

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



USO DE ANTAGONISTAS H₂ (RANITIDINA) EN NIÑOS HOSPITALIZADOS

GABRIELA PAOLA SOSA LINARES

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Febrero 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.036.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Gabriela Paola Sosa Linares

Registro Académico No.: 200741801

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **USO DE ANTAGONISTAS H₂ (RANITIDINA) EN NIÑOS HOSPITALIZADOS**

Que fue asesorado: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para febrero 2018

Guatemala, 06 de febrero de 2018



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 22 de Mayo de 2017


Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **GABRIELA PAOLA SOSA LINARES** carne **200741801**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"USO DE ANTAGONISTAS H2 (RANITIDINA) EN NIÑOS HOSPITALIZADOS"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **GABRIELA PAOLA SOSA LINARES**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.
Asesor de Tesis

Guatemala, 22 de Mayo de 2017

Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **GABRIELA PAOLA SOSA LINARES** carne **200741801**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"USO DE ANTAGONISTAS H2 (RANITIDINA) EN NIÑOS HOSPITALIZADOS"**

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **GABRIELA PAOLA SOSA LINARES** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.
Revisor de Tesis



A: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti, MSc.
Coordinador de Maestría en Pediatría.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 5 de septiembre 2017

Fecha de dictamen: 11 de Septiembre de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

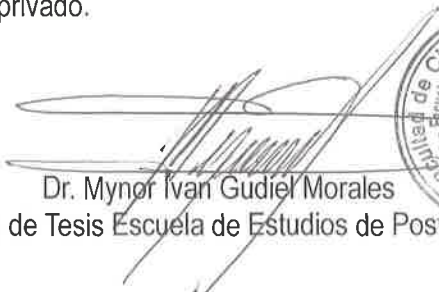
GABRIELA PAOLA SOSA LINARES

Título:

USO DE ANTAGONISTAS H2 RANITIDINA EN NIÑOS HOSPITALIZADOS

Sugerencias de la revisión:

- Solicite examen privado.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



Agradecimientos

Le doy gracias a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y cansancio.

Le doy gracias a mis padres Giovanni y Jisela por apoyarme en todo momento y desde que decidí tomar la decisión de ser médico, por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida, sobre todo por ser ambos un gran ejemplo de vida a seguir.

A mis Abuelitas Mamá Teco y Mamá Elfa por su apoyo y amor incondicional.

A mis hermanos Fely, Giovanna, Hilza y Raúl por ser parte importante de mi vida y representar la unidad familiar.

Le agradezco la confianza, apoyo, dedicación de tiempo y enseñanzas a mis queridos drs. Y dras. De hospital Roosevelt y Hospital Infantil de Infectología.

A mi querido y prestigioso hospital Roosevelt por ser mi casa de estudios para poder realizar mi especialidad y formarme como profesional.

A mis amigos por confiar y creer en mí y haber echo de mi etapa universitaria un trayecto de vivencias que nunca olvidaré.

INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	19
IV. MATERIALES Y METODOS	20
V. RESULTADOS	30
VI. DISCUSION Y ANALISIS	42
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	48
VIII. ANEXOS	50

INDICE DE TABLAS

	PAGINA
TABLA 1	30
TABLA 2	32
TABLA 3	33
TABLA 4	34
TABLA 5	35
TABLA 6	36
TABLA 7	37
TABLA 8	38
TABLA 9	39
TABLA 10	41

INDICE DE GRAFICAS

	PAGINA
GRAFICA 1	31
GRAFICA 2	32
GRAFICA 3	33
GRAFICA 4	34
GRAFICA 5	35
GRAFICA 6	36
GRAFICA 8	38
GRAFICA 9	39
GRAFICA 10	41

RESUMEN

ANTECEDENTES: Los bloqueadores de los receptores H2 de la histamina (BH2) son prescritos frecuentemente, pero su buena tolerancia y accesibilidad han contribuido al abuso de estos fármacos. La falta de conocimiento médico de las indicaciones precisas del uso de BH2 implica un costo mayor de atención y posibles errores. La Ranitidina medicamento usada para indicaciones de uso gastrointestinal siendo en ocasiones utilizado sin indicación.

(1)

OBJETIVO: Evaluar el uso de ranitidina en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención por lo que se buscaba determinar la concordancia de la prescripción de Ranitidina y las manifestaciones clínicas de uso, e impresiones clínicas de ingreso e Identificar los factores de riesgo asociados al uso y abuso inapropiado de Ranitidina en los pacientes sin enfermedad péptica documentada.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisaron 88 expedientes clínicos, tomados al azar de las salas de hospitalización. Se verificaron dosis e indicaciones precisas del fármaco.

RESULTADOS: Obteniendo que 88 pacientes que ingresaron con tratamiento con Ranitidina que no tenían indicación para uso de la misma, durante su ingreso se evidenció que más del 50% (81%) presentaron infecciones nosocomiales y factores de riesgo asociados con los cuales se realizó el análisis sobre el uso de Ranitidina y sus complicaciones asociados. Se realizaron tablas tomando en cuenta las variables de esta investigación y se determinó la prevalencia entre cada uno, presencia de infecciones nosocomiales asociadas y factores de riesgo analizado por prevalencia de presentación. Se realizaron tablas tomando en cuenta las variables de investigación, Se evidencia que el 99% de pacientes a quienes se les inició tratamiento con Ranitidina no tenían indicación gastrointestinal.

PALABRAS CLAVE: ranitidina, intervención educativa, prescripción médica, calidad, Abuso.

I. INTRODUCCION

La Ranitidina tiene como mecanismo de acción antagonizar los receptores H₂ de la histamina de las células parietales del estómago. Inhibiendo la secreción estimulada y basal de ácido gástrico y reduce la producción de pepsina. Con indicaciones específicas en niños, a corto plazo de úlcera péptica y tratamiento a largo plazo de reflujo gastroesofágico, incluyendo esofagitis por reflujo y alivio sintomático del reflujo gastroesofágico.

Siendo frecuentemente utilizada en los pacientes pediátricos a nivel hospitalario muchas veces sin una indicación precisa. El uso irracional de los medicamentos sigue siendo un problema urgente y generalizado en el sector sanitario público y privado de los países desarrollados y en desarrollo, con graves consecuencias en términos de malos resultados para los pacientes, reacciones adversas a medicamentos, aumento de la resistencia a antimicrobianos y gasto de recursos, por lo que los objetivos de esta investigación son: Determinar la concordancia de la prescripción de Ranitidina y las manifestaciones clínicas de uso, e impresiones clínicas de ingreso e Identificar los factores de riesgo asociados al uso y abuso inapropiado de Ranitidina en los pacientes sin enfermedad péptica documentada.

La organización mundial de la salud define a los estudios de utilización de medicamentos como “Estudios que comprenden la mercadotecnia, distribución, prescripción, dispensación y uso de los medicamentos en una sociedad con especial énfasis en sus consecuencias sanitarias, sociales y económicas resultantes.

Por lo que el trabajo de investigación que a continuación presento tiene por objetivo conocer y analizar el uso de Antagonistas H₂ (Ranitidina) en los niños hospitalizados. Y conocer los efectos adversos importantes que conlleva el uso de este medicamento en pediatría y neonatología. Ya que en el medio hospitalario, los antiulcerosos, son un grupo terapéutico frecuentemente prescrito, en diversos estudios se reporta su prescripción incorrecta por lo tanto es necesario realizar

estudios de utilización que permitan contribuir al uso racional de estos medicamentos

Encontrando que de los 88 casos de pacientes ingresados en los servicios de pediatría durante Enero a diciembre 2016 con uso de Antagonistas H2 (Ranitidina), con los cuales se realizó un análisis sobre el uso indiscriminado y sin indicación del uso de Ranitidina en niños hospitalizados por diferentes patologías sin origen gastrointestinal.

Se realizaron tablas tomando en cuenta las variables de investigación, Se evidencia que el 99% de pacientes a quienes se les inició tratamiento con Ranitidina no tenían indicación gastrointestinal para su uso siendo la mayoría ingresados en área de cuidados intensivos no encontrándose la Ranitidina entre el tratamiento de un paciente con sepsis, sepsis grave o choque séptico siendo este uno de los diagnósticos principales en las unidades de cuidados críticos.

Se observa que si se correlaciona el uso de Ranitidina con infecciones nosocomiales y que del total de la población 81% presentaron infección Nosocomial y solo 19% de los cuales no lo presentó, con uso de Ranitidina mas infecciones nosocomiales e infecciones por microorganismos multirresistentes entre ellos principalmente acinetobacterbaumanie, klebsiellapneumoniae, pseudomona a. candidaalbicans, con una mortalidad del 65%.

II. ANTECEDENTES

En el servicio de urgencias del hospital general de Zaragoza uno de los fármacos más utilizados es la Ranitidina es frecuentemente utilizado en los pacientes ingresados muchas veces sin indicación precisa (3).

El estudio realizado pretendió que en el hospital se hiciera uso racional de medicamentos, entendiéndose como: los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un tiempo adecuado y al menos coste posible para ellos y para la comunidad. (OMS 1985). Así al hacer un uso racional de medicamentos tanto el hospital como los pacientes obtienen beneficios. En todo el mundo, más del 50% de todos los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden de forma inadecuada (3).

En 1977 se dio un importante paso adelante en el uso racional de medicinas, cuando la OMS estableció la primera Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para ayudar a todos los países a formular sus propias listas nacionales (3).

En 1989, se formó la Red Internacional para el uso Racional de Medicamentos (INRUD) para realizar proyectos de investigación sobre intervención multidisciplinaria, y promover así un uso racional de las medicinas (3).

En la primera conferencia internacional para la mejora del uso de medicinas (ICIUM), celebrada en Tailandia en 1997, se presentó una revisión de todos los estudios de intervenciones publicadas con un diseño de estudio adecuado (2)

Los estudios de utilización de medicamentos son aquellos que tienen como objetivo la comercialización, distribución, prescripción, registro y uso de medicamentos en una sociedad, poniendo un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultante (2).

El temor del médico de que ocurra hemorragia del tubo digestivo alto en pacientes críticos ha hecho que se recurra a la profilaxis de manera cada vez más frecuente,

a veces sin indicación precisa, incrementando costos de atención y exposición a efectos adversos (2).

Desde su aparición, los antagonistas H de la histamina (anti H), y actualmente los fármacos supresores de acidez gástrica antiácidos, inhibidores de bomba de protones (IBP) y sucralfato (como protector de barrera), han sido prescritos frecuentemente en los hospitales (2).

Es indudable su utilidad en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica, estados hipersecretorios y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) (2).

Se emplean como profilácticos en la prevención de hemorragia gastrointestinal (GI) por úlceras agudas en pacientes en estado crítico y de lesiones duodenales inducidas por antiinflamatorios no esteroideos (AINEs); sin embargo, su fácil accesibilidad, buena tolerancia y baja tasa de efectos colaterales (4%) han contribuido a su abuso. (2)

La comparación de los antagonistas H₂ y los antiácidos como el sucralfato 1gr por sonda nasogástrica cada 4 horas reporta mejores resultado en comparación con los primeros, pero el uso de los antagonistas H₂ reportó mayor incidencia de neumonía y efectos adversos, reportando algunos autores que la neumonía asociada a antiácidos está relacionada con la infusión continua y sobrellenado gástrico más que con el pH puesto que deben administrar cada dos horas para lograr un pH mayor de 4.0. (2)

El uso irracional de los medicamentos sigue siendo un problema urgente y generalizado en el sector sanitario público y privado de los países desarrollados y el desarrollo, con graves consecuencias en términos de malos resultados para los pacientes, reacciones adversas a medicamentos, aumento de la resistencia a antimicrobianos y gasto de recursos, hay necesidad de aplicar un planteamiento global, duradero, nacional y sectorial para fomentar el uso racional de los medicamentos. (2)

2.1 Hallazgos y Estudios realizados

El HGZ del IMSS en Monterrey (México) se estudió el uso apropiado de antiulcerosos en presentación intravenosa en el servicio de urgencias, además de establecer si existió abuso en el uso de estos medicamentos en los pacientes ingresados vía urgencias y determinar el coste económico de esta práctica, concluyendo que en dos terceras partes de los pacientes estudiados se empleó medicación antiulcerosa sin estar justificado, utilizándose omeprazol y Ranitidina. La trascendencia de las indicaciones farmacológicas en el servicio de urgencias quedó demostrado al observar que en nueve de diez pacientes no se modificó o suspendió el medicamento, aunque la indicación no fuera precisa. (4)

La prescripción de los antiulcerosos es irreflexiva y origina una serie de acontecimientos que al final afectan directamente al paciente y a la institución de salud. (4)

En el estado de Puebla, (México) se realizó un estudio de utilización de Ranitidina en un hospital de especialidades de tercer nivel, donde el objetivo general fue realizar un estudio cualitativo de la prescripción indicación de Ranitidina, concluyendo que muchas se utiliza como profiláctica en casos innecesarios y para el tratamiento de enfermedades que no lo requieran. (4)

En la universidad de Michigan (EUA) se estudió sobre la magnitud y el impacto económico del uso inapropiado de profilaxis para las úlceras de estrés en pacientes hospitalizados fuera de la terapia intensiva, concluyó que la profilaxis para las úlceras de estrés se sobre utiliza y que además los pacientes se egresan con tratamiento anti secretor innecesario, lo que ha resultado en un elevado costo de miles de dólares anuales. (4)

En el hospital de San Rafael en New Haven determinaron la frecuencia del uso e indicaciones para la prescripción de medicamentos supresores del ácido en pacientes hospitalizados y determinar si estos pacientes se egresaron con prescripción de los mismos. (4)

2.2 Definición del Problema

La Ranitidina es un antiácido antagonista de los receptores H₂ de la Histamina. Existen 4 antagonistas como la Cimetidina, Ranitidina, Famotidina y la Nitazidina.

Farmacología los receptores antagonista H₂ inhiben la producción de ácidos por competencia reversible con la histamina por unión a los receptores H₂ en la membrana de las células parietales. Los efectos más prominentes de estos antagonistas son en la secreción basal; y menos profundo pero de igual significancia es la supresión de la estimulación de la producción ácida (alimentación, gastrina, hipoglucemia o estimulación vagal) particularmente en la supresión de la secreción ácida nocturna.(5)

Indicaciones:

- Antisecretor en las úlceras gastrointestinales.
- Úlcera gástrica activa benigna.
- Tratamiento de hipersecreción patológica gástrica.
- Tratamiento de Zollinger-Ellison
- Enfermedad de reflujo gastroesofágico.
- En el tratamiento de inflamación gástrica.

Los antagonistas H₂ son prescritos frecuentemente, pero su buena tolerancia y accesibilidad han contribuido al abuso de estos fármacos. Los antagonistas H₂ son productos que provocan reacciones adversas, su uso en pacientes hospitalizados debe ser rigurosamente supervisado. De hecho la mayoría de pacientes no necesitan Antagonistas H₂ por lo que uso rutinario debe ser proscrito para evitar costos innecesarios e infecciones nosocomiales asociadas. (5)

La ranitidina es un medicamento con posibilidad de interacción medicamentosa; sus efectos adversos son neutropenia, alteraciones neurológicas como delirio,

somnolencia o confusión mental, hepatotoxicidad, rash cutáneo e insuficiencia renal; la excreción del fármaco es predominantemente renal y el proceso de envejecimiento normal del riñón humano caracterizado por determinadas alteraciones anatómicas y funcionales que pueden llevar a perder hasta el 40% de la función renal. Se recomienda utilizar el fármaco sólo si está indicado y modificar la dosis para la profilaxis de úlceras de estrés de acuerdo a la depuración de la creatinina. (5)

Es de vital importancia estudiar las indicaciones de uso de Ranitidina en niños hospitalizados, luego de aportar los resultados de esta investigación, este trabajo servirá de base para futuras investigaciones dentro del país, con esto contribuir al conocimiento científico y de esta manera monitorizar el uso de medicamentos que en ocasiones no tienen una indicación precisa y se llega al abuso del mismo medicamento. (5)

Razón por la cual planteo el siguiente estudio clínico observacional transversal acerca de:

Uso de Antagonistas H2 (Ranitidina) en los niños hospitalizados.

2.3 Delimitación del Problema

- **Delimitación teórica**

Antagonista de los receptores H2 de la histamina. Inhibe la secreción de ácido gástrico, tanto la estimulada como la basal, reduciendo el volumen y el contenido en ácido y pepsina de la secreción. Está indicado por vía oral para niños a partir de los 3 años, y por vía parenteral a partir de los 6 meses para: (7)

- Tratamiento a corto plazo de la úlcera péptica.
- Tratamiento del reflujo gastroesofágico, incluyendo esofagitis por reflujo y alivio sintomático del reflujo gastroesofágico.
- Profilaxis de la úlcera de estrés en niños críticamente enfermos sólo por vía parenteral.

RANITIDINA

Antagonista de los receptores H₂ de la histamina. Inhibe la secreción de ácido gástrico, tanto la estimulada como la basal, reduciendo el volumen y el contenido en ácido y pepsina de la secreción. (8)

Los bloqueadores de los receptores H₂ de la histamina (BH₂) son medicamentos que se usan frecuentemente por su buena tolerancia y accesibilidad, aun fuera de las salas de terapia intensiva. El mecanismo de acción de la ranitidina es competir con la histamina de forma reversible con el receptor H₂, inhibiendo la secreción de ácido. Su principal efecto se ejerce en las glándulas parietales de la mucosa gástrica y reduce la secreción de ácido clorhídrico y pepsina. Incluso cuando se utilice por tiempos prolongados o a dosis elevadas, no causa problemas en la absorción de vitamina B₁₂, puesto que no inhibe la secreción de factor intrínseco, no modifica el vaciamiento gástrico, la secreción pancreática ni la presión del esfínter esofágico inferior. Mecanismo de acción: la Ranitidina inhibe de forma competitiva la unión de la histamina a los receptores de la células parietales gástricas (denominados receptores H₂) reduciendo la secreción de ácido basal y estimulada por los alimentos, la cafeína, la insulina o la pentagastrina. La ranitidina reduce el volumen de ácido excretado en respuesta a los estímulos con lo cual, de forma indirecta, reduce la secreción de pepsina. (8)

La ranitidina no tiene ningún efecto sobre la gastrina, ni afecta el vaciado, la motilidad gástrica, la presión intraesofágica, el peristaltismo o las secreciones biliares y pancreáticas. Tampoco tiene propiedades anticolinérgicas. La ranitidina muestra un efecto cicatrizante sobre la mucosa gastrointestinal, protegiéndola de la acción irritante del ácido acetilsalicílico y de otros fármacos anti-inflamatorios no esteroideos. (8)

Desde el punto de vista farmacológico tiene una vida media corta, ya que se elimina luego de 1.5 a 3.5 horas, principalmente por vía renal. Los niños tienen mayor volumen de distribución y depuración renal de este medicamento en comparación con los adultos. La ranitidina atraviesa bien las barreras orgánicas con excepción

de la barrera hematoencefálica. Las indicaciones para el uso de ranitidina en niños incluyen la profilaxis de úlcera por estrés, sangrado gastrointestinal, neumonía por aspiración, tratamiento de la enfermedad ácido péptica y de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Hemos observado que los BH2 son prescritos frecuentemente debido quizá, a sus características favorables sin considerar las interacciones medicamentosas y los posibles efectos adversos como son: mareo, náusea, apatía, cefalea, exantema cutáneo, bradicardia, hiporreflexia, diarrea y estreñimiento, los cuales se resuelven al discontinuar el tratamiento. Los cambios endocrinos no han sido estudiados en niños. La falta de conocimiento médico acerca de las indicaciones precisas del uso de ranitidina conlleva un costo mayor de atención. El conocimiento de estos factores en pacientes hospitalizados nos podría ayudar a mejorar la calidad de la atención médica a través de la educación del personal de la salud. (8)

Uso clínico: Está indicado por vía oral para niños a partir de los 3 años (A), y por vía parenteral a partir de los 6 meses (A) para: Tratamiento a corto plazo de la úlcera péptica. Tratamiento del reflujo gastroesofágico, incluyendo esofagitis por reflujo y alivio sintomático del reflujo gastroesofágico. Profilaxis de la úlcera de estrés en niños críticamente enfermos sólo por vía parenteral. (8)

El uso de la vía oral para la profilaxis de la úlcera de estrés se trata de un uso en condiciones distintas de las autorizadas. Por tanto, en neonatos su uso se hace en condiciones distintas de las autorizadas, así como por vía oral en menores de 3 años y por vía parenteral, en menores de 6 meses. (8)

La vía intramuscular se contempla, pero únicamente para su empleo en pacientes adultos en la prevención del síndrome de Mendelson. (8)

Dosis y pautas de administración: Neonatos: Oral: 2 mg/Kg/día, divididos cada 12 horas (cada 8 horas) IV: dosis de carga de 1,5 mg/Kg en dosis única; a las 12 h iniciar mantenimiento con 1,5-2 mg/Kg/día divididos cada 12 horas: RNT: 1.5-2 mg/kg/día, cada 8 horas. (8)

Infusión IV continúa: dosis de carga de 1,5 mg/Kg; seguida de la infusión de 0,04 - 0,08 mg/Kg/h (ó 1-2 mg/Kg/día). 0.04-0.1 mg/k/hora Niños 1 mes -16 años a) Úlcera gastroduodenal Oral: Tratamiento: 4-8 mg/Kg/día repartidos en 2 dosis, máximo 300 mg /día. Mantenimiento: 2-4 mg/Kg/día en dosis única, máximo 150 mg/día. IV: 2-4 mg/kg/día administrados cada 6-8 horas; máx. 200 mg/día. b) Reflujo gastroesofágico (RGE) y esofagitis erosiva Oral: 4-10 mg/Kg/día repartido en 2 dosis; máx. RGE 300 mg/día y esofagitis 600 mg/día. I.V.: 2-4 mg/kg/día dividido cada 6-8 horas; máx. 200 mg/día o como alternativa, infusión I.V: inicialmente 1 mg/Kg seguido de una infusión IV continua a 0,08-0,17 mg/Kg/h (ó 2-4 mg/Kg/día) c) Profilaxis de la úlcera de estrés en los niños críticamente enfermos I.V.: 1 mg/kg cada 6-8 horas; máximo 50 mg/dosis o como alternativa, infusión I.V.: 125-250 microgramos/kg/h. Adolescentes \geq 16 años: igual que adultos. (8)

En pacientes sometidos a hemodiálisis, se dializa del 5-20% de la dosis administrada. En pacientes adultos con insuficiencia hepática de moderada a severa, se recomienda disminuir la dosis. (8)

No existen datos en pacientes pediátricos. Preparación y administración: Oral: administrar con alimentos, antes de acostarse. Parenteral: Preparación: diluir con SF0.9% o SG5% a una concentración de 0.5mg/ml, máximo 2.5 mg/ml. Administración: 3 de 5 Vía IV directa: en al menos 5 minutos, a la máxima concentración, de forma que no se administren más de 10mg/minuto (4ml/min). Vía IV intermitente: en 15-30 min. Vía IM: sin diluir, a 10 mg/ml.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Pacientes con porfiria aguda (puede precipitar la aparición de crisis). (8)

La ranitidina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la ranitidina. Dado que se ha observado reacciones cruzadas de sensibilidad, la ranitidina se debe administrar con precaución a pacientes que sean hipersensibles a otros antagonistas H2. (9)

La ranitidina puede enmascarar los síntomas de un cáncer gástrico de manera que un paciente automedicado durante dos semanas o más por ardor de estómago, acidez o dispepsia deberá consultar a un especialista si estos síntomas se mantienen. (9)

La ranitidina no interfiere con el test de la ureasa u otras pruebas para la detección del *Helicobacter pylori*. Sin embargo, los antagonistas H₂ por sí solos no son capaces de erradicar los *H. pylori* si estas bacterias están presentes. (9)

La ranitidina se metaboliza parcialmente en el hígado y se debe utilizar con precaución en los pacientes con enfermedades hepáticas. Igualmente, la ranitidina se debe usar con cautela en pacientes con insuficiencia o fallo renal: puede producirse una acumulación del fármaco y las dosis se deben reducir cuando el aclaramiento de creatinina es < 50 ml/min. En los pacientes de la tercera edad no son necesarias precauciones especiales, si bien se debe tener en cuenta que esta población es más propensa a padecer problemas renales. Algunos estudios han puesto de manifiesto que en pacientes de la tercera edad muy enfermos los antagonistas H₂ pueden mostrar algunos efectos sobre el sistema nervioso central. (9)

La ranitidina ha sido utilizada sin problemas en pediatría, en niños de todas las edades, desde 1 mes hasta 16 años, pero son escasos los datos en neonatos y prematuros en los que la prematuridad puede resultar en una reducción del aclaramiento de la ranitidina en comparación con otros niños, debiéndose reajustar las dosis. (9)

Clasificación de la FDA de riesgo en el embarazo

La ranitidina se clasifica dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo. Los estudios en animales han demostrado que este fármaco no ocasiona ningún efecto adverso en los fetos. Sin embargo, no existen estudios bien controlados en mujeres embarazadas. La ranitidina cruza la barrera placentaria, si bien la evidencia epidemiológica limitada que existe no señala ninguna asociación entre la exposición al fármaco durante el primer trimestre y defectos congénitos. En cualquier caso, se

debe procurar evitar la ranitidina durante el embarazo siendo preferible recurrir a los antiácidos. No se aconseja la automedicación con ranitidina durante el embarazo. (9)

La ranitidina se excreta en la leche materna y se deben usar con precaución durante la lactancia. Las concentraciones en la leche materna a las 2 y 6 horas después de una dosis de ranitidina son 1.9 y 6.7 más altas que las correspondientes en el plasma. Se desconocen los efectos que puede tener la reducción de la acidez gástrica en el lactante. La Asociación Americana de Pediatría considera que la cimetidina (un fármaco que también se excreta en dosis elevadas en la leche materna) es un fármaco aceptable durante la lactancia debido a la ausencia de efectos adversos en los lactantes. En el caso de la ranitidina, se deberán considerar los beneficios para la madre frente al pequeño riesgo que puede suponer para el lactante. (9)

Se han comunicado en algunas raras ocasiones la exacerbación de la porfiria aguda en pacientes con esta condición después de la administración de ranitidina, por lo que se debe evitar su administración a este tipo de pacientes. (9)

Precauciones: La utilización de inhibidores de la secreción ácida, incluidos los antagonistas H₂, se ha asociado al incremento del riesgo de desarrollar gastroenteritis aguda y neumonía adquirida en la comunidad. En un estudio epidemiológico amplio se ha demostrado un aumento del riesgo de desarrollar neumonía adquirida en la comunidad en los pacientes que toman antagonistas de los receptores H₂, sin embargo, no se ha demostrado una asociación causal con ranitidina. Los resultados de un estudio observacional, multicéntrico y prospectivo sugiere que el tratamiento con ranitidina en neonatos de muy bajo peso se asocia a un mayor riesgo de infecciones, enterocolitis necrotizante y una mayor mortalidad. La administración intravenosa rápida puede producir bradicardia, especialmente en pacientes con predisposición a las arritmias. (9)

Efectos secundarios: Alteración del ritmo intestinal, mareo, cefalea, estreñimiento, náuseas, elevación transitoria de transaminasas, ginecomastia, leucopenia,

trombocitopenia. Raramente: hepatitis severa, eritema multiforme, alopecia, pancreatitis. El perfil de reacciones adversas en pacientes pediátricos es similar al observado en la población adulta. (9)(11)

Interacciones farmacológicas: Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos. El aumento del PH gástrico producido por ranitidina puede alterar la absorción de algunos fármacos. Puede disminuir la absorción de atazanavir, ketoconazol, itraconazol. Por otra parte, puede aumentar la absorción de didanosina y triazolam, potenciando su toxicidad. (9) (10) (11)

La inhibición enzimática inducida por la ranitidina es significativamente menor que la producida por la cimetidina, de modo que los fármacos que son metabolizados por los enzimas microsomales hepáticos no son afectados por dosis de menos de 300 mg de ranitidina al día. Sin embargo, se ha comunicado un caso de toxicidad por teofilina durante un tratamiento con ranitidina. Si se administran dosis más grandes de ranitidina (como por ejemplo en el síndrome de Zollinger-Ellison) son posibles algunas interacciones con otros fármacos. Así, por ejemplo se han comunicado ocasionalmente efectos variables sobre el INR cuando se administraron ranitidina y warfarina concomitantemente. Se ha producido una hipotrombinemia excesiva cuando se administraron dosis de > 300 mg de ranitidina a pacientes estabilizados con warfarina, aunque las pruebas de esta interacción son, todavía, poco concluyentes. (11) (13)

El ketoconazol y el itraconazol son bases débiles que requieren un ambiente ácido para su absorción oral, por lo que un tratamiento con ranitidina puede afectar su biodisponibilidad. Además, debido a la acción sostenida del bloqueante H₂, esta interacción puede ocurrir aunque los antifúngicos se administren a horas muy diferentes del día. Por otra parte, tanto el ketoconazol como el itraconazol son potentes inhibidores del sistema enzimático CYP3A4 de modo que puede producirse una elevación sustancial de sus niveles en sangre cuando se discontinúa el tratamiento con ranitidina. De ser posible, debe evitarse la administración

concomitante de ketoconazol o itraconazol con la ranitidina, sustituyendo los primeros por fluconazol, cuya absorción no es afectada por el pH gástrico. (13)

Los antiácidos pueden reducir la absorción de la ranitidina hasta en un 25%, por lo que se recomienda administrar ambos fármacos con una hora de diferencia por lo menos. (13)

La ranitidina puede afectar la farmacocinética de algunas cefalosporinas orales. Así, por ejemplo, la ranitidina reduce el área bajo de curva de la cefuroxima en más de un 40% y la de la cefpodoxima en un 29%. Los clínicos deben tener en cuenta esta posible interacción para evitar un fracaso antibiótico. Por el contrario, la ranitidina aumenta la biodisponibilidad del ceftibuten, si bien este incremento no tiene ninguna repercusión clínica. (14)

Algunos estudios sugieren que la ranitidina podría inhibir la etanol-deshidrogenasa gástrica, reduciendo el metabolismo de primer paso del alcohol. Esta interacción ocurriría preferentemente con la ingestión de grandes cantidades de alcohol en contencimientos sociales y sólo en raras circunstancias la ranitidina aumentaría los niveles de alcohol en sangre cuando este se consume diariamente en cantidades moderadas. (15)

La administración de ranitidina antes de una dosis de didanosina aumenta las concentraciones plasmáticas de este fármaco de forma significativa, aunque esta interacción no tiene relevancia clínica. Por el contrario, la administración de fármacos que reducen el pH gástrico incluyendo la ranitidina, reducen la absorción de la delavirdina, incluso si los fármacos se administran en diferentes momentos del día. (15)

El bromuro de propantelina aumenta la biodisponibilidad de la ranitidina en un 25% cuando ambos fármacos se administran simultáneamente. Estos efectos se deben a que la propantelina retrasa el vaciado gástrico y aumenta el tiempo del tránsito, lo que favorece la absorción de la ranitidina. (15)

La biodisponibilidad del alendronato oral aumenta en un 200% cuando se administra concomitantemente ranitidina. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción. (15)

La ranitidina interfiere con la farmacocinética de algunas sulfonilureas, en particular de la glipizida y gliburida. En un estudio controlado por placebo en pacientes diabéticos estabilizados bajo gliburida, la ranitidina redujo de forma significativa el aumento postprandial de la glucemia en un 25% y también aumentó el área bajo la curva de la glipizida en un 20%. Se han observado efectos similares en el caso de la gliburida. Se desconoce el mecanismo exacto de esta interacción pero se ha observado hipoglucemia como resultado de la misma. Aunque los estudios en animales sugieren que esta interacción es poco probable con la tolbutamida se recomienda precaución si se utiliza este antidiabético concomitantemente con la ranitidina. (15)

Las medicaciones catiónicas, como la ranitidina pueden reducir el aclaramiento renal de la metformina al competir con ella en el sistema de transporte tubular renal, pudiendo aumentar los niveles plasmáticos de este fármaco con la subsiguiente hipoglucemia. Esta interacción ha sido descrita para la cimetidina (que llega a aumentar la AUC de la metformina hasta en un 40%) por lo que recomienda precaución si se prescriben ranitidina y metformina simultáneamente. (14)

La ranitidina reduce la biodisponibilidad oral de la enoxacina administrada por vía oral en un 40% debido a la reducción de la acidez gástrica. Puede ocurrir, por tanto, un fracaso antibiótico. Otras quinolonas muestran un comportamiento variable cuando se administran con la ranitidina. La absorción de la ciprofloxacina no es afectada por la ranitidina, mientras que la secreción tubular de la lomefloxacina es ligeramente reducida por la ranitidina debido a una competición en la secreción tubular renal. (16)

El sucralfato puede reducir ligeramente la biodisponibilidad de la ranitidina. Aunque inicialmente se pensó que la reducción de la acidez gástrica podría reducir la capacidad del sucralfato para unirse a los tejidos ulcerados del tracto digestivo,

estudios en animales han demostrado que esta interacción no tiene lugar y que el sucralfato es igualmente efectivo a pH elevados. (16)

Se ha comunicado que la ranitidina incrementa las concentraciones plasmáticas de triazolam cuando se administran concomitantemente aumentando las AUCs en un 10-30%. Al parecer, esta interacción se debe a que la ranitidina favorece la absorción del triazolam al reducir la acidez gástrica.(17)

Lo mismo ocurre en el caso de la diritromicina, cuya absorción aumenta ligeramente cuando se administra después de antagonistas H₂. Se desconoce la significancia clínica de esta interacción.(17)

Al aumentar el pH gástrico, los antiácidos reducen la absorción de las sales de hierro y este efecto puede ser sostenido debido a la larga duración de los efectos de la ranitidina. Se debe pues tener tener en cuenta que la eficacia de los suplementos de hierro puede ser disminuída durante un tratamiento con ranitidina. (18)

La cimetidina aumenta el área bajo la curva de la nifedipina al inhibir el metabolismo hepático de este antagonista del calcio. Aunque la ranitidina tiene un efecto algo menor, los clínicos deben estar alerta por si se manifestasen efectos exagerados de la nifedipina (taquicardia, hipotensión). Aunque no existen datos al respecto, es muy probable que estos mismos efectos tengan lugar con otros antagonistas del calcio como la nicardipina o la isradipina. Esta interacción es menos probable en el caso de la felodipina o de la amlodipina. (18)

REACCIONES ADVERSAS

Como ocurre con otros antagonistas H₂, las reacciones adversas durante el tratamiento con ranitidina son poco frecuentes y, cuando ocurren son ligeras y pasajeras. En una comparación retrospectiva sobre 26.000 pacientes, la incidencia total de efectos secundarios ocurridos con la ranitidina fue menor (20%) que la aparecida bajo el placebo (27%) si bien esta diferencia no fue estadísticamente significativa. (18) (19)

Las reacciones adversas más frecuentes comunicadas son diarrea o constipación, náuseas y vómitos y dolor abdominal. En raras ocasiones se han comunicado hepatitis, ictericia, y aumento de las transaminasas. También se ha comunicado algún caso aislado de pancreatitis. (19)

Aunque existen informes acerca de discrasias sanguíneas asociadas a tratamientos con ranitidina, la incidencia global de las mismas es muy baja. Se han encontrado neutropenia, granulocitopenia y trombocitopenia en los análisis de sangre de rutina, si bien otros factores o fármacos podrían haber sido los responsables. Se han comunicado casos muy raros de agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia, anemia aplásica y anemia hemolítica. (19)

Se han comunicado reacciones adversas sobre el sistema nervioso central, aunque su relación con la ranitidina es dudosa por tratarse de enfermos críticos de edades avanzadas. Estos efectos adversos suelen ser visión borrosa, vértigo, insomnio, malestar y mareos y suelen variar de un estudio a otro. Tampoco están relacionados con las dosis y suelen ser comunes a los descritos con otros antagonistas H₂. En cualquier caso, la incidencia es del 0.2% en los pacientes ambulatorios y del 1.9% en los pacientes hospitalizados. (20)

Se han descrito ginecomastia y disfunción sexual en varones tratados con ranitidina, aunque su incidencia es similar a la de la población en general. Mientras que la cimetidina tiene una cierta actividad antiandrogénica, la ranitidina está desprovista de esta actividad y, muchas veces la disfunción sexual debida a la cimetidina se resuelve cuando los pacientes son transferidos a la ranitidina. (20)

También son muy raras las reacciones dermatológicas incluyendo rash maculopapular, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica. Igualmente raras son las reacciones de hipersensibilidad incluyendo las reacciones anafilácticas, el angiodema, los broncoespasmos, la fiebre o la eosinofilia. Al igual que ha ocurrido con otros antagonistas H₂ se han producido casos de taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, bloqueo A-V y contracciones ventriculares prematuras. (20)

Pueden aparecer pequeños aumentos de la creatinina sérica que no reflejan una reducción de la función renal. (20)

El presente estudio tiene fundamento de carácter analítico clínico observacional, el cual pretende monitorizar las indicaciones de uso de Ranitidina en los servicios de pediatría y neonatología del hospital Roosevelt en comparación con las indicaciones fundamentadas por el comité de medicamentos español. (21)

- **DELIMITACIÓN GEOGRÁFICA**

Guatemala cuya cabecera departamental es Guatemala, cuenta con 17 municipios y con una superficie sobre el nivel del mar en 2126 km², con una población de 2, 538, 227 habitantes. En la zona 11 en la calzada Roosevelt se encuentra el edificio del hospital Roosevelt cuenta con el Área de Pediatría y la unidad de Neonatología.

- **DELIMITACIÓN INSTITUCIONAL**

El estudio se realizará en los pacientes ingresados en los servicios de Pediatría y Neonatología del hospital Roosevelt que se encuentren ingresados durante el período de realización del estudio.

La población en estudio comparte características muy similares, son pacientes ingresados en los servicios de Neonatología y Pediatría los cuales tiene como parte de su tratamiento Ranitidina.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

3.1.1 Determinar la concordancia de la prescripción de Ranitidina y las manifestaciones clínicas de uso, e impresiones clínicas de ingreso en el Área de Pediatría y la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante los meses de enero a diciembre 2015.

3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

3.2.1 Identificar los factores de riesgo asociados al uso y abuso inapropiado de Ranitidina en los pacientes sin enfermedad péptica documentada.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio:

Estudio clínico Observacional Transversal Descriptivo

4.2 Universo:

Pacientes atendidos en los servicios de Pediatría y Neonatología del Departamento del Hospital Roosevelt con uso de Ranitidina durante el año 2015 a 2016.

4.3 MUESTRA

Universo, en este caso se tomarán para estudio a todos los pacientes que se ingresen a los servicios de pediatría y neonatología y se encuentren con uso de Ranitidina.

4.4 Criterios de inclusión:

- Pacientes que sean ingresados con tratamiento de Ranitidina.
- Pacientes hospitalizados en el área de pediatría y neonatología.

4.5 Criterios de exclusión

- Pacientes que no tengan tratamiento con Ranitidina.
- Pacientes que reciban una sola dosis de Ranitidina.

4.6 DELIMITACIONES:

- **Temporal:** Dicho estudio se realizará durante 2015 a 2016.
- **Espacial:** Se realizará en pacientes que se ingresen en los diferentes servicios de Pediatría y neonatología del Hospital Roosevelt.
- **Institucional:** Se efectuará en el Hospital Roosevelt.
- **Teórica:** Se realizará con la finalidad de caracterizar a los pacientes ingresados con tratamiento de Ranitidina.

4.7 Procedimiento para la recolección de la información

Se tomarán en cuenta a todos los pacientes que se ingresen en los diferentes servicios de los departamentos de pediatría y neonatología.

Para obtener la información se aplica el instrumento diseñado para la recolección de datos (Anexo 1) empleando la observación, evaluación clínica y experiencia, tomando en cuenta factores de selección considerados en los criterios de inclusión.

La recolección de datos será mediante la revisión de los expedientes clínicos de pacientes ingresados en los servicios de pediatría y neonatología en forma personal por el investigador utilizando un instrumento de recolección de datos el cual consiste en una ficha clínica individual para cada paciente del estudio, así también a través de la unidad de farmacia quienes indican utilización de Ranitidina genérico y a través de los controles de medicamentos por enfermería. Verificando si se utiliza la dosis indicada de Ranitidina basadas en las descritas en Manual Harriet Lane de Pediatría:

Recién Nacidos

V.O. 2-4mg/kg/24hrs. Cada 8 a 12 horas.

I.V. 2mg/kg/24hrs. Cada 6 a 8 horas.

Niños

VO: Tratamiento: 2-4mg/kg/día cada 12 hrs. Dosis máxima 300mg/24hrs.

Mantenimiento: 2-4mg/kg/día cada 12 hrs. Dosis máxima 150mg/kg/día

IV 2-4mg/kg/día cada 6 a 8 hrs, dosis máxima de 200mg/kg/día

Se evaluará el uso de ranitidina, las indicaciones de su uso, tiempo de utilización, dosis utilizada e infecciones asociadas al uso de Ranitidina.

4.8 Procedimiento para garantizar aspectos éticos

El presente estudio fue Categoría II, el cual conlleva un mínimo riesgo para el paciente ya que comprende una evaluación mínima del paciente para la justificación de utilización de Ranitidina.

Se solicitó el consentimiento para realizar la investigación al director del hospital y al Jefe de Departamento de Pediatría y Neonatología.

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica por lo que se tomarán en cuenta los siguientes aspectos para garantizar aspectos éticos:

- a) Se protegerá la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participen en la investigación.
- b) El proyecto y el método de estudio se describirán claramente en un protocolo de investigación.
- c) Se tomará toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

4.9 Plan de análisis de los resultados

Para el procesamiento de la información obtenida se procedió de la siguiente forma:

Primero: Se obtuvieron los datos de los expedientes.

Segundo: Se procedió a ordenar los siguientes datos: sexo, edad, Diagnóstico de ingreso, factores de riesgo asociados, indicación de uso de Ranitidina para luego proceder a la tabulación de los mismos.

Tercero: Tabulados los datos se procedió al cálculo de uso y abuso de Ranitidina en los pacientes sin enfermedad gastrointestinal diagnosticada.

- Los datos se tabularán a través del software Microsoft Excel 2007.
- Los resultados de la investigación se presentarán en tablas o gráficos.

4.10 HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

El uso de Ranitidina no fundamentada favorece efectos adversos.

HIPÓTESIS VÁLIDA

El uso de Ranitidina fundamentada favorece efectos adversos.

4.11 VARIABLES ESTUDIADAS

4.11.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

Uso de Ranitidina

4.11.2 VARIABLE DEPENDIENTE

Neonatos y lactantes con tratamiento con Ranitidina ingresados en el hospital Roosevelt.

4.12 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Ranitidina	Antagoniza los receptores H ₂ de la histamina de las células parietales del estómago.	Inhíbe la secreción estimulada y basal de ácido gástrico y reduce la producción de pepsina.	Cualitativa	Nominal	SI/NO SI/NO
Indicación de utilización de Ranitidina	Uso de Ranitidina en enfermedad péptica documentada. Tratamiento de hemorragia esofágica y gástrica con hipersecreción y profilaxis de la	*Se utiliza como tratamiento en enfermedades como: Úlcera duodenal activa Reflujo gastroesofágico S. Zollinger-Ellison Tratamiento de hemorragia esofágica y gástrica con hipersecreción y profilaxis de la hemorragia	Cualitativa	Nominal	Fundamentada

	hemorragia recurrente en pacientes con úlcera sangrante.	recurrente en pacientes con úlcera sangrante diagnosticada. *No Hay indicación clínica para usarlo.			No fundamentada
Factores de Riesgo	Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	La utilización de agonistas H2 son presencia de problemas gastrointestinales, mayor incidencia de Infecciones Nosocomiales, Alteraciones en el Ph gástrico y mayor colonización bacteriana, alteraciones en el estado acido-base en plasma y	Cualitativa	Nominal 1. Infección o colonización por Clostridium difficile 2. Infección Nosocomial 3. Adquisición de microorganismos multiresistentes Moniliasis Oral/ Esofágica	SI/NO



		orina, interferencia en absorción de otros medicamentos.		4. Estancia hospitalaria prolongada 5. Trastornos Intestinales	
PH Gástrico	Las células de la mucosa gástrica encargadas de la secreción de ácido, dentro de los componentes principales el ácido clorhídrico y diversos electrolitos K+, Na+, Mg++ fosfato y magnesio. Valor ácido < 4 y alcalino medido por impedancia en 6 y 7 o mayor su valor.	La medición de Ph gástrico se realiza mediante el procedimiento de Phmetriagástrica se realiza con un catéter de doble canal. Uno de los canales se coloca 10 cm debajo del esfínter esofágico inferior. Esto ubica al sensor en el fundus gástrico que es la zona de mayor acidez gástrica. Fisiológicamente, el PH del fundus gástrico es < 4 en el 95% del tiempo. Bajo	Cualitativa/ Cuantitativa	Nominal *Ph gástrico ácido Ph gástrico neutro Ph gástrico alcalino. <ul style="list-style-type: none"> • 1 al 6 : Ácido • 7 : Neutro • 8 al 14 : Base o Alcalino 	Con Ranitidina <ul style="list-style-type: none"> • 1 al 6 : Ácido • 7 : Neutro • 8 al 14 : Base o Alcalino Sin Ranitidina <ul style="list-style-type: none"> • 1 al 6 : Ácido

		<p>tratamiento médico, el PH < 4 debe ser <20-25% del tiempo total, alta sensibilidad demuestra el uso de la medición de Ph gástrico mediante papel Ph los más utilizados papel Tornasol y Duotest, con una escala:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 al 6 : Ácido • 7 : Neutro • 8 al 14 : Base o Alcalino <p>Utilizado en pacientes con y sin RANITIDINA.</p>			<ul style="list-style-type: none"> • 7 : Neutro • 8 al 14 : Base o Alcalino
--	--	---	--	--	---

4.13 ALCANCES Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación se realizó en la unidad de Neonatología y de Pediatría utilizando los expedientes clínicos para la recolección de datos.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
	
USO DE RANITIDINA	
¿Tiempo de utilización de la Ranitidina?	
Indicaciones de UsoRanitidina	
Diagnostico principal de ingreso	
Edad de pacientes	
Factores de riesgo asociados	
Infecciones Nosocomiales asociadas o factores de riesgo	
Tiempo de estancia hospitalaria	
Género de los pacientes estudiados	

4.14 Materiales y suministros

- Dos resmas de hojas tamaño carta de 80 gramos
- Fotocopias de libro: Metodología de la investigación Francisca Canales
- fotocopias de boleta de recolección de datos
- 4 lapiceros color negro Bic®
- 2 marcadores indelebles.
- Computadora
- Impresora
 - 2 cartucho de tinta color negro Canon® PG 40
 - 1 cartucho de tinta de colores Canon® CL 41
 - Internet residencial.

V. RESULTADOS

Uso de antagonistas H2 (Ranitidina) en niños hospitalizados en el Departamento de Pediatría y neonatología en Hospital Roosevelt durante enero a diciembre 2015.

TABLA No. 1

Diagnóstico de Ingreso en niños hospitalizados en el Departamento de Pediatría Hospital Roosevelt durante enero a diciembre 2015 ingresados con tratamiento de Ranitidina.

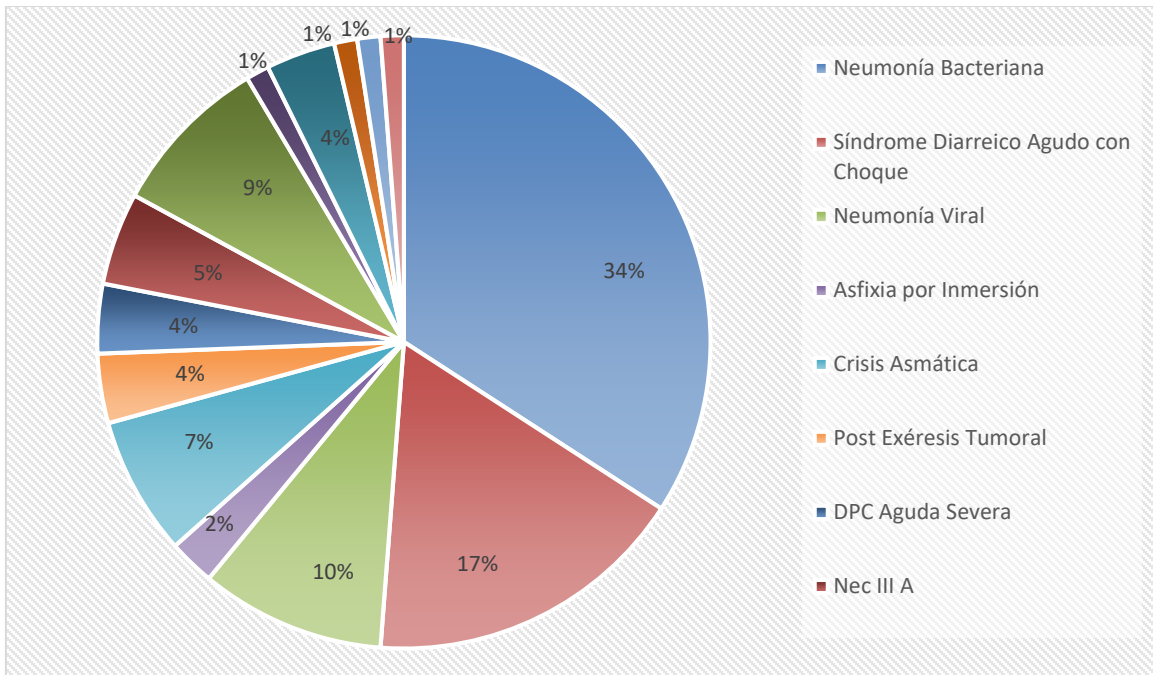
Diagnóstico de Ingreso	No. De Casos
Neumonía Bacteriana	28
Síndrome Diarreico con Choque	14
Neumonía Viral	8
Asfixia por Inmersión	2
Crisis Asmática	6
Post Exéresis Tumoral	3
DPC Aguda Severa	3
NEC IIIA	4
Quemaduras	7
Choque Tóxico	1
Choque Séptico	3
Choque Distributivo	1
Post Hepatectomía	1
Pancreatitis aguda	1
Hemangioliinfangioma	1
Post corrección de Eventración diafragmática	1
HGIS a) Varices esofágicas	1
D-TGV	1
Anemia Aplásica	1
TCE grado III	1
Total	88

Fuente:

datos

obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Gráfica No.1



Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Análisis: El 100% de los casos estudiados fueron ingresados con tratamiento de Ranitidina sin indicación gastrointestinal de ingreso.

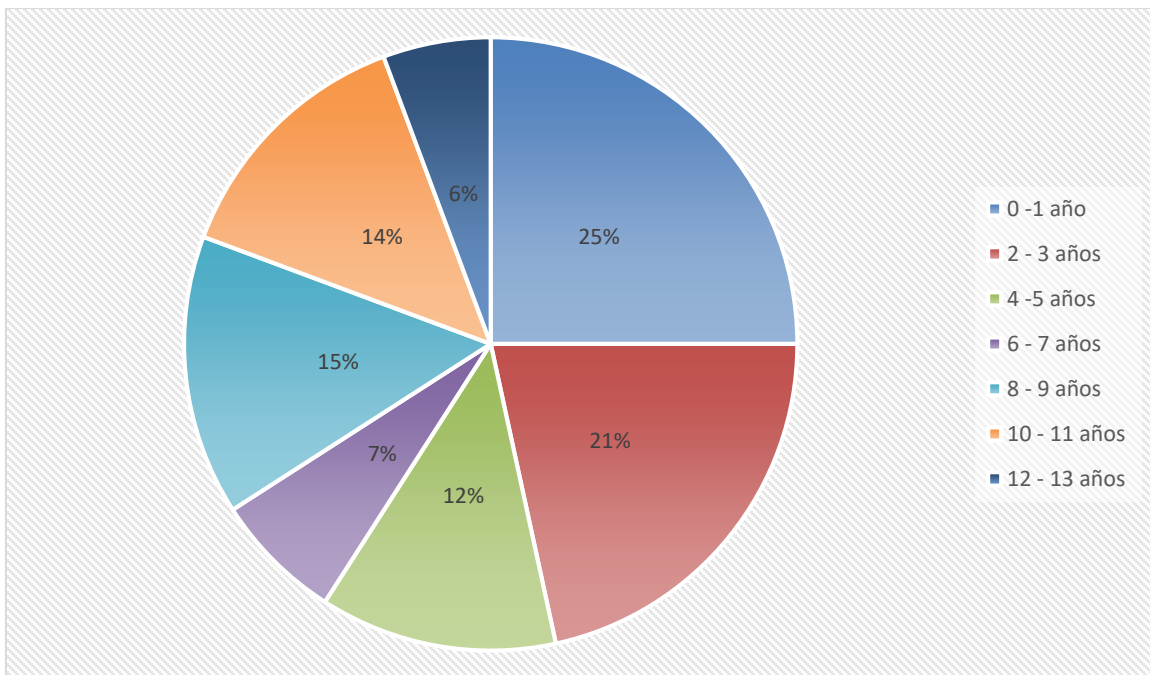
TABLA No. 2

Edad de uso de Ranitidina

Edad	0- 1 año	2 - 3 años	4 – 5 años	6- 7 años	8 - 9 años	10 – 11 años	12 - 13 años
Total 88	22	19	11	6	13	12	5

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Gráfica No. 2



Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Análisis: Se obtuvo un total de 88 pacientes de los cuales la edad con mayor prevalencia de uso de Ranitidina con 22 pacientes (25%) es la de 0 a 1 año, seguida por la edad de 2 a 3 años con 19 pacientes (21%), de 8 a 9 años con 13 (15%) y de 10 a 11 años con 14%.

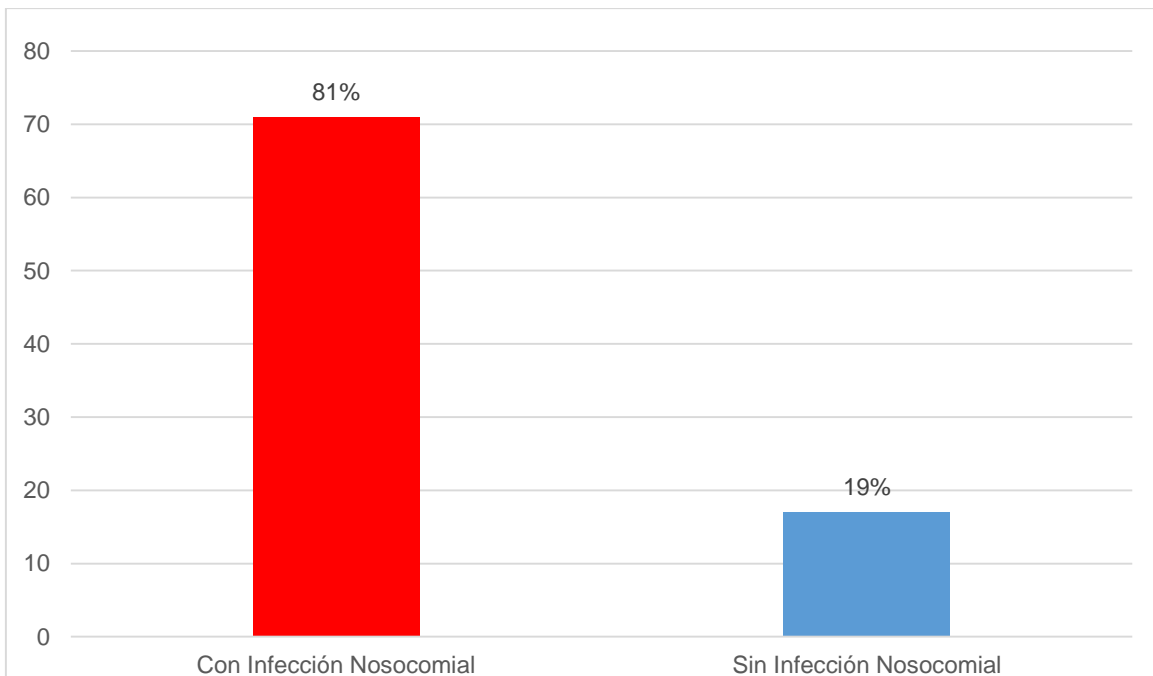
TABLA No. 3

Consecuencias del uso de Ranitidina, sin indicación gastrointestinal en niños hospitalizados en el departamento de pediatría y neonatología, Hospital Roosevelt durante enero a diciembre 2015.

	Pacientes con infecciones nosocomiales asociadas	Pacientes sin infecciones nosocomiales asociadas
Uso de Ranitidina	71	17

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Gráfica No.3



Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Análisis: Se observó que 81% (71 pacientes) de los pacientes con tratamiento de Ranitidina cursaron con infección nosocomial asociada y solo un 19% no, pudiendo ser un factor causante de la infección nosocomial es uso de antagonistas H2.

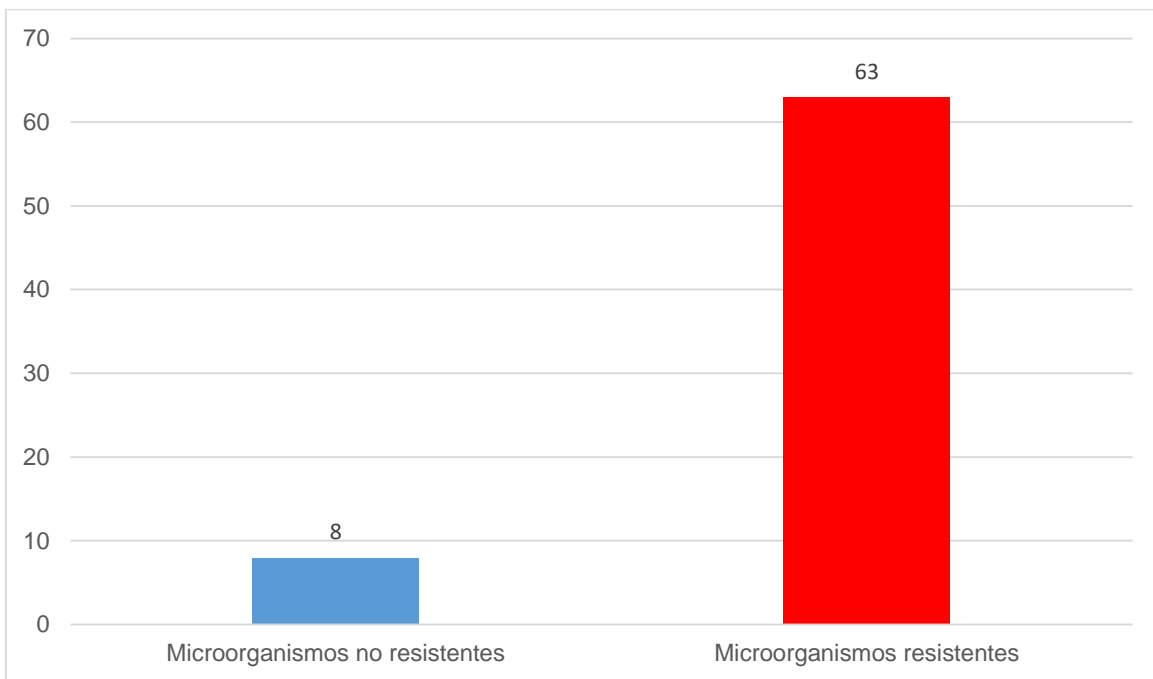
TABLA No. 4

Uso de antagonistas H2 (Ranitidina) en niños hospitalizados en el departamento de pediatría y neonatología, Hospital Roosevelt que presentaron infecciones nosocomiales, durante enero a diciembre 2015.

Complicaciones	Total
No Multiresistentes	8
Multiresistentes	63
NO infecciones	17

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Gráfica No.4



Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Análisis: En el total de pacientes estudiados se le aisló 63 microorganismos multiresistentes y solo 8 no resistentes, evidenciando infecciones nosocomiales que aumentaban el tiempo de estancia hospitalaria.

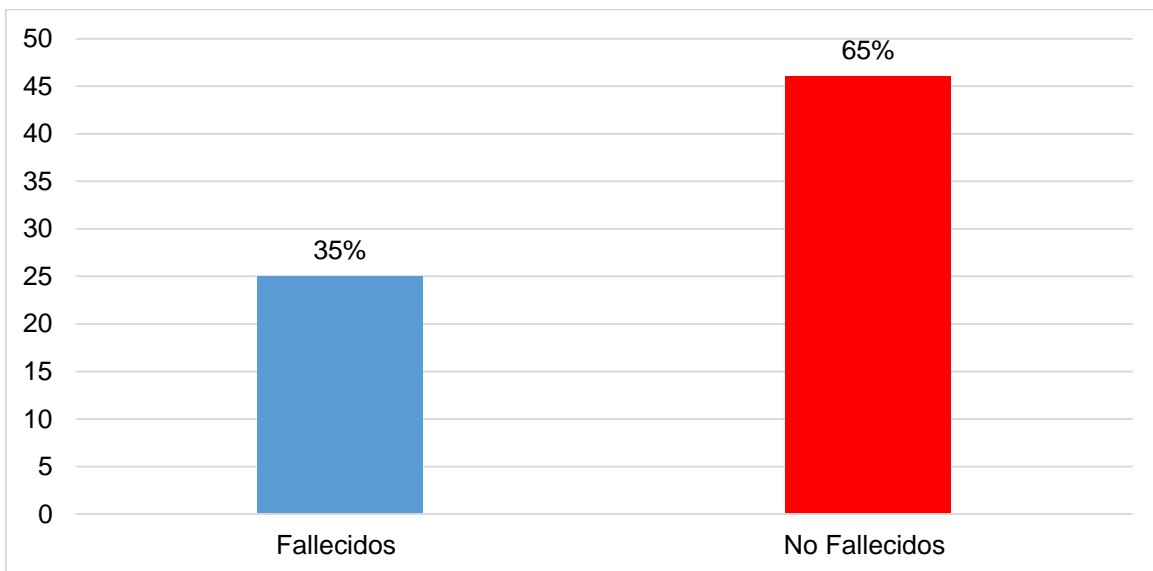
TABLA No. 5

Mortalidad de los pacientes con uso de Ranitidina asociado a Infecciones Nosocomiales durante los bimestres de obtención de población en niños hospitalizados en el departamento de pediatría Hospital Roosevelt durante enero a diciembre 2015.

Mortalidad	Total Bimestre	I Total Bimestre	II Total Bimestre	III Total Bimestre	IV Total Bimestre	V Total Bimestre
Fallecidos	7	0	3	2	5	
No Fallecidos	3	13	5	4	2	

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Gráfica No.5



Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Análisis: De la totalidad de los pacientes el 35% (17) fueron los fallecidos usando tratamiento de Ranitidina y 65% (71) fueron los no fallecidos pero si cursaron con infecciones nosocomiales asociadas que aumentaron el tiempo de estancia hospitalaria y el costo de estancia hospitalaria.

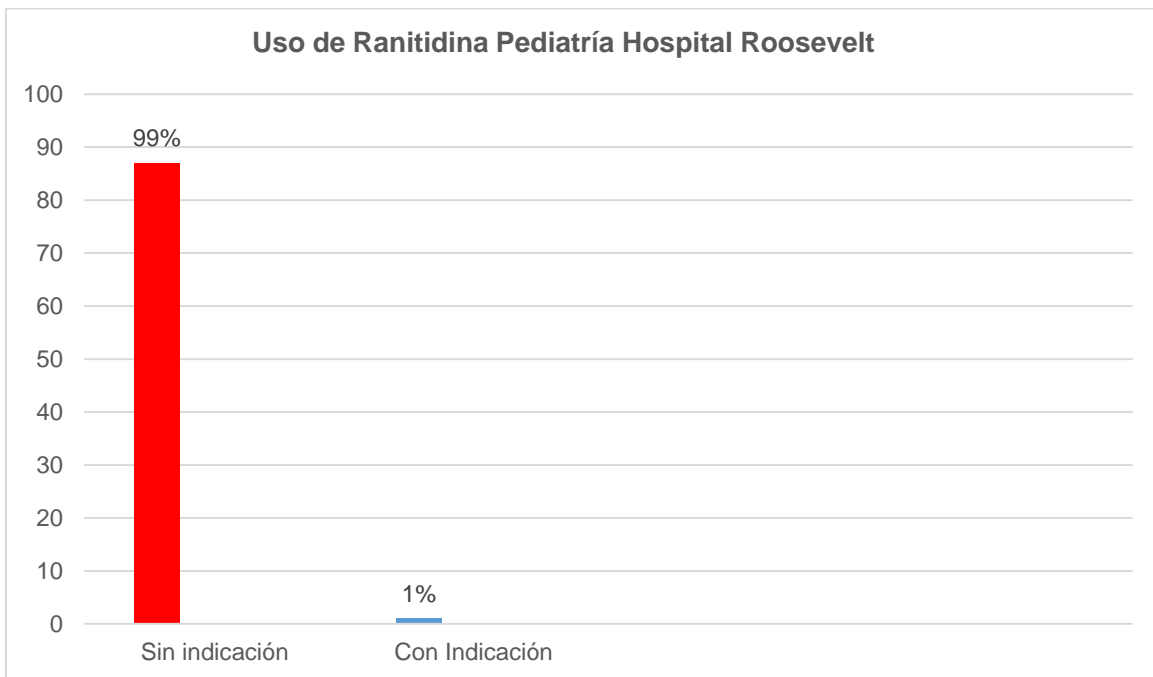
TABLA No. 6

Uso de antagonistas H2 en los niños hospitalizados en el departamento de pediatría y neonatología como tratamiento, durante enero a diciembre 2015.

	sin Indicación gastrointestinal	con indicación gastrointestinal
Uso de Ranitidina	87	1

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Gráfica No. 6



Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Análisis: Se concluyó en los pacientes estudiados que solo un paciente con uso de Ranitidina tenía indicación gastrointestinal para uso de la misma

TABLA No.7

Días promedio de uso de los antagonistas H2 (Ranitidina) en niños hospitalizados en el departamento de pediatría y neonatología, Hospital Roosevelt durante enero a diciembre 2015.

Tratamiento	Días Promedio de uso
Uso de Ranitidina	15

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Análisis: Se observó que los pacientes ingresados con Ranitidina tuvieron el mismo un total de 15 días en el 100%, el cual es un tiempo no indicando en el uso del medicamento como tratamiento en pediatría, siendo usado así mismo sin indicación gastrointestinal.

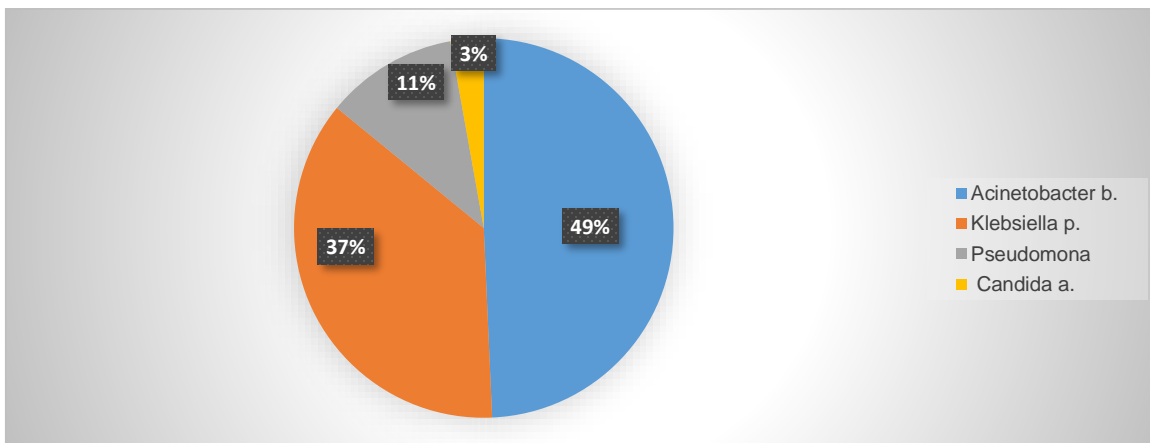
TABLA No.8

Principales microorganismos nosocomiales aislados en los pacientes con uso de Ranitidina con Infecciones Nosocomiales durante los bimestres de obtención de población en niños hospitalizados en el departamento de pediatría y neonatología, Hospital Roosevelt durante enero a diciembre 2015.

Microorganismo	Acinetobacter Baumanie	Klebsiella Multidrogo resistente	Pseudomonas aureginosa	Fungemia por candidaAlbicans
Total	35	26	8	2

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Gráfica No.8



Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Análisis: Los microorganismos aislados en los pacientes con uso de Ranitidina durante la realización del estudio en orden de prevalencia fueron Acinetobacter b. (49%), Klebsiella p. (37%), Pseudomona (11%) y Candida Albicans (3%).

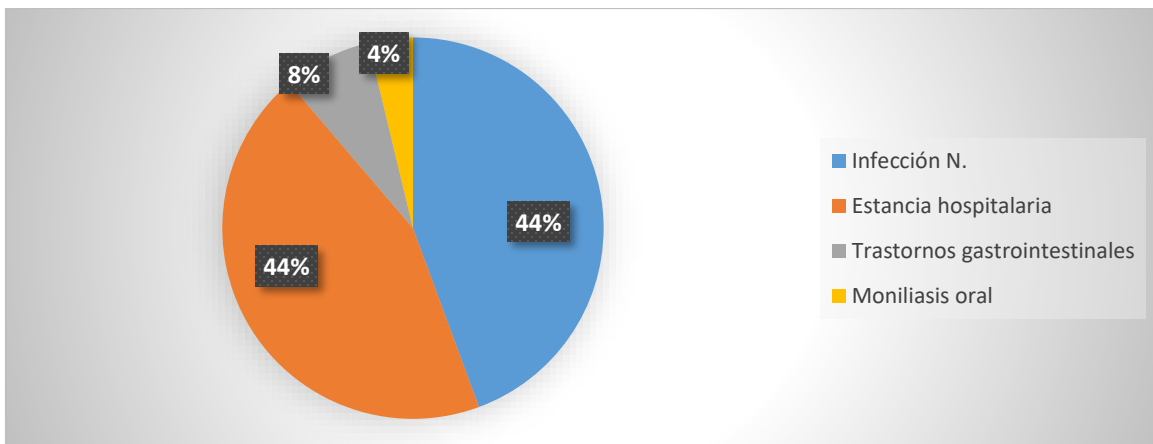
TABLA No. 9

Factores de Riesgo en los pacientes asociado al uso de Ranitidina durante los bimestres de obtención de población en niños hospitalizados en el departamento de pediatría Hospital Roosevelt durante enero a diciembre 2015.

Factores de Riesgo	Infección Nosocomial	Moniliasis Oral	Estancia Hospitalaria prolongada	Trastornos gastrointestinales asociados
Total	71	6	71	12

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Gráfica No 9



Uso de ranitidina	Con infección nosocomial	Sin infección nosocomial	OR
88	71	17	4.17
	Diagnóstico de Moniliasis	Sin moniliasis	
	6	82	0.35
	Estancia hospitalaria prolongada	Estancia hospitalaria promedio	
	71	17	4.17

	Trastornos gastrointestinales	Sin Trastornos gastrointestinales	
	12	76	0.15

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Análisis: se encontró que 80% de los casos estudiados presentaban factores de riesgo asociados como infección nosocomial y estancia hospitalaria prolongada usando el tratamiento de Ranitidina. OR de prevalencia de uso ranitidina con presencia de infección nosocomial versus sin infección nosocomial es igual a 4.1, la razón entre uso de ranitidina con presencia de infecciones nosocomiales versus los que no presentan infección nosocomial es 4.1 veces mayor. "Esta asociación es estadísticamente significativa". Así mismo otro factor de riesgo importante es la estancia prolongada larga con un OR a 4.17 siendo de igual forma una asociación estadísticamente significativa.

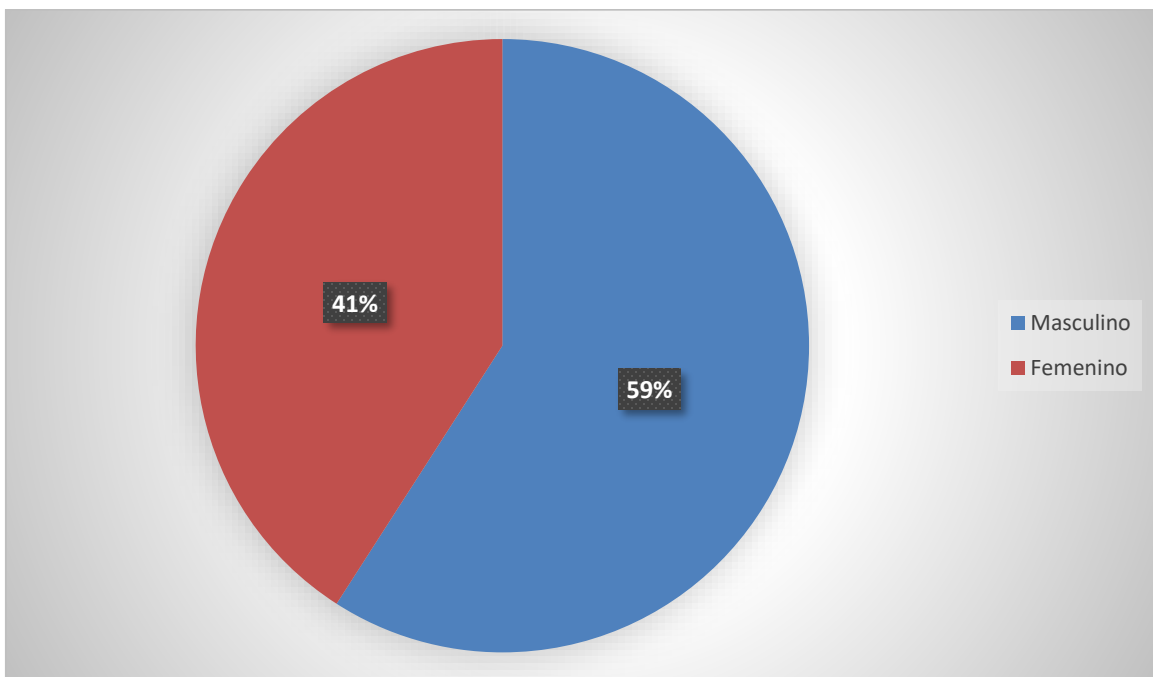
Tabla No. 10

Distribución según Género en los pacientes con uso de Ranitidina hospitalizados en el departamento de pediatría Hospital Roosevelt durante enero a diciembre 2015.

Género	Total
Masculino	52
Femenino	36

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Gráfica No.10



Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

Análisis: De los pacientes estudiados 59% corresponde al sexo masculino y 41% al sexo femenino.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Se obtuvieron 88 casos de pacientes que ingresaron con tratamiento con Ranitidina que no tenían indicación para uso de la misma, durante su ingreso se evidenció que más del 50% (81 pacientes) presentaron infecciones nosocomiales y factores de riesgo asociados con los cuales se realizó el análisis sobre el uso de Ranitidina y sus complicaciones asociados.

Se realizaron tablas tomando en cuenta las variables de esta investigación y se determinó la prevalencia entre cada uno tanto de las infecciones nosocomiales asociadas y factores de riesgo. Se obtuvieron 88 casos de pacientes que ingresaron con tratamiento con Ranitidina que no tenían indicación para uso de la misma, durante su ingreso se evidenció que más del 50% (81%) presentaron infecciones nosocomiales y factores de riesgo asociados con los cuales se realizó el análisis sobre el uso de Ranitidina y sus complicaciones asociados.

Además se realizaron tablas tomando en cuenta las variables de esta investigación y se determinó el riesgo entre cada uno de los factores de riesgo analizado por odds ratio.

Tabla

Variable Independiente	Variable Dependiente	
Presente	A	B
Total	C1 (A+B)	

Se utilizó la siguiente fórmula para realizar odds Ratio.

Odds de pacientes con factor de riesgo con uso de Ranitidina

OR= _____

Odds de pacientes sin factor de riesgo durante el uso de Ranitidina

Interpretación de Odds Ratio:

- Si el cociente calculado determina un valor de 1, esto significa que no hay asociación entre las variables analizadas.
- Un valor mayor que 1 indica una mayor frecuencia de exposición de la variable independiente entre los casos, por tanto el factor se asocia con un mayor riesgo de enfermar.
- Si el valor es inferior a 1, indica mayor frecuencia de exposición entre los sujetos con tratamiento con Ranitidina.

Se evidenció que 88 casos de pacientes ingresados en los servicios de pediatría y neonatología durante los meses de enero a diciembre 2015 ingresaron con uso de Antagonistas H2 (Ranitidina), con los cuales se realizó un análisis sobre el uso indiscriminado y sin indicación de la misma en niños hospitalizados por diferentes patologías sin diagnóstico de origen gastrointestinal.

Se realizaron tablas tomando en cuenta las variables de investigación. Se evidenció que el 99% de pacientes a quienes se les inició tratamiento con Ranitidina no tenían indicación gastrointestinal para su uso siendo la mayoría ingresados en área de cuidados intensivos no encontrándose la Ranitidina entre el tratamiento de un paciente con sepsis, sepsis grave o choque séptico siendo este uno de los diagnósticos principales en las unidades de cuidados críticos.

Se observó que si se correlaciona el uso de Ranitidina con infecciones nosocomiales y que del total de la población 81% presentaron infección Nosocomial y solo 19% de los cuales no lo presentó, con uso de Ranitidina mas infecciones nosocomiales e infecciones por microorganismos multirresistentes entre ellos principalmente acinetobacter baumanie, klebsiella pneumoniae, pseudomona a., candidaalbicans, con una mortalidad del 35% y una morbilidad del 65%.

Este trabajo demuestra que la ranitidina se prescribe en forma errónea a los pacientes pediátricos internados fuera de unidades de pediatría y neonatología en un hospital de tercer nivel de atención.

El uso incorrecto de medicamentos en centros hospitalarios, produce hasta 7,000 muertes al año y el gasto secundario de esta acción es de 17 mil millones de dólares al año. Aunque el presente trabajo no trata de ver la repercusión de una dosificación inadecuada, es importante conocer que estas acciones pueden causar daño a los pacientes. Los BH2 son ampliamente utilizados en pacientes hospitalizados. En este estudio observamos que la Ranitidina se prescribe en 100% de los pacientes hospitalizados, los cuales recibieron por lo menos una dosis.

La indicación no justificada se refiere principalmente a la aplicación profiláctica del medicamento en situaciones como ayuno y preoperatorio electivo. Quizás esto se debe a que el cirujano y los anesthesiólogos no tienen claras las indicaciones precisas evidenciándolo igual en áreas de pediatría y neonatología.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 Se evidencia que el 99% de pacientes a quienes se les inició tratamiento con Ranitidina no tenían indicación gastrointestinal para su uso siendo la mayoría ingresados en área de cuidados intensivos no encontrándose la Ranitidina entre el tratamiento de un paciente con sepsis, sepsis grave o choque séptico siendo este uno de los diagnósticos principales en las unidades de cuidados críticos, encontrándose indicada en todo paciente ingresado a la unidad de cuidados intensivos e intermedios y área de encamamiento de pediatría.

6.1.2 Los pacientes ingresados en los diferentes servicios de pediatría tenían como factor de riesgo de asociado importante a su ingreso un proceso séptico que llevo a su ingreso, evidenciando en los resultados obtenidos en los pacientes con uso de Ranitidina mas infecciones nosocomiales e infecciones por microorganismos multirresistentes con OR (odds ratio) de prevalencia de uso ranitidina con presencia de infección nosocomial versus sin infección nosocomial igual a 4.1, la razón entre uso de ranitidina con presencia de infecciones nosocomiales versus los que no presentan infección nosocomial es 4.1 veces mayor. "Esta asociación es estadísticamente significativa". Así mismo otro factor de riesgo importante es la estancia prolongada con un OR a 4.17 siendo de igual forma una asociación estadísticamente significativa.

6.1.3 El 81% de los pacientes ingresados en pediatría con uso de Ranitidina se correlaciona con infecciones nosocomiales y entre ellos 8 pacientes presentaron infección nosocomial por microorganismos multirresistentes.

6.1.4 Se observa que los pacientes hospitalizados en hospital Roosevelt con tratamiento con Ranitidina se les aislaron gérmenes hospitalarios importantes causantes de una alta mortalidad asociado a su patología de ingreso siendo un 35% de tasa de mortalidad.

6.1.5 El tratamiento de Ranitidina se indicó pero sin base en guías nacionales o internacionales, lo que revela que el personal médico requiere actualización en la forma de aplicar este tratamiento, pues lo realiza inadecuadamente, establecer guías adecuadas evitará la sobre utilización de tratamientos sin dejar desprotegidos a pacientes que en su momento lo ameritan.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Que el uso de Ranitidina en los pacientes de pediatría y neonatología de Hospital Roosevelt sea usado de manera racional y con las indicaciones de uso adecuadas, para evitar infecciones nosocomiales asociadas.

6.2.2 Insto a los estudiantes de pregrado y postgrado de la carrera de medicina a continuar estudiando si se continúa utilizando de manera irracional el uso de Ranitidina para insistir en el uso adecuado de dicho medicamento.

6.2.3 Extender los estudios expuestos en esta investigación en especial al uso de Ranitidina en las unidades de cuidados intensivos en asociación con el área de Infecciosas del Hospital Roosevelt.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dra. Perla Leticia Ochoa Guajardo, Nereo Rodríguez Barragán. Uso de ranitidina en niños antes y después de una intervención educativa en residentes de un hospital pediátrico de tercer nivel, Gastroenterología y Nutrición Pediátrica; Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 05 febrero 2009
2. Kelly AD. Do H2 Receptor antagonists have a therapeutic role in childhood, J Pediatric GastroenterologyNutricion 1994, 19 pp. 270-276
3. Lugo RA, Harrison AM, Cash J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ranitidine in critically ill children. , 29 (Crit Care Med 2001), pp. 759-764
4. Ochoa-Guajardo JA., García-Aranda; Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Materno Infantil "Alberto López Hermosa". San Luis Potosí, 2009; Vol. 74 Núm.01. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es/uso-ranitidina-ninos-antes-despues/articulo/13149559/>
5. Carmona Sánchez R, Suazo-Barahona J, González A, Carmona-Sánchez L, Uscanga-Domínguez L. Uso y abuso de los bloqueadores de los receptores H2 de la histamina en pacientes hospitalizados. RevGastroenterolMéx 1997; 62:84-8.
6. OMS. El uso de medicamentos esenciales. Serie de Informes Técnicos No 895. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2000, pp. 1-8.
7. OMS. Cómo investigar el uso de medicamentos en los servicios de salud y Cómo formular y aplicar una política farmacéutica nacional, Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1993. Serie de Investigaciones del EDM No 7, 3-27. 2a ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2001, 59-68.
8. Ramírez Ramos A. Bomba de Protones. Diagnóstico Vo. 34(3) pp. 4-8, 1995.

9. Atienza Fernández M., Martínez Atienza J., Marín Gil R. Formulación en Farmacia Pediátrica, 3ª edición. Sevilla. Ed. ISBN 2005, pp 26-27.
10. Canela M, Barroso C. Jarabe de Ranitidina. Utilidad y aceptación en un hospital Pediátrico. En:XXVIII Congreso de la Asociación Española de Farmacéuticos de Hospitales. Barcelona: Asociación Española de Farmacéuticos de Hospitales 1983: 237-40
11. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Departamento Técnico del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid, 2010.
12. Dal Re Saavedra M.A., Tarno Fernández M.L. Formulario Nacional. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid. 2007.
13. Erstad BL. The cost of enhanced acid suppression. *Pharmacotherapy*. 2003 Oct; 23 (10 Pt 2):94S-100S.
14. Bautista Curiel Gustavo. Prescripción razonada de antiulcerosos en el servicio de urgencias. HGZ 33 IMSS. Monterrey NL. Ed Especial No. 10.2007
15. RamirezMayans, Cervantes-Bustamante. Reflujo gastroesofágico en niños. *PedMex* 1998; 19: 266-71.
16. Atienza Fernández M. Martínez Atienza J Marín Gil R Formulación en Farmacia Pediátrica, 3ra edición. Sevilla. Ed ISBN 2005, pp 26-27.
17. OMS , Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS Promoción de su uso racional de medicamentos 2005
18. NardinoRJ, Vender, Herber PN, *American Journal de Gastroenterología* Noviembre 2000; 95 (11): 3118-22
19. Fichas técnicas del centro de Información on line de medicamentos de la AMPS-CIMA Madrid, España, agencia Española de medicamentos y productos sanitarios fecha de acceso el 15/03/2014 disponible en: sinaem4.agened.es
20. Villa L., *Medimecum*, guía de terapia farmacológica 16 edición España 2012.

21. Valverde E. Farmacia Pediátrica hospitalaria 1era Edición Madrid España, Elsevier, 2011.
22. Pediamecum 2012: ranitidina disponible en www.pediamecum.es
23. Arguelles F. Reflujo gastroesofágico en pediatría practica Barcelona, JrProus 1995 pp. 67- 86
24. Lista de medicamentos de alto riesgo España Enero 2008, Instituto para el uso seguro de los medicamentos Hospital Universitario de Salamanca disponible en www.ismp-espana.org
25. Grupo de consenso, consenso sobre atención farmacéutica, Madrid 2001
26. Kelly AD. Do H2 Receptor antagonists have a therapeutic role in childhood? J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994;19:270-276.
27. Lugo RA, Harrison AM, Cash J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ranitidine in critically ill children. Crit Care Med 2001;29:759-764

VIII. ANEXOS

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
USO DE RANITIDINA	
	
¿Tiempo de utilización de la Ranitidina?	
Indicaciones de UsoRanitidina	
Diagnostico principal de ingreso	
Edad de pacientes	
Factores de riesgo asociados	
Infecciones Nosocomiales asociadas o factores de riesgo	
Tiempo de estancia hospitalaria	
Género de los pacientes estudiados	

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **USO DE ANTAGONISTAS H2 (RANITIDINA) EN NIÑOS HOSPITALIZADOS** . Para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier motivo diferente al que señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.