

EL TRATAMIENTO DEL ULCUS GASTRODUODENAL CON EXTRACTOS TOTALES DE PARED GASTROINTESTINAL (ROBUDEN)

Nuestra experiencia personal actual.

J. FERNÁNDEZ PLEYÁN.

Médico Ayudante encargado del Servicio de Gastroenterología del Hospital Provincial de Madrid.

Cuando en el año 1954 publicamos en la REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA nuestro trabajo sobre los resultados del tratamiento del ulcus gastroduodenal con Robuden, fruto de la experiencia obtenida en el Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Provincial, llegamos a resultados muy convincentes sobre la eficacia de dicha terapéutica, especialmente en los brotes agudos, ya que el estudio sistematizado y minucioso de los enfermos elegidos nos permitió establecer unas conclusiones que si bien las considerábamos provisionales no por ello carecían de valor.

Al continuar la experimentación clínica en el transcurso de los cuatro años pasados eligiendo nuevos lotes de enfermos de la clínica hospitalaria y privada, en el momento actual nos permitimos sentar juicios más firmes sobre dicho tratamiento, muy especialmente en el problema de la recidiva ulcerosa, resultados que unidos a los obtenidos por otros autores españoles como ARIAS VALLEJO, MOXÓ QUERI, BONET, GONZÁLEZ GALVÁN, etc., constituyen una base firme para enjuiciar los resultados lejanos del tratamiento del ulcus. Es evidente que para establecer un juicio veraz es necesario tener en cuenta el carácter evolutivo de la enfermedad y su más amplia extensión a influjo de la más intensa tensión que la vida actual exige del hombre.

Al tener un carácter eminentemente clínico nuestra comunicación, nos apartaremos de toda disquisición teórica, y por ello únicamente hemos de hacer unas leves consideraciones acerca del mecanismo posible de la actuación farmacológica en que se base la acción favorable del Robuden.

La úlcera gastroduodenal es una lesión local, provocada por el desequilibrio entre los factores *agresivos* y *protectores* de la mucosa gástrica, al cual conducen una serie de factores que, si estudiados y analizados desde muy diversos puntos de vista, no están totalmente aclarados; es por ello por lo que el tratamiento del ulcus gastroduodenal ha constituido un serio problema, ya que no se cuenta con una terapéutica electiva que abarque todos los factores etiopatogénicos; el carácter evolutivo de la enfermedad permite que las más variadas terapéuticas presenten favorable actuación sobre el brote ulceroso, y aun es más, según nuestra experiencia, éste tiende a la curación clínica espontánea sin influjo farmacológico, pero no así

las reactivaciones o recidivas, caballo de batalla de la enfermedad. Estas conducen de un modo progresivo a la callosidad, penetración y alteraciones anatómicas irreversibles (estómago en reloj de arena, estenosis, arrollamiento en caracol, etc.), trastornos orgánicos que ya no son curables médicamente y que únicamente se benefician con la intervención quirúrgica.

Por ello elegir una terapéutica activa, que paralice el brote e impida la recidiva, es el ideal médico, especialmente en las fases precoces, cuando nos es posible impedir la evolución fibrosa, la penetración, etc. Pretender sintetizar en un esquemático trabajo el mecanismo de actuación de los diversos fármacos denominados antiulcerosos sería labor inacabable; pero sí podemos señalar que cada uno de ellos tiene una actuación unilateral, por lo cual es factible la curación clínica del brote, pero no la evitación de la recidiva. Por eso, el que tanto experimental como clínicamente se haya pretendido el hallazgo de aquellos elementos terapéuticos que yugulen eficazmente la reactivación de la lesión local, sujeta a factores de orden mecánico, químico y psíquico, estos últimos de gran trascendencia para los partidarios de la renovada teoría psicosomática del ulcus.

Si nuestro criterio médico en el tratamiento del ulcus gastroduodenal debe basarse en tres puntales: *reposo* físico y psíquico, *neutralización o inhibición* de la acidez y *protección tópica* de la mucosa, nuevos hallazgos han venido a interferir en nuestro criterio, encontrándose las bases experimentales en los trabajos de ROULET al conseguir la curación del ulcus experimental de las ratas mediante la administración de extractos totales de pared gastrointestinal. Este autor comprobó que dichos extractos inhibían la formación de la úlcera aun a pesar de continuar administrándose histamina, consiguiéndose la cicatrización de las producidas experimentalmente.

Al demostrarse que la mucoproteosa disminuye la actividad péptica de la pepsina, se piensa que dicha actividad puede disminuirse por el aumento de la fracción mucoproteósica, y los trabajos realizados en este sentido por SCHMIDT y la de otros sucesivos que confirman estos puntos de vista, parecen demostrar que la administración de extractos totales de pared gastroduodenal pudiera estimular el mecanismo íntimo de la secreción de mucus al tiempo que aumentaría la secreción de mucoproteosa.

Estos trabajos de orden experimental dieron paso a los trabajos de orden clínico que desde hace más de catorce años vienen sucediéndose, y así los de ROTH, ACKERMANN, WATRIN, KAFPP, HERZOTG, ECHEVARRÍA y los citados de GONZÁLEZ GALVÁN, ARIAS VALLEJO, etc., confirman clínicamente los buenos resultados obtenidos en la experimentación.

Más recientemente, en la Clínica de Norpoth del Hospital Elisabeth, de Essen, han realizado trabajos experimentales acerca de la actuación

del Robuden sobre lo que denominan "albúminas inflamatorias", proteínas patológicas que no se encuentran en el individuo normal, pudiendo observar que en los casos tratados disminuía el porcentaje de las mismas, lo que va de acuerdo con la evolución clínica de los enfermos.

Estos mismos autores han comprobado que normaliza las fracciones mucoproteicas del jugo gástrico. Aparte de ello observan el influjo favorable del Robuden en una larga serie de experiencias clínicas, seguidas durante varios años, realizadas en enfermos gastroduodenales, ulcerosos y gástricos.

Actualmente nosotros, basados en estos trabajos, podemos sentar, por la experiencia adquirida en lotes de enfermos seguidos y controlados minuciosamente, la eficacia de los extractos totales de pared gastrointestinal, tanto en el tratamiento del brote ulceroso como preventivos de la recidiva, extractos que, a diferencia de la enterogastrona de Yvy, no constituyen una hormona en el sentido clásico de STARLING, sino el conjunto de los elementos protectores contenidos en la pared.

Nuestros resultados, como veremos posteriormente, concuerdan con los obtenidos por nuestros colegas españoles y de otros países; así, por ejemplo, ARIAS llega a la conclusión de que se puede conseguir una profilaxis total hasta en el 86 por 100 de los pacientes, manteniéndose el éxito durante cuatro años en un 76 por 100. Por lo contrario, según este autor, los pacientes que no habían sido tratados presentaban recidivas en el 68 por 100 de los casos.

GONZÁLEZ GALVÁN obtiene un porcentaje de 76 por 100 de no recidivas, cifra que según el citado autor no acostumbra a obtener con otros medios terapéuticos.

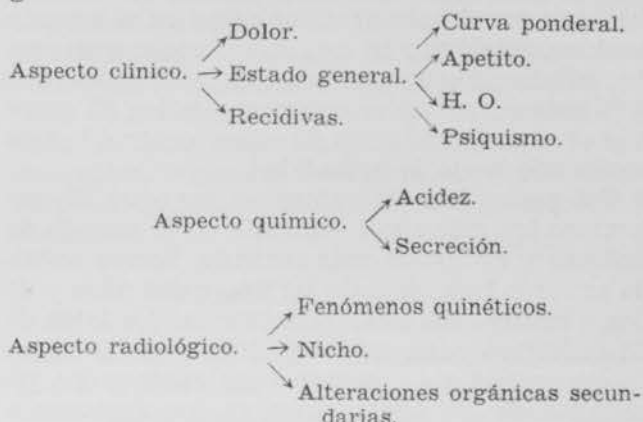
Los resultados obtenidos en otras clínicas son similares, como habremos de ver, a los consignados por nosotros, y si existe diferencia en algunos de los datos pueden estar debidas a varios hechos explicables, entre los cuales citamos la diferencia de apreciación entre curación y mejoría; el criterio sostenido para estimar la no aparición de recidiva; la concordancia entre la mejoría clínica y radiológica; la selección de los casos, puesto que de la precocidad o antigüedad depende en gran parte el éxito terapéutico y, finalmente, por no citar otros, de la rigurosidad con que se lleve el control clínico y radiológico de los enfermos.

En nuestro trabajo anterior llegábamos a conclusiones estimables después de un estudio sistemático, realizado durante seis meses en un lote de 25 enfermos escogidos entre aquellos que presentaban lesiones evidenciables desde el punto de vista radiológico, y en los que no juzgábamos necesaria por el momento la intervención quirúrgica, a pesar de llevar una evolución crónica larga; no nos permitimos enjuiciar en aquel entonces más que el influjo favorable que el Robuden tenía sobre el brote florido, obteniendo porcentajes de curación absoluta, clínica y radiológica, que oscilaban entre el 75 por 100 de

las úlceras de curvatura menor y el 73 por 100 para las duodenales.

En el transcurso de cuatro años desde aquella nuestra primera Comunicación hemos podido analizar los resultados obtenidos en la prevención de recidivas en parte del primer lote de enfermos y en nuevos enfermos elegidos con este fin, seleccionados minuciosamente con el objeto de eliminar aquellos casos que por su tiempo de evolución, condiciones clínicas y sociales, etcétera, pudieran falsearnos los resultados. No obstante de este nuevo grupo de 25 enfermos, solamente hemos podido totalizar los resultados en 15 de ellos, eliminando aquellos que por no adaptarse a nuestro control no nos puede merecer confianza los resultados obtenidos.

La pauta de control seguida ha sido la siguiente:



La pauta de tratamiento ha sido la siguiente:

Tratamiento: Ambulatorio.
Alimentación: Libre.

En relación a la alimentación hemos hecho exclusivamente la reducción de aquellos alimentos que por tener un marcado efecto pernicioso nos parecía prudente su eliminación, tal como ácidos, salados y vinagres, alimentos groseros o en mal estado de cocción, excitantes, etc., permitiéndole al enfermo la alimentación libremente elegida y variada siempre que reuniera el valor calórico mínimo, así como el complemento vitamínico indispensable.

Las normas generales de vida, salvo en los brotes agudos, eran las corrientes y habituales, permitiéndoseles su actividad normal profesional, si bien se les recomendaba siempre un ligero reposo después de las comidas. En los brotes agudos hemos recomendado siempre reposo, con descanso de la actividad habitual, más teniendo en cuenta que muchos de los enfermos pertenecen a profesiones manuales con ejercicio violento (labradores, metalúrgicos, cargadores, etcétera). Este reposo por lo general se mantenía durante diez a doce días, hasta la cesación de la sintomatología clínica del brote.

Pauta de medicación.—La seguida en el brote ha sido: 12 ampollas de Robuden, pro ulcus ventriculi o duodenalis, a inyección diaria. Tres grageas diarias durante veinte días, bajando a

dos grageas durante otros diez días. Al mes, nuevamente aplicábamos una serie de seis ampollas y tres grageas diarias de Robuden, bajando a dos grageas durante veinte días.

Por término medio, a los diez-doce días se ha conseguido la total anulación de la actividad, existiendo casos más rebeldes en que las molestias persistían algún tiempo, pero no sobrepasando los treinta días.

Normas en el tratamiento preventivo.— Hemos seguido las habituales, administrando tres grageas durante diez días al mes, y en otoño y primavera, época en que según nuestra experiencia suelen reactivarse las úlceras, administramos seis ampollas de Robuden (pro ulcus ventriculi o duodenalis).

Selección de casos.—Entre los casos antiguos, objeto de nuestra primera publicación el año 1954, no se seleccionaron los casos en el aspecto anatomopatológico ni evolutivo, hecho que puede influir directamente en los resultados que publicamos por aquel entonces; de los 25 casos hemos seguido de cerca 11, cuyo control hemos verificado hasta la actualidad.

Del nuevo lote de enfermos, en total 25, seleccionados más rigurosamente en el sentido de lesiones y evolución más reciente, hemos seguido el curso en el espacio de uno a dos años y de dos a cuatro. En total, constituyen dos lotes de 25 enfermos cada uno, que totalizan 50 casos, de los cuales actualmente consignamos los resultados de 26, controlados en los aspectos a que en líneas pasadas hacíamos mención.

La clasificación y resultados con el tratamiento del ulcus gastroduodenal con Robuden lo podemos esquematizar de la siguiente forma:

Clasificación:

Antiguos: 11 casos. $\begin{cases} 4 \text{ úlc. c. menor.} \\ 7 \text{ úlc. duodenales.} \end{cases}$

Evolución:

Curación clínica total sin recidiva. \rightarrow 8 casos. $\begin{cases} 2 \text{ úlc. c. menor.} \\ 6 \text{ úlc. duodenal.} \end{cases}$

Curación clínica con persist. de sig. radiológ. \rightarrow 2 casos.

Recidiva intensa \rightarrow 1 caso (úlc. c. menor).

Porcentaje de curación 72,2 por 100.

Porcentaje de anulación de recidivas 90,2 por 100.

La úlcera recidivada lo era de curvatura menor, callosa, penetrante, con persistencia del nicho en las sucesivas exploraciones que se le realizaron al enfermo. Fué intervenido quirúrgicamente.

La clasificación y resultados de los enfermos del segundo lote, cuyo número inicial era de 25, lo redujimos a 15 por considerar que el resto de los pacientes no habían seguido las pautas indicadas por nosotros en el tratamiento y control.

Casos: 15. Tiempo de estudio: De uno a cuatro años.

Clasificación. $\begin{cases} \text{Úlc. c. menor.....} & 4. \\ \text{Úlceras pilóricas.} & 2. \\ \text{Úlc. duodenal.....} & 9. \end{cases}$

Evolución.—Efecto del tratamiento sobre el brote ulceroso:

Síndrome clínico. $\begin{cases} \text{Bueno.....} & 13 \rightarrow \begin{cases} 3 \text{ úlc. c. menor.} \\ 1 \text{ " pilórica.} \\ 9 \text{ " duodenales.} \end{cases} \\ \text{Malo.....} & 0 \\ \text{Regular.} & 2 \rightarrow \begin{cases} 1 \text{ úlc. pilórica.} \\ 1 \text{ " c. menor.} \end{cases} \end{cases}$

Síndrome radiológico. $\begin{cases} \text{Desaparición de los signos radiológ.} \rightarrow 11 \text{ casos.} \\ \text{Persistencia} \rightarrow 3 \text{ casos.} \end{cases}$

\downarrow
1 úlc. c. menor.
1 " pil.
1 " duodenal.

Por lo general, ha existido concordancia entre los signos radiológicos y clínicos, y observamos cómo la mejoría o desaparición de los signos radiológicos se acompaña de una desaparición de los segundos; en nuestros casos, la persistencia del nicho de curvatura menor y de la angulación del conducto pilórico se acompaña de alguna manifestación clínica discreta. En un tercer caso, duodenal, subjetivamente no existía sintomatología clínica.

El porcentaje de curación del brote ulceroso en este grupo es de 86 por 100, que comparativamente con los resultados obtenidos en nuestras primeras pruebas es más elevado; esto, a nuestro juicio, es debido a la mejor selección de los casos más recientes sin alteraciones anatómicas, etc.

Pero mayor interés tiene, sin embargo, el estudio de la acción de la terapéutica preventiva con el Robuden en este lote de enfermos.

El estudio escalonado en el transcurso de uno a cuatro años lo dividimos en dos etapas: el período de tratamiento seguidos entre uno y dos y el comprendido entre uno y cuatro años.

Los resultados lejanos obtenidos han sido los siguientes:

Enfermos de uno a dos años de tratamiento. Casos: 9.

No han tenido recidiva: 8 casos. $\begin{cases} 6 \text{ úlc. duodenales.} \\ 2 \text{ " c. menor.} \end{cases}$

Se han presentado molestias. 1 caso (úlcera duodenal).

Enfermos en tratamiento de dos a cuatro años.

Casos: 6. $\begin{cases} 2 \text{ úlc. c. menor.} \\ 2 \text{ " pilóricas.} \\ 2 \text{ " duodenales.} \end{cases}$

No han tenido recidiva: 4 casos.

Han presentado molestias: 2 casos. $\begin{cases} 1 \text{ úlc. c. menor.} \\ 1 \text{ " duodenal.} \end{cases}$

Resumen.—Evolución de uno a cuatro años de tratamiento, 15 casos:

No recidivas 12 casos.
Recidivas 3 "

Porcentaje de curaciones totales 80 por 100.
Porcentaje total de anulación de recidivas. 85,1 por 100.

El análisis comparativo con otras estadísticas nos muestra la concordancia de resultados clínicos obtenidos en otros Servicios extranjeros; así, BURHART, en una brillante estadística, presenta un porcentaje de 87 por 100 de curaciones total (sin recidivas); BARFRED cifra éstas en un 80 por 100.

SARTORIUS, en 50 pacientes sometidos a tratamiento con Robuden, obtiene un 75 por 100 de mejoría clínica y un 88 por 100 de mejoría radiológica; llega a conclusiones favorables acerca del resultado del tratamiento de los enfermos ulcerosos con los extractos totales de pared, y BURHARTZ y WATRIN hacen un trabajo comparativo con Robuden y con placebos en el que demuestran por el método del *doble ensayo a ciegas* la eficacia del Robuden, evidente al eliminarse los factores de influencia psíquica que pudieran influir la evolución ulcerosa.

La cita de trabajos podría prolongarse largamente, pero nosotros preferimos atenernos a los resultados obtenidos en nuestra experimentación y a los obtenidos por otros colegas españoles ya citados, pudiendo concluir que en la terapéutica por extractos totales encontramos, si no la panacea antiulcerosa, sí al menos una terapéutica eficaz en un porcentaje elevado de casos, con rápida desaparición de la sintomatología florida y un coeficiente de resultados favorables elevados en la evitación de la recidiva, a condición de que la indicación esté perfectamente establecida, dado que los resultados no pueden ser brillantes cuando el proceso ulceroso se encuentra en fase de indicación operatoria por las condiciones anatomopatológicas del úlcus o por las complicaciones sufridas en la evolución, en cuyo caso puede influirse favorablemente la lesión, pero no podemos soslayar la terapéutica quirúrgica.

RESUMEN.

Se han revisado 50 casos de úlcus gastroduodenal tratados con extractos totales de pared gastroduodenal (Robuden) controlando sistemáticamente la evolución clínica, radiológicamente y por medios analíticos a los enfermos en un período de cuatro años, observándose resultados muy favorables no solamente en la curación de la sintomatología florida del brote, sino en la evitación de reactivaciones del úlcus, considerando que se trata de una terapéutica altamente beneficiosa y de resultados brillantes a condición de ser usada en los casos en que tenga una indicación bien establecida, ya que en los casos complicados en que está indicada la intervención quirúrgica ésta no puede soslayarse.

BIBLIOGRAFIA

- ACKERMANN, W.—Rev. Med. de la Suis. Rom., 68, 402, 1948.
ARIAS VALLEJO, E.—Rev. Esp. Enf. Ap. Dig. y Nutr., 13, 2, 1954.
BURGHARTZ y EISENREICH.—Jour. Suisse de Med., 82, 42, 1952.
ECHEVARRÍA.—Rev. Esp. Enf. Ap. Dig. y Nutr., 11, 29, 1952.
FERNÁNDEZ PLEYÁN y F. PACHECO.—Rev. Clín. Esp., 55, 237, 1954.

- FLORES FLORES.—Rev. Esp. Enf. Ap. Dig. y Nutr., 9, 444, 1950.
GONZÁLEZ GALVÁN, J.—Rev. Esp. Enf. Ap. Dig. y Nutr., 13, 51, 1954.
GASBARRINI y LORENZINI.—Arch. Ital. Mal. App. Digest., 21, 83, 1955.
MOXO QUERI y COSTAS RIBAS.—Rev. Clín. Esp., 35, 1, 1949.
NORPOTH, OHLIGSCHLAGER y SURMAN.—Gastroenterology, 90, 21, 1958.
ROTH, O.—Gastroenterology, 81, 257, 1954.
VENHOFEN.—Mediz. Klin., 47, 1, 224, 1952.
WATRIN y BURGHARTZ.—IV Cong. Inter. Med. Int. Madrid, 1956. (Conferencia.)

SUMMARY

Fifty cases are reviewed of gastroduodenal ulcer treated with total extracts of gastroduodenal wall (Robuden) in which the clinical course was systematically controlled by means of X-ray and analytical examinations of patients for a follow-up period of four years. Extremely favourable results were found not only in relation to cures of the full-blown symptomatology of the outbreak but also to reactivation of ulcers. This is regarded as a highly beneficial therapy of brilliant results on condition that it is used in those cases in which it has a precise indication, since in complicated cases where surgical operation is indicated this cannot be evaded.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden 50 Fälle von gastro-duodenal-Ulcus überprüft, die mit gesamten gastro-duodenalen Wandextrakten (Robuden) behandelt wurden, wobei die Kranken vier Jahre hindurch bezüglich des klinischen Verlaufes, der Roentgenangaben und Analysebefunde systematisch untersucht wurden. Es waren sehr günstige Erfolge zu verzeichnen, nicht bloss hinsichtlich der Heilung der höchsten Ausbruchssymptomologie, sondern auch zur Vorbeugung einer Reaktivierung des Ulkus. Es handelt sich um eine höchst wirksame Therapie mit glänzenden Erfolgen, sofern die Fälle eine bestimmte Indikation für die Verabreichung dieses Mittels bieten; in komplizierten Fällen, bei welchen ein chirurgischer Eingriff ist, kann dieser nicht umgangen werden.

RÉSUMÉ

Revisión de 50 cas d'ulcus gastroduodénal traités avec des extraits totaux de paroi gastroduodénale (Robuden) en contrôlant systématiquement l'évolution clinique, radiologique, et par des moyens analytiques, des malades pendant une période de 4 ans. On observe des résultats favorables, non seulement dans la guérison de la symptomatologie du bourgeonnement, mais en évitant la réactivation de l'ulcus; on considère qu'il s'agit d'une thérapeutique très bénéficiaire et avec de brillants résultats, si on l'emploie dans les cas où son indication est bien établie, car dans les cas compliqués, où l'intervention chirurgicale est indiquée, celle-ci ne peut pas s'éviter.