

***Estudio clinico experimental del uso del
metronidazol en el tratamiento de la úlcera
péptica***

Por los Dres.:

**MYRNA QUINTERO,⁹ JULIÁN ALVAREZ,* ARCADIO SOTTO,* J. A. FDEZ. PAREDES¹⁰ y
RAYMUNDO LLANIO¹¹ J. A. FDEZ. PAREDES¹⁰ y RAYMUNDO LLANIO¹¹**

Quintero, M. et al. *Estudio clinicoexperimental del uso del metronidazol en el tratamiento de la úlcera péptica*. Rev. Cub. Med. 13: 1, 1974.

Se reportan los resultados obtenidos con el empleo del metronidazol en 40 pacientes ulcerosos, siendo excelentes los resultados clinico radiológicos. Se administró el medicamento a 17 ratas, previa ligadura del piloro comparándose los resultados con un grupo control, siendo la incidencia de úlcera, mucho menor en el grupo de ratas que recibieron el fármaco. Consideramos que el metronidazol posee un notable efecto anti ulcerogénico, y que su acción se ejerce probablemente por vía sistémica. Creemos que el mismo debe tenerse en cuenta en el arsenal terapéutico de la úlcera gastroduodenal.

INTRODUCCION

La úlcera péptica sigue constituyendo un problema actual, tanto desde el punto de vista de su patogenia como de su tratamiento. Se han ensayado múltiples medidas terapéuticas, una de las cuales, basada en un hecho fortuito, tal como lo refieren *Sancho-Miñano* y, colaboradores, ha sido el uso del metronidazol.

Motivados por este trabajo, es que nos dimos a la tarea de realizar un estudio clinico radiológico y experimental del efecto de este fármaco sobre la úlcera péptica.

El metronidazol, es un derivado sintético de la serie de los nitroimidazoles dotado de una poderosa actividad antiparasitaria con respecto a la *Trichomona vaginalis*,

Giardia lamblia y la *Entamoeba histolytica*.

MATERIAL Y METODO

a) *En pacientes ulcerosos.*

Se estudiaron 40 pacientes portadores de úlcera péptica, 32 de ellos hospitalizados y 8 ambulatorios. El 80% de los pacientes pertenecían al sexo masculino. Las edades fluctuaban entre 18 y 69 años.

En cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad ulcerosa ya diagnosticada por radiología, ésta osciló entre 5 días y 22 años.

En el 67% de los casos dicho tiempo de evolución era inferior a 5 años.

Todos los pacientes presentaban sintomatología típica de úlcera: epigastralgia, acidez y vómitos; 9 pacientes tenían antecedentes de melena.

Se realizó tratamiento con metronidazol a la dosis de 500 mg diarios, repartidos en

⁹ Especialista de 1er. grado en gastroenterología. Instituto de Gastroenterología.

¹⁰ Residente 3er. año de gastroenterología. Instituto de Gastroenterología.

¹¹ Profesor de gastroenterología. Instituto de Gastroenterología.

dos dosis durante 10 días en forma de comprimidos bucales, prescribiéndoseles una dieta antiulcerosa, así como antiácidos en algunos casos.

A todos los pacientes se les realizó antes y después del tratamiento los siguientes exámenes: estudio del quimismo gástrico, radiografía de estómago y duodeno, así como biopsia gástrica y gastroscopia en los casos de úlcera gástrica. Hacemos notar que se tuvo especial cuidado en escoger los casos que presentaron al examen radiológico una imagen evidente de nicho ulceroso, excepto en dos pacientes en que sólo existía una deformidad ulcerosa del bulbo duodenal, pero que clínicamente tenían una crisis ulcerosa típica.

De acuerdo con lo antes expuesto se agruparon 17 casos de úlcera gástrica y 23 de úlcera duodenal.

b) *En animales de experimentación.*

Se utilizó como modelo la rata Sliay, provocando la úlcera por ligadura del píloro. Se utilizaron ratas blancas machos adultos con un peso que oscilaba entre 110 y 220 gramos, con similares condiciones de vida y alimentación y suministradas por el mismo vivero.

Se tomaron 27 ratas como controles, colocándolas en ayunas durante 24 horas con agua ad-libitum, realizándose la ligadura y sacrificándolas a las 23 horas, ya que en pruebas hechas con anterioridad se comprobó que la ulcerogénesis comenzaba a las 16 horas, alcanzando un porcentaje apreciable a las 23 horas.

A un grupo de 17 ratas se les administró metronidazol, a dosis de 50 mg diarios durante 4 días, dejándose después de 24 horas en ayunas y sin darles el medicamento, antes de ligarle el píloro para asegurar de esta manera que no quedaron residuos gástricos del fármaco.

Los animales fueron sacrificados a las 23 horas, se disecaron los estómagos, abriéndolos por curvatura mayor y observándolos al microscopio de disección, clasificándose éstos en ulcerados y, no ulcerados, y entre estos últimos en lesionados y no lesionados.

RESULTADOS a) *En pacientes*

ulcerosos.

Desde el punto de vista clínico la sintomatología desapareció completamente desde el comienzo del tratamiento. Dos pacientes ambulatorios refirieron náuseas durante los dos primeros días del tratamiento, aunque éstas desaparecieron sin abandonar el mismo.

En cuanto al quimismo gástrico no se encontró ninguna modificación en los valores de la secreción gástrica antes y después del tratamiento.

Desde el punto de vista radiológico (Ver cuadro) en todos los pacientes con úlcera gástrica se constató la desaparición del nicho, después del tratamiento, esto fue corroborado también por la gastroscopia.

Respecto a las úlceras duodenales, de los 21 nichos constatados radiológicamente, 5 de ellos desaparecieron sin dejar ninguna deformidad del bulbo; en

12 pacientes desapareció el nicho, aunque quedó una deformidad bulbar; en 3 pacientes el nicho había disminuido de tamaño con notable mejoría radiológica y en un caso el nicho persistió con iguales caracteres a pesar de la mejoría clínica del paciente y a pesar de habersele realizado dos cursos de tratamiento de 10 días cada uno.

En cuanto a las dos crisis ulcerosas, que presentaban desde el inicio deformidad del bulbo, no se observaron modificaciones radiológicas. (Figs. 1 a 5).

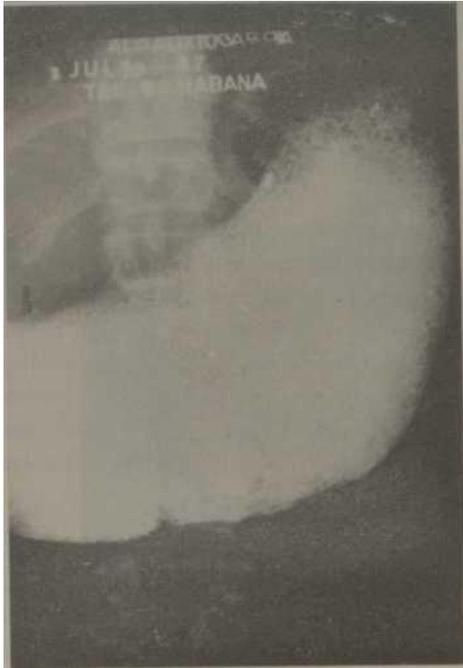


Fig. 1—Caso No. 1: Radiografía de un enfermo que ingresó con un síndrome pilórico; se observa el estómago con marcada distensión y con abundantes secreciones y restos alimenticios.

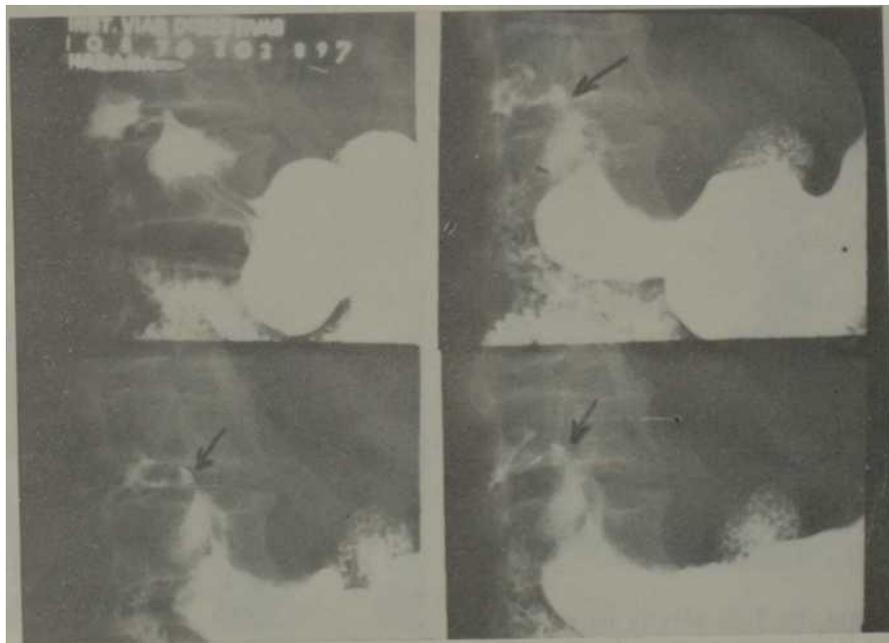


Fig. 2.—Al desaparecer el síndrome pilórico, se observa la aparición de un nicho ulceroso del bulbo.

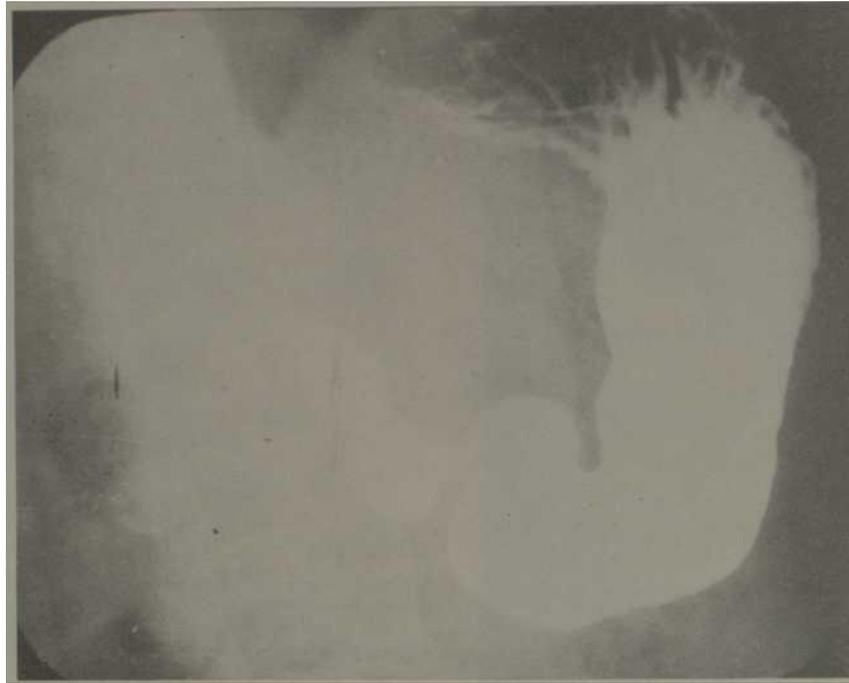


Fig. 3—El nicho ulceroso ha desaparecido después del tratamiento de 10 días.



Fig. 4—Caso No. 2. Se observa un gran nicho ulceroso en la curvatura menor del antro marcado por una flecha y el cual fue comprobado por gastroscopia.



fig 5—Desaparición del nicho- después de]l tratamiento, lo cual también fue comprobado por gastroscopia.

b) *En animales de experimentación*

Las ratas tratadas con metronidazol presentaron diarreas moderadas durante los cuatro días que duró el tratamiento, sin pérdida significativa del peso corporal de las mismas (Ver gráfico).

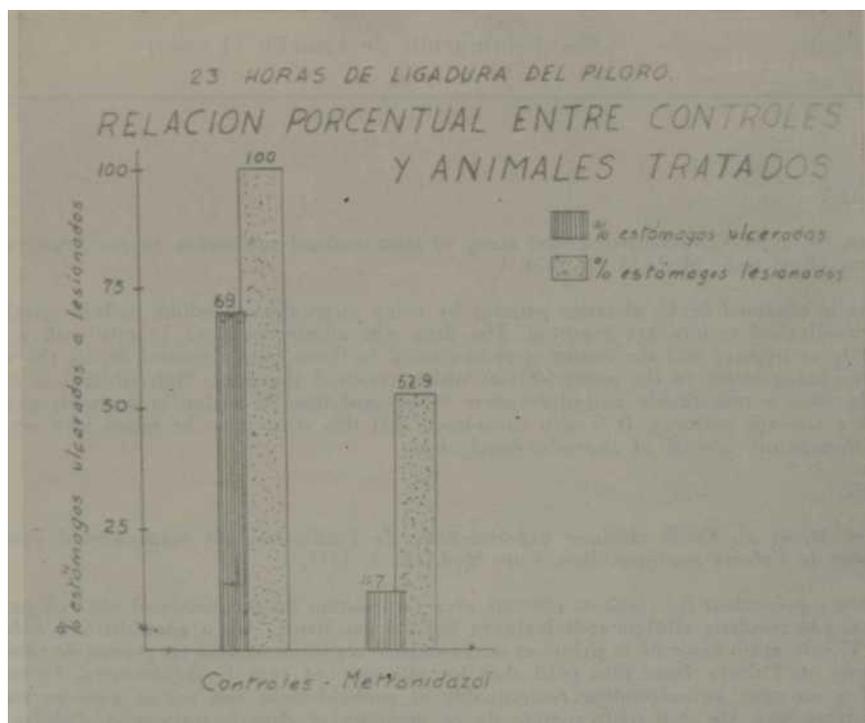
En el grupo control se encontró un 69% de lesiones ulcerosas y un 31% de lesiones de otro tipo (descamación, erosión, digestión y hemorragia), pero todos los estómagos estaban lesionados. En el grupo tratado previamente con metronidazol (17 ratas), solamente se encontraron 2 (11,7%) con úlcera, destacándose sólo un 52,9% de estómagos lesionados.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Como vemos, los resultados obtenidos desde el punto de vista clínico, pueden catalogarse de excelentes, aunque consideramos (jue el número de casos tratados

hasta el momento actual no nos permite hacer conclusiones definitivas. Este medicamento generalmente es bien tolerado por los pacientes, pues solamente dos nos refirieron náuseas en los primeros días las cuales desaparecieron posteriormente.

En los casos (dos) de crisis ulcerosa en que lo empleamos los resultados también fueron altamente satisfactorios. Desde el punto de vista experimental como conclusiones obtenidas consideramos que el metronidazol ejerce un notable efecto antiulcerogénico y que lo hace por vía sistémica, probablemente reforzando la resistencia normal de la pared frente a la acción proteolítica del jugo gástrico, pues el pH y contenido de la secreción gástrica en estómagos tratados y controlen no fue sustancialmente diferente. Los mecanismos por los cuales este fármaco refuerza la resistencia de la pared gástrica frente a los agentes



ulcerogénicos será motivo (le nuevas in-
vestigaciones en nuestros laboratorios.
Aunque no creemos que este medicamento
representa la cura definitiva de una

enfermedad como la úlcera péptica, pues
este trabajo es un reporte preliminar, sí
creemos que debe tenerse en cuenta en la
terapéutica de la misma.

| CUADRO | |
|--------------------------------------|--------|
| RESULTADOS RADIOLOGICOS | |
| Úlcera gástrica (17 casos) | |
| <i>Desaparición del Nicho</i> | |
| (17 casos) | 100% |
| <i>Desaparición del Nicho</i> | |
| (17 casos) | 80,95% |
| —Sin dejar deformidad (5 casos) | |
| —Dejando deformidad (12 casos) | |
| <i>Persistencia del Nicho</i> | |
| (4 casos) | 19,05% |
| —Con disminución de tamaño (3 casos) | |
| —Sin disminución de tamaño (1 caso) | |

SUMMARY

Quintero, M. et al. *Clinicoexperimental study of metronidazol utilization in the peptic ulcer treatment.* Rev. Cub. Med. 13: 1, 1974.

The results obtained in 40 ulcerous patients by using metronidazol, which include excellent clinicoradiological results, are reported. The drug was administered to 17 rats with a previous pylorus ligation and the results were compared to those from a control group, the ulcer incidence being lesser in the group of rats which received the drug. Metronidazol is considered to have a remarkable anti-ulcerogenic effect and that its action is probably exerted through a systemic pathway. It is also considered that this drug must be taken into account in the therapeutic arsenal of gastroduodenal ulcer.

RESUME

Quintero, M. et al. *Etude clinique expérimentale de l'utilisation du metronidazol dans le traitement de l'ulcère peptique.* Rev. Cub. Med. 13: 1, 1974.

Les auteurs présentent les résultats obtenus avec l'utilisation du metronidazol chez 40 patients ulcéreux. Les résultats clinique-radiologiques ont été excellents. On a administré le médicament à 17 rats, après avoir lié le pylore et on a comparé ces résultats avec un groupe de contrôle l'incidence de l'ulcère étant plus petit chez les rats qui ont reçu le médicament. Le metronidazol a un effet anti-ulcérogène remarquable et probablement son action s'exerce par la voie systémique. On doit tenir compte de ce médicament dans le traitement d'ulcère gastroduodenal.

РЕЗКМЕ

KwHTepo M., h flp. KjihHiraecKoe h oiihTHoe irey^emie ncn0Jifc30.3aHiiH Metpohh— fla30Jia b Jie^eHHH nenTir'ieckOii H3BH. Rev. Cub. Med. 13: 1, **1974**

CooÓiuaiOTCH pe3yjiBTaTa, nojiij'MeHHue ot ucn0Jib30BaHHH MeTpOHna **30** Jia y 40 CÍOJIBHHX H3B0ÍÍ, IipHHeM OTMe^aiOTCfl, ÍTO OHH CibUIH OTJHPIHHMH C KJIIHHKOna— fnojiiorinecKoi totoh 3peH&a. JleKapTBeHHoe cpejctBO Óhjio BBeseHO 17 mh- flEHM nocjie npejtbapHTejiLHoro nepeBH3HBBaHHH nrapaTHiiKa. PesyjiBTapa cpa-BHHBaiOTCfl c KOHTpojiLHoii pnynofi *a* OTMenaETCfl, Íto MacTOTa H3B HaMHoro MeHtne y pnyriH Kpuc, nojiijHHBiiHX JieicapCTBO. ÓTaBiiTca Bonpoc o tot.hto MeTpouHhpasoji otí^ajxaeT 3HaflTejiBHHM flencTBneM nnoTUB 0<5pa30BaHiiH H3B. yKa3aHHoe JienapCTBO eJiejyeT inuieTB b Bny b m-iejie cpepCTB ripoTHB H3B jKejiynKa h jtBeHaiwaTimepCTHoS khdikh.

BIBLIOGRAFIA

Sancho-Miñano, Remartínez, M. y Remartínez, R.
Evolución clínica y radiológica de la úlcera
gastroduodenal tratada con metronidazol *Progresos de*
Terapéutica Clínica. XXII: 225,
2, 1969.