

TRATAMIENTO MEDICO-QUIRURGICO DE LA ULCERA DUODENAL Y SUS LIMITACIONES

*Manuel Zeledón Pérez**

Hoy en día, que la investigación de la fisiología del estómago ha dado un avance majestuoso, que la ciencia ha descubierto medicamentos maravillosos para el tratamiento de la úlcera duodenal, que la cirugía extensa y mutilante ha quedado relegada a otras clases de patología gástrica, consideramos que la conducta terapéutica del gastroenterólogo se ha revolucionado ampliamente. También debemos sumar a esta nueva actitud del médico el gran descubrimiento de la endoscopia de los fibroscopios flexibles, que nos han sacado del oscurantismo de épocas pasadas.

Quizás el dilema más grande estriba en los elementos médicos, que siguen pensando en que todos los casos son del orden médico o los del otro bando, intervencionistas por excelencia; que abusan de la cirugía, cuando en realidad no es el caso seleccionado.

Es un tanto controversial el tema y observamos dentro de las personalidades destacadas de la literatura mundial, gentes orientadas asiduamente a uno de los dos extremos. El arsenal terapéutico con que contamos en la actualidad ha hecho que muchas úlceras duodenales sean netamente del resorte de la medicina y que otras tantas úlceras no sufran las complicaciones de orden puramente quirúrgico, más frecuentes en épocas anteriores.

Ciertos medicamentos han entrado del vulgo popular y con mucha frecuencia llegan los pacientes como la medicina que les aconsejó la vecina o el boticario de la esquina, etc. Esta conducta la encontramos irregular y malsana; nos disgusta pensar que la "cimetidina" (dentro de los medicamentos que han adquirido popularidad), la han convertido en una panacea para todos los males digestivos. No la ingieren específicamente para su enfermedad, pues sucede que no se ha hecho diagnóstico preciso, se automedica el paciente a dosis inconvenientes y a lo que le permiten sus medios económicos.

Vamos a ver a grandes rasgos los principales medicamentos que tenemos a nuestra disposición y algunas de las técnicas quirúrgicas más en boga en las dos últimas décadas para terminar con un comentario lo más imparcial posible.

Es concenso universal que la úlcera duodenal aparece en un medio de hiper-acidez gástrica, tanto que la cirugía reductora del medio ácido, como los medicamentos que la regulan, sanan la ulceración.

Las drogas que inhiben o neutralizan la secreción ácida sanan o previenen la producción de úlcera. En general los medicamentos a base de magnesio son los más potentes en cuanto a acción "buffer" pero causan diarrea. Los a base de aluminio tiene un potencial débil y causan constipación. Los compuestos de calcio son potentes pero tienen acción de rebote sobre la acidez gástrica. Peterson y Col (17) reportan curaciones de 78% en pacientes con úlcera duodenal, con sólo hidróxido de aluminio, más hidróxido de magnesio (sin simeticona), durante cuatro semanas y con controles endoscópicos.

Este grupo lo compara con la Cimetidina reportando idénticos resultados en cuatro semanas. La recurrencia de la úlcera a plazo de seis meses fue idéntica en ambos estudios, alrededor del 25%. La ventaja de la Cimetidina es lo práctico de su dosificación y los efectos secundarios de no presentarse diarrea con esta última.

Los receptores antagonistas de la histamina H₂ (Stabile, Passaro) comenzaron a usarla en Inglaterra desde 1960. La Cimetidina si tiene la ventaja de conseguir altas concentraciones en sangre entre 2 a 3 horas, las cuales se mantienen hasta por 4 horas. Inhiben la secreción gástrica en un 50%. También es un potente inhibidor nocturno por encima de las 4 hasta las 8 horas, según Cargill y Col. (3) El tratamiento de la úlcera duodenal crónica de 96 pacientes tratados durante 3-6-9-12 meses. El seguimiento de los mismos reportó recidiva de la úlcera dentro del término de 6 meses. El tratamiento inicial trajo curaciones en el 90% en un término de 4 semanas. Posteriormente 24% recidivaron aún estando bajo tratamiento y el 43% recidivaron dentro de los seis meses después de haber suspendido la Cimetidina. Todo este estudio se hizo bajo controles endoscópicos.

Indudablemente que la Cimetidina ha hecho disminuir la cirugía de los casos llamados intratables pero también se demuestra que no tiene efecto sobre la naturaleza de la enfermedad ulcerosa. En el Hospital Oeste de Scotland después de un serio estudio se llegó a la conclusión que no se redujo el índice de úlceras perforadas a pesar de la Cimetidina.

* Cirujano Gastroenterólogo. Jefe del Servicio de Emergencias Quirúrgicas. Catedrático de la Escuela de Medicina. Universidad de Costa Rica

En el gastrinoma la cimetidina ha cosechado grandes fracasos, usada como tiene que ser, a largo plazo.(1) Además esta clase de pacientes con Síndrome de Zollinger-Ellison disminuyen el conteo espermático y el 50% desarrollan impotencia o Ginecomastia (Jensen y Col). En un estudio retrospectivo de Koo J. y Lam S.K. comparando Cimetidina con cirugía y sus recidivas se encontró: 90% curaron con Cimetidina y 95% lo hicieron con cirugía.(15) La diferencia la hizo el hecho de que el 71% de los tratados con Cimetidina, recidivaron de su mal. La Ranitidina es más reciente, también antagonista de los receptores H₂ pero de estructura química muy diferente a la Cimetidina. La Ranitidina no libera Prolactina como si lo hace la Cimetidina (Peden R.N.). La Ranitidina no produce confusión mental y no tiene los efectos secundarios de la Cimetidina. La Ranitidina es poderoso inhibidor de la secreción ácida y su efecto llega para arriba de las 12 horas. Por su gran potencia y duración ha sido recomendada en los pacientes en que la Cimetidina ha fracasado (Henry D.A.). (9)

El Sucralfato tiene una estructura parecida a la Heparina pero no tiene efectos anticoagulantes. En Japón se ha utilizado durante muchos años para tratar tanto la úlcera duodenal como la gástrica. Es un sulfato sucrosado de aluminio que se une por una carga positiva a su vez a las proteínas tales como la albúmina y el fibrinógeno, asimismo a las células dañadas o muertas en el interior de la úlcera. Esto da como resultado una pasta que se adhiere firmemente al exudado proteico de la úlcera. Inhibe el 30% de la actividad enzimática de la pepsina y la absorción de sales biliares. A dosis de un gramo 4 veces al día el Sucralfato produjo el 92% de úlceras sanas en 4 semanas de tratamiento.(18)

No se debe combinar con anti-ácidos. Efectos secundarios se encontró en un 2% que consistió en constipación. Todavía no se sabe sobre recidivas al suspender el producto pues en Estados Unidos no se tiene gran experiencia.

Los derivados Prostaglandínicos han mostrado tener un gran potencial terapéutico (Robert A. y Col) y eficiencia basada en su acción fisiológica en el tratamiento de la úlcera duodenal. PGE₂ y sus análogos pueden inhibir la secreción ácida pero a menudo a dosis que pueden causar efectos colaterales. También estimulan la secreción de moco, aceleran la cicatrización de la úlcera y sobre todo son citoprotectores. (19)

Esta propiedad de protección de las células de ciertas Prostaglandinas se produce aún a bajas concentraciones y además confiere resistencia a los efectos indeseables de varios agentes ulcerogénicos.

TRATAMIENTOS EXPERIMENTALES Y DE DROGAS TODAVIA NO PRBADAS

Tricíclicos: antidepresivos y no antidepresivos. Tiene efectos para inhibir la secreción gástrica y también similares a los anticolinérgicos.

Trimipramide: tiene eficacia antiúlcérgica por muchos mecanismos.

Pirenzepina: tiene capacidad de cicatrización similar a la Cimetidina.

Sulpiride: inhibe la gastrina como agente corticohipotalámico (Myren J., Del Monte P.R.)

Sustitutos de los Benzimidazoles: inhiben el H⁺ y K⁻ y la enzima ATP. Hay gran esperanza en que tengan gran poder terapéutico en la enfermedad ulcerosa y también en condiciones como los gastrinomas.

Compuestos Coloidales del Bismuto: se adhieren y le forman una capa a la base de la úlcera con actividad antipéptica.

Carbenoxolona: derivado licuorado de raíz. Usado en Europa hace más de una década. Aumenta el moco y refuerza la mucosa a la difusión retrógrada de hidrogeniones. También tiene actividad antipéptica.

Anticolinérgicos: se ejemplifican en el bromuro de propantelina. Inhibe la secreción ácida pero solo en un 50% de como lo hace la Cimetidina. Los efectos secundarios son tan molestos que la han hecho antipopular.

CIRUGIA DE LA ULCERA DUODENAL: la gastrectomía sub-total está proscrita para la úlcera duodenal por sus efectos secundarios o secuelas ya bien conocidos. La vaguectomía troncular más vía derivativa (piloroplastia o gastroyeyunoanastomosis) tiene sus indicaciones precisas: en obesos, condiciones anatómicas difíciles y en pacientes que requieren un tiempo poco prolongado, poco trauma quirúrgico o por su condición precaria. La antrectomía más vaguectomía troncular en: duodenos estenosados y sobre todo en la enfermedad péptica que combina úlcera duodenal y úlcera gástrica. La Vaguectomía selectiva no ha dado buenos resultados, en cambio la Vaguectomía Alíamente Selectiva

(VAS) ha sido hasta el momento la operación ideal para la úlcera duodenal.(11-12) Esta última se practica en pacientes de condiciones anatómicas claras y definidas, ojalá pacientes delgados y longilíneos. Cuando se programa electivamente los resultados buenos, sobrepasan emergencias por complicaciones de estas úlceras; pacientes con estómagos no agrandados por patología descuidada no estenosis duodenal, tejidos que no permitan una técnica depurada. Todas estas condiciones son necesarias para una perfecta disección de los nervios Latajet y la exclusión de las ramas nerviosas preconizas para un resultado óptimo. Todas las operaciones tienen diferente morbilidad y mortalidad y de ahí que el cirujano ponga en la balanza los pro y los contras de una técnica quirúrgica u otra. La extensión del tema no nos permite entrar en detalle pero podemos mencionar las secuelas, que a veces varían de una investigación a otra. Estas pueden ser las siguientes:

- a) Síndrome de Dumping
- b) Hipoglicemia post prandial tardía
- c) Diarrea o falsa diarrea
- d) Calculosis biliar
- e) Gastritis por reflujo
- f) Recidiva de la úlcera
- g) Cáncer del estómago remanente y
- h) Malnutrición

Los porcentajes de estas secuelas pueden ser muy variables y la severidad de los síntomas puede ser de poca o mucha importancia. Las complicaciones de la úlcera duodenal no dejan lugar a duda, que realmente son del orden de la cirugía, como son: a) Sangrado profuso; b) Recidivas de sangrado; c) Estenosis duodenal; d) Úlcera penetrada; e) Úlcera perforada libremente a cavidad abdominal. La discusión estriba en el paciente que apesar del tratamiento continuado por años, sigue con recidivas de su úlcera duodenal. En nuestro medio costarricense tenemos pacientes que con facilidad abandonan el seguimiento de su enfermedad ulcerosa, a veces por renuencia, pero a veces por factores fuera de su control, como son:

- a) Lejanía de los centros médicos adecuados para el tratamiento de su mal;
- b) Condiciones socioeconómicas poco acordes;
- c) Pacientes que creen estar curados;
- d) Gente renuente a abandonar el licor, el fumar y los medicamentos agresores de la mucosa gastroduodenal.

Se hace difícil conseguir una mentalidad positiva y constante en una entidad patológica que tiende a recidivar a los meses de abandono del tratamiento médico. En la clientela particular pocos pacientes hacen conciencia de la utilidad de los controles periódicos de endoscopia y del control clínico. Les molesta perpetuar un medicamento durante meses y a veces durante años y sin una seguridad de no recidiva. Con frecuencia tenemos reclamos, aún de personas de buena solvencia económica, por el costo que implica un buen medicamento.

Toda esta longevidad de factores negativos y difícil control de la enfermedad duodenal, hace que el médico piense en una cirugía conservadora y con despreciables secuelas transitorias como es la Vaguetomía Altamente Selectiva (VAS). Como cirujanos pensamos en este tipo de operación, que en manos expertas tiene muy baja morbilidad, con baja frecuencia de recidivas a largo plazo (10 a 12% según Jordan), con una mortalidad de 0.2 a 0.3% (Johnston y Gollingher).(11-12)

Consideramos que es preferible una operación electiva de esta naturaleza que una operación por serias complicaciones, a veces de emergencia, con una apreciable mortalidad y sin una garantía de poder hacer un (VAS) u otro método quirúrgico que resuelva su enfermedad ácido-péptica.

No vamos a discutir las bondades de este tipo de operación (VAS), pero sí queremos dejar en claro la superioridad que conlleva sobre otros tipos de cirugía.

RESUMEN

El avance en el conocimiento de la fisiología gastroduodenal ha dado nuevos enfoques al tratamiento médico y quirúrgico de la úlcera duodenal. Se revisa artículos de personalidades mundiales sobre el tema y se extraen ciertos conceptos fundamentales. Peterson y Col. reportan 78% de curaciones con sólo hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio. Idénticos resultados que con la Cimetidina. Las recidivas a los 6 meses también fueron iguales. Cargill encuentra 24% de recidivas a 6 meses y en pacientes que no han abandonado la Cimetidina, 43% recidivan dentro del plazo de 6 meses después de suspender el medicamento. En gastrinoma la Cimetidina ha cosechado grandes fracasos. La Ranitidina por su gran potencia, duración y carecer de efectos secundarios se recomienda para los casos en que no han tenido éxito con Cimetidina. Sucralfato ha sido usado con resultados de 92% de

curación por los japoneses que tienen amplia experiencia con el producto. Los derivados Prostaglandínicos son citoprotectores con buenos efectos en la curación de la úlcera duodenal pero con efectos secundarios muy importantes. La gastrectomía amplia no tiene cabida en los avances presentes. La vaguectomía con piloroplastia tiene sus indicaciones específicas. La antrectomía con Vaguectomía también. La operación ideal en manos expertas y ante el fracaso de la terapéutica médica es la Vaguectomía Altamente Selectiva. Recidivas a largo plazo 10 a 12% y mortalidad de 0.2 a 0.3. La morbilidad es muy diferente según el grupo de estudio pero cada caso tiene que llevar el tipo de cirugía que le impongan las condiciones anatómo-patológicas del paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Bonfils S. et al.: Use of ranitidine en the medical treatment of Zollinger Ellinson syndrome *Scand. J. Gastron. Suppl.* 69:119-128, 1981.
2. Brim B. L. et al. Characterization and development, of cimetidine as Histmine H2 receptor antagonist. *Gastroenterology* 74:339-347, 1978.
3. Cargil J. M. et al: Very long term treatment of peptic ulcer with cimetidine *Lancet* 2:1113-1115, 1978.
4. Center for Ulcer Research and Education: Is Duodenal Ulcer Recurrence more Common after Cimetidine Treatment: Abstracted. *Gastroenterology* 78:1152, 1980.
5. Fordtran J. S. et al. *In vivo and in vitro* evaluation of the liquid antacid N. Engl. J. Med. 288:923-928, 1973.
6. Gear M. W. L.: Proximal gantric vagotomy versus long term maintenance treatment with cimetidine for chonic duodenal ulcer: A prospective randomized trial *B., Med. J.* 286:98-99, 1983.
7. Gledhill T. Clark C. G. Vagotomy for Cimetidine Resistant Ulcers *Lancet* 1984; 2 (Sept.) 697.
8. Goligher J. C.: A Technique of highly Selective (parietal cell or proximal gastric) vagotomy for duodenal ulcer *B. J. Surg.* 61:337-345, 1974.
9. Henry D. A. et al.: Cimetidine and Ranitidine: Comparison of effects on hepatic drug metabolism. *Br. Med. J.* 281:775-777, 1980.
10. Ippolitti A. F. et al.: Cimetidine versus Intensive antacid therapy for duodenal ulcer. *Gastroenterology* 74:393-393, 1978.
11. Jordan Jr. Paul H. An Interim Report on Parietal Cell Vagotomy Versus Selective Vagotomy an Antrectomy for Treatment of Duodenal Ulcer. *An. Surg.* Vol. 189 No. 5. May 1989, 643-653.
12. Jordan P. H. Jr. An Interim Report of Parietal Cell Vagotomy versus Selective Vagotomy and Antrectomy for treatment of Duodenal Ulcer. *Ann. Surg.* 189:643-653, 1979.
13. Kennedy Terence et al. Stomal and Recurrent Ulceration: Medical or Surgical Management, Royal Victoria Hospital, Belfast, Northern Ireland. *Brit J. Surg.* 1989. 139, 18-20.
14. Kett K. et al.: Inhibition of gastric secretion in man with a new H2 receptor antagonist, ranitidine. *Scand. J. Gastroent.* 15:249-251, 1980.
15. Koo J., et al.: Cimetidine versus Surgery for Recurrent after gastric surgery. *Ann. Surg.* 195:406-412, 1982.
16. Longstreth G. F. et al: Cimetidine Suppression of nocturnal gastric secretion in active duodenal ulcer *N. Engla J. Med* 294:801-804, 1976.
17. Mark I. N., et al.: Ulcer Healing and repapse rate after inicial treatment with cimetidine or sucralfate *J clin. Gastroent.* 2:163-165, 1981.
18. Peterson W. L. et al.: Healing of duodenal ulcer with antacid regimen. *N. Engl. Mc.* 297:341-345, 1977.
19. Robert A. Prostaglandins and the digestive system, in Raomell P. W. (ed): *The Prostaglandins*, New York, Plenum Publishing Corp., 1977, vol. 3 pp 225-266.
20. Stabile B. E. Apassaro E. Recurrent Peptic Ulcer. *Gastroenterology* 1976;70:124-35.
21. Stabile B. E. et al.: Failure of histamine H2 receptors antagonist *Am. J. Surg.* 145:17-23, 1983.
22. Wastell C. The treatment of recurrent ulcer after vagotomy with cimetidine *The Westminster Hospital Symposium Edinburgh: Churchill Livingstone*, 1988: 84-90.