

CLINICA DE GASTROENTEROLOGIA. INSTITUTO CIENTIFICO DE MEDICINA INTERNA.
ACADEMIA DE MEDICINA, SOFIA, BULGARIA

Tratamiento médico a los enfermos con úlcera duodenal con ranitidín

Dra. Violetta Tzvetkova Dr. Z. Krastev, Dr. S. Derijan, Dr. Atanaf Maleev

Tzvetkova, V. y otros: *Tratamiento médico a los enfermos con úlcera duodenal con ranitidín.*

El medicamento ranitidín es un activo antagonista de los receptores H₂. El fin de esta investigación fue analizar el efecto terapéutico con dos diferentes dosis de ranitidín (150 y 300 mg) en combinación con álcalis y sin álcalis. Se Investigaron 41 enfermos (30 hombres y 11 mujeres, entre 21 y 78 años), a los cuales antes de comenzar el tratamiento se les confirmó la presencia de úlcera duodenal mediante endoscopia y determinación de acidez básica (BAO) y máxima (MAO). De acuerdo con los valores de la acidez básica tomada como punto de partida, los enfermos fueron separados en 2 grupos: con BAO 5-8 mEq/l y con BAO mayor de 8 mEq/l. En cada uno de los 2 grupos, la mitad de los enfermos recibía 150 mg de ranitidín con adición de álcalis y la otra mitad 300 mg de ranitidín sin álcalis. Dos, tres y cuatro semanas después de comenzado el tratamiento, todos los enfermos fueron chequeados mediante la endoscopia. Los resultados de la investigación demuestran: que en el grupo tratado con 150 mg más adición de álcalis, al final de la segunda semana la úlcera cicatrizó en el 83,7 % de los enfermos, al final de la tercera semana en el 89,3 % de los enfermos y al final de la cuarta semana la úlcera sólo no cicatrizó en 2 enfermos (11,1 %). En el grupo tratado con 300 mg sin adición de álcalis, al final de la segunda semana de comenzado el tratamiento ésta cicatrizó en el 78,3%; al final de la tercera semana en el 95,7% y al final de la cuarta semana no cicatrizó en el 4,3 % de los casos (1 enfermo). Los resultados de la presente investigación demuestran que el efecto del tratamiento de la úlcera duodenal con el medicamento ranitidín en los 2 esquemas propuestos es el mismo.

INTRODUCCION

El preparado ranitidín, descubierto por Glaxo-group Research, es un antagonista de los receptores H₂ con una acción fuerte, rápida y más potente que el preparado cimetidín. Químicamente representa un aminoalcaloide sustituido furon aminoalcalinizado que contiene el anillo de imidasol ni cianoguanidina, los cuales se encuentran en la cimetidina y metiamida.¹

Especialista en Gastroenterología. Asistente del Director, oc Especialista en Gastroenterología. Docente Académico

El ranitidín retiene la principal y estimulada secreción estomacal (inclusive los ácidos ingeridos con los alimentos y los causados por la estimulación del nervio vago o agentes farmacológicos como la histamina o la pentagastrina).

El preparado tiene una acción relativamente larga, una sola dosis es clínicamente efectiva, como mínimo 12 horas.¹ Se piensa que es de 4 a 9 veces más fuerte que la cimetidina para el organismo humano.¹

Cada tableta contiene 150 *mg* de ranitidín en forma de hidróclorido. No tiene acción de supresión sobre el citocromo P450 y por eso no interfiere la acción de muchos medicamentos, los cuales se metabolizan por este sistema de enzimas.^{2,4,5} Su absorción no se dificulta por los alimentos ni por otros medicamentos antiácidos.

Se excreta del organismo, principalmente por medio de los riñones en pequeñas cantidades como sustancias metabólicas. El período medio de eliminación es de 2 horas.^{1,2,5} No son conocidas contraindicaciones por el consumo de este medicamento.

OBJETIVOS DE ANALISIS Y TRABAJO QUE SE VA A REALIZAR

Analizar el efecto terapéutico del preparado ranitidín con las dosis diarias de 150 *mg* con adición de álcalis y de 300 *mg* sin adición de álcalis; además, el control de los enfermos por medio de la gastroduodenoscopia de 3 a 6 meses después de terminar la terapia con ranitidín.

MATERIAL Y METODOS

Hospitalización y curación de 41 enfermos con úlcera duodenal (30 hombres y 11 mujeres). La edad media de los enfermos es de 41 años, desde los 21 a los 78 años.

La presencia de la úlcera en todos los enfermos fue confirmada antes del comienzo de la terapia por medio de la gastroduodenoscopia. Después de 14, 21 y 28 días de tratamiento, fueron realizadas endoscopias de control.

A todos los enfermos se les examinó la acidez básica (BAO) y la acidez máxima (MAO) antes de comenzar el tratamiento. Como estimulante se utilizó acignost en una dosis de 6 *v-g/kg* de peso. Se examinaron los niveles séricos de aspartatoaminotransferasa, alaninaaminotransferasa, gammaglutamiltranspeptidasa, creatinina, urea, gastrina, hemoqrana antes de comenzar y después del tratamiento. Todos los enfermos fueron sometidos a la dieta antiulcerosa, se limitaron de fumar e ingerir bebidas alcohólicas.

Los pacientes fueron distribuidos en 2 grupos de acuerdo con la acidez básica que les fue confirmada: con acidez básica (BAO) de 5 a 8 *mEq/l* y con acidez básica (BAO) mayor de 8 *mEq/l*.

De cada grupo 9 enfermos fueron tratados con una tableta (150 *mg*) de ranitidín con adición de álcalis a las 10 de la noche antes de acostarse; 9 enfermos del primer grupo y 14 del segundo fueron tratados con 2 tabletas (300 *mg*), una por la mañana y otra por la noche, sin adición de álcalis.

Treinta enfermos fueron controlados con la gastroduodenoscopia de 3 a 6 meses después de terminada la terapia con ranitidín.

RESULTADOS Y DISCUSION

En relación con el tamaño medio de la úlcera, no se constató una diferencia considerable entre los grupos de enfermos tratados con 300 mg de ranitidín, y los tratados con 150 mg con adición de álcalis. Para el grupo tratado con 300 mg de ranitidín, el tamaño medio de la úlcera es de 0,75 cm con $S = \pm 0,33$. Para el grupo tratado con 150 mg de ranitidín con adición de álcalis, el tamaño medio de la úlcera es de 0,60 cm con $S = \pm 0,21$ $Ct = 0,75$; $p > 0,05$).

En la tabla están indicados los resultados del tratamiento en los diferentes grupos de enfermos con el porcentaje de epitelización a los 15, 22 y 29 días, así como el número y el porcentaje de las úlceras no epitelizadas; se observan los buenos resultados con esta terapéutica. En el grupo tratado con 150 mg con adición de álcalis, se comprobó el 83,3 % de epitelización a los 15 días; 88,9 % a los 22 días y el 11,1 % (2 enfermos) sin epitelizar a los 29 días.

En el grupo tratado con 300 mg de ranitidín sin adición de álcalis, se comprobó el 78,3 % de epitelización a los 15 días, 82,6 % a los 22 días y el 4,3 % (1 enfermo) no epitelizó a los 29 días.

Es interesante la caracterización de los enfermos con respecto al nivel de acidez. En los tratados con 1 tableta con adición de álcalis, el 50 % tienen acidez de 5 a 8 mEq/l y el 50% más de 8 mEq/l. En el segundo grupo la distribución es de 39 % con BAO de 5 a 8 mEq/l y 61 % con más de 8 mEq/l. La comparación según el nivel de la acidez básica, no establece una diferencia estadística auténtica entre los 2 grupos de enfermos. $CX^2 = 0,391$; $p > 0,05$ (figura 1).

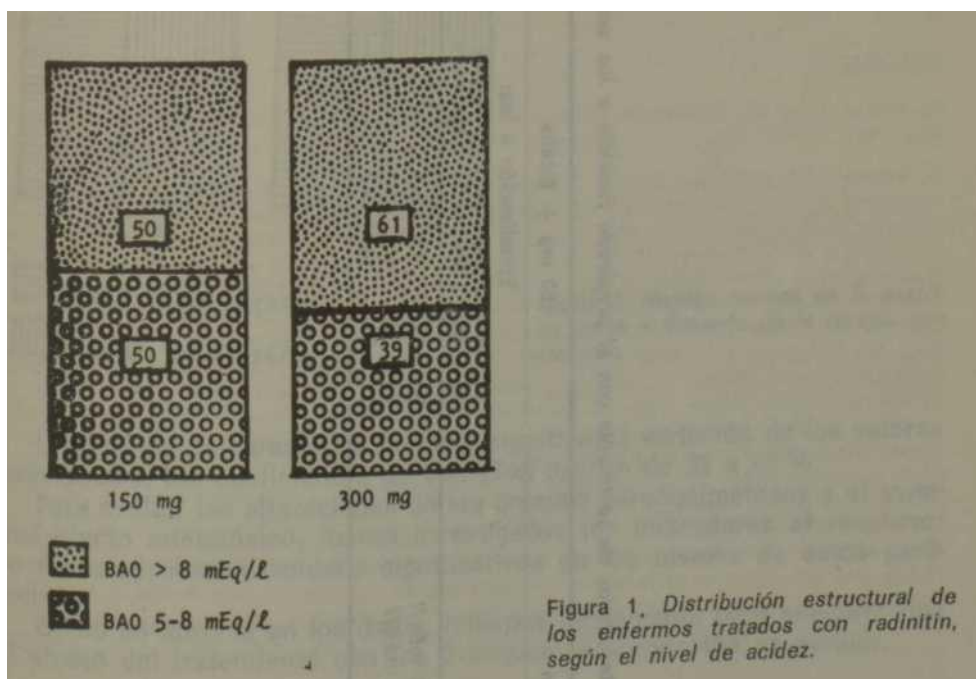


Tabla. Resultados de la terapia con el preparado ranitidín a los enfermos con úlcera duodenal.

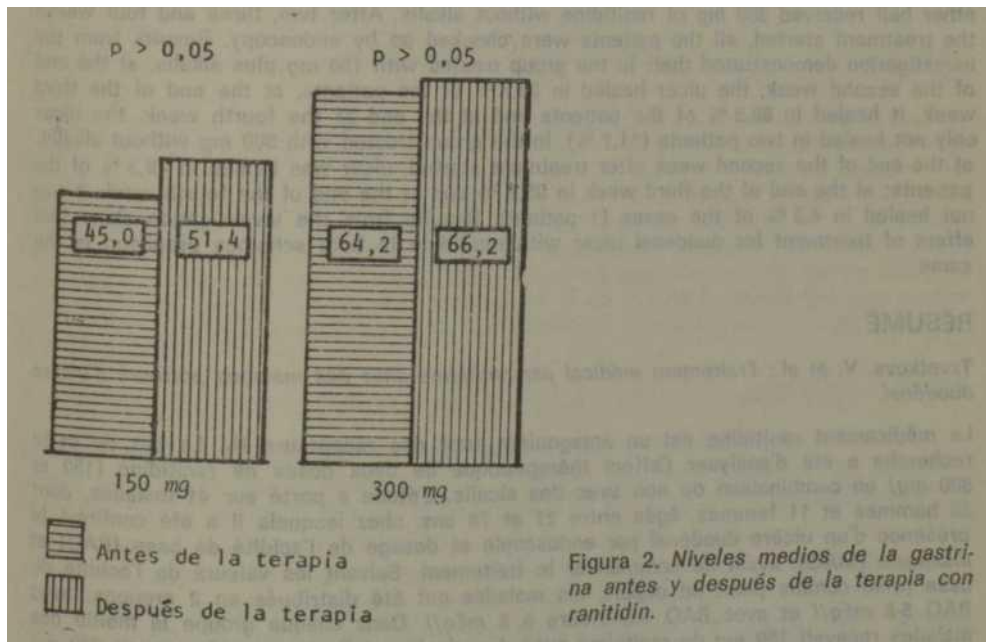
Ranitidín	150 mg + álcals						300 mg												
	15 días			Epitelización a los:			Ulceras no epitelizadas			epitelización a los:			Ulceras no epitelizadas						
	No.	%		22 días	%		29 días	%		15 días	%		22 días	%		29 días	%		
BAO 5-8 mEq/l	8	44,4	1	5,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
BAO 8 mEq/l	7	38,9	—	—	—	—	—	—	2	11,1	11	47,8	—	—	—	2	8,6	1	4,3
Total	15	83,3	16	88,9	—	—	—	—	2	11,1	18	78,3	19	82,6	22	95,7	1	4,3	—

En los 2 grupos de pacientes fue examinada la gastrina sérica antes y 36 horas después del tratamiento. La comparación de los 2 grupos de pacientes con respecto a los valores de la gastrina antes y después del tratamiento, determinó valores medios cercanos 55,6 y 59,6 ($t = 0,51$; $p > 0,05$).

La distribución de los enfermos curados según la dosis de ranitidín, demuestra un cambio más considerable de la gastrina después del tratamiento con 150 mg de ranitidín con adición de álcalis, los valores de x son de 45 a 51,4, pero la diferencia no tiene importancia ($t = 0,82$; $p > 0,05$).

Con las 2 tabletas de ranitidín no se comprobó cambio alguno en el nivel de la gastrina después de la curación ($t = 0,17$; $p > 0,05$; los valores de x son de 64,2 a 66,2).

Los curados con 1 tableta de ranitidín tienen un nivel de la gastrina más bajo antes del tratamiento, 45,0 contra 64,2 en los curados con 2 tabletas de ranitidín, con tendencia a un significativo aumento de la diferencia ($t = 2,0$ y $p > 0,05$). Por la diferencia de la gastrina en los 2 grupos de enfermos, los resultados después del tratamiento no se pueden comparar y discutir (figura 2).



La gastrina se caracteriza con una significativa variación de individuales, los coeficientes de variación oscilan de 33 a $^{\circ}$. Para excluir las alteraciones en los órganos parenquimatosos y eventual efecto mielotóxico, fueron investigados los indicadores al respecto, no se comprobaron cambios significativos en los niveles de esos parámetros.

Como se aprecia en los datos, tenemos fundamento para asegurar que el efecto del tratamiento con los 2 esquemas propuestos es similar.

Treinta de los enfermos fueron controlados mediante la endoscopia 3 a 6 meses después del alta clínica. En 18 de ellos (60 %) no se encontraron signos de úlcera, pero en 12 enfermos (40 %) la úlcera recidivó.

En la comparación de las distribuciones frecuentativas no se determinó una diferencia significativa ($x = 2,40$; $p > 0,05$).

Estos datos demuestran que la terapéutica con ranitidín conduce a una rápida epitelización de la úlcera duodenal, pero no evita las recidivas.

SUMMARY

Tzvetkova, V. et al.: *Medical treatment using ranitidine to patients with duodenal ulcer.*

Ranitidine medicamentous is an active H₂ receptor antagonists. The purpose of this investigation was to analyze the therapeutical effect using two different doses of ranitidine (150 and 300 mg) combined with alkalis and without alkalis. Forty one patients (30 males and 11 females, aged 21-78 years) were investigated. Before starting treatment, presence of duodenal ulcer was proved by means of endoscopy and determination of basic acidity (BAO) and maximal acidity (MAO). According to values of basic acidity which was taken as starting point, the patients were clustered into two groups: one with 5-8 mEq/l of BAO and the other with more than 8 mEq/l of BAO. In each of the two groups, half of the patients was administered with 150 mg of ranitidine with additioned alkalis and the other half received 300 mg of ranitidine without alkalis. After two, three and four weeks the treatment started, all the patients were checked up by endoscopy. Results from the investigation demonstrated that: in the group treated with 150 mg plus alkalis, at the end of the second week, the ulcer healed in 83,7 % of the patients, at the end of the third week, it healed in 89,3 % of the patients and at the end of the fourth week, the ulcer only not healed in two patients (11,1 %). In the group treated with 300 mg without alkalis, at the end of the second week after treatment started, ulcer was healed in 78,3 % of the patients; at the end of the third week in 95,7 % and at the end of the fourth week it was not healed in 4,3 % of the cases (1 patient). Results from the investigation show that effect of treatment for duodenal ulcer with ranitidine in both schemes proposed is ths same.

RÉSUMÉ

Tzvetkova, V. et al.: *Traitement médical par ranitidine chez des malades porteurs d'ulcère duodéal.*

Le médicament ranitidine est un antagoniste actif des récepteurs H₂. Le but de cette recherche a été d'analyser l'effect thérapeutique de deux doses de ranitidine (150 et 300 mg) en combinaison ou non avec des alcalis. L'étude a porté sur 41 malades, dont 30 hommes et 11 femmes, âgés entre 21 et 78 ans, chez lesquels il a été confirmé la présence d'un ulcère duodéal par endoscopie et dosage de l'acidité de base (BAO) et maximale (MAO), avant de commencer le traitement. Suivant les valeurs de l'acidité de base prise comme point de départ, les malades ont été distribués en 2 groupes: avec BAO 5-8 mEq/l et avec BAO supérieure à 8 mEq/l. Dans chaque groupe la moitié des malades recevait 150 mg de ranitidine avec des alcalis, et l'autre moitié recevait 300 mg de ranitidine sans alcalis. Tous les malades ont été examinés par endoscopie la deuxième, la troisième et la quatrième semaine après le début du traitement. Les résultats de la recherche montrent que: dans le groupe traité par 150 mg avec addition d'alcalis, à la fin de la deuxième semaine l'ulcère avait cicatrisé dans 83,7% des malades; à la fin de la troisième semaine, dans 89,3 % des cas; et à la fin de la quatrième il n'avait pas cicatrisé seulement chez 2 malades (11,1%), Dans le groupe traité par 300 mg de ranitidine sans addition d'alcalis, à la fin de la deuxième semaine l'ulcère avait cicatrisé dans 78,3 % des cas; à la fin de la troisième, dans 95,7 % des cas; et à la fin de la quatrième il n'y avait qu'un malade chez lequel il n'avait pas cicatrisé (4,3 %). Les résultats de cette recherche montrent que l'effet du traitement de l'ulcère par ranitidine est similaire suivant les 2 schémas proposés.

BIBLIOGRAFIA

1. *Domschke, S.; W. Domschke:* New histamine H₂ receptor antagonists Hepatoastro- enterology 27 (3): 163, 1980.
2. *Brotigen, R. N. et al.:* Ranitidine: a review of its pharmacology and therapeutic use in peptic ulcer disease and other allied diseases. Gut 24: 267, 1982.
3. *Leroux, P. et al.:* Effect of Ranitidine on healing of peptic ulcer: a 2 month study. Am J Gastroenterol 78 (4): 227, 1983.
4. *Mavier, P. et al.:* Comparative effects of Cimetidine and Ranitidine on liver microsomal drug metabolizing enzim system studied in vivo and in vitro in the rat. Gastroenterol Clin Biol 7 (3): 244, 1983.
5. *Zeldis, J. B. et al.:* Drug therapy: Ranitidine —a new H₂ receptor antagonist. N Engl J Med 309 (22): 1368, 1983.

Recibido: 14 de junio de 1985

Aprobado: 3 de noviembre de 1985

Dra. *Violetta Tzvetkova*
Clinica de Gastroenterologia
Calle Dimitor Nestorov No. 15
Sofia
Bulgaria