

DR. SERGIO UZETA MEJÍA**

ESTUDIO DOBLE CIEGO CON METOCLOPRAMIDA Y PLACEBO EN DIVERSOS TRASTORNOS DISPEPTICOS

LA METOCLOPRAMIDA es un fármaco del grupo de las ortopramidas cuyo nombre químico es la 2-metoxi-4-amino-5-cloro-N dietilaminoetilbenzamida, sintetizada en 1961 por Justin Besançon, Laville y Tominet. Se ha significado por una potente acción antiemética central y periférica y una actividad estimulante y reguladora de la motilidad gastroduodenal, dilatadora del esfínter pilórico.

Desde su introducción a la terapéutica ha sido utilizada en la práctica gastroenterológica en diversas indicaciones terapéuticas y diagnósticas. En la radiología del aparato digestivo en múltiples estudios ha demostrado aumentar la peristalsis gástrica y facilitar el paso del bario al duodeno, obteniendo una mejor opacificación y visualización, suprimiendo los espasmos que dificultan el diagnóstico.

En la clínica ha sido ampliamente usada en el tratamiento de los síndromes funcionales digestivos que son de frecuente observación tanto en el niño como en el adulto.

El síndrome dispéptico, definido vagamente pero

que acompaña a múltiples padecimientos orgánicos y funcionales del aparato digestivo, ha sido tratado con diversas medicaciones con resultados variables, por lo que decidimos realizar este estudio para valorar el efecto de la Metoclopramida en estos problemas habituales de nuestra especialidad.

MATERIAL Y MÉTODO

Se efectuó el estudio con el método doble ciego en 36 pacientes con diversos trastornos dispépticos secundarios a padecimientos funcionales u orgánicos que se analizan en las tablas correspondientes. A un lote de 18 enfermos se les administró Metoclopramida en forma de comprimidos de 10 mg. a dosis que oscilaron entre 30 y 60 mg. diarios durante 30 días.

Otro grupo de 18 pacientes recibieron un placebo en dosis y tiempo igual al del grupo tratado. Los pacientes fueron seleccionados al azar por lo que los dos lotes fueron similares en promedio de edad y diagnóstico.

** Gastroenterólogo, Centro Médico La Raza IMSS, Prof. de la Clínica de Gastroenterología U.N.A.M.

De los 18 casos que tomaron Metoclopramida, 15 pertenecían al sexo masculino y 3 al femenino, habiendo predominio del sexo masculino en proporción de 5 a 1. La edad en este lote fue desde 23 a 56 años con una media de 39.3, mencionando que 5 pacientes se encontraban en la segunda década de la vida, 2 en la tercera, 7 en la cuarta y 4 en la quinta.

De los 18 casos que recibieron Placebo 13 pertenecían al sexo masculino y 5 al femenino con un predominio del primero sobre el segundo en proporción de 3 a 1. La edad en este lote testigo osciló entre los 23 y 59 años con promedio de 38; 2 se encontraban en la segunda década de la vida, 8 en la tercera, 7 en la cuarta y uno en la quinta.

En los dos grupos se realizaron exámenes de laboratorio de rutina y especializados cuando hubo indicación; asimismo se efectuaron estudios radiológicos especialmente serie gastroduodenal y gastroyeyunal antes y después del tratamiento.

Se hicieron controles clínicos a los 10, 20 y 30 días de tratamiento.

El cuadro clínico presentado por los pacientes del lote tratado con Metoclopramida se caracterizó por la sensación de plenitud post-prandial que se presentó como síntoma más frecuente en 13 de 18 casos, meteorismo post-prandial en 12, dolor epigástrico en 9, agruras post-prandiales en 6, náuseas y vómito en 5, pirosis en 3, cuadro diarreico en 4, mareos en dos, dolor en cuadrante superior derecho en 1 y cefalea en 1.

En el lote tratado con placebo la sensación de plenitud post-prandial se presentó en 13 casos, el meteorismo en 14, el dolor epigástrico en 11, las agruras postprandiales en 6, la diarrea en 4, y el dolor en cuadrante superior derecho en dos.

Los análisis de laboratorio realizados en ambos lotes mostraron en el lote en tratamiento, leucocitosis moderada en la biometría hemática 2 casos, hiperglobulia en uno y anemia hipocrómica en 1 paciente. La química sanguínea reveló en 1 caso elevación moderada del colesterol (263 mg%) y los estudios coproparasitoscópicos reportaron *endamoeba histolítica* en 2 pacientes; en uno de ellos se encontró además *Giardia lamblia*. En los demás enfermos los estudios de laboratorio antes y después del tratamiento fueron normales.

En el lote tratado con placebo, las pruebas de funcionamiento hepático en 1 caso mostraron antes del tratamiento timol ++ y cefalín colesterol ++ no

habiendo modificación posterior. Los estudios coproparasitoscópicos reportaron amibiasis en 3 casos y *Giardia lamblia* en 1 paciente, en 1 caso Glicemia de 136.7 y Urea de 40.6 y en un paciente elevación del colesterol de 284 mg%.

Los estudios radiológicos en el primer lote en tratamiento mostraron en la serie gastroduodenal antes del tratamiento: úlcera péptica duodenal en 5 casos y úlcera gástrica en uno, no habiendo modificación de las imágenes después del tratamiento. Se efectuaron 4 series gastroduodenales en enfermos vaguectomizados (dos con vaguectomía + piloroplastia y dos con vaguectomía + antrectomía y gastroduodeno anastomosis), habiendo buen funcionamiento de la boca anastomótica antes y después del tratamiento con Metoclopramida.

TABLA I

SINTOMAS DE 36 PACIENTES CON TRASTORNOS DISPEPTICOS VALORADOS EN DOBLE CIEGO CON METOCLOPRAMIDA VERSUS PLACEBO

Sintoma	Lote tratado con Metoclopramida No. de casos	Lote tratado con Placebo No. de casos
Sensación de plenitud post-prandial	13	13
Meteorismo post-prandial	12	14
Dolor epigástrico	9	11
Agruras post-prandiales	6	6
Náuseas y vómito	5	7
Diarrea	4	4
Mareos	2	1
Dolor cuadrante superior derecho	1	2
Cefalea	1	0

En el grupo del placebo se efectuaron dos series gastroduodenales en casos vaguectomizados con piloroplastia, demostrando vaciamiento satisfactorio sin modificación después del tratamiento. Se realizó también una serie gastroyeyunal después de vaguectomía con antrectomía y gastroyeyuno anastomosis con buen funcionamiento de la boca anastomótica antes y después del tratamiento. En el caso 5 se efectuó colecistografía oral que reportó litiasis vesicular. En

3 pacientes se evidenció úlcera péptica duodenal, que no se modificó después del control.

RESULTADOS

La valoración de resultados en un estudio realizado sobre síndromes funcionales del aparato digestivo con manifestación dispéptica es difícil, ya que este tipo de enfermos tiene variaciones periódicas en la sintomatología y suelen modificar ésta con diversos tratamientos. Por ello la administración doble ciego tanto del medicamento como del placebo se prolongó durante 30 días para poder realizar en forma comparativa una valoración más eficaz de la actividad del medicamento.

Los resultados se consideraron buenos cuando hubo remisión parcial o total de la sintomatología desde el primer control a los 10 días sin haber recurrencia en las visitas subsecuentes, y con efectos secundarios nulos o mínimos. Se consideraron regulares cuando la mejoría de los síntomas fue parcial (aproximadamente del 45 a 50%) y los efectos secundarios ligeros. Por último se consideraron nulos cuando no hubo ninguna modificación del cuadro

clínico, con efectos secundarios acentuados que obligaron a suspender el tratamiento en varios casos. También se incluyeron aquí 4 casos que desertaron después del primer control por no mejorar su sintomatología.

En el global de los 18 pacientes que recibieron Metoclopramida, en 9 los resultados fueron buenos (50%), en 6 regulares (32.4%) y en sólo 3 casos los resultados fueron nulos. Esto hace un total de 15 resultados positivos (82.4%) con 16.6% de resultados negativos.

En el grupo tratado con placebo los resultados positivos se observaron en 6 pacientes (33.3%), regulares en 3 (16.7%) y malos en 9 (50%); esto da un total de 50% de resultados positivos y 50% de resultados negativos.

COMENTARIO Y CONCLUSIONES

El resultado del estudio doble ciego sobre el total de 36 pacientes en lotes similares en diagnóstico, edad y sintomatología de 18 tratados con Metoclopramida y 18 con Placebo, permite concluir que la substancia en estudio ejerce una acción positiva con

TABLA 2

DISTRIBUCION NOSOLOGICA Y RESULTADOS TERAPEUTICOS DE 36 PACIENTES CON TRASTORNOS DISPEPTICOS VALORADOS EN DOBLE CIEGO CON METOCLOPRAMIDA VERSUS PLACEBO

	<i>Grupo tratado con Metoclopramida</i>			<i>Grupo tratado con Placebo</i>				
	<i>R e s u l t a d o s</i>			<i>R e s u l t a d o s</i>				
	<i>Nº de casos</i>	<i>Buenos</i>	<i>Regulares</i>	<i>Malos</i>	<i>Nº de casos</i>	<i>Buenos</i>	<i>Regulares</i>	<i>Malos</i>
Dispepsia	1			1	3	2	1	
Dispepsia. Colitis crónica	5	3		2	8	4	1	3
Úlcera péptica duodenal	4	3	1		3	1		2
Síndrome post vaguotomía	5	3	2		3	1		2
Síndrome post Gastrectomía	1		1					
Úlcera péptica gástrica. Colitis crónica	1		1					
Úlcera péptica duodenal.								
Hernia hiatal. Esofagitis péptica	1		1					
Dispepsia, colecistitis, colelitiasis					1			1
T o t a l e s	18	9	6	3	18	6	3	9

TABLA 3

RESUMEN DE RESULTADOS

Resultados	Grupo tratado con Metoclopramida		Grupo tratado con Placebo	
	Nº de casos	%	Nº de casos	%
Buenos	9	50	6	32.4
Regulares	6	32.4	3	16.6
Malos	3	16.6	9	50
Total resultados positivos	15	83%	9	50%
Total resultados negativos	3	16.6%	9	50%

margen considerable sobre el síndrome dispéptico que acompaña a diversos padecimientos del aparato digestivo. En efecto, los resultados positivos en el lote tratado alcanzaron el 83% y en el lote testigo manejado con placebo, el 50%.

Consideramos que el uso de la Metoclopramida al suprimir las náuseas y vómito eventual, al pro-

mover el vaciamiento correcto del estómago y al suprimir los espasmos pilóricos, puede ser de gran utilidad en el tratamiento del síndrome dispéptico común en la práctica gastroenterológica.

NOTA.—El autor agradece a Laboratorios Lepetit de México S. A., el haber proporcionado el material utilizado para este estudio.

REFERENCIAS

- CORNET, A y GRIVAUX, M.: *Drogas que actúan en motilidad del tubo digestivo, para el diagnóstico y tratamiento de la úlcera péptica*. Méd. Paris, 1965.
- DREYPUS, P.: *Posología y reglas de empleo clínico de la metoclopramida*. Sem. Hop. Paris 2376, oct. 1964.
- DUBARRY, J. J.; AUCHE, Y.; VERNARD, J. P.; FONTANGE, X y GUINARD, F.: *Metoclopramida. Ventajas clínicas y radiológicas de una droga que actúa en la motilidad gástrica, duodenal y geyunal*. Med. Hyg. 23: 328-329, 1965.
- GRIVAUX, A. y WATTEZ, E.: *La metoclopramida en radiología digestiva*. Sem. Hop. Paris 44: 3238, 1964.
- JUSTIN BENSACON; CORNET, A.; GRIVAUX, M.; GUERRA, J.; WATTEZ, E.; CASTERA, R. y ECCOIFIER, J.: *Úlcera duodenal crónica; estudio del curso de la enfermedad usando metoclopramida*. Press Medicale 73: (14), 763, 1955.
- JUVANON, J.; FALCONNET, M.; BOLOT, J. F. y DE ROISSARD, J.: *La metoclopramida en medicina general*. J. Med. Lyon, 1965.
- LEDoux-LEBARD, G.; HEITZ, F. y BEHAR, A.: *El uso de drogas modernas que afectan la motilidad gástrica e intestinal*. Sem. Hop. Paris, Juillet, 1966.
- LEGER, P.: *El empleo de la metoclopramida en cirugía*. Sem. Hop. Paris 44: 2374, 1964.
- MASSINI, M.: *La metoclopramida. Nuevo compuesto útil en el diagnóstico y en la terapia gastroenterológica*. Rass. Crit. Terap. 33: (2), 156, 1964.
- POSTIGLIONE, F.; DE MARTINO, G. y PISANI, P.: *Empleo de la metoclopramida en medicina interna*. Ci. Terap. 48: (3), 219-247.
- SCARZELLA, M. y BONZANO, L.: *La eficacia de la metoclopramida en el tratamiento del vómito del lactante y del niño*. Aggior. Ped 17: (11), 1966.
- VIALATTE, J. y PAUPE, J.: *Las aplicaciones de la metoclopramida en el vómito del lactante y del niño*. Sem. Hcp. Paris 44: 2367, 1964.
- CARIO, A.; HERRERA, C. y VILLALOBOS, J.: *Acción de la metoclopramida en trastornos funcionales digestivos*. Rev. Gastroent. México 33: 1968.
- PITOL, A.; HERNANDEZ, J.; CARIO, A. y VILLALOBOS, J.: *Valoración radiológica de la metoclopramida en gastroenterología*. Rev. Invest. Clin. Inst. Nal. Nut. 19: (4), 363, 1967.
- SALMERON, P.; COUTO, F.; FERNANDEZ, S.; CARDOSO, J.: *Metoclopramida en la Radiología del Aparato Digestivo*. Rev. Mex. Radiol. Vol. 25 N° 1. Ene.-Feb. 1971.