída de la presión arterial, algunas veces hasta niveles peligrosamente bajos.<sup>(2,4,11-14,24,27,29,30-36)</sup>

##### 4.1 Intensidad de las reacciones

No existe una escala universal para describir o determinar la gravedad de una reacción adversa a un fármaco en particular; la valoración es en gran parte subjetiva. Dado que la mayoría de fármacos se ingieren por vía oral, las molestias gastrointestinales representan un alto porcentaje del total de las reacciones conocidas, como pérdida del apetito, náuseas, una sensación de distensión, estreñimiento y diarrea.<sup>(4-8)</sup>

## 4.2 Efectos adversos y Reacciones Secundarias de la Ranitidina

A la ranitidina se le han atribuido una gran variedad de reacciones adversas, pero la incidencia de reacciones adversas es baja y en general no son graves. Parte de la baja incidencia, se atribuye a la función limitada de los receptores H<sub>2</sub> en otros órganos distintos del estómago y en la mala penetración de estos agentes a través de la barrera hematoencefálica normal. La reducción de la acidez gástrica por los antagonistas de H<sub>2</sub> también puede alterar la absorción del hierro no hemo en la dieta, pero esta acción no suele ser significativa.

En forma moderada y eventual se han reportado cefalea, vértigo, rash cutáneo y reacciones de hipersensibilidad urticaria, edema-angioneurótico, broncoespasmo y shock anafiláctico. (4,6,7,8,10,23,35,45-48)

### Gastrointestinales

Los efectos adversos de ranitidina son, en general, poco frecuentes y reversibles con la reducción de la dosis o la retirada del tratamiento. Las reacciones adversas más características son:

\* Raramente (<1%): somnolencia, letargo, vértigo, confusión, alucinaciones, agresividad, depresión, insomnio, pancreatitis, agranulocitosis, anemia aplásica, alopecia, eritema multiforme, bradicardia, bloqueo atrioventricular, paro cardíaco, efecto inotrópico positivo, artralgia, alteraciones alérgicas, fiebre, sequedad de boca y piel.

\* Excepcionalmente (<<1%): cefalea (a veces severa), agitación, ansiedad, náuseas, vómitos, distensión abdominal, diarrea o estreñimiento, hepatotoxicidad, granulocitopenia, trombocitopenia, leucopenia reversible, pancitopenia (a veces con hipoplasia medular), pequeños aumentos en los niveles séricos de creatinina, erupciones exantemáticas, ginecomastia, impotencia, reducción de la libido, visión borrosa reversible, aumento de la presión intraocular, reacción anafiláctica, angioedema, broncoespasmo, artralgia, mialgia, dolor en el punto de inyección intravenosa, meningitis aséptica, parotiditis.

\* La administración IV rápida en bolo (tiempo de infusión menor a 5 minutos) puede producir hipotensión transitoria significativa y raramente, arritmias cardíacas, mareos, somnolencia, náusea o vómito, rash cutáneo, vértigo, confusión.

En pacientes tratados con dosis de hasta 900 mg de ranitidina al día se ha descrito estreñimiento (0.8%) y diarrea (1.1%), una mujer de 63 años de edad presentó hepatitis anictérica tras 2 semanas de administración de ranitidina. Los síntomas remitieron al cabo de 5 días y los niveles de transaminasa se normalizaron. A las dos semanas de suspender el fármaco se normalizaron los niveles de  $\alpha$ -glutanil transpeptidasa. (5,6,7,8,18,28)

Barbier et al. Reportaron elevaciones moderadas y pasajeras de transaminasas en 2 de 40 pacientes tratados diariamente con ranitidina. <sup>(27)</sup>

#### 4.3 Factores de riesgo

Muchos factores pueden aumentar la probabilidad de una reacción adversa al fármaco. Éstos incluyen el uso simultáneo de varios fármacos, la vejez o la corta edad del paciente, el embarazo, ciertas enfermedades y factores hereditarios. <sup>(2,4,19,24,37)</sup>

#### 4.4 Edad

Los niños son especialmente susceptibles a los efectos secundarios de los fármacos, porque su capacidad para metabolizarlos no se ha desarrollado completamente.

El riesgo de efectos secundarios es muy elevado en las personas mayores porque pueden tener muchos problemas de salud, y por eso toman diversos fármacos con y sin prescripción médica. Algunas personas de edad avanzada no comprenden las instrucciones para el uso correcto de los fármacos. <sup>(4,38)</sup>

El funcionamiento de los riñones y la capacidad del organismo para eliminar los fármacos disminuyen con la edad. Además, estos procesos se complican a menudo por la desnutrición y la deshidratación.

Los cambios fisiológicos por la edad alteran la distribución, metabolismo y excreción de fármacos porque modifican la acción de estos al afectar su concentración en el sitio receptor.

Desde la ingestión ya pueden presentarse problemas. La disminución de la saliva, alteraciones en el peristaltismo del esófago pueden ocasionar que el fármaco se adhiera a la mucosa causándole una lesión local. El pH del estómago de las personas de la tercera edad es menos ácido y los jugos gástricos menos abundantes, por lo que la absorción de los medicamentos se altera.

**Absorción:** A pesar de haber disminución de la superficie del intestino delgado con la edad, no parece haber cambios de importancia en esta función. La disminución de ácido, la disminución de la perfusión del tracto gastrointestinal y posiblemente la disminución en el transporte activo de la membrana conduciría a una absorción deficiente. Pero debido a un tránsito más lento, esto permite al fármaco permanecer más tiempo en contacto con la superficie de absorción, lográndose un balance o compensación.

**Distribución:** En el anciano disminuye la masa magra (muscular), aumenta el tejido adiposo y disminuye el agua en el organismo (medicamentos solubles en lípidos o en agua), disminuyen los niveles de albúmina sérica, por lo que fármacos ligados a proteínas (albúmina) tendrán distribución distinta.

**Metabolismo:** Disminuye la masa hepática, por lo tanto, decrece la depuración o aclaramiento hepático en un 30%, se deteriora el metabolismo de oxidación o presistólico,

disminuye el metabolismo de conjugación y el flujo sanguíneo hepático se ve deprimido. El metabolismo presistémico del hígado puede afectar a algunos fármacos y condicionar su aumento de concentración en plasma (propranolol, verapamil, lidocaína), en cambio, otros fármacos no se ven afectados (imipramina, amitriptilina, morfina, meperidina).

**Biodisponibilidad:** El sistema microsomal enzimático del hígado se encarga de producir metabolitos menos activos y menos liposolubles para disminuir la cantidad total del fármaco en la circulación y así bajar la cantidad utilizable para interacciones con órganos blanco.

**Eliminación:** Algunos fármacos producen metabolitos activos como: benzodiazepinas (diazepam), antidepresivos de aminas terciarias (amitriptilina e imipramina), tranquilizantes mayores 8-clorpromacina, tioridazina, pero no el haloperidol), analgésicos opioides (morfina, meperidina, propoxifeno). Si estos metabolitos activos se acumulan por eliminación renal deficiente provocan toxicidad.

La masa y flujo renales disminuyen significativamente con la edad, y por lo tanto, la filtración glomerular declina y también la función tubular, ocasionado una deficiencia en la eliminación renal de fármacos. Ejemplo: la gentamicina, que se depura casi en su totalidad en el riñón y tiene un índice terapéutico bajo (rango entre dosis terapéutica y dosis tóxica), puede ser tóxica si el paciente es anciano y además tiene patología renal o si cursa con deshidratación.

En un estudio Inglés sobre polifarmacia Kennerfalk et al determina que en una población de 5,000 pacientes de entre 65-90 años, los fármacos de mayor prescripción fueron los cardiovasculares y gastrointestinales; las mujeres ingieren más medicamentos que los hombres, sin embargo el uso recurrente de  $\leq 5$  fármacos es similar en ambos géneros. El 80% de las mujeres utilizan más los cuidados ambulatorios o de primer nivel, y los hombres el del tercer nivel, es decir, se hospitalizan más hombres que mujeres, sin embargo las mujeres acuden en mayor promedio a la consulta médica ambulatoria.<sup>(40)</sup>

Un estudio canadiense de polifarmacia demostró que individuos mayores de 75 años toman en promedio 6 fármacos simultáneamente, las interacciones farmacológicas que se presentaron fueron responsables del 15% de las reacciones adversas medicamentosas.

Este estudio menciona que las reacciones adversas aumentan exponencialmente con relación al número de medicamentos prescritos, por ejemplo cuando la población de estudio ingiere en promedio 5 fármacos se detecta que el 4 % de la población tuvo alguna reacción adversa medicamentosa, sin embargo si la población ingiere más de 5 fármacos, se demostró que las RAM's aumentan a un 54%.<sup>(19,23,37,40-43)</sup>

#### 4.5 Interacciones entre fármacos

A menudo es necesario emplear varios fármacos para obtener un efecto terapéutico o para tratar enfermedades coexistentes.

Interacción potencial de los fármacos se refiere a la posibilidad de que un agente altere la intensidad de los efectos farmacológicos de otro fármaco que se administra en forma

concurrente. El resultado neto puede ser el aumento o la disminución de los efectos de uno o de ambos compuestos o la aparición de un nuevo efecto que no se observa con ninguno de ellos por separado. <sup>(19,23,28)</sup>

#### 4.6 Interacciones

Todos los agentes que inhiben la secreción gástrica ácida pueden alterar la biodisponibilidad y proporción de absorción de ciertos fármacos, y en forma secundaria cambios en el pH gástrico. Los antiácidos interfieren con la absorción de ranitidina

La interacción de los anti H<sub>2</sub> con teofilina no es benigna. De hecho puede ser causa de convulsiones y muerte por aumento de las concentraciones séricas de teofilina. A su vez, las convulsiones que pueden aparecer son refractarias al tratamiento con diazepam, fenitoína y fenobarbital.

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica se ha registrado un descenso en la depuración de teofilina cercano al 25%. En general se cree que la cimetidina tiene mayores posibilidades de interacciones farmacológicas que cualquier otro fármaco de la misma clase. Sin embargo, la relevancia clínica de las interacciones farmacológicas de la cimetidina es marginal. No obstante la mayor parte de la evidencia apunta a que la ranitidina no ejerce el mismo impacto que la cimetidina y que la edad no influye en la farmacocinética de la interacción. Pocos estudios han evaluado las interacciones entre anti H<sub>2</sub> y benzodiazepinas.

Klotz y colaboradores encontraron que 300 mg de ranitidina por vía oral no tenía efecto sobre el índice de sedación o el tiempo de reacción luego de la administración intravenosa de midazolam. <sup>(4,44)</sup>

##### 4.6.1 Interacciones farmacocinéticas.

Los fármacos pueden interactuar en cualquier momento de su absorción, distribución, metabolismo o excreción; el resultado puede ser un aumento o una disminución de su concentración en el sitio de acción. Dado que la velocidad de disposición de cualquier fármaco es variable en los distintos individuos, la magnitud de una interacción que altera los parámetros farmacocinéticos no siempre es predecible pero puede ser muy significativa.

Las interacciones adversas más importantes se producen con fármacos que tienen una toxicidad fácilmente reconocible y un índice terapéutico bajo, de modo que modificaciones relativamente pequeñas de los efectos del fármaco tienen consecuencias adversas importantes. <sup>(4,19,23,24,28)</sup>

#### 4.6.2 Interacciones farmacodinámicas

Interacciones entre agonista y antagonistas con los receptores de los fármacos. Se conocen numerosos ejemplos de fármacos que interactúan en un sitio receptor común o que tienen efectos aditivos o inhibidores debido a acciones en diferentes sitios de un órgano. La multiplicidad de efectos de muchos agentes con frecuencia es pasada por alto.

(4,28)

#### 4.7 Otros factores

Las enfermedades pueden alterar la absorción, el metabolismo y la eliminación de un fármaco, así como la respuesta del organismo al mismo. Debido a factores hereditarios, algunos pacientes pueden ser más propensos a los efectos tóxicos de ciertos fármacos.

(1,4)

A continuación se mencionan las interacciones con otros medicamentos:

- \* Alcohol: aumento de los niveles sanguíneos de alcohol cuando se administra ranitidina oral junto con alcohol.
- \* Antiácidos (algedrato, fosfato aluminio, hidróxido de magnesio): posible disminución de la absorción oral de ranitidina.
- \* Anticoagulantes orales (warfarina): posible aumento de los niveles de warfarina, puede ser necesario ajustar la dosis durante el tratamiento con ranitidina, para evitar una hemorragia secundaria al aumento del efecto anticoagulante.
- \* Antidiabéticos orales (glibenclámda, glipizida): posible incremento de su acción y toxicidad.
- \* Antifúngicos (itraconazol, ketoconazol): posible disminución de los efectos antifúngicos por reducción de su absorción debido al incremento del pH gástrico provocado por ranitidina.
- \* Ciclosporina: posible incremento de su toxicidad por inhibición de su secreción tubular.
- \* Cisapride: las concentraciones plasmáticas de ranitidina se alcanzaron significativamente más rápido con la administración concomitante de cisapride.
- \* Cigarrillo: disminuye la eficacia de ranitidina.
- \* Didanosina: posible incremento de los niveles séricos de didanosina y descenso de los de ranitidina.
- \* Enoxacino: disminución de su absorción debido a los cambios del pH gástrico.
- \* Fenitoína: posible incremento de sus niveles séricos.
- \* Metoprolol: posible aumento de su acción y/o toxicidad.
- \* Morfina: posible incremento de la toxicidad.



- \* Teofilina: posible incremento de su toxicidad.
- \* Tolazolina: posible inhibición de su efecto por acción de la ranitidina.
- \* Triamtereno: posible disminución de su absorción.
- \* Procainamida: la eliminación renal de procainamida puede disminuir debido a la competición entre la ranitidina y la procainamida por la secreción tubular activa, que produce un aumento de la concentración sanguínea de procainamida.
- \* Propanteno bromuro: aumenta las concentraciones plasmáticas de ranitidina.
- \* Quinidina: posible aparición de toxicidad.
- \* Sucralfato (en dosis superiores a 2 g): posible disminución de la absorción oral de la ranitidina. Espaciar 2 hrs. la administración.
- \* Vitamina B12 (cianocobalamina): posible disminución de su absorción por vía oral, debido a un aumento del pH gástrico.

#### 4.8 Consideraciones especiales

Separar la dosis de ranitidina y de antiácidos por un intervalo de una hora. La administración conjunta (o próxima en el tiempo) de dos o más medicamentos implica, de hecho, una complicación importante que afecta a las condiciones de partida del paciente y de su tratamiento farmacológico. Esto se resume en que la adición de un segundo medicamento en el tratamiento de un paciente puede producir resultados inesperados e indeseables.<sup>(4,6,7,8,23,45)</sup>

#### 4.9 Precauciones

- \* La supresión completa de ácido gástrico puede predisponer a la colonización bacteriana, que a su vez, puede originar una neumonía bacteriana.
- \* Insuficiencia renal: deberá ajustarse la dosis de acuerdo al grado de insuficiencia.
- \* Se debe usar con precaución en pacientes con enfermedades cardíacas.
- \* Insuficiencia hepática: se han observado elevaciones de enzimas hepáticas especialmente en pacientes tratados por vía intravenosa por más de 5 días.
- \* Porfiria: se han comunicado casos aislados de ataques de porfiria aguda.
- \* Embarazo: categoría B de la FDA. La ranitidina atraviesa la placenta en un 90 % (intravenoso) y un 38 % (oral). Se han observado defectos cardiovasculares en algunos recién nacidos cuyas madres han estado expuestas a ranitidina durante el primer trimestre del embarazo, no existen datos suficientes para una posible asociación. Se ha usado sola o en combinación con antiácidos para prevenir la aspiración ácida gástrica (síndrome de Mendelson) previa al parto o cesárea sin observarse efectos adversos. El uso de este medicamento sólo se acepta en casos de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.
- \* Madres lactantes: la ranitidina alcanza una concentración en leche materna hasta 6, 7 veces mayor que en el plasma materno a las 6 hrs. de su administración. A causa de las altas concentraciones alcanzadas en leche se recomienda suspender la lactancia o evitar

la administración de este medicamento, aunque la cimetidina, otro fármaco de este grupo, se considera compatible con la lactancia.

\* Uso en niños: no se han descrito problemas especialmente pediátricos durante el uso a corto plazo.

\* Se debe tomar en cuenta que pacientes con fenilcetonuria deben restringir la ingestión de fenilalanina, que los comprimidos efervescentes pueden contener aspartamo el cual es metabolizado en el tracto gastrointestinal.

\* Los pacientes geriátricos pueden tener un riesgo mayor de sufrir reacciones neuropsiquiátricas (confusión, alucinaciones y reacciones psicóticas). En dosis similares al adulto, en los pacientes geriátricos con insuficiencia renal, la dosis y frecuencia de administración debe ser modificada según el grado de incapacidad de la función renal.

\* Los pacientes con síntomas abdominales (más de 1 a 2 semanas de tratamiento) se les sugiere en general un diagnóstico distinto de la úlcera y requiere una nueva evaluación diagnóstica detallada. <sup>(4,10,42,50)</sup>

4.10 Las presentaciones en el cuadro básico son:

**Clave: 1233**

Tabletas o grageas: Cada tableta o gragea contiene Clorhidrato de ranitidina equivalente a 150 mg de ranitidina base. Envase con 20 tabletas ó grageas.

Vía de administración y dosis

Adultos 150 mg a 300 mg por vía oral c/12 a 24 hrs.

Sostén 150 mg cada 24 hrs. al acostarse

En Zollinger- Ellison. Dosis máxima 6 g/día

**Clave: 2151**

Jarabe cada 10 ml contiene clorhidrato de ranitidina 150 mg. Envase con 200 ml. Vía de administración oral.

Adultos 150 a 300 mg c/12 a 24 hrs. Sostén 150 mg c/24 hrs. al acostarse.

**Clave 1234**

Solución inyectable. Cada ampollita contiene clorhidrato de ranitidina equivalente a 50 mg de ranitidina base. Envase de 5 ampollitas de 2 ó 5 ml.

Intramuscular o intravenosa lenta (5 a 10 ml). Adultos 50 mg c/ 6 a 8 hrs. <sup>(12)</sup>

#### 4.11 Dosis

##### Adultos - Oral:

\* Profilaxis de la hemorragia por úlcera de estrés, en enfermos graves: 150 mg 2 veces al día.

##### Intravenosa:

\* Normas para la correcta administración: IV lenta, diluir 50 mg en 20 ml; infusión intermitente, pasar 25 mg/h durante 2hrs., esta operación puede repetirse cada 6/8 hrs.

\* Profilaxis de la hemorragia por úlcera de estrés, en enfermos graves: 50 mg (IV lenta) seguida de 0,125-0,250 mg/kg/h (IV infusión continua), teniendo como objetivo mantener el pH gástrico por encima de 4.

##### Intramuscular: 50mg/6-8hs.

Nota: en pacientes con disfunción renal (aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml/min): 150 mg/24hrs aumentando la dosis a 150 mg/12hrs o con mayor frecuencia si es necesario. Puede ser necesario reducir aún más la dosificación si existiese disfunción hepática. Dosis máximas en adultos: 400 mg/día.

##### Niños:

\* 1-6 mg/kg/día cada 6-8 hrs.

\* Sangrado gastrointestinal severo: 200 mcg/kg/h administrado por vía IV durante 37 hrs. controla el sangrado gastrointestinal severo en prematuros, pero esta dosis fue considerada excesiva luego de la acumulación ocurrida en concentraciones plasmáticas de 1390 ng/ml de ranitidina 7 hrs. después de terminada la infusión. En otros estudios en niños prematuros que recibieron dexametasona por displasia broncopulmonar se encontró que una infusión de ranitidina en dosis de 62,5 mcg/kg/h fue suficiente para aumentar y mantener el pH alrededor de 4 para ayudar a la protección de la perforación y el sangrado gastrointestinal.

Nota: Insuficiencia renal: reducir la dosis de acuerdo al esquema siguiente: aclaramiento de creatinina menor de 10 ml/min: 50% de la dosis habitual. Entre 10-50 ml/min: 75% de la dosis habitual. Aclaramiento superior a 50 ml/min: dosis normales. En pacientes con diálisis peritoneal o hemodiálisis, la dosis usual es de 150 mg inmediatamente después de la diálisis. (1,4)

Cuadro 1. Dosificación reportada en la literatura

	Vía de admón.	Dosis	Horario
Tabletas	Oral	150 a 300 mg	12 a 24 hrs
Jarabe	Oral	150 a 300 mg	12 a 24 hrs
I.M ó I.V	I.M ó I.V	50 mg	6 a 8 hrs

## **5. Planteamiento del Problema**

En la actualidad la prescripción de la ranitidina tiene un uso irracional elevado en la actividad médica, tanto en los pacientes que presentan alguna enfermedad ácido-péptica, o alguna irritación en el sistema gástrico. Puede estar provocada por el consumo de otros medicamentos que provocan un exceso de acidez en el estómago, y por tal motivo es necesario evaluar el uso de la ranitidina en hospitales donde posiblemente se tenga un uso inadecuado. Debido a lo anterior es necesario realizar estudios donde se evalúe el uso de los medicamentos como en este caso la ranitidina para conocer si la dosificación que se utiliza es la adecuada, identificar la existencia de interacciones y además establecer si la prescripción de la ranitidina fue con fines curativos ó profilácticos. De tal forma que se resalte mediante este estudio la importancia que tiene la integración del farmacéutico en el trabajo clínico y hospitalario, con su participación en el equipo de salud.

## 6. Objetivo:

- ✓ Evaluar el uso de Ranitidina en pacientes hospitalizados en el Hospital General Regional No. 25 IMSS. En el periodo comprendido de Febrero de 1991 a Marzo de 1992 para conocer si fue racional su uso o no.
- ✓ Evaluar la interacción y dosificación de la Ranitidina en el tratamiento médico de los pacientes del Hospital General Regional No. 25 IMSS de Febrero de 1991 a Marzo de 1992.
- ✓ Evaluar el diagnóstico o causa para el que fue prescrita la ranitidina

## 7. Hipótesis:

No se requiere por tratarse de un estudio retrospectivo

## 8. Metodología

### 8.1 Tipo de estudio:

Retrolectivo, observacional, transversal, descriptivo.

### 8.2 Universo de Estudio.

Cédulas del CIRAM de pacientes atendidos en el Hospital General Regional No. 25 IMSS. De febrero de 1991 a marzo de 1992.

### 8.3 Criterios de Inclusión:

Pacientes que se les haya prescrito ranitidina en Hospital General Regional No. 25 IMSS, Mayores de 18 años (hombres o mujeres), reportada en las cédulas del CIRAM

### 8.4 Procedimiento

8.4.1 Se revisaron 500 cédulas de información del CIRAM de pacientes hospitalizados en el Hospital General Regional No.25 IMSS de Febrero de 1991 a Marzo de 1992.

8.4.2 Se recopilaron los siguientes datos de las cédulas del CIRAM:

- Sexo
- Edad
- Padecimiento
- Tratamiento
- Dosis
- Número de medicamentos.
- Presencia de reacciones adversas de medicamentos en las cédulas de información

8.4.3 Se elaboraron gráficas y tablas para poder observar los resultados obtenidos utilizando el programa EXCEL, sometiéndose a un análisis de tipo estadístico descriptivo, con medidas de frecuencia.

8.4.4 Se evaluó la presencia de interacciones de la ranitidina con otros medicamentos reportados en las cédulas de información del CIRAM.

## 9. Resultados:

De las 500 cédulas evaluadas sólo 300 (60%) cédulas presentaron la administración de ranitidina en pacientes del Hospital General Regional No. 25

Se observa que el total de pacientes del sexo masculino es de 106 (35.3%), y del sexo femenino es de 194 pacientes (64.7%). Fig. No 1

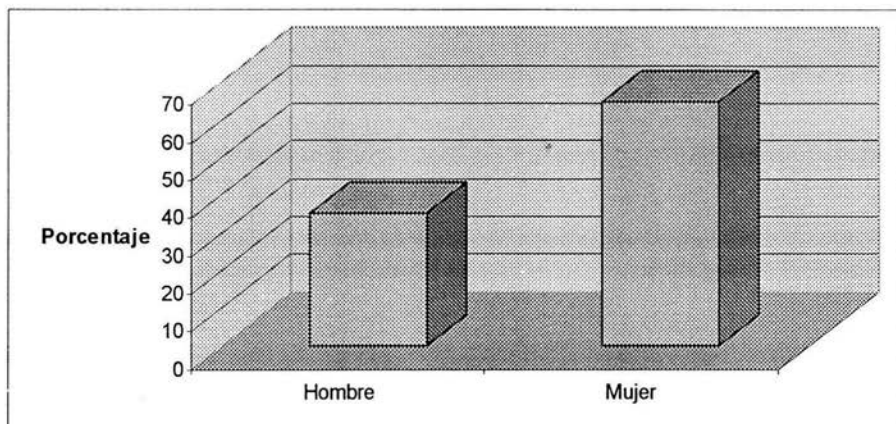


Figura No. 1 Representación Poblacional del sexo masculino y femenino

El rango de edad se encuentra de 21 a 90 años. Teniéndose un máximo en el rango de 61 a 70 años de edad (31%), continuando con el rango de 71 a 80 años (24%). Fig. 2

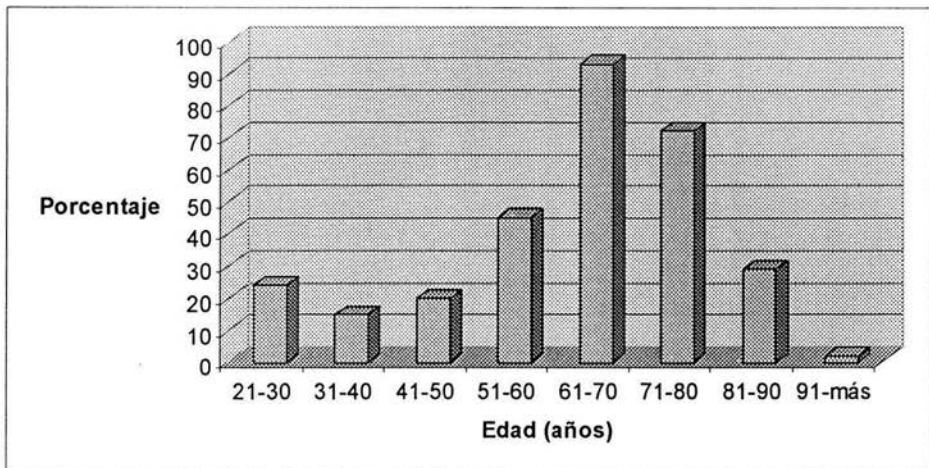


Figura No. 2 Edad de Pacientes



La dosis más utilizada de ranitidina en el Hospital General Regional No. 25 IMSS fue de 50 mg vía intravenosa con 156 pacientes (52.0%), con un tiempo utilizado de cada 12 horas, la combinación de las dosis de 50 mg y 150 mg vía intravenosa fué de 102 pacientes (34.0%). Fig. 3

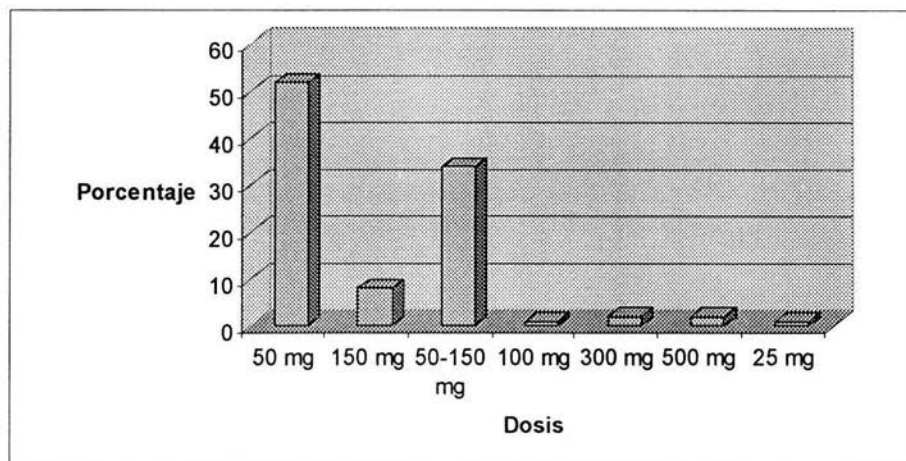


Figura No. 3 Dosis administrada en las diferentes vías de administración

Cuadro No. 2 Dosificación encontrada en pacientes del Hospital General Regional No. 25 IMSS

	Vía de admón.	Dosis	Tiempo	Dosis total diaria
Tabletas	Oral	50 mg	8 hrs	150 mg
			12 hrs	100 mg
		150 mg	6 hrs	600 mg
			8 hrs	450 mg
			12 hrs	300 mg
I.V.	I.V.	50 mg	12 hrs	100 mg
		150 mg	8 hrs	450 mg
		300 mg	12 hrs	600 mg
		500 mg	12 hrs	1 g
I.V. – Oral	I.V.-oral combinado	50 mg	8 hrs	150 mg
		150 mg	12 hrs	300 mg

El tiempo de administración más frecuentemente utilizado es cada 12 hrs con 216 pacientes (72.0%). El que le sigue de 8 y 12 hrs con 47 pacientes (15.7%) y por último de cada 8 horas con 23 pacientes (7.7 %). Cuadro 3.

Cuadro No. 3 Frecuencia del tiempo de administración

Tiempo de administración	Frecuencia	Porcentaje
8 horas	23	7.7
12 horas	216	72.0
24 horas	2	0.7
8,12	47	15.7
8,12,24	3	1.0
6,8,12	5	1.7
6,8,12,24	1	0.3
12,24	2	0.7
6,12	1	0.3
Total	300	100.0

A menudo es necesario emplear varios medicamentos para obtener un efecto terapéutico o para tratar enfermedades coexistentes, en los resultados se puede observar la administración de varios medicamentos a la vez, cuando se administraba la ranitidina la cantidad máxima de medicamentos que se observó es de 6 a 10 medicamentos, 130 (43.3%), continuando con el de 1 a 5 medicamentos, 94 (31.3%). Cuadro 4.

Cuadro No. 4 Cantidad de medicamentos administrados a los pacientes

Cantidad de Medicamentos	Frecuencia	Porcentaje
1-5	94	31.3
6-10	130	43.3
11-15	63	21.0
16-20	11	3.7
21-47	2	0.7
Total	300	100.0

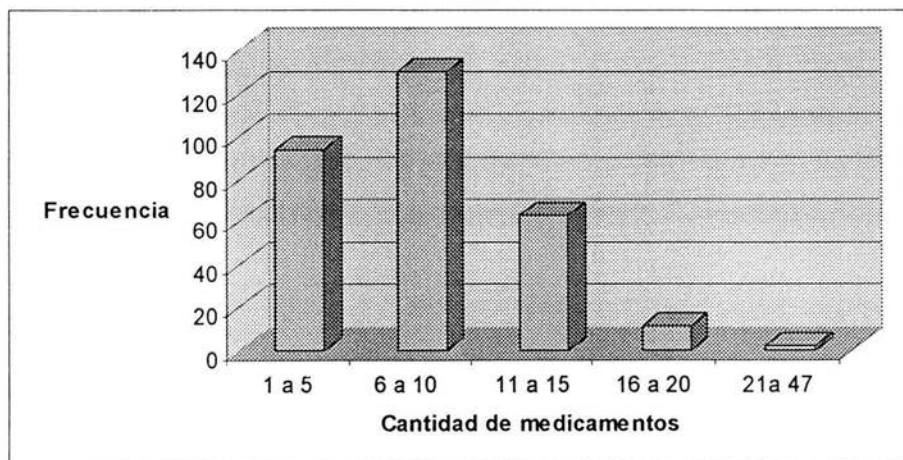


Figura No. 4 Cantidad de Medicamentos administrados a los pacientes

La enfermedad más frecuentes fue la Diabetes Mellitus 73 (24.3%) seguida de enfermedades gastrointestinales 52 (17.3%). Mencionando que el 18.3% se refiere a otras enfermedades ó traumas que presentaron los pacientes (ej. Desnutrición, luxación, etc). Cuadro 5.

Cabe mencionar que el uso de la ranitidina en enfermedades gastrointestinales fue de uso curativo a diferencia de los otros tipos de enfermedades que su uso fue profiláctico

Cuadro No. 5 Enfermedades más frecuentes

Enfermedades	Frecuencia	Porcentaje
EP	34	11.3
DM	73	24.3
HA	8	2.7
EC	34	11.3
EG	52	17.3
EVU	32	10.7
OE	55	18.3
VIH	12	4.0
Total	300	100.0

EP= Enfermedad Pulmonar  
 DM= Diabetes Mellitus  
 HA= Hipertensión Arterial  
 EC= Enfermedades Cardiacas  
 EG= Enfermedades Gastrointestinales  
 EVU= Enfermedades de las Vías Urinarias  
 OE= Otras Enfermedades  
 VIH= SIDA

A continuación se presenta el tiempo de administración y la dosificación no se cumple en todos los casos como se menciona en la literatura. Fig 5

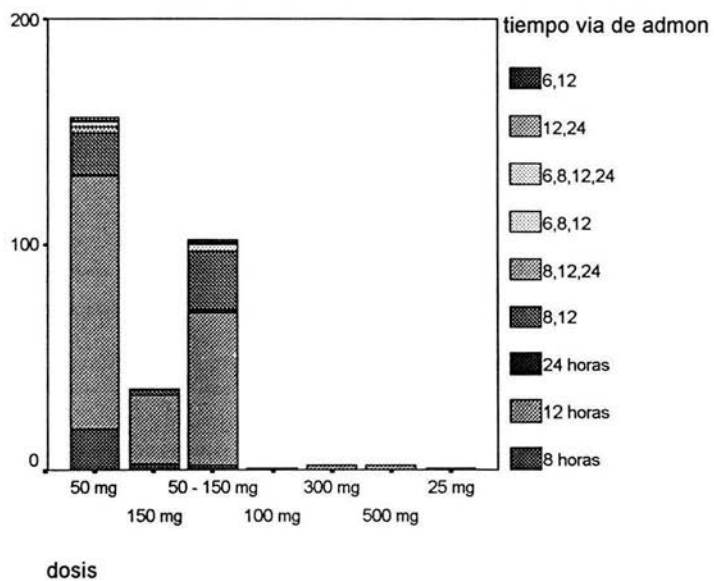


Figura No. 5 Dosificación y Tiempo de administración

Es común que los ancianos reciban varios medicamentos para tratar varias enfermedades, a continuación se observa que en el rango de 61 a 70 años la administración de medicamentos fue mucho más alta en comparación con las demás edades, ya que se observa una tendencia en la administración entre 1 y 10 medicamentos en todas las edades, pero en el rango de 61 a 81 años, la administración de medicamentos es mayor. Fig. 6

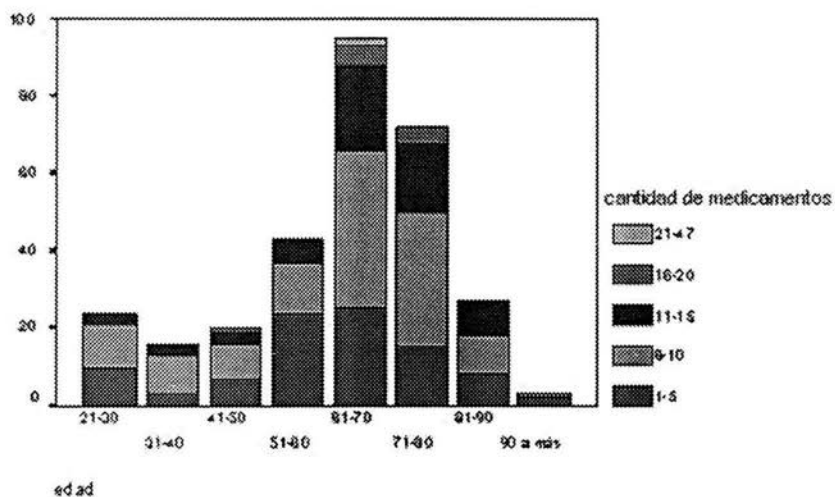


Figura No. 6 Cantidad de Medicamentos y Edad

## 10. Análisis de resultados

La dosificación que se encontró como la más utilizada se observa que es la más adecuada tomando en consideración el tipo de pacientes tratados con la ranitidina, además de que la vía de administración es la óptima puesto que la vía intravenosa ofrece la ventaja de evitar la deglución de tabletas, que para las personas de la tercera edad es un tanto difícil y molesto.

La administración de la ranitidina se llevaba a cabo en enfermedades tales como: diabetes mellitus, gastrointestinales, cardíacas, pulmonares, SIDA e hipertensión arterial; así como en otras enfermedades. A todos los pacientes se les administraba ranitidina, de acuerdo a la dosis recomendada en la literatura, pero no se respetaron los tiempos de administración, ya que los datos que se reportaron eran muy variables. Estos datos reflejan que la ranitidina es muy utilizada, pero su uso no se controla como se debiera y se corre el riesgo de que la dosis que se administra no sea la adecuada y puedan presentarse problemas de intoxicación o en el caso contrario como sería que no se presentara ningún efecto terapéutico.

También es claro que la ranitidina se administra para el control en la úlcera péptica, pero además se usa para contrarrestar el efecto causado por otros medicamentos en el estómago, ya que el uso de otros medicamentos puede aumentar los niveles de acidez en éste.

El rango de edad 61-70 años la (figura 1) debido a que en general son personas que consumen varios medicamentos provocando que la mucosa gástrica se debilite y se tenga la necesidad de administrar la ranitidina para disminuir la secreción de jugo gástrico.

El total de pacientes del género masculino es del 35.3 % y del género femenino es de 64.7 % (figura 2). En cuanto a la vía de administración la más utilizada fue la intravenosa presentando un porcentaje de 52.3 % (cuadro 1), esto es debido a que la mayoría de los pacientes son geriátricos y hospitalizados los cuales tienden a presentar problemas de deglución, por lo anterior se observa que la vía de administración más idónea fue la intravenosa además, para emplear esta vía de administración se requiere de personal capacitado del Hospital.

La dosis más utilizada fue la de 50 mg vía intravenosa seguida de la que combinaba 50 mg intravenosa y 150 mg vía oral (figura 3), estos resultados son congruentes en lo que se refiere a la vía de administración idónea debido a que como se menciono antes, la mayoría de los pacientes pertenecen a la tercera edad los cuales se encontraban hospitalizados además de que les es difícil deglutir una tableta por lo que es mejor la vía intravenosa, en lo que se refiere a la combinación de las vías de administración la vía intravenosa es cuando se requiere un efecto rápido y la administración de la tableta es para sostener el efecto terapéutico.

El tiempo de administración más utilizado fue el de cada 12 horas lo cual concuerda con lo que se esperaría teóricamente, pues de esta manera se tiene un adecuado control de la secreción gástrica. (Cuadro 3)

Existe un alto porcentaje de los pacientes que consumen más de 6 medicamentos, lo cual implica un gran riesgo de presentar alguna interacción entre los medicamentos. Esto se debe a que las enfermedades que presentaban los pacientes requieren de la administración de varios medicamentos concomitantemente como es el caso de la diabetes mellitus debido a que por causa de esta patología se presentan otros tipos de padecimientos como la hipertensión. (Cuadro 4 y figura 4)

Se observó que la cantidad más alta de medicamentos administrados a los pacientes fue de 6 a 10 medicamentos (43.3%), siguiendo el 31.3% perteneciendo de 1 a 5, y el 21.0 % de 11 a 15 medicamentos. Una terapéutica de muchos fármacos refleja presencia de multipatología y da lugar a que se produzcan interacciones fármaco-fármaco. Se reporta en la literatura que la incidencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) aumenta exponencialmente con el número de fármacos. No se pudo observar en las cédulas del CIRAM si los pacientes presentaron reacciones adversas provocadas por los medicamentos administrados.

En el siguiente cuadro se muestran los fármacos que más se utilizaron, de los cuales únicamente dos (antiácidos y ketoconazol) son los que presentan interacción con la ranitidina.

Fármaco	Interacción
Ampicilina	No
Amikacina	No
Ambroxol	No
Antiácidos	Si
Butiliosina	No
Captopril	No
Cloruro de potasio	No
Dipirona	No
Diazepam	No
Furosemida	No
Isosorbide	No
Insulina	No
Ketoconazol	Si
Metoclopramida	No
Metronidazol	No
Nifedipina	No
Penicilina	No
Pentoxifilina	No
Salbutamol	No

La dosificación encontrada es congruente respecto a la dosificación reportada en la literatura, ya que la forma de dosificación en el Hospital varía dependiendo de la enfermedad y el tipo de efecto que se requiera con la ranitidina ya que éste puede ser usado para inhibir la secreción gástrica ácida, como profilaxis de la hemorragia recurrente o para disminuir la irritación al estómago provocada por el consumo de otros medicamentos (cuadro 4) puesto que en este cuadro se observa que el porcentaje de enfermedades gastrointestinales tiene un porcentaje considerable, así como otras enfermedades.



## 11. Conclusiones

De acuerdo a los resultados obtenidos se concluye que la vía de administración más utilizada de la ranitidina en los pacientes del Hospital General Regional No. 25 IMSS fue la vía intravenosa en dosis de 50 mg con un tiempo de administración de cada 12 horas, lo cual es congruente debido a que en el Hospital se cuenta con personal capacitado para este tipo de vía de administración.

En lo referente a las interacciones medicamentosas que se pudieran presentar con la ranitidina se observó que existe interacción con los antiácidos provocando una menor absorción de la ranitidina, otra interacción detectada fue con el ketoconazol del que su efecto se ve disminuido y en las cédulas CIRAM no se reportó si se presentaron reacciones adversas los pacientes.

En cuanto a la administración de la ranitidina se refiere, se observó que se administró en enfermedades gastrointestinales, es decir, como curativo. Se administró como profiláctico (en enfermedades cardíacas, pulmonares; así como en otros padecimientos) para prevenir y ayudar a disminuir la secreción gástrica, provocada por el consumo de otros medicamentos, lo que nos indica que la ranitidina fue utilizada en los casos que así lo requerían. Los tiempos de administración no fueron respetados como indica la literatura, esto muestra que el uso de la ranitidina no fue el correcto.

## 12 Sugerencias

Se recomienda hacer un estudio comparativo de años más recientes, ya que se han venido utilizado otros medicamentos para tratar los síntomas relacionados con la úlcera.

Además de que se hace patente la necesidad de la presencia de un QFB que se encargue de supervisar que el medicamento se administre de forma adecuada y por la vía de administración más conveniente, así como también este al pendiente de las posibles interacciones que se puedan dar con otros medicamentos.

### 13. Referencias Bibliográficas.

- 1 Goodman GA. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8ª. ed. Editorial Interamericana; 1991. p. 873-888.
- 2 Merck Sharp & Dohme International. El Manual Merck de diagnóstico y terapéutica. 6ª. ed. 1978. p. 832-844, 2099.
- 3 Colegio Nacional de Educación Profesional Técnica. Protección de ácido en el estómago y modos de protección, Cuadernos de Farmacia; 2002. p. 11- 14
- 4 Fontana D, Correa S. Profilaxis y/o tratamiento de la úlcera por stress. Universidad Nacional de Córdoba; 2000.
- 5 Rodríguez GR, García SJ. Farmacogeriatría En: Rodríguez García, R, morales, J., encinas, J., Trujillo, Geriatria, México. ed. Mc Graw Hill Interamericana; 1999. p. 259-268.
- 6 Guyton, AC. Tratado de Fisiología Médica. 8º. ed. New York: Mcgraw-Hill Interamericana; 1992.
- 7 Katzung, BG. Farmacología Básica y Clínica. 6º. ed. México D.F: Editorial El Manual Moderno; 1995.
- 8 Smith C y Reynard A. Farmacología. 1º. ed. Buenos Aires: Editorial Médica-Panamericana; 1993.
- 9 Dr. Carmine Pascuzzo Lima. Farmacología Gastrointestinal.
- 10 Slugg PH. Et al. Ranitidine pharmacokinetics and adverse central nervous system reactions. Arch Inter. Med. 1992, 152: 2325-9.
- 11 Gaginella TS, Bauman JH. Ranitidine hydrochloride. Drug Intell Clin Pharma 1983; 17:873-886.
- 12 Hart AM, Cardiac arrest associated with ranitidine, Br Med. J 1989; 299, 519.
- 13 Johnson WS. Miller, Ranitidine and bradycardia. Ann Intern Med 1988; 108, 493.
- 14 Meyer EC, et al, Inotropic effects of ranitidine, Eur J. clin. Pharmacol 1990 ; 39 : 301-3.
- 15 Los analgésicos, Farmaservicios \* editorial, Año 2, Ene-Feb 2002: 48-50.
- 16 NIH consensus development panel on Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. JAMA 1994; 272: 65-69
- 17 Rosenstock S y col. Relation between Helicobacter pylori infection and gastrointestinal symptoms and syndromes. Gut 1997; 169-176.
- 18 Brayko CM: Ranitidine. N. Engl J. Med 1984; 310: 1601-1602.
- 19 Martindale. The Complete Drug reference. 32º. ed. Pharmaceutical Press; 1999. p. 1209-1211.
- 20 Wormsley KG Safety profile of ranitidine: a review. DRUGS, 1993; 46: 976-85.
- 21 Tanner LA. Arrowsmith JB, Bradycardia and H2 antagonists, Ann Intern Med 1988; 109: 434-5.
- 22 Hilleman DE. Et al. Impact of chronic oral H2 antagonist therapy on left ventricular systolic function and exercise capacity. J. Clin. Pharmacol 1992 ; 32 : 1033,-7.
- 23 Importancia de las reacciones adversas medicamentosas Panorama Actual Med 2001; 25

- (245) 583-590.
- 24 Stewart, Ronald IB. y Caranasos, George J. Cumplimiento de las órdenes médicas por parte del anciano. En Bender, Bradley S. y Caranasos, George J. Medicina Geriátrica. Aspectos particulares. En: Clínicas Médicas de Norteamérica. México, D.F. nueva Editorial Interamericana; 6/ 1989. 1699-1713.
  - 25 Jensen RT. Et al. Cimetidine-induce impotence and breast changes in patients with gastric hypersecretory states. *N Engl. J. Med.* 1983; 308: 883-7.
  - 26 Silverstone PH. Ranitidine and confusion. *Lancet* 1984; I: 1071.
  - 27 Abrams WIB., Beers 1:111., *Clinical Pharmacology. The Merck Manual of Geriatrics.* 2a. Ed. USA: Merck Research Laboratories, 1995: 255-277
  - 28 Lozano Cardoso, A. Farmacología geriátrica. En: introducción a la Geriatria. México: Méndez editores; 2000: 315-247.
  - 29 Viana L: Probable case of impotence due to ranitidine *Clin Alert* 1983; 20: 219.
  - 30 Lombardo L: Reversible amenorrhea after ranitidine treatment, *Lancet* 1982; 1: 224 Epstein CM:Ranitidine. *N Engl J Med* 1984; 310: 1602.
  - 31 Smith RN. Elsdon-Dew. RW. Alleged impotence with ranitidine. *Lancet*, 1983; I: 798.
  - 32 Hughes JD. Et al. Mental confusion associated with rantidine. *Med. J. Aust.* 1983; 2: 12-13.
  - 33 Shah -RR: Symptomatic bradycardia in association with H2 receptor antagonists. *Lancet* 1982; 2: 1108.
  - 34 Mani RB. Et al. H2-receptor blockers and mental confusion. *Lancet*, 1984, II: 98.
  - 35 Mandal SK. Psychiatric side effects of ranitidine. *Br. J. Clin. Pract.* 1986; 40: 240.
  - 36 Tosi S, Cagnoli M: Painful gynecomastia With ranitidine *Lancet* 1982; 2: 160.
  - 37 Hughes DG. Et al, Cardiovascular effects of H2 receptor antagonists. *J. Clin. Pharmacol.* 1989 ; 29: 472-7.
  - 38 De Giacomo C. et al. Ranitidine and loss of colour vision in a child. *Lancet* 1984; II: 47.
  - 39 Kennerfalk A et al. Geriatric Drug Therapy and Healthcare Utilization in the United Kingdom *Ann Pharmacother* 2002; 36: 797-803.
  - 40 Presented at Polypharmacie et Vigilance, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Quebec, January 2001. *The canadian Journal of CME / August 2001.* 93
  - 41 Mescheder A. et al. Changes in the effects of nizatidine and famotidine on cardiac performance after pretreatment with ranitidine. *Eur J. clin. Pharmacol.* 1993; 45: 151-6
  - 42 Nicholson AN. Stone BM. The H2-Antagonist, cimetidine and ranitidine, studies on performance. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1984; 26: 579-82.
  - 43 Camarri E. Chirone E, Fanteria G et al: Ranitidine-Induced bradycardia. *Lancet* 1982; 2:160
  - 44 Knigge U, Wollesen F, Dejgarrd A, et al: Comparison between dose-responses of prolactin, thyroid stimulating hormone and growth hormone to two different histamine H2-receptor antagonists in normal men, *Clin Endocrinol* 1981; 15: 585-592.
  - 45 Martínez Arronte, Felipe y Rodríguez García, R. Polifarmacia En. Rodríguez García, R Op. Cit. 221-223.
  - 46 Wang C. et al. Ranitidine does not affect gonadal function in man. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1983; 16: 430-2.
  - 47 Knigge U. et al. Plasma concentrations of pituitary and peripheral hormones during ranitidine treatment for two years in men with duodenal ulcer. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1989; 37: 305-7.
  - 48 Tosi S. Cagnoli. M. Painful gynaecomastia with ranitidine. *Lancet* 1982, I: 160.
  - 49 Cuadro básico de medicamentos
  - 50 Flockhart D, Selection of drug to treat gastro-oesophageal reflux disease. *The role of drug*

- interacciones. Clin. Pharmacokinetic 2000; 39: 295-309.
- 51 Epstein CM. Ranitidine N. Engl. J. Med, 1984; 310: 1602.
  - 52 Price W. et al. Ranitidine-associate hallucinations. Eur. J. Clin. Pharmacol. 1985; 29: 375-6.
  - 53 Vohra SB. Et al. The haemodynamic effects of ranitidine injected centrally in optimally resuscitated patients. Br J. Hosp. Med. 1989; 42: 149.
  - 54 MacDermott AJ. Et al. Acute confusional episodes during treatment with ranitidine. Br. Med. J. 1987; 294: 1616.
  - 55 Mendoza V, Sánchez M. Manual para elaborar proyectos de investigación en ciencias de la salud. México: UNAM FES Zaragoza. 1990.
  - 56 [http://www.dirmedico.com/dirmedico/2000/revistas/revistas\\_medicas.html](http://www.dirmedico.com/dirmedico/2000/revistas/revistas_medicas.html) Enero del 2004
  - 57 <http://www.inbiomed.com> Enero del 2004
  - 58 <http://www.geocities.com/fggmail/index.htm>. Febrero del 2004