

CIMETIDINE EN ULCERA DUODENAL

* Dr. Gonzalo Puga
Dr. Tomás Calero
HOSPITAL GENERAL DE LAS
FUERZAS ARMADAS

INTRODUCCION

La cimetidina ampliamente conocida en la última década como inhibidor de la secreción gástrica actúa como antagonista específico de los receptores de histamina H² que son los responsables en último término de la transmisión de los estímulos vagales y hormonales para producir la secreción ácida péptica; ha sido utilizada con éxito en el tratamiento de la úlcera gástrica y sobre todo duodenal.

El presente ensayo clínico se realizó para demostrar la seguridad y eficacia de la cimetidina en el tratamiento de la úlcera duodenal sin complicaciones.

MATERIAL Y METODOS

En este ensayo se incluyeron 16 pacientes luego de una rigurosa selección con diagnóstico de

ulcus duodenal activo, clínica, endoscópica y radiológicamente demostrada, sin estenosis, penetración ni perforación, en todos los casos se tomó fotos de las lesiones y se realizaron acidimetrías confirmatorias. Se incluyeron pacientes sobre los 20 años excluyendo a aquellos que presentaban hemorragia gastroduodenal reciente o que su patología podrá requerir una cirugía inminente o intervenidos con sutura de su úlcera o que se presente asociada a otras entidades clínicas como síndrome de Zollinger Ellison, úlcera gástrica o con enfermedades cuyos síntomas dificultan la evolución de la úlcera duodenal o el valor terapéutico de la droga o pacientes con terapéutica concomitante ulcerogénica o que pueda afectar la evolución de la droga investigada o que han mantenido una terapia a largo plazo que pueda ser causa de úlcera así por ejemplo: corticoesteroides, el consumo de salicilatos no es razón de exclusión sino es de uso continuo. Patologías primarias como Ca gástrico, embarazada y lactante fueron

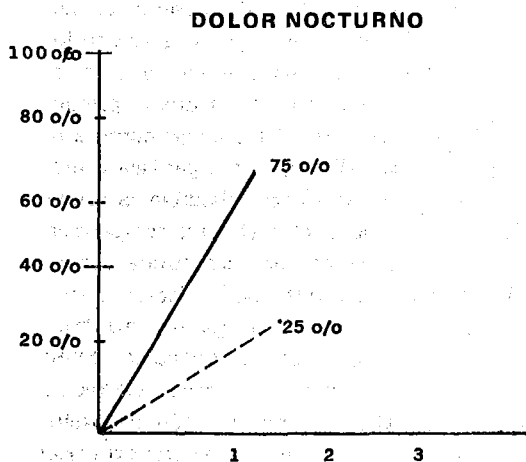
excluidas del ensayo, todos fueron tratados por 4 semanas hospitalizados y 2 en consulta externa; recibieron dieta blanda de ulceroso.

Se utilizó el método de selección doble ciego en 16 pacientes de los cuales 8 recibieron cimetidine y 8 placebo. La dosis oral de cimetidine fue de 200 mgr 3 veces al día y de 400 mgr al acostarse con un total de 1g. diario por 4 semanas y un período total de observación de 6 semanas. La única medicación adicional permitida fue un antiácido, el Gel hidróxido de aluminio y magnesio sobre todo en caso de dolor intenso y en forma poco frecuente sedante por insomnio.

La endoscopia se realizó antes de efectuar el estudio y en la segunda o sexta semana como control. Todos los pacientes se sometieron a exámenes de laboratorio estandarizados: Biometría hemática completa, química sanguínea elemental y microscópica de orina. Pruebas funcionales hepáticas (Bilirrubina, Fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica, transaminasas Rx standar de torax, acidimetría gástrica antes y después del tratamiento.

RESULTADOS

De los 16 casos registrados 8 en cada grupo que recibieron cimetidine y placebo se analizaron estadísticamente.



Clínicamente fue notorio que en un 75 o/o del grupo que tomó cimetidine no tuvieron dolor nocturno en relación al 25 o/o del placebo en la primera semana.

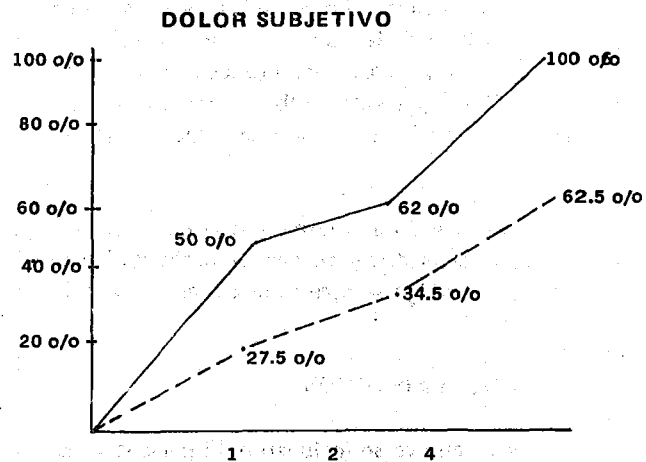
El dolor subjetivo desapareció en el 50 o/o de pacientes con cimetidine contra 27,5 o/o con placebo en la segunda semana, 62 o/o con cimetidine y 34,5 o/o con placebo en la tercera semana, 100 o/o con cimetidine y 62,5 o/o con placebo en la cuarta semana.

El dolor objetivo tuvo remisión notoria con cimetidine en 37,5 o/o contra 31 o/o de placebo en la primera semana, a 75 o/o con cimetidine y 25 o/o de placebo en la segunda semana, otros síntomas importantes acompañantes:

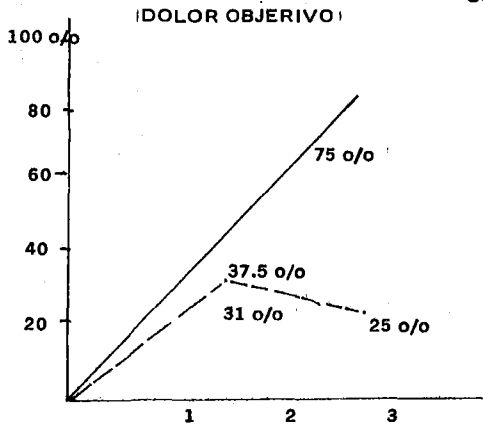
Nausea y vómito con cimetidine remitieron en un 75 o/o en tanto que con placebo lo hicieron 25 o/o. La pirosis remitió en un 50 o/o de pacientes con cimetidine y 31 o/o con placebo.

Endoscópicamente fue observada cicatrización de la úlcera interpretada como curación en la segunda semana en un 75 o/o con cimetidine en relación al 19 o/o de pacientes con placebo en la segunda semana.

Los antiácidos se utilizaron con 32,2 o/o de pacientes con cimetidine y 68,8 o/o en pacientes con placebo.



CURACION ENDOSCOPICA



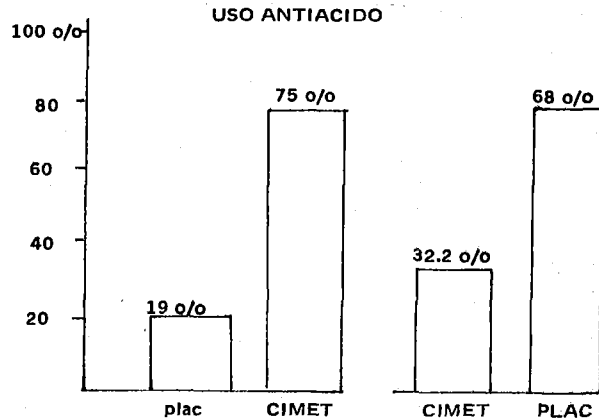
Ninguno de los pacientes con cimetidine presentaron efectos colaterales o indeseables. En los test hematológico, bioquímico y de uroanálisis un 32 o/o tuvieron anemia hasta 10 gr. de Hemoglobina y retención de azoados que mejoró con medicación específica sin ningún efecto secundario, no tuvimos ninguna alteración de las pruebas de función hepática.

DISCUSION

El ensayo se realizó en el servicio de gastroenterología del Hospital Militar de Quito en hospitalizados y rigurosamente seleccionados lo que asegura la similitud entre los dos grupos de estudios; edad, sexo, historia familiar de enfermedad ulcerosa, procedencia, número de recidivas y duración de los síntomas en el presente episodio.

En sintomatología y signología el dolor nocturno desapareció en 75 o/o de pacientes con cimetidine y apenas 25 o/o de los que recibieron placebo en la primera semana a partir de la cual desaparecieron prontamente en la segunda semana en especial el grupo de cimetidine.

El dolor subjetivo remitió en el grupo de cimetidine en forma similar que el dolor objetivo, 62 o/o para la primera semana y 75 o/o para la segunda semana contra 27.5 y 25 o/o respectivamente con placebo. Igual comportamiento se ha apreciado con otros síntomas acompañantes importantes como la náusea y vómito que remitieron un 75 o/o con cimetidine contra 25 o/o



de placebo en tanto que la pirosis solo remitió en 50 o/o para cimetidine y 31 o/o para placebo. En la endoscopia con la cimetidine se observó cicatrización y por tanto curación de la lesión ulcerosa en la segunda semana en un número importante como es del 75 o/o en comparación de los que recibieron el placebo el 19 o/o. Los que recibieron antiácido en el grupo de cimetidine fue menor (32.2 o/o) que el 68.8 o/o del placebo que necesitó esta medicación para aliviar el dolor.

En los exámenes clínicos diarios de los pacientes no se observaron alteraciones de su estado fisiológico, ni se encontraron reacciones adversas, o efectos secundarios cuidadosamente investigados como ginecomastia. La acidimetría gástrica tanto lo basal como la estimulada con histología no tuvo variaciones importantes en los dos grupos de estudio.

En los exámenes de laboratorio debe mencionarse la ausencia de alteración de las pruebas funcionales hepáticas, en cambio en un 32 o/o se observó anemia y alteración de azoados que nos indicaría que estos pacientes presentaron un sangrado activo.

CONCLUSIONES

1. La sintomatología tanto el dolor nocturno como el dolor calificado como subjetivo y objetivo, remitieron en un porcentaje importante en

la primera y segunda semana en los pacientes que recibieron cimetidine en relación con los que recibieron placebo.

2. Los síntomas acompañantes que le dan la característica peculiar a la enfermedad ulcero péptica, remitieron en una cuantía igual al dolor con el grupo de la cimetidine.
3. El antiácido tuvo un consumo reducido en el grupo de la cimetidine.
4. La cicatrización de la úlcera desde la segunda semana se observó en un importante número en el grupo que tomó cimetidine.
5. No se encontraron alteraciones en el estado fisiológico general de los pacientes en estudio.
6. No se encontraron reacciones adversas o efectos secundarios en especial en el grupo que tomó cimetidine.
7. La acidez gástrica no tuvo variaciones importantes en los dos grupos de estudio.
8. En los exámenes de laboratorio no se apreciaron alteraciones de las pruebas de función hepática, en una tercera parte se observó anemia por sangrado digestivo concomitante.

BIBLIOGRAFIA

Blinder, H.J., Cocco, A., Crossley, R.J., Finkelshtein, W., Font R., Friedman, G., Groarke, J., Hugles, W., Johnson, A.F., McGulgan, J.E., Summers, R., Vlahcevic R., Wilson, E.C., and Winship, D.H.: Cimetidine in the treatment of duodenal ulcer. A multicenter double-blind study. *Gastroenterology* 74:380-388, 1978.

Black, J.W., Duncan, W.A.M., and Durant, C.J.: Definition and antagonism of histamine H₂ receptors. *Nature* 236:385-390, 1972.

Eseartín M. *Gastroenterología básica. Algunas consideraciones sobre fisiopatología gástrica. Medicina I de ps 1.980.*

RESUMEN

Se efectuó el ensayo clínico doble ciego en 16 pacientes para demostrar la eficacia y seguridad de cimetidine en tratamiento de úlcera duodenal sin complicaciones.

Fueron tratados 8 pacientes con cimetidine y 8 con placebo. La dosis oral de cimetidine fue de 200 mg. 3 veces al día y 400 mg al acostarse por 4 semanas. La única medicación adicional permitida para el dolor fue el gel hidróxido de aluminio y magnesio, raramente se autorizó un sedante para insomnio. La endoscopia se realizó antes y para incluirlo en el estudio y a la segunda semana como control, todos los pacientes se sometieron a exámenes de laboratorio y radiología estándares antes y después del tratamiento.

Fue notorio que 75 o/o no tuvieron dolor nocturno con cimetidine en un 50 o/o desapareció el dolor subjetivo en la Primera semana, en 62 o/o desapareció en la tercera y 100 o/o en la cuarta. Dolor objetivo; remitió en 37,5 o/o en la primera semana, 75 o/o en la segunda semana. Otros síntomas náusea, vómito remitieron el 75 o/o, piro-sis el 50 o/o. Curación endoscópica fue observada en 75 o/o con cimetidine contra 19 o/o de placebo. La tolerancia al medicamento fue satisfactoria, sin ningún efecto secundario.

Hetsel, D.J., Hansky, J., Shearman, D.J.C., Korman M.C., Hecker, R., Taggart, G.J., Jackson, R., and Gabb, B.W. Cimetidine treatment of duodenal ulceration, Short term clinical trial and maintenance study. *Gastroenterology* 74: 389-392, 1978.

Ubilluz R. Cimetidine in the treatment of active duodenal ulcer *Current Therapeutic research* V. 25 N-2 II 1.979.

Villalobos, J.J. —Estudio doble ciego de cimetidine y placebo en úlcera duodenal. *I.N.V. Méd Int.* (1978) 5.273.

* Profesor principal de la Facultad de Ciencias Médicas.