

ESTADO ACTUAL DEL TRATAMIENTO MEDICO DE LA ULCERA PEPTICA, EXPERIENCIA COLOMBIANA

Por el doctor Alberto Albornoz - Plata

A. INTRODUCCION

Este escrito se relaciona con los nuevos pasos terapéuticos usados en el tratamiento de la úlcera péptica, la utilidad muy definida de drogas específicas, la facilidad para el paciente llevar una dieta fácil, elástica, sin alterar su vida social y los informes obtenidos en el pasado congreso mundial de Gastroenterología en Estocolmo en junio de 1982 y en la semana digestiva del congreso de la American Gastroenterological Association en junio de 1983 y finalmente los datos de una experiencia colombiana utilizando una de las drogas específicas.

B. DROGAS ESPECIFICAS

1. DROGAS ANTI- H_2

a) Desde 1977 año de la introducción de la cimetidina el tratamiento médico tuvo un cambio total y sus efectos favorables han sido demostrables y constantes. Los efectos colaterales que son más o menos del 5% son leves, a veces molestos (ginecomastia y esfera sexual) y desaparecen al suspender la droga. La dosis usual es de 200 mgrs. antes de las tres comidas y 400 mgrs. al dormir.

Actualmente hay informes de que 400 mgrs. cada doce horas son igualmente útiles lo cual facilita aún más su uso. En su molécula existe el grupo cianoguanidina y el núcleo imidazol. (Ver fig. No. 1).

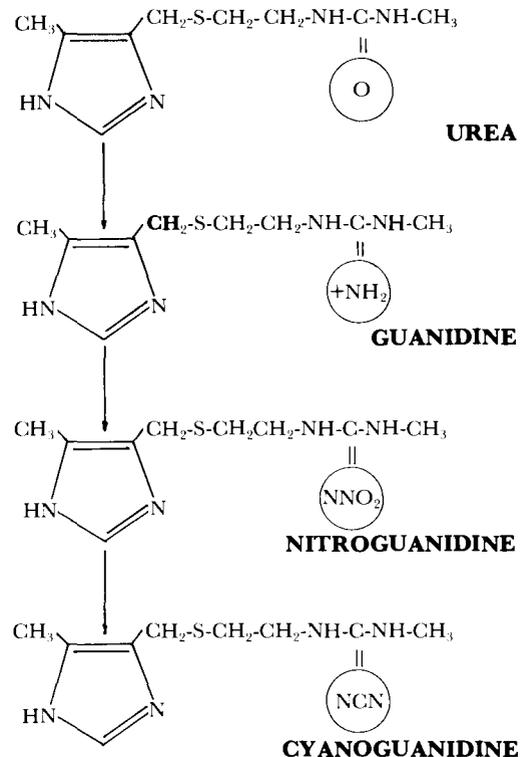


Fig. 1. CIMETIDINA

b) Posteriormente a la cimetidina aparecieron otras drogas anti-H₂ como la ranitidina con la diferencia del cambio del grupo imidazol por el núcleo furano el cual no inhibe el citocromo hepático P-450 indispensable para metabolizar drogas como el propanolol, el diazepam, la warfarina, la teofilina, etc., (Ver fig. No. 2).

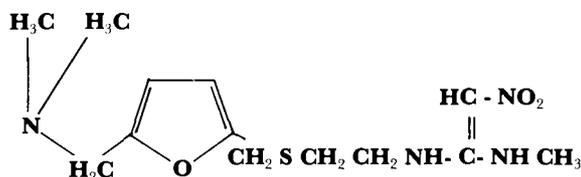


Fig. 2 Estructura química de la Ranitidina

c) Oxmetidine es similar a la ranitidina con dosis de solamente dos en las 24 horas y está en experimentación, (con un grupo isocytosina en lugar del grupo cianoguanidina).

d) SKF-93479. Es aún más potente que la cimetidina con una dosis de 40 mgrs. en las 24 horas. No tiene núcleo imidazol. Se encuentra en estudio.

e) Famotidina, MK-208 con un grupo guanil-tiazol en que cinco mgrs. de esta droga equivale a 300 mgrs. de cimetidina. Está en estudio. (Ver fig. No. 5).

f) Tiotidina. Ahora sin uso por su toxicidad que ya fue reconocida.

2. DROGAS ANTIMUSCARINICAS

a) En este grupo está la pirenzepina (introducida en Colombia en 1979) que está químicamente relacionada con los compuestos tricíclicos pero sin acción en el sistema nervioso central por ser hidrosoluble y no liposoluble con una acción directa exclusiva en la célula parietal por acción antimuscarínica M-1; produce una VAGECTOMIA SUPRASELECTIVA MEDICA. Tiene pocos efectos colaterales (1-2% sequedad de boca). No produce ginecomastia y no interfiere el metabolismo de otras drogas. (Ver fig. No. 3).

Dosis de 25 mgrs. antes de las tres comidas y otra dosis al dormir; es decir 100 mgrs. al día. Estas dosis pueden aumentarse hasta 150 mgrs. al día según la necesidad.

Ultimamente se ha informado sobre su utilidad con solamente dos dosis en las 24 horas, es decir, una cada doce horas (50 mgrs. por dosis).

En un estudio multicéntrico (Bogotá, Barranquilla, Bucaramanga, Medellín, Cali, Popayán) se trataron 59 pacientes con enfermedad ulcerosa péptica, 35 M

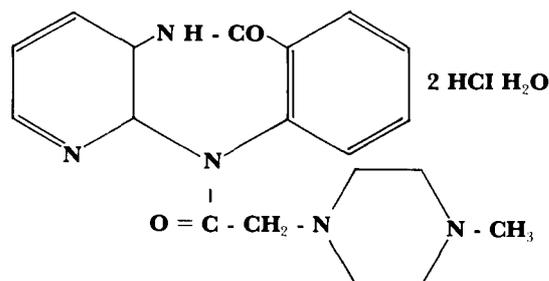


Fig. 3 Pirenzepine.

y 24 F en edades comprendidas entre 20 y 70 años. El tratamiento específico se hizo con pirenzepina oral 25 mgrs. 4 veces al día durante un mes. El diagnóstico se hizo por Rx y/o endoscopia y controles cada 10 días y valoración final a los 30 días con iguales métodos diagnósticos iniciales. Se permitió dieta libre, excluyendo irritantes corrientes, y los resultados indican un 91.5% de éxito, cifra similar a la obtenida por otros investigadores internacionales de Suecia, Suiza, Polonia, Alemania, Francia, Japón, Italia, Canadá, U.S.A. y Austria (rangos de 68 a 95%). Los efectos colaterales fueron mínimos, sequedad bucal en dos casos. (Ver los cuadros Nos. 1 a 6 que se anexan).

3. ANTIENZIMATICOS

a) Omepraxole. Es una droga que actúa controlando la producción del HCL directamente en la célula parietal al bloquear la enzima Hidrógeno Potasio ATPasa. La dosis es de 40 mgrs. con una dosis en las 24 horas. Esta droga se encuentra en estudio. (Ver fig. No. 4).

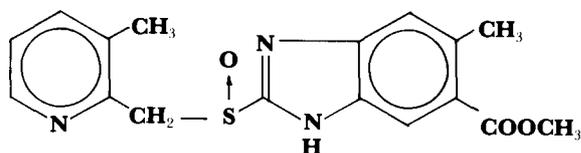


Fig. 4 Omeprazole.

b) Timoprazoles: similar a la anterior. También está en estudio.

c) Fenoctimine: similar al omeprazole con solo una dosis cada 24 horas. También se encuentra en estudio.

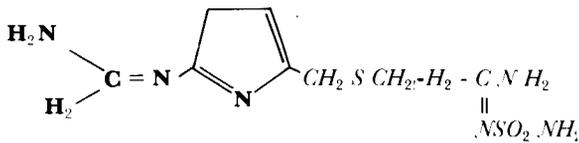


Fig. 5 - Famotidina - MK 208

CUADRO No. 1

INVESTIGADOR	CIUDAD	No. DE CASOS
1. Pedro Ramirez Duarte	Barranquilla	7
2. Genner Carrillo	Bucaramanga	11
3. Alvaro Ujueta	Barranquilla	4
4. Alberto Albornoz — Plata	Bogotá	7
5. Carlos E. Hoyos	Cali	5
6. Hernán Saavedra	Cali	5
7. Jorge Correa Cano	Medellín	5
8. Arturo Pineda	Medellín	5
9. Alejandro Ariza	Barranquilla	5
10. Antonio Solorza	Popayán	5
TOTAL		59

CUADRO No. 2

Clasificación por grupos de edad y sexo

GRUPOS DE EDAD	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
De 20 a 29 años	8	5	13
De 30 a 39 años	7	4	11
De 40 a 49 años	8	3	11
De 50 a 59 años	6	8	14
De 60 a 69 años	2	1	3
De 70 y más años	4	3	7
TOTALES	35	24	59

CUADRO No. 3

COMPROBACION DIAGNOSTICA	No. DE CASOS
Rx.	24
Gastroscopia	25
Ambas	10
TOTAL	59

4. VARIOS

a) Sucralfate. Tiene una acción local protectora de la mucosa. Sus resultados son dudosos.

b) Tripotasio-dicitrato-bismutato coloidal. Acción local en la úlcera al combinarse con tejido necrótico

y los aminoácidos produciendo una capa protectora. Resultados dudosos.

c) Carbenoxolone. Los efectos colaterales son severos y por eso no tiene mayor uso actualmente.

C. ANTI-ACIDOS, HABITOS, PREVENCIÓN

Utilizando las drogas específicas que en nuestro medio solo están disponibles las drogas anti H₂ y anti muscarínicos, no existe mayor necesidad de usar anti-ácidos. Si el paciente está condicionado psicológicamente para su uso se pueden permitir en un plano opcional.

La dosis nocturna de los anti H₂ o de pirenzepina es importante no omitirla; este tratamiento se prolonga por un mes, luego se puede bajar la dosis a tres en el día y una nocturna por 20 días; posteriormente solamente dos dosis diurnas (desayuno y almuerzo) y una dosis nocturna, y después se continúa con una dosis diurna y otra nocturna y el paciente puede seguir con una dosis nocturna por el tiempo necesario y se le explica regresar a los pasos terapéuticos anteriores en caso de nueva sintomatología.

CUADRO No. 4

IMPRESION DIAGNOSTICA	No.	%
Úlcera péptica gástrica	25	42.3
Úlcera péptica duodenal	29	49.1
Úlcera péptica gástrica y duodenal	2	3.3
Dumping	1	2.0
Gastritis y esofagitis	2	3.3
TOTAL	59	100.0

CUADRO No. 5

MEJORIA SUBJETIVA	%	MEJORIA CLINICA	%	
SI	54	91.5	54	91.5
NO	3	5.1	3	5.1
Sin dato por abandono	2	3.4	2	3.4
TOTALES	100.0	59	100.0	

CUADRO No. 6

EFFECTIVIDAD	Resultados	20 días	30 días
No. de Casos	Excelentes	28	31
	Buenos	25	23
	Regulares	3	2*
	Nulos	3	3**
TOTALES		59	59

La dieta es de tipo corriente o blanda evitando secretagogos, irritantes usuales y se hace énfasis en bradifagia, evitar gaseosas, chicle, ambiente prandial agradable, sin discusiones, sin proyectos de negocios, evitar situaciones que lleven al stress; si esta situación se presenta se aumenta la droga antiulcerosa.

Si no se puede eliminar el cigarrillo hay que disminuirlo; el alcohol se permite en cantidades moderadas de tipo sub-social. Procurar dormir a lo menos seis horas diarias y si es posible media hora de siesta. Evitar estados gripales y controlarlos precozmente; no usar aspirina ni aspirinoides (anti-inflamatorios). En caso de emergencia en que es indispensable usar esas drogas y/o esteroides acudir a la citoprotección usando drogas anti-H₂ o pirenzepina en dosis plenas anti-ulcerosas.

Como consecuencia de todo lo anterior, y prácticamente en todas partes del mundo se ha observado una gran reducción en el tratamiento quirúrgico de la úlcera, reducción que va en cifras del 25 hasta el 57%; en el Hospital de La Samaritana la disminución es del 55% en los últimos cinco años (informe del Dr. Alfonso Martínez).

SUMARIO

a) La úlcera péptica en la actualidad ha sufrido un cambio positivo en su tratamiento médico y prevención desde el año 77, año de la introducción de la cimetidina y posteriormente con el hallazgo de otras drogas similares aún más potentes como la ranitidina, la oxmetidina y la droga antimuscarínica pirenzepina. En el futuro se vislumbra poder utilizar drogas anti-enzimáticas de acción sobre la célula parietal para bloquear sistemas enzimáticos necesarios para la producción del HCL (tipo omeprazoles, timotrazoles y fenocitmina).

b) Gracias a esas drogas la dieta es amplia, fácil de cumplir sin alterar los actos sociales y de trabajo del paciente. Todo esto obra indirectamente como un SISTEMA ANTI-STRESS ya que el paciente, sintiéndose mejor, pudiendo dormir por no tener dolor, llevando una vida normal tanto social como de trabajo, vive más tranquilo y más confiado. Todo esto le confiere un estado de seguridad, de tranquilidad y bienestar tanto mental como físico.

Los anti-ácidos se usan en plan opcional y ocupan un segundo lugar muy distante en la terapéutica antiulcerosa.

Los antiguos anticolinérgicos prácticamente están entrando en la historia pasada de la farmacología como drogas antiulcerosas.

c) Un estudio multicéntrico colombiano con pirenzapina en 59 pacientes con enfermedad ulcerosa produce eficacia terapéutica en el 91.5% que es una cifra similar a la obtenida en otros países de Europa,

Canadá y Estados Unidos, cifras que allí van desde el 68 hasta el 95% de éxito; los efectos colaterales son mínimos (algunos casos de sequedad bucal) sin afectar las esferas sexual, hepática o cerebral.

d) La citoprotección que se logra con las drogas específicas es en la actualidad un gran avance terapéutico cuando hay necesidad de utilizar aspirinas, aspirinoides y/o esteroides en pacientes ulcerosos o con historia de enfermedad digestiva alta y más aún si hay antecedentes hemorrágicos.

BIBLIOGRAFIA

1. Mendeloff A.I. What has been happening to duodenal ulcer. *Gastroenterology* 67:102, 1974.
2. MacGregor, Ian. Úlcera péptica: Diagnóstico y tratamiento. *Trib. Med.* Vol. 12 número 724 pág. 23. Febrero de 1980. Ed. Lerner.
3. Harrison's. Principles of Internal Medicine. Ninth Edition. 1980. p. 1373.
4. Hammer R. et al: Pirenzepine distinguishes between different subclasses of muscarinic receptors. *Nature* Vol. 283 No.5742 pp 90-92. Jan 1980.
5. Hammer R. und Koss. Considerations about the mechanism of action of Pirenzepine. Dr. Karl Thomae GMBH Dept. de Bioquímica. 12 febrero 1980.
6. Stockbrugger, R. et al. Pirenzepine. New antisecretory drug. *Scand. J. Gastroenterol.* 12 Suppl 45, 103 (1977).
7. Albornoz-Plata Alberto: Utilidad de la Pirenzepina como citoprotector para drogas anti-inflamatorias: Trabajo presentado en el XVIII Congreso Panamericano de Gastroenterología. Guatemala. Nov. 16 - 1983.
8. Robert, A.: Cytoprotection by prostaglandins. *Gastroenterology* 77:761-767, 1979.
9. Konturek S.J. et al: Cytoprotective effects of Pirenzepine. Symposium, advances in Gastroenterology with the selective antimuscarinic Compound Pirenzepine. Stockholm 17th. June 1982 Proceedings Edited by G. Dotevall.
10. López Campos J.L. Et al: Effects of Pirenzepine on the histochemistry of Gastric cells and on Gastric secretory ultrastructures. Symposium, advances in Gastroenterology with the selective antimuscarinic Compound Pirenzepine. Stockholm 17th. June 1982 Proceedings Edited by G. Dotevall.
11. Guth, P.H., Aures, D., Paulsen, G.: Topical aspirin plus HCL gastric lesions in the rat: Cytoprotective effect of prostaglandin, cimetidine and probanthine. *Gastroenterology* 76:88-93, 1979.
12. Albornoz-Plata Alberto. Drogas específicas en el tratamiento de la Úlcera Péptica. Conferencia Academia Nacional de Medicina de Colombia, Bogotá, octubre 7 de 1982.

13. Giachetti A. et al: Muscarinic receptor subtypes M1 and M2. Symposium, Advances in Gastroenterology with the Selective antimuscarinic Compound Pirenzepine. Stockholm 17th. June 1982. Proceedings Edited by G. Dotevall.
14. Symposium Advances in Gastroenterology with the Selective Antimuscarinic Compound Pirenzepine. Stockholm, 17th. June 1982. Proceedings Edited by Gerhard Dotevall.
15. Abstrac book — The World Congresses in Stockholm Sweden, June 14-19, 1982.
16. Venables C.W.: Surgery and hospitalization Frennds in the U.K. before and after the introduction of Cimetidine, A cost Benefit Symposium-Amsterdam 1981.
17. Albornoz-Plata A., et al: Pirenzepina en el Tratamiento de la Ulcera Péptica. Estudio Multicéntrico. Escandinavian Journal of Gastroenterology. No. 17, Suplemento No. 78. Pág. 116. Abstrac. 463. 1982.



Un caso de riesgo permanente...

W.S. 44 años. Político de profesión.
Ha disminuído sus actividades desde hace 2
meses debido a ataques de amaurosis fugaz
acompañado de náuseas, relativamente
frecuentes.

Nada digno de destacar al exámen clínico
general y neurológico.

Hallazgos del laboratorio: Trombocitosis
con agregados plaquetarios circulantes
reversibles.

En sus antecedentes de importancia registra
la muerte de su padre y un tío debido a
A.C.V.

I.D.: Ataques isquémicos transitorios,
Trombocitemia esencial.

OBSERVACION IMPORTANTE

Difícilmente cambiará su ritmo de vida y
su situación de riesgo.

Persantin[®] 75

Antitrombótico, permite disminuir

REFERENCIAS

1. Thompson, D.G.; Wingate, D.L.: El butilbromuro de hioscina no altera los patrones de actividad motora del intestino delgado. *Brit J. Pharmacol* 72, 685 - 687 (1981).
2. Soeterboek, A.M.; Wesseling, H.; Thiel, M.: Alternativas a la atropina? Estudio comparativo. *Pharm. Int.* 1, 165-168 (1980).

Registro Minsalud: M-003171



**Boehringer
Inaelheim**