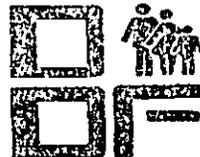


11224
203.
5



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado
Dirección General de Servicios Médicos del
Departamento del Distrito Federal
Dirección de Enseñanza e Investigación
Curso Universitario de Especialización en
Medicina del Enfermo en Estado Crítico

EVALUACION DE LA SECRETINA EN EL TRATAMIENTO
DEL SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO

TRABAJO DE INVESTIGACION EXPERIMENTAL

P R E S E N T A
DR. GERARDO DIAZ POLANCO
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO
EN ESTADO CRITICO

DIRECTOR DE TESIS:
DR. IGNACIO MORALES CAMPORREDONDO

MEXICO, D. F.

TESIS CON
VALIA EN CRISIS

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I.	INTRODUCCION	1
	A.- SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO	2
	EPIDEMIOLOGIA.....	3
	ETIOLOGIA	3
	DIAGNOSTICO	6
	TRATAMIENTO	11
	B.- SECRETINA	20
	QUIMICA	21
	FISIOLOGIA	22
	FARMACOLOGIA	25
	USOS CLINICOS	27
	TOXICIDAD	28
	EFECTOS INDESEABLES	28
II.	JUSTIFICACION	31
III.	OBJETIVO E HIPOTESIS	33
IV.	MATERIAL Y METODO	35
	POBLACION DE PACIENTES	35
	CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	36
	METODO	37
	DEFINICION DE UNIDADES DE OBSERVACION..	39
	ANALISIS DE DATOS	40

V.	RESULTADOS	44
VI.	DISCUSION	62
VII.	CONCLUSIONES	67
VIII.	RESUMEN	69
IX.	ANEXOS	71
X.	BIBLIOGRAFIA	82

INDICE DE TABLAS

TABLA 1	CAUSAS DE SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO ..	5
TABLA 2	ACCIONES FISIOLÓGICAS DE LA SECRETINA	23
TABLA 3	ACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LA SECRETINA	26
TABLA 4	PROTOCOLO DE SECRETINA	42
TABLA 5	DISTRIBUCION POR SEXO Y GRUPO DE TRATAMIENTO	45
TABLA 6	FRECUENCIA DE ANTECEDENTES POR GRUPO DE -- TRATAMIENTO	46
TABLA 7	DATOS POSITIVOS DE LA EXPLORACION FISICA - POR GRUPO DE TRATAMIENTO	48
TABLA 8	REPORTE DE ENDOSCOPIA POR GRUPO DE TRATA-- MIENTO	49
TABLA 9	ANALISIS DE SOBREVIDA POR GRUPO DE TRATA-- MIENTO	51
TABLA 10	PROPORCION DE PACIENTES EN QUIENES CEDIO - EL SANGRADO CON O SIN RECURRENCIA POR GRU- PO DE TRATAMIENTO	52
TABLA 11	TIEMPO DE CONTROL DE SANGRADO EN PACIENTES QUE CEDIO EL SANGRADO SIN RECURRENCIA.....	54
TABLA 12	TIEMPO DE CONTROL DE SANGRADO EN PACIENTES QUE CEDIO EL SANGRADO CON RECURRENCIA	55
TABLA 13	TIEMPO DE CONTROL DE SANGRADO EN PACIENTES QUE CEDIO EL SANGRADO CON RECURRENCIA EN - LAS PRIMERAS 48 HRS.....	57

TABLA 14	TIEMPO DE CONTROL DE SANGRADO, PERIODO DE TRATAMIENTO Y OBSERVACION (96 HRS)....	59
TABLA 15	TABLA DE CONTINGENCIA Y RAZON DE PRODUCTOS CRUZADOS POR GRUPO DE TRATAMIENTO	60

INDICE DE ANEXOS

ANEXO 1	SECRETINA, REPORTE DE ADMISION	72
ANEXO 2	SECRETINA, SIGNOS VITALES Y EXPLORACION FISICA	73
ANEXO 3	SECRETINA, REPORTE ENDOSCOPICO	74
ANEXO 4	SECRETINA, REPORTE DE OBSERVACION	75
ANEXO 5	SECRETINA, SEGUIMIENTO	76
ANEXO 6	SECRETINA, INGRESO/EGRESO DE LIQUIDOS ..	77
ANEXO 7	REPORTE DE EFECTOS INDESEABLES	78
ANEXO 8	RESULTADOS DE LABORATORIO	79
ANEXO 9	SECRETINA, REPORTE FINAL	80

INTRODUCCION

EN LA ÚLTIMA DÉCADA, LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS HAN PROLIFERADO Y AUMENTADO SU COMPLEJIDAD (1). LA CONCENTRACIÓN DE PACIENTES EN ESTADO CRÍTICO PERMITE LA OPTIMIZACIÓN DE RECURSOS, LA COORDINACIÓN DEL ESFUERZO MÉDICO Y POR CONSIGUIENTE DE UNA MEJOR ASISTENCIA (2). GRACIAS A ESTAS POSIBILIDADES, EL ÉXITO EN EL TRATAMIENTO DEL ENFERMO GRAVE DEPENDE PRINCIPALMENTE DE LA PRECOCIDAD CON QUE SE INICIE LA TERAPÉUTICA (3,4). A PESAR DE LO ANTERIORMENTE EXPUESTO, EXISTEN AÚN PATOLOGÍAS COMO EL SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO, CUYA MORTALIDAD PERSISTE ELEVADA, AÚN CON LOS DIVERSOS TRATAMIENTOS DELINEADOS HASTA EL MOMENTO. DE AQUÍ QUE LA INVESTIGACIÓN CONSTITUYA PARTE DEL TRABAJO DE ESTAS ÁREAS PARA LA MEJOR COMPRENSIÓN DE LA FISIOPATOLOGÍA Y TRATAMIENTO DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO (5). EL PRESENTE ESTUDIO FORMA PARTE DE UNA SERIE DE TRABAJOS REALIZADOS DESDE LA CREACIÓN DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO EN LA DIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIOS MÉDICOS DEL D.D.F. (6,7,-- 8,9,10,11,12), CON EL FIN DE DISMINUIR LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO (STDA), EL CUAL ES PROBLEMA COMÚN EN LA PRÁCTICA MÉDICA, SE PRESENTA EN FORMA AISLADA, ASOCIADO Ó COMO COMPLICACIÓN DE OTRA PATOLOGÍA (13). Es CAUSA FRECUENTE DE INGRESO EN LAS ÁREAS DE MEDICINA CRÍTICA (URGENCIAS, RECUPERACIÓN POSTQUIRÚRGICA, CUIDADOS INTERMEDIOS Y TERAPIA

INTENSIVA (14), PUEDE CONducIR A INSUFICIENCIA MULTIOR--
GÁNICA, ES HASTA EL MOMENTO UN PROBLEMA Y RETO DIAGNÓSTI
CO, TERAPÉUTICO Y ECONÓMICO (15).

EPIDEMIOLOGIA

ESTIMACIONES DE LA INCIDENCIA DEL STDA REPORTAN DE--
50 A 150 EPISODIOS DE HEMORRAGIA POR CADA 100,000 HABI--
TANTES (16). LA MORTALIDAD GLOBAL DE TAL PROBLEMA ES AÚN
DE 8 A 10 % , PERO ESTA CIFRA PUEDE AUMENTAR DE 25 A 50%
CUANDO SE CONSIDERAN SÓLO LOS CASOS DE HEMORRAGIA MASIVA
(17). LA MORTALIDAD NO HA DISMINUÍDO EN LOS ÚLTIMOS 40 -
AÑOS, NO OBSTANTE QUE SE HAN MEJORADO LOS PROCEDIMIENTOS
DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICOS (18). ESTA MORTALIDAD PERMANE
CE CONSTANTE DEBIDO AL AUMENTO EN LA LONGEVIDAD Y ESPE--
RANZA DE VIDA. POR OTRO LADO AL INCREMENTO PROGRESIVO DE
ESTA PATOLOGÍA ASOCIADA A OTRAS ENFERMEDADES, EN ESPE---
CIAL EN PACIENTES CRÍTICOS, QUE DESARROLLAN VARIAS INSU-
FICIENCIAS (19).

ETIOLOGIA

DIVERSAS SON LAS ENTIDADES NOSOLÓGICAS QUE PUEDEN -
PRODUCIR EN ALGÚN MOMENTO STDA, PERO SE DESCONOCE LA FRE
CUENCIA REAL PORQUE ES DIFÍCIL EVALUAR LA INCIDENCIA DE

LAS LESIONES AGUDAS DE LA MUCOSA GASTRODUODENAL Y LAS CIFRAS REPORTADAS EN LA LITERATURA VARÍAN DE ACUERDO A LAS TÉCNICAS EMPLEADAS PARA SU DETECCIÓN, LA POBLACIÓN DE PACIENTES ESTUDIADA Y AL NÚMERO DE FACTORES DE RIESGO CONSIDERADOS (8,20). SE HA LLEGADO A LA CONCLUSIÓN, QUE LA ÚLCERA PÉPTICA ES LA CAUSA MÁS FRECUENTE EN UNA PROPORCIÓN DEL 20 AL 40%, LA ÚLCERA GÁSTRICA DEL 10 AL 15%, EL SANGRADO POR ÚLCERAS DE STRESS CONSTITUYE APROXIMADAMENTE EL 15%, PORCENTAJE QUE AUMENTA HASTA EL 24% EN LOS PACIENTES INTERNADOS EN LAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA COMO COMPLICACIÓN DE SU ENFERMEDAD DE BASE TAL COMO: LESIONES TÉRMICAS, ESTADO DE CHOQUE, TRAUMATISMO CRÁNEO ENCEFÁLICO, - INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS, INSUFICIENCIA RENAL, SÉPSIS Y SOBRE TODO ENFERMOS SOMETIDOS A VENTILACIÓN MECÁNICA (21-22,23). LAS VÁRICES ESOFÁGICAS SE PRESENTAN CON UNA FRECUENCIA QUE VARÍA DEL 2 AL 10%. MENCIÓN APARTE MERECE -- LOS PACIENTES CON STDA SECUNDARIO A MEDICAMENTOS AGRESORES DE LA MUCOSA GÁSTRICA COMO SALICILATOS, INDOMETACINA, CORTICOIDES ETC., CUYA INCIDENCIA ES VARIABLE. OTRAS CAUSAS DE STDA SON ENLISTADAS EN LA TABLA 1, CON UNA INCIDENCIA DE PRESENTACIÓN MENOR (17). EN UN ESTUDIO RETROSPECTIVO REALIZADO EN LAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIOS MÉDICOS DEL D.D.F. EN 1980 POR MALDONADO MA Y MORALES CI (6), SE ENCONTRÓ QUE LA CAUSA MÁS FRECUENTE DE STDA FUÉ LA GASTRITIS EROSIVA EN EL -

TABLA No. 1

CAUSAS DE SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO

A. INFLAMATORIO

ULCERA DUODENAL
 GASTRITIS EROSIVA
 ULCERA GÁSTRICA
 ESOFAGITIS
 ULCERA DE STRESS
 PANCREATITIS

B. MECANICO

HERNIA HIATAL
 SÍNDROME DE MALLORY WEISS
 HEMATOBILIA

C. VASCULAR

VÁRICES GÁSTRICAS Ó ESOFÁGICAS
 FÍSTULA AORTO INTESTINAL.
 HEMANGIOMA
 OCLUSIÓN VASCULAR MESENTERICA
 SÍNDROME DE USLER WEBER RENDU

D. SISTEMICAS

DISCRASIAS SANGUÍNEAS
 ENFERMEDADES DE LA COLÁGENA
 UREMIA

E. NEOPLASIAS

CARCINOMA
 POLIPOS SIMPLE Y MÚLTIPLES
 LEIOMIOMA
 LEUCEMIA
 SARCOMA

TOMADO DE: SLEISENGER HM, FORTRAND SJ, GASTROINTESTINAL DISEASE, PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT, SAUNDERS 2A, ED, 1978; 220.

66%, LAS ÚLCERAS DE STRESS EN EL 20%, ÚLCERA DUODENAL 3% Y VÁRICES ESOFÁGICAS 2%, RESULTADOS SIMILARES A LO REPORTADO EN LA LITERATURA DE LOS ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

DIAGNOSTICO

EL SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO DEBE SER CONSIDERADO UN EVENTO QUE PONE EN PELIGRO LA VIDA DEL PACIENTE. POR ESO EL ABORDAJE DIAGNÓSTICO DEBE SER VIGOROSO PARA LOCALIZAR LA Ó LAS FUENTES DE SANGRADO E INICIAR LA TERAPIA ADECUADA. LA DETECCIÓN TEMPRANA DEBE REALIZARSE EN EL -- ÁREA DE URGENCIAS Ó EN LAS DIVERSAS ÁREAS HOSPITALARIAS, SI EL PACIENTE FUÉ INGRESADO POR OTRO MOTIVO. EL CUADRO CLÍNICO ES FÁCILMENTE RECONOCIDO YA QUE LOS SÍNTOMAS SON EVIDENTES PARA EL CLÍNICO E INCLUYEN: HEMATEMESIS, MELENA, HEMATOQUEXIA Y EN CASOS GRAVES, SIGNOS Y SÍNTOMAS DE CHOQUE (24). LA HEMATEMESIS SE OBSERVA EN 50 A 66% DE LOS PACIENTES CON HEMORRAGIA DE VÍAS GASTROINTESTINALES SUPERIORES Y PERMITE AL MÉDICO CONCLUIR QUE EL PROBLEMA HA SURGIDO POR ARRIBA DEL LIGAMENTO DE TREITZ. LA MELENA CASI SIEMPRE ES SIGNO DE STDA QUE SURGE POR ARRIBA DE LA VÁLVULA ILEOCECAL, Y OCURRE POR SEPARADO Ó ACOMPAÑANDO A LA HEMATEMESIS. LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL STDA DEPENDEN DE LA CUANTÍA DE LA HEMORRAGIA, VELOCIDAD, Y PRESENCIA DE ENFERMEDAD CONCOMITANTE. LA HEMORRAGIA MASIVA --

CON PÉRDIDA DE GRAN VOLÚMEN DISMINUYE EL RETORNO VENOSO, EL GASTO CARDÍACO, AUMENTA LA RESISTENCIA PERIFÉRICA TOTAL Y ASÍ EL PACIENTE EXPERIMENTA SÍNCOPE, MAREO, NÁUSEA, DIAFORESIS, PALIDEZ E INCLUSO SI LA PÉRDIDA ES MAYOR DEL 20% DEL VOLÚMEN SANGUÍNEO SE ENCONTRARÁN DATOS CLÍNICOS - DE CHOQUE HIPOVOLÉMICO, QUE REQUIERE DE MANEJO EN TERAPIA INTENSIVA (25,26).

CUANDO EL MÉDICO ATIENDE AL SUJETO CON STDA LAS CONSIDERACIONES BÁSICAS INICIALES SERÁN LAS MEDIDAS DE REANIMACIÓN Ó ESTABILIZACIÓN DE CUALQUIER DEFICIENCIA HEMODINÁMICA (27). SE HARÁ UNA ANAMNESIS BREVE PERO BIEN ORIENTADA, PARA SABER SI HUBO ALGÚN ANTECEDENTE DE HEMORRAGIA - GASTROINTESTINAL, ENFERMEDAD Ó ACTO QUIRÚRGICO. HAY QUE INVESTIGAR ETILISMO, ASÍ COMO LAS DIVERSAS PATOLOGÍAS QUE EN FORMA SECUNDARIA PUEDEN DESENCADENAR EL STDA, POR EJEMPLO: UREMIA, DIÁTESIS HEMORRÁGICA, ETC. EVALUAR LOS FACTORES DE RIESGO POTENCIALES EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS QUE PUDIERAN DESENCADENAR ÚLCERAS DE STRESS (8). TAMBIÉN HAY QUE INDAGAR CON METICULOSIDAD ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS, PUES LOS SALICILATOS, CORTICOIDES, INDOMETACINA Y OTROS, CONSTITUYEN LOS FÁRMACOS QUE CON MAYOR FRECUENCIA LESIONAN LA MUCOSA DEL ESTÓMAGO.

LA EXPLORACIÓN FÍSICA DEBE SER BREVE Y DIRECTA, UNO

DE LOS ASPECTOS MÁS IMPORTANTES, ES LA CUANTIFICACIÓN - DE LA PÉRDIDA HEMÁTICA Y LA RESPUESTA FISIOLÓGICA DEL - SUJETO A ELLA. PARA TAL EVALUACIÓN SE REALIZA MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN DECÚBITO DORSAL Y SU RESPUES- TAORTOSTÁTICA, FRECUENCIA CARDÍACA Y PRESIÓN DEL PULSO, QUE DARÁN LA PAUTA PARA INICIAR LA TERAPIA EN FORMA IN- MEDIATA (28). LA EVALUACIÓN INICIAL INCLUYE LA COLOCA- CIÓN DE UNA Sonda NASOGÁSTRICA, QUE CONFIRMARÁ EL DIAG- NÓSTICO Y PERMITIRÁ EVALUAR LA SEVERIDAD DEL EVENTO Y - LA RESPUESTA DE LAS MANIOBRAS TERAPÉUTICAS REALIZADAS - (29). ADEMÁS LAS CARACTERÍSTICAS DEL ASPIRADO DE LA - Sonda NASOGÁSTRICA SON ÚTILES PARA DETERMINAR LA MAGNI- TUD DEL SANGRADO Y PERMITE LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS - SENCILLAS CON TIRAS REACTIVAS SENSIBLES A LA PRESENCIA DE HEMOGLOBINA, BILIS, PH ETC, QUE PERMITEN UN MONITO- REO SATISFACTORIO (10, 12,30). De TAL MANERA QUE LA SE- VERIDAD DEL SANGRADO PUEDE CLASIFICARSE DE ACUERDO A LA POSITIVIDAD DE LA TIRA REACTIVA PARA DETECTAR HEMOGLOBI NA Y SANGRE, COMO SE MUESTRA A CONTINUACIÓN:

NEGATIVO	TIRA REACTIVA NEGATIVA
LEVE	TIRA REACTIVA +
MODERADO	TIRA REACTIVA ++ A +++ Y ASPIRADO GÁSTRICO DE ASPECTO SANGUINOLENTO.
SEVERO	TIRA REACTIVA +++ Y ASPIRADO -- GÁSTRICO FRANCAMENTE SANGUINOLENTO.

...

ADEMÁS DE ESTA PRUEBA SENCILLA, SE HA PROPUESTO REALIZAR MEDICIONES GASOMÉTRICAS Y CO-OXIMETRÍA DEL ASPIRADO GÁSTRICO, QUE PERMITEN DETERMINAR EL ORIGEN DEL SANGRAO; ARTERIAL, VENOSO Ó MIXTO. SIN EMBARGO, NO SIEMPRE ES POSIBLE LLEVAR A CABO ESTE PROCEDIMIENTO (31).

LOS PRIMEROS ESTUDIOS DE LABORATORIO INCLUIRÁN MEDICIÓN DE FÓRMULA ROJA. EN TODOS LOS PACIENTES SON ESENCIALES ESTUDIOS COMO LA BIOMETRÍA HEMÁTICA COMPLETA, ANÁLISIS DE ORINA, MEDICIÓN DE AMILASA, ELECTRÓLITOS, PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA Y DE COAGULACIÓN QUE INCLUYEN: TIEMPOS DE PROTROMBINA Y PARCIAL DE TROMBOPLASTINA, FIBRINÓGENO, Y RECUENTO PLAQUETARIO. HAY QUE REALIZAR RADIOGRAFÍAS SISTEMÁTICAS DE TÓRAX Y ABDOMEN Y ELECTROCARDIOGRAMA EN ANCIANOS. (28)

EL SIGUIENTE PASO EN EL DIAGNÓSTICO DEL STDA ES LA ENDOSCOPIA. COMO EN TODO PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO, ES NECESARIO EVALUAR CUIDADOSAMENTE LOS RIESGOS EN RAZÓN DE LA INFORMACIÓN QUE SE QUIERA OBTENER; DICHS RIESGOS ESTÁN DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LA DESTREZA Y EXPERIENCIA DE QUIÉN REALIZA EL ESTUDIO. NO HAY DUDA DE QUE LA ENDOSCOPIA CON APARATO FIBRÓPTICO ES EL MÉTODO MÁS SENSIBLE Y ESPECÍFICO DE CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO (29). EN MÁS DEL 90% DE LOS ESTUDIOS ENDOSCÓPICOS SE IDENTIFICÓ -

CUANDO MENOS UNA ANORMALIDAD DIAGNÓSTICA (32). EN 20 A 40% DE LOS PACIENTES SE IDENTIFICARON LESIONES MÚLTIPLES. SIN EMBARGO, NO ES UN MÉTODO INOCUO Y SE HA REPORTADO MORTALIDAD ATRIBUIBLE A LA ENDOSCOPIA DEL 2 HASTA EL 15% (33). ADEMÁS LA ENDOSCOPIA NO SÓLO ES ÚTIL PARA EL DIAGNÓSTICO DEL STDA, SINO QUE PERMITE TAMBIÉN REALIZAR TERAPÉUTICA A TRAVÉS DEL MISMO, SE HAN UTILIZADO LÍQUIDOS ESCLEROSANTES, CLIPS, ADHESIVOS TISULARES, ASÍ COMO DIVERSOS AGENTES TÉRMICOS COMO ELECTROCOAGULACIÓN, CRIOCOAGULACIÓN Y RAYO LÁSER. AUNQUE POR EL MOMENTO NO SE TIENE MUCHA EXPERIENCIA CON ESTOS PROCEDIMIENTOS LOS RESULTADOS HASTA AHORA SON ALENTADORES (34)

LA ANGIOGRAFÍA SELECTIVA PUEDE UTILIZARSE PARA LOCALIZAR Y DEFINIR MUCHOS PROCESOS PATOLÓGICOS QUE NO PUEDEN SER IDENTIFICADOS POR ENDOSCOPIA. EL ÉXITO DEL PROCEDIMIENTO DEPENDE DE LA MAGNITUD DEL SANGRADO, YA QUE SE NECESITA QUE LA HEMORRAGIA SEA CONTINUA, ESTO ES, CUANDO MENOS DE 0.5 ML POR MINUTO. EL SITIO DE SANGRADO SE DEMUESTRA EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS SI EL PACIENTE SANGRA LO SUFICIENTE Y SI EL ESTUDIO TIENE LA ADECUADA CALIDAD-TÉCNICA (35). LA ANGIOGRAFÍA PUEDE HACERSE NO SÓLO PARA FINES DIAGNÓSTICOS, SINO TAMBIÉN TERAPÉUTICOS. EN EL MOMENTO DE PRACTICARLA PUEDEN ADMINISTRARSE DENTRO DE LA ARTERIA, VASOCONSTRICTORES Y TAMBIÉN PUEDE REALIZARSE -

EMBOLIZACIÓN SELECTIVA DE LOS VASOS SANGRANTES CON COAGULO AUTÓLOGO O ÉMBOLOS DE GELFOAM (36).

LOS INDIVIDUOS CON HEMORRAGIA INTERMITENTE Ó QUE SANGRAN EN ESCASA CANTIDAD, A MENUDO MUESTRAN DATOS NEGATIVOS EN LA ANGIOGRAFÍA. EN TALES CIRCUNSTANCIAS, UNA NUEVA TÉCNICA PARA DETECTAR STDA ES LA ADMINISTRACIÓN ENDOVENOSA DE AZUFRE COLOIDAL MARCADA CON TECNECIO. ÉSTE ES ELIMINADO CON RAPIDEZ DEL ESPACIO INTRAVASCULAR, PUES SU VIDA MEDIA ES DE TRES MINUTOS. ES POSIBLE IDENTIFICAR SITIOS HEMORRÁGICOS EN PACIENTES QUE SANGRAN PROFUSAMENTE, SI EL RITMO DE PÉRDIDA HEMÁTICA ES INCLUSO DE 0.05 ML POR MINUTO (37). SIN EMBARGO A PESAR DE SU UTILIDAD EXISTE POCO ACCESO A ÉSTE TIPO DE ESTUDIOS.

TRATAMIENTO

A PESAR DEL AMPLIO CONOCIMIENTO DE LA FISIOLÓGÍA GÁSTRICA (11), DE LA FISIOPATOLOGÍA DEL STDA (11,12) Y DE LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EMPLEADOS EN LA ACTUALIDAD, EL TRATAMIENTO DEL STDA CONTINÚA SIENDO COSTOSO, DIFÍCIL Y UN RETO DIARIO PARA EL MÉDICO (6).

LOS PACIENTES CON STDA DEBEN SER HOSPITALIZADOS

EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA (25), POR CONTAR CON RECURSOS HUMANOS, APOYO DIAGNÓSTICO Y LA CAPACIDAD DE REALIZAR TERAPÉUTICA QUE EN OTRA ÁREA SERÍA DIFÍCIL LLEVAR A CABO. LOS DOS OBJETIVOS PRINCIPALES DE INGRESO SON: 1) MANTENER Ó ASEGURAR LAS MEDIDAS DE REANIMACIÓN, PRINCIPALMENTE MANTENER EL VOLÚMEN CIRCULANTE EFECTIVO Y 2) DECIDIR UNA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA BASADA EN LOS HALLAZGOS CLÍNICOS, ENDOSCÓPICOS Y ANGIOGRÁFICOS.

DEPENDIENDO DE LA SEVERIDAD DEL ESTADO INICIAL DEL PACIENTE SE REQUIEREN DE 2 A 4 PERSONAS PARA LA ATENCIÓN DEL MISMO PORQUE DEBEN REALIZARSE LOS SIGUIENTES PROCEDIMIENTOS: COLOCACIÓN DE CATÉTERES QUE PERMITAN LA ADMINISTRACIÓN DE SOLUCIONES Y DE ESTA FORMA LA ADECUADA EXPANSIÓN DEL VOLÚMEN SANGUÍNEO, TOMA DE MUESTRAS SERIADA Y LA COLOCACIÓN DE SONDA NASOGÁSTRICA CON ASPIRACIÓN Y LAVADO GÁSTRICO.

LA ADMINISTRACIÓN DE LÍQUIDOS SE INICIA INMEDIATAMENTE CON SOLUCIONES SALINAS Ó COLOIDES CON MONITOREO CONTINUO DE LA PRESIÓN VENOSA CENTRAL DE ACUERDO A LAS REGLAS DE MAX HARRY WEILL (38). SE PROCURARÁ ADMINISTRAR PAQUETE GLOBULAR PARA RESTAURAR EL TRANSPORTE DE OXÍGENO A NIVELES ÓPTIMOS, DE ACUERDO A LA EDAD DEL PACIENTE, ESTADO DE SALUD PREVIO, Y ESTADO CARDIOVASCULAR.

EL PLASMAFRESCO PUEDE SER UTILIZADO LIBREMENTE EN PACIENTES EN LOS CUALES SE ENCUENTRAN ALARGADOS LOS TIEMPOS DE COAGULACIÓN. DEBE MANTENERSE UN MONITOREO CONTINUO Y ESTRECHO, HASTA LA ESTABILIZACIÓN DE LOS SIGNOS VITALES Y SE VALORARÁ DE ACUERDO A LOS ANTECEDENTES Y DATOS DE EXPLORACIÓN FÍSICA, LAS SIGUIENTES MEDIDAS, DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA A SEGUIR. ASÍ EL STDA REQUIERE DEL MANEJO SIMULTÁNEO DE RESTAURAR EL VOLÚMEN SANGUÍNEO, DEL CONTROL DEL SANGRADO Y DEL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO.

PARA EL CONTROL DEL SANGRADO SE REALIZA EL LAVADO GÁSTRICO, AUNQUE USUALMENTE ES DIAGNÓSTICO. TAMBIÉN ES TERAPÉUTICO, DESAFORTUNADAMENTE NO ES DEL TODO SATISFACTORIO COMO ANTAÑO SE PENSÓ. EN UN ESTUDIO REALIZADO POR PETERSON Y COLABORADORES (29) ENCONTRÓ QUE DE 214 PACIENTES CON ASPIRACIÓN GÁSTRICA NEGATIVA EN LOS CUALES REALIZÓ ENDOSCOPIA SE ENCONTRÓ QUE 34 PACIENTES (15.9%) CONTINUABAN CON SANGRADO ACTIVO. ASIMISMO EN ESTUDIOS EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN (24, 39) EN LOS QUE REALIZÓ LAVADO GÁSTRICO CON SOLUCIÓN SALINA A 4°C NO MOSTRARON SER MÁS EFECTIVOS QUE LOS REALIZADOS CON SOLUCIÓN SALINA A TEMPERATURA DE 37°C.

DE ACUERDO A LOS HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS Y EL CUR-

SO CLÍNICO SE DECIDIRÁ EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Ó MÉDICO. SI SE OPTA POR EL PRIMERO HAY QUE RECORDAR QUE LAS INDICACIONES QUIRÚRGICAS SON APLICABLES A LESIONES LOCALIZADAS CON GRANDES POSIBILIDADES DE ÉXITO, SIN EMBARGO NO SON APLICABLES A PROCESOS DIFUSOS COMO LO SON LAS ÚLCERAS DE STRESS Ó GASTRITIS EROSIVA CUYA MORTALIDAD CONTINÚA SIENDO ALTA. LAS INDICACIONES QUIRÚRGICAS SON: PÉRDIDA DEL 30% DEL VOLÚMEN SANGUÍNEO, ADMINISTRACIÓN MAYOR DE 1,500 ML DE SANGRE Ó SUS PRODUCTOS EN UN PERÍODO DE 24 HRS. PARA MANTENER ESTABILIDAD HEMODINÁMICA, HEMORRAGIA CONSTANTE CON INESTABILIDAD HEMODINÁMICA PROLONGADA Y RECURRENCIA DEL SANGRADO A PESAR DEL TRATAMIENTO MÉDICO (40).

SI HAY POSIBILIDAD DE REALIZAR TRATAMIENTO MÉDICO SE PREFERIRÁ ÉSTE Y SUS OBJETIVOS PRINCIPALES SON: DISMINUIR LA ACIDEZ GÁSTRICA Y MEJORAR LOS MECANISMOS DE DEFENSA DE LA MUCOSA GÁSTRICA. POR ELLO LOS FÁRMACOS UTILIZADOS HASTA EL MOMENTO PUEDEN DIVIDIRSE EN TRES CATEGORÍAS: 1) LOS QUE NEUTRALIZAN LA ACIDEZ GÁSTRICA, 2) LOS QUE PRODUCEN BLOQUEO Ó DISMINUCIÓN DEL ESTÍMULO DE LAS CÉLULAS PARIETALES Y 3) LOS QUE INHIBEN LAS ENZIMAS CELULARES QUE PRODUCEN ÁCIDO CLORHÍDRICO (41).

DENTRO DE LA PRIMERA CATEGORÍA SE ENCUENTRAN LOS ANTIÁCIDOS DE DIFERENTE COMPOSICIÓN QUÍMICA, CAPACIDAD

DE NEUTRALIZACIÓN, COSTO, EFECTIVIDAD Y EFECTOS COLATERALES. EL MECANISMO DE ACCIÓN SIN EMBARGO, ES SIMILAR, CAUSAN DISMINUCIÓN DE LA ACIDEZ GÁSTRICA POR NEUTRALIZACIÓN Y REDUCCIÓN DE LA ACTIVIDAD PÉPTICA. LOS ANTIÁCIDOS CONTIENEN SUSTANCIAS QUÍMICAS CAPACES DE ELEVAR EL PH DE 3 HASTA UN PH DE 9. LOS ANTIÁCIDOS SUPRIMEN LA ACTIVIDAD PÉPTICA CUANDO SE ADMINISTRAN CANTIDADES SUFICIENTES PARA ELEVAR EL PH HASTA 7, MOMENTO EN EL CUAL INACTIVAN LA PEPSINA (42).

LOS ANTIÁCIDOS MÁS COMUNEMENTE CONOCIDOS SON; EL BI CARBONATO DE SODIO, EL CARBONATO DE CALCIO Y LOS COMPUESTOS DE HIDRÓXIDO DE ALUMINIO Y MAGNESIO CON PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS PARTICULARES ASÍ COMO DE EFECTOS COLATERALES. SIN EMBARGO SU EFICACIA NO SÓLO DEPENDE DE LA CAPACIDAD DE NEUTRALIZAR ÁCIDO SINO TAMBIÉN DE OTROS ASPECTOS COMO: PACIENTES HIPERSECRETORES, LOS ENFERMOS SOMETIDOS A AYUNO EN LOS CUALES EL TRATAMIENTO REDUCE LA ACIDEZ GÁSTRICA POR UN PERÍODO DE 30 MINUTOS Y COMPUESTOS COMO EL HIDRÓXIDO DE ALUMINIO Y MAGNESIO PRODUCEN DISMINUCIÓN DEL VACIAMIENTO GÁSTRICO LO QUE PRODUCE AUMENTO DEL VOLÚMEN INTRAGÁSTRICO (43). LA UTILIDAD ES LIMITADA PORQUE SE NECESITA DE GRANDES VOLÚMENES PARA EL CONTROL DEL PH, ADEMÁS SE REQUIERE DE MONITOREO CONTINUO DEL MISMO, GRAN UTILIZACIÓN DE RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES, Y LA UTILIDAD EN EL TRATAMEN

TO DEL STDA ACTIVO NO HA SIDO COMPLETAMENTE SATISFACTORIO (8, 44).

EN LA SEGUNDA CATEGORÍA SE INCLUYEN INHIBIDORES DE LA FORMACIÓN DE ÁCIDO POR ACCIÓN ANTIRECEPTOR. EN ESTE GRUPO SE ENCUENTRAN LOS ANTICOLINÉRGICOS, LOS BLOQUEADORES DE LOS RECEPTORES H_2 , COMPUESTOS TRICÍCLICOS, HORMONAS (SECRETINA, SOMATOSTATINA), PROSTAGLANDINAS Y OTROS (41, 45).

LOS ANTICOLINÉRGICOS DISMINUYEN EL VOLÚMEN TOTAL DE ÁCIDO GÁSTRICO POR BLOQUEO DE LOS RECEPTORES MUSCARÍNICOS DE LA CÉLULA PARIETAL (46). LA ATROPINA ES UN ANTAGONISTA MUSCARÍNICO NO ESPECÍFICO DE SUBTIPO, LO QUE LIMITA SU USO. SIMILAR ACCIÓN TIENE LA L-HIOSCIAMINA QUE NO HA MOSTRADO UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DEL STDA POR ÚLCERA DUODENAL YA QUE PRESENTA ALTA INCIDENCIA DE RECURRENCIA POR AUMENTO EN LA CANTIDAD DE ÁCIDO GÁSTRICO CUANDO SE SUSPENDE LA TERAPIA (47). NO ASÍ, EL TRATAMIENTO CON ANTIMUSCARÍNICOS ESPECÍFICOS DE SUBTIPO COMO LA PIRENZEPINA, QUE ES UN COMPUESTO TRICÍCLICO DERIVADO DEL GRUPO BENZODIAZEPÍNICO, CUYA ACTIVIDAD LA EJERCE EN LOS RECEPTORES M_1 DE LAS GLÁNDULAS EXÓCRINAS DE -

LA MUCOSA DEL FONDO GÁSTRICO, SIN AFECTAR LOS RECEPTORES H_2 (48). PRODUCE LOS SIGUIENTES EFECTOS: DISMINUYE LA PENTAGASTRINA, LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO GÁSTRICO Y DE PEPSINÓGENO. A PESAR DE ESTOS EFECTOS, NO SE HA ENCONTRADO UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DEL STDA POR ÚLCERA GÁSTRICA EN LOS DIVERSOS ESTUDIOS COMPARATIVOS CON PLACEBO (49, 50). SE REQUIERE DE ESTUDIOS ADICIONALES -- QUE EVALÚEN LA EFICACIA DE LA PIRENZEPINA EN EL TRATAMIENTO DEL STDA SECUNDARIO A ÚLCERAS DE STRESS EN EL PACIENTE CRÍTICO (10). OTROS AUTORES MENCIONAN QUE ES ÚTIL EN LA PROFILAXIS DEL SIDA EN ESPECIAL CUANDO SE ASOCIA A UN BLOQUEADOR DE LOS RECEPTORES H_2 PORQUE PRODUCE UN EFECTO ADITIVO ANTISECRETORIO (51).

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H_2 : EN 1972 SE DEMOSTRÓ DOS CLASES DE RECEPTORES A LA HISTAMINA H_1 Y H_2 (52). DESDE ENTONCES HAN SURGIDO DIVERSOS MEDICAMENTOS QUE BLOQUEAN SELECTIVAMENTE LOS RECEPTORES H_2 , DE ESTA FORMA DISMINUYEN LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO GÁSTRICO DE LAS CÉLULAS PARIETALES INDUCIDA POR HISTAMINA (53). EL MÁS UTILIZADO ES, LA CIMETIDINA, QUE ADEMÁS PRODUCE DISMINUCIÓN DEL VOLÚMEN GÁSTRICO, PEPSINA, INHIBE OTROS DOS SECRETAGOGOS ENDÓGENOS; LA ACETILCOLINA Y LA GASTRINA, AUNQUE SU MECANISMO DE ACCIÓN ES POCO COMPRENDIDO, ADEMÁS ES UN POTENTE INHIBIDOR DE TODAS LAS FASES DE LA SE

SECRECIÓN GÁSTRICA (54). SU UTILIDAD EN LA ENFERMEDAD ACIDOPÉPTICA HA SIDO COMPLETAMENTE PROBADA (55). HA MOSTRADO SU EFICACIA EN LA PROFILAXIS DEL STDA, ESPECIAL EN PACIENTES CRÍTICOS COMO SE DEMUESTRA EN LOS ESTUDIOS REALIZADOS EN LA DIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIOS MÉDICOS DEL D.D.F., POR SEGOVIA GH, GONZÁLEZ AH Y MORALES CI (8,9), REALIZADO EN 24 PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR ÚLCERAS DE STRESS. SE ENCONTRÓ QUE EL GRUPO TRATADO CON CIMETIDINA, SÓLO UN PACIENTE - (4,2%) PRESENTÓ SANGRADO, MIENTRAS QUE EN EL GRUPO PLACEBO 7 PRESENTARON STDA (29%). SIN EMBARGO, EXISTE MÍNIMA UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DEL SIDA ACTIVO (56).

LOS TRICÍCLICOS COMO LA TRIMIPRAMINA, BUTRIPTILINA DISMINUYEN LA PENTAGASTRINA Y LA CANTIDAD DE ÁCIDO GÁSTRICO, PERO NO HAN MOSTRADO SER EFICACES EN EL TRATAMIENTO DEL SIDA ACTIVO, NO ASÍ EN LA TERAPIA DE SOSTÉN DE LA ÚLCERA DUODENAL PROBABLEMENTE POR SUS PROPIEDADES ANTIDEPRESIVAS (57).

LAS PROSTAGLANDINAS E, ESTÁN PRESENTES EN LA MUCOSA GÁSTRICA, TIENEN EFECTOS FISIOLÓGICOS COMO SON: LA INHIBICIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO GÁSTRICO Y PROTEC-

CIÓN DE LA MUCOSA. EN DOSIS FARMACOLÓGICA LA PGE_2 ES UN POTENTE INHIBIDOR DE LA SECRECIÓN GÁSTRICA, ES ÚTIL EN EL TRATAMIENTO DE GASTRITIS EROSIVA AGUDA INDUCIDA POR-MEDICAMENTOS POR SU EFECTO CITOPROTECTOR (58). NO HA - MOSTRADO EFICACIA HASTA EL MOMENTO EN EL TRATAMIENTO DE OTRAS CAUSAS DE STDA ACTIVO.

HORMONAS: SECRETINA Y SOMATOSTATINA. LA PRIMERA SE REVISARÁ MÁS AMPLIAMENTE POR SER EL MEDICAMENTO QUE SE APLICÓ EN EL ESTUDIO. LA SOMATOSTATINA INHIBE LA FORMACIÓN DE GASTRINA Y LA SECRECIÓN DE ÁCIDO POR LAS CÉLULAS PARIETALES, SIN EMBARGO, SE REQUIEREN ESTUDIOS QUE - EVALUÉN SU EFICACIA EN EL TRATAMIENTO DEL STDA. (59).

EN LA TERCERA CATEGORÍA SE ENCUENTRAN LOS INHIBIDORES DE ENZIMAS INTRACELULARES. SE INCLUYEN LOS INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA Y BENZIDIMAZOLES. - SE REQUIEREN DE ESTUDIOS EXPERIMENTALES QUE DEMUESTREN UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DEL STDA. SON ÚTILES EN -- OTRAS ENTIDADES COMO SÍNDROME DE ZOLLINGER ELLISON, ÚLCERA PÉPTICA, PILÓRICA Y GÁSTRICA. (60).

SECRETINA

DESDE EL SIGLO XIX, SE DEMOSTRÓ QUE LA INTRODUCCIÓN DE JUGO GÁSTRICO EN EL DUODENO PRODUCÍA DISMINUCIÓN DE LA CANTIDAD DE ÁCIDO GÁSTRICO EXPLICADO POR AUMENTO DE FLUJO PANCREÁTICO (61). FUÉ HASTA 1902, POR BAYLISS Y STARLING (62) QUE ESTABLECIERON LA RELACIÓN DE UN MENSAJERO PRESENTE EN EL DUODENO QUE ESTIMULABA AL PÁNCREAS EXÓCRINO, AL QUE DENOMINARON "SECRETINA". EN 1961, JORPES Y MUTT (63) AISLARON LA SECRETINA PORCINA, ESTABLECIERON LA COMPOSICIÓN QUÍMICA Y SECUENCIA DE AMINOÁCIDOS. BODANSKY EN 1966 (64) FUÉ EL PRIMERO QUE REPORTÓ LA SÍNTESIS DE LA HORMONA. YOUNG, LAZARUS Y CHISHOLM EN 1968 (65, 66) EN ESTUDIOS DE RADIOINMUNOENSAYO DEMOSTRARON AUMENTO DE LA SECRETINA DESPUÉS DE LA INSTILACIÓN DE ÁCIDO Y GLUCOSA EN DUODENO. POLAK EN 1971 (67) POR ESTUDIOS INMUNOHISTOQUÍMICOS, LOCALIZARON EN INTESTINO, LAS CÉLULAS ENDÓCRINAS PRODUCTORAS DE SECRETINA, QUE DENOMINARON CÉLULAS S. KONTUREK, TASTER Y OBTULOWICKS (68) ESTABLECIERON QUE LA ESTIMULACIÓN DEL NERVI VAGO Y LA SECRETINA TENÍAN EFECTOS ADITIVOS SOBRE LA SECRECIÓN PANCREÁTICA. LOS NUMEROSOS ESTUDIOS DE MUESTRAN EL INTERÉS DE LOS INVESTIGADORES, PERO HASTA EL MOMENTO LAS APLICACIONES CLÍNICAS APENAS SE VISLUMBRAN EN UN HORIZONTE AMPLIO Y PROMETEDOR.

QUIMICA

ES UN POLIPÉPTIDO LINEAR DE 27 AMINOÁCIDOS CON PESO MOLECULAR DE 3,055 (69) , ESTRUCTURA TERCIARIA QUE EN SOLUCIÓN ADOPTA UNA FORMA HELICOIDAL, ESTRUCTURA QUE ES IMPORTANTE PARA SU ACTIVIDAD BIOLÓGICA. ESTABLE A -20°C POR GRANDES PERÍODOS, SE DEGRADA A TEMPERATURA AMBIENTE EN POCAS HORAS. LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LA SECRETINA ES DE 5000 UNIDADES CLÍNICAS (UC) POR MILI--GRAMO DE PÉPTIDO (70) .

SE PRODUCE EN LAS CÉLULAS S DEL INTESTINO DELGADO (67). ESTAS CÉLULAS SE ENCUENTRAN ENTRE EL DUODENO Y YEYUNO PROXIMAL, SE LOCALIZAN ENTRE LAS VELLOSIDADES Y LAS CRIPTAS, SON CÉLULAS PEQUEÑAS, REDONDEADAS, CON GRÁNULOS IRREGULARES DE 200 NM (66). LA SECRETINA FUÉ PREPARADA INICIALMENTE DE INTESTINO DE GANADO PORCINO Y ACTUALMENTE ES SINTÉTICA (HOE 069) , LA SECRETINA SINTÉTICA (HOE 069) TIENE ACTIVIDAD DE 3,900 UC, POR LO CUAL SE CONSIDERA QUE TIENE SIMILAR EFECTIVIDAD QUE LA SECRETINA NATURAL.

FISIOLOGIA

SE HA ACEPTADO QUE LA SECRETINA ES EL PRINCIPAL MENSAJERO PARA LA SECRECIÓN EXÓCRINA DEL PÁNCREAS, ASÍ SECRETA BICARBONATO Y AGUA, AUNQUE EXISTEN OTROS MECANISMOS INVOLUCRADOS (71). LOS ESTUDIOS DE GROSSMAN DEMUESTRAN QUE A PH INTRADUODENALES MENORES DE 4,5 SE ELEVAN LOS NIVELES DE SECRETINA, AUNQUE NO SÓLO SE DEBE ESTA ELEVACIÓN A LOS IONES HIDRÓGENO, YA QUE LA SECRECIÓN DE BICARBONATO POR EL PÁNCREAS TAMBIÉN PUEDE SER ESTIMULADA POR LA INSTILACIÓN DUODENAL DE ÁCIDOS GRASOS Y AMINOÁCIDOS, SUGIRIENDO QUE EL AUMENTO DE LOS NIVELES DE SECRETINA SON INDUCIDOS POR DIFERENTES CONSTITUYENTES ALIMENTARIOS (72,73).

LA SECRETINA TIENE MÚLTIPLES EFECTOS BIOLÓGICOS CUANDO SE ADMINISTRAN PARENTERALMENTE, PERO EL PAPEL FISIOLÓGICO TODAVÍA PERMANECE OSCURO (74). LA PRINCIPAL ACTIVIDAD BIOLÓGICA ES LA ESTIMULACIÓN DE AGUA Y BICARBONATO POR EL PÁNCREAS, INHIBE LA SECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA PERO ESTIMULA LA SECRECIÓN DE PEPSINA (75, 76). OTROS EFECTOS FISIOLÓGICOS SE MENCIONAN EN LA TABLA 2.

TABLA No. 2

ACCIONES FISIOLÓGICAS DE LA SECRETINA:

SITIO DE ACCION	ESTIMULA	INHIBE
ESOFAGO		PRESIÓN DEL ESFINTER ESOFÁGICO INFERIOR.
ESTOMAGO	SECRECIÓN DE PEPSINA SECRECIÓN DE HISTAMINA.	SECRECIÓN DE ACIDO GÁSTRICO, MOTILIDAD SÍNTESIS DE GASTRINA - ESTIMULADA POR DNA, FLUJO SANGUÍNEO DE LA MUCOSA.
PANCREAS	SECRECIÓN DE AGUA Y BICARBONATO. FLUJO SANGUÍNEO Y VO_2 SÍNTESIS DE INSULINA	
HIGADO	SECRECIÓN DE AGUA Y BICARBONATO. VASODILATACIÓN ARTERIAL.	
VESICULA - BILIAR	SECRECIÓN NETA DE AGUA CONTRACCIÓN.	REABSORCIÓN DE LÍQUIDO.
INTESTINO DELGADO	SECRECIÓN DE LAS GLÁNDULAS DE BRUNNER SÍNTESIS DE DNA	MOTILIDAD DUODENAL EN INANICIÓN INDUCE ATROFIA MUCOSA.
COLON	PERISTALSIS INDUCIDA - POR ALIMENTOS. FLUJO NETO DE AGUA SÍNT. DE DNA.	

SITIO DE ACCION ESTIMULA

INHIBE

RIÑON

REABSORCIÓN DE HCO_3^-

CARDIOVASCULAR

RITMO CARDIACO
GASTO CARDIACO
FLUJO SANGUINEO
ESPLACNICO.TOMADO DE: WALTER III, SECRETINA, CLIN GASTROENTEROL, 1980: -
9: 613.

FARMACOLOGIA

LA SECRETINA SINTÉTICA HOE 069 HA SIDO EXTENSAMENTE ESTUDIADA Y COMPARADA CON SECRETINA NATURAL, SUS EFECTOS SON SIMILARES A ÉSTA ÚLTIMA (77). LA SECRETINA PUEDE SER ADMINISTRADA EN FORMA SUBCUTÁNEA, INTRAVENOSA EN BOLOS Ó INFUSIÓN CONTINUA. SU VIDA MEDIA DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA EN INFUSIÓN CONTINUA ES - DE 2 A 4 MIN. LA DEGRADACIÓN DE LA SECRETINA PROBABLEMENTE SE REALICE EN LOS LECHOS VASCULARES Y SE ELIMINA POR EL RIÑÓN EN EL 80%. LA ELIMINACIÓN ES DIRECTAMENTE PROPORCIONAL A LOS NIVELES PLASMÁTICOS MEDIDOS DESPUÉS DE LA INFUSIÓN DE SECRETINA.

EN ESTUDIOS EXPERIMENTALES REALIZADOS EN ANIMALES SE ENCONTRARON LOS SIGUIENTES EFECTOS FARMACOLÓGICOS: DISMINUCIÓN DEL VOLÚMEN GÁSTRICO, SECRECIÓN DE -- ÁCIDO CLORHÍDRICO (78), EFECTO DIURÉTICO Y SALURÉTICO, -- E INCREMENTO DE LA LIPÓLISIS.

LA SECRETINA SINTÉTICA HOE 069 HA SIDO UTILIZADA COMO MEDIDA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA, POR LO CUAL - SE HAN DETERMINADO EFECTOS FARMACOLÓGICOS EN EL HOMBRE, LOS QUE SE MENCIONAN EN LA TABLA No. 3 (79,80),

TABLA No. 3

ACCIONES FARMACOLOGICAS SECRETINA
HOE 069

SITIO DE ACCION	ESTIMULA	DISMINUYE
ESTÓMAGO		SECRECIÓN DE ACIDO CLORHIDRICO VOLÚMEN GÁSTRICO SECRECIÓN DE PEPSTINA
PANCREAS EXOCRINO	SECRECION DE HCO_3^- SECRECIÓN DE AGUA	
ENDOCRINO	LOS ISLOTES DE - LANGERHANS.	
INTESTINO DELGADO		MOTILIDAD INTESTINAL
VESICULA BILIAR	PRODUCCION NETA DE AGUA	
CARDIOVASCULAR	RITMO CARDIACO GASTO CARDIACO	
RENAL	DIURESIS	REABSORCION DE HCO_3^- Y DE Na^+

TOMADO DE: FIERRO FL, MORALES CI, DISEÑO DE PROTOCOLO DE ESTU-
DIO PARA EL EMPLEO DE SECRETINA EN ENFERMOS CON SAN-
GRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO. TESIS RECEPCIONAL ---
1985,

USO CLINICO DE LA SECRETINA

LA SECRETINA ES UN POTENTE INHIBIDOR DEL ÁCIDO GÁSTRICO. GROSSMAN (81) SUGIERE QUE LA SECRETINA PODRÍA SER ÚTIL EN LA ÚLCERA DUODENAL POR SUS EFECTOS BENÉFICOS: DISMINUCIÓN DEL ÁCIDO GÁSTRICO Y AUMENTO DE LA SECRECIÓN DE BICARBONATO DEL PÁNCREAS, HÍGADO Y GLÁNDULAS DE BRUNNER DEL DUODENO (82). EL HA DEMOSTRADO EN ESTUDIOS EXPERIMENTALES REALIZADOS EN GATOS Y PERROS QUE LA SECRETINA ES EFECTIVA EN REDUCIR Ó PREVENIR LAS ÚLCERAS PÉPTICAS INDUCIDAS POR STRESS Ó PENTAGASTRINA. LA SECRETINA PORCINA NATURAL FUÉ INFUNDIRA EN PACIENTES CON SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO CAUSADO POR GASTRITIS EROSIVA INDUCIDA POR STRESS. EN ESTE ESTUDIO, EL SANGRADO SE DETUVO EN 64 DE LOS 67 PACIENTES PERO NO HUBO SERIE CONTROL (83).

EL PRINCIPAL USO DE LA SECRETINA, ES LA EVALUACIÓN DE LA SECRECIÓN PANCREÁTICA COMO MEDIDA DIAGNÓSTICA (64). EL USO TERAPÉUTICO HASTA EL MOMENTO SEÑALADO ES LA ÚLCERA PÉPTICA, SIN EMBARGO POR SUS EFECTOS BENÉFICOS PROBABLEMENTE PUEDE UTILIZARSE EN EL SÍNDROME OCASIONADO POR ÚLCERA PÉPTICA, GÁSTRICA, DUODENAL, STRESS Ó LA INDUCIDA POR MEDICAMENTOS, QUE REQUIEREN DE ESTUDIOS ADICIONALES (84).

TOXICIDAD

LA TOXICIDAD DE LA SECRETINA SINTÉTICA H0E 069 SE HA ESTUDIADO EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN, LOS CUALES INDICAN QUE PRÁCTICAMENTE ES NULA. PARA EVALUAR LA TOXICIDAD AGUDA SE ADMINISTRÓ H0E 069 EN RATONES Y CONEJOS A DOSIS DE 50 ML/KG PESO, NINGÚN ANIMAL MOSTRÓ EFECTO TÓXICO RELACIONADO AL MEDICAMENTO. LA DOSIS TOLERADA, POR CONSIGUIENTE, ES MAYOR DE 50 ML (11,500 UC) POR KG-DE PESO. PARA EVALUAR LA TOXICIDAD SUBAGUDA SE ADMINISTRÓ H0E 069 A 30 RATAS A LAS CUALES SE APLICÓ 10,100 Y-1000 UC DEL MEDICAMENTO IV DIARIAMENTE. NO SE OBSERVARON ALTERACIONES CLÍNICAS, DE LABORATORIO Ó HISTOPATOLÓGICAS CON LAS DOSIS UTILIZADAS. COMO LOS ESTUDIOS PREVIAMENTE COMENTADOS, SE HAN EFECTUADO ESTUDIOS EN PERROS, LOS CUALES HAN CORROBORADO LA INOCUIDAD DEL MEDICAMENTO (12) .

EFFECTOS INDESEABLES

EN LOS POCOS ESTUDIOS CLÍNICOS HASTA EL MOMENTO REALIZADOS, SE REFIEREN LOS SIGUIENTES EFECTOS INDESEABLES: EVACUACIONES LÍQUIDAS, DOLOR EPIGÁSTRICO TRANSITO

RIO, NÁUSEA, POLAQUIURIA, SENSACIÓN DE CALOR, ENROJECIMIENTO, ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS.

EL TRATAMIENTO DEL SIDA ACTIVO HASTA EL MOMENTO ES UN DILEMA DIAGNÓSTICO, DIFÍCIL DE RESOLVER. ANTE EL CUAL EL CLÍNICO TIENE MÍNIMO ARMAMENTO ÚTIL Y EFICAZ.

JUSTIFICACION

JUSTIFICACION

EL SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO CONSTITUYE EL 2% DE TODAS LAS ADMISIONES MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS HOSPITALARIAS Y SU MORTALIDAD ES DEL 8 AL 10%. PATOLOGÍA FRECUENTEMENTE OBSERVADA EN LAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA, DADAS LAS CARACTERÍSTICAS PROPIAS DEL SERVICIO: EL PACIENTE ES SOMETIDO A STRESS POR VIGILANCIA ESTRECHA, USO DE TECNOLOGÍA Y TRATAMIENTO INTENSIVO QUE PUEDE CONDICIONAR HEMORRAGIA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL SUPERIOR, SECUNDARIO A ÚLCERAS DE STRESS. ÉSTA Y OTRAS CAUSAS PRIMARIAS DE SIDA (ÚLCERA PÉPTICA, GÁSTRICA) TIENEN ALTA MORTALIDAD A PESAR DE LOS LINEAMIENTOS TERAPÉUTICOS DESCRITOS HASTA EL MOMENTO, POR LO QUE SE JUSTIFICA INVESTIGAR OTRAS MODALIDADES DE TRATAMIENTO MÉDICO TENDIENTES A DISMINUIR LA INCIDENCIA, MORBILIDAD Y MORTALIDAD DE ESTA ENTIDAD. SE HAN PROPUESTO NUEVOS TRATAMIENTOS DEL SIDA, ENTRE ELLOS RECIENTEMENTE, EL USO DE SECRETINA, QUE MOSTRÓ EN LOS ESTUDIOS EXPERIMENTALES: DISMINUCIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO GÁSTRICO Y AUMENTO EN LA SECRECIÓN DE BICARBONATO PANCREÁTICO, SIN LLEGAR A DESCRIBIR LA EFICACIA DEL MEDICAMENTO PARA SU USO CLÍNICO.

OBJETIVO

E

HIPOTESIS

OBJETIVO

EL OBJETIVO DEL ESTUDIO ES COMPARAR LA EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERANCIA DE LA SECRETINA CON UN PLACEBO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS CON SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO.

HIPOTESIS

LA SECRETINA ES EFICAZ, BIEN TOLERADA, CON MÍNIMAS REACCIONES ADVERSAS EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO SECUNDARIO A EROSIONES GÁSTRICAS, ÚLCERAS DE STRESS, GÁSTRICAS, DUODENALES Y DE LESIONES GÁSTRICAS INDUCIDAS POR MEDICAMENTOS.

MATERIAL Y METODO

SE REALIZÓ UN ESTUDIO PROSPECTIVO, DOBLE CIEGO, ALEATORIO, COMPARATIVO DE LA UTILIZACIÓN DE SECRETINA - FRENTE A UN PLACEBO EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS CON SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO.

POBLACION DE PACIENTES

SE ESTUDIARON 30 PACIENTES HOSPITALIZADOS, HOM- BRES Ó MUJERES, DE 18 AÑOS Ó MAYORES CON HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO SECUNDARIO A ÚLCERAS DE STRESS, GÁSTRICA, DUODENAL Ó INDUCIDA POR MEDICAMENTOS. INGRESADOS EN LAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE LOS HOSPITALES GENERALES DE URGENCIAS DEPENDIENTES DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIOS MÉDICOS DEL D.D.F. (HOSPITAL "BALBUENA"; HOSPITAL "RUBÉN LEÑERO"; HOSPITAL "VILLA" Y HOSPITAL "XOCO") Y UN HOSPITAL PARTICULAR (HOSPITAL MOCEL), SITUADOS EN MÉXICO D.F.

AL INGRESAR LOS PACIENTES, SE LES PROPORCIONÓ INFORMACIÓN DEL ESTUDIO Y SE SOLICITÓ SU AUTORIZACIÓN. EL Ó SUS REPRESENTANTES LEGALES FIRMARON UNA FORMA ESCRITA DE CONSENTIMIENTO.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- 1.- PACIENTE DE 18 AÑOS Ó MAYOR.
- 2.- SÍNTOMAS Ó SIGNOS DE SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO: HEMATEMESIS, HEMATOQUEXIA, MELENA Ó ESTADO DE CHOQUE.
- 3.- ASPIRACIÓN GÁSTRICA CON SANGRE.
- 4.- PACIENTE CON SANGRADO ACTIVO AL INICIO DEL ESTUDIO.
- 5.- ENDOSCOPIA INICIAL REALIZADA QUE DEBIÓ MOSTRAR EL SITIO DE SANGRADO.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1.- HEMORRAGIA QUE REQUIRIÓ DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO -- PRIMARIO.
- 2.- SANGRADO DE VÁRICES ESOFÁGICAS O FÚNDICAS.
- 3.- SANGRADO PROVENIENTE DE ÚLCERAS PERFORANTES.
- 4.- TUMORES MALIGNOS DEL TRACTO GASTROINTESTINAL.
- 5.- ALTERACIONES PANCREÁTICAS Y CIRUGÍA PANCREÁTICA RECIENTE.
- 6.- ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN CONGÉNITAS Ó ADQUIRIDAS.
- 7.- SANGRADO POR CAUSAS ARTIFICIALES Y MECÁNICAS.

- 8.- SÍNDROME DE MALLORY WEISS.
- 9.- TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA.
- 10.- NIVEL DE CREATININA SÉRICA MAYOR DE 2 MG/DL.
- 11.- UREMIA Ó NECESIDAD DE DIÁLISIS.
- 12.- EMBARAZO.

METODO

LOS PACIENTES ACEPTADOS PARA ESTE ESTUDIO EN QUIENES LA ENDOSCOPIA FUÉ CONCLUYENTE PARA DETERMINAR EL SITIO DE SANGRADO, SE ASIGNARON AL AZAR, EN UN ESTUDIO COMPARATIVO, DOBLE CIEGO DE SECRETINA Ó PLACEBO.

TODOS LOS PACIENTES QUE FUERON ASIGNADOS PARA INFUSIÓN DE SECRETINA Ó PLACEBO RECIBIERON UN TRATAMIENTO CONSERVADOR QUE CONSISTIÓ EN:

- LAVADO GÁSTRICO Y REMOCIÓN DE LOS COÁGULOS DE SANGRE POR ASPIRACIÓN DE LA SONDA NASOGÁSTRICA.
- ADMINISTRACIÓN DE GEL DE HIDRÓXIDO DE ALUMINIO Y MAGNESIO, 10 A 15 ML/HORA DURANTE 48 HORAS.
- SANGRE TOTAL, PAQUETE GLOBULAR, PLASMA FRESCO, SOLUCIONES ELECTROLÍTICAS A REQUERIMIENTOS.

LA SECRETINA Ó PLACEBO SE ADMINISTRARON POR IN-

FUSIÓN CONTÍNUA ENDOVENOSA QUE SE ENCONTRABA CONSTITUIDA DE LA SIGUIENTE FORMA:

SECRETINA: UNA AMPULA CONTENÍA 200 UC DE SECRETINA, --
20 MG. DE GLICINA Y 2,5 MG. DE POLIPÉPTIDOS UNIDOS POR -
ENLACE CRUZADO A GELATINA.

PLACEBO: UNA AMPULA CONTENÍA 20 MG. DE GLICINA Y 2,5 MG.
DE POLIPÉPTIDOS UNIDOS POR ENLACE CRUZADO A GELATINA.
SE REQUIRIÓ DEL CONTENIDO DE DOS AMPULAS PARA LA INFU---
SIÓN DE 12 HORAS, QUE SE MEZCLÓ CON 230 ML. DE SOLUCIÓN
ISOTÓNICA Y 20 ML. DE ALBÚMINA HUMANA. RECIBIERON 250 ML
DE SOLUCIÓN CADA 12 HORAS DURANTE 48 HORAS, LO QUE DIÓ -
UN TOTAL DE CUATRO INFUSIONES, QUE SE REALIZARON CON BOM
BA DE INFUSIÓN CONTINUA A RAZÓN DE 0,35 ML. POR MINUTO.

SE TRATÓ AL PACIENTE DURANTE 48 HORAS, ANOTANDO
EL CURSO CLÍNICO Y AL CONCLUIR ESTE PERÍODO, EL PACIENTE
CONTINUÓ OBSERVÁNDOSE POR 48 HORAS Y RECIBIÓ GEL DE HI--
DRÓXIDO DE ALUMINIO Y MAGNESIO 20 A 40 ML. CADA 4 HORAS-
DURANTE ESTE PERÍODO. SI EL SANGRADO RECURRIÓ SE DETER-
MINÓ EL CURSO DE LA INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA REQUERIDA.
SI EL SANGRADO NO CEDIÓ DESPUÉS DE 48 HORAS SE CONSIDERÓ
FALLA DEL TRATAMIENTO Y SE INICIÓ CUALQUIER ALTERNATIVA
DE TRATAMIENTO.

NO SE PERMITIÓ TRATAMIENTO LOCAL EN EL SITIO DE

SANGRADO (COAGULACIÓN CON RAYOS LÁSER, CAUTERIZACIÓN) Ó CUALQUIER TRATAMIENTO QUE PROMOVIERA LA COAGULACIÓN. -- TAMPOCO SE UTILIZARON BLOQUEADORES H₂ Ó CUALQUIER OTRO - TRATAMIENTO QUE INFLUYERA EN EL CURSO DEL SANGRADO.

DEFINICION DE UNIDADES DE OBSERVACION.

- AL SELECCIONAR UN PACIENTE, SE REGISTRARON LOS DETALLES PERTINENTES; ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES ANTERIORES Y ACTUALES, MEDICACIÓN ACTUAL, SE REALIZÓ EXÁMEN FÍSICO (ANEXO 1 Y 2).

- LA PRESENCIA DE SANGRADO Y EL SITIO DEL MISMO SE DETERMINÓ POR ENDOSCOPIA INMEDIATAMENTE ANTES DEL INICIO DEL TRATAMIENTO, SE REGISTRARON LOS DATOS (ANEXO 3).

- SE REGISTRÓ CUIDADOSAMENTE LA FECHA Y HORA EN QUE CEDIÓ EL SANGRADO, DEFINIDO ÉSTE COMO LA AUSENCIA DE SANGRE EN EL ASPIRADO GÁSTRICO (ANEXO 4).

- SE INFUNDIÓ SECRETINA Ó PLACEBO POR UN PERÍODO DE -- 48 HORAS, SI EL SANGRADO CESÓ PERO PRESENTÓ RECURRENCIA DURANTE LAS PRIMERAS 48 HORAS, EL TIEMPO Y LA DURACIÓN - SE REGISTRARON (ANEXO 5).

- AL TERMINAR EL PERÍODO DE 48 HORAS DE INFUSIÓN, EL PACIENTE SE OBSERVÓ CUIDADOSAMENTE DURANTE UN PERÍODO DE -

48 HORAS. SI EL SANGRADO RECURRIÓ SE DETERMINÓ LA NATURALEZA, CURSO E INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA REQUERIDA.

- SE REALIZÓ CUENTA EXACTA DEL NÚMERO DE TRANSFUSIONES DE SANGRE TOTAL Ó SUS FRACCIONES SANGUÍNEAS, SE REGISTRARON LOS INGRESOS Y EGRESOS DE LÍQUIDOS (ANEXO 6).
- SE OBSERVARON LOS PACIENTES DIARIAMENTE, SE EVALUÓ SU ESTADO CLÍNICO Y SE REGISTRÓ LA EVIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS LOCALES Y SISTEMÁTICAS (ANEXO 7).
- SE REALIZARON DETERMINACIONES DE LABORATORIO, AL MOMENTO DE DETECCIÓN Y DIARIAMENTE DURANTE LOS 4 DÍAS DEL PERÍODO TOTAL; Hb, Hto, PLAQUETAS, TP, TPT, Na, K, Cl, - GLICEMIA, NITRÓGENO DE UREA, CREATININA, FOSFATASA ALCALINA, DHL, TGO, TGP, GGT, LIPASA, pH VENOSO, HCO_3^- VENOSO, SE REGISTRÓ Y SE DIVIDIERON EN NORMALES Ó ANORMALES (ANEXO 8).

TODAS LAS HOJAS DE REGISTRO SE AGRUPARON EN UN FOLLETO POR PACIENTE PARA DESPUÉS REALIZAR ANÁLISIS.

ANÁLISIS DE LOS DATOS

LAS VARIABLES FUNDAMENTALES SELECCIONADAS PARA EL ANÁLISIS DE EFICACIA FUERON DETERMINADAS Y COMPARADAS

PARA AMBOS GRUPOS DE TRATAMIENTO COMO SIGUE:

- 1.- TIEMPO EN QUE CEDIÓ EL SANGRADO. SE REALIZÓ ANÁLISIS DE SOBREVIDA PARA COMPARAR LOS DOS GRUPOS DE TRATAMIENTO.
- 2.- PROPORCIÓN DE PACIENTES EN QUIENES CEDIÓ EL SANGRADO SIN RECURRENCIA, DURANTE LAS PRIMERAS 48 HORAS.
- 3.- PROPORCIÓN DE PACIENTES EN QUIENES EL SANGRADO CESÓ AL FINAL DE LAS PRIMERAS 48 HORAS DE TRATAMIENTO.
- 4.- PROPORCIÓN DE PACIENTES EN QUIENES EL SANGRADO CESÓ EN ALGUNOS INTERVALOS DURANTE EL PERÍODO DE TRATAMIENTO - Y EN QUIENES EL SANGRADO NO OCURRIÓ DURANTE EL PERÍODO - DE OBSERVACIÓN DE DOS DÍAS POST-TRATAMIENTO.

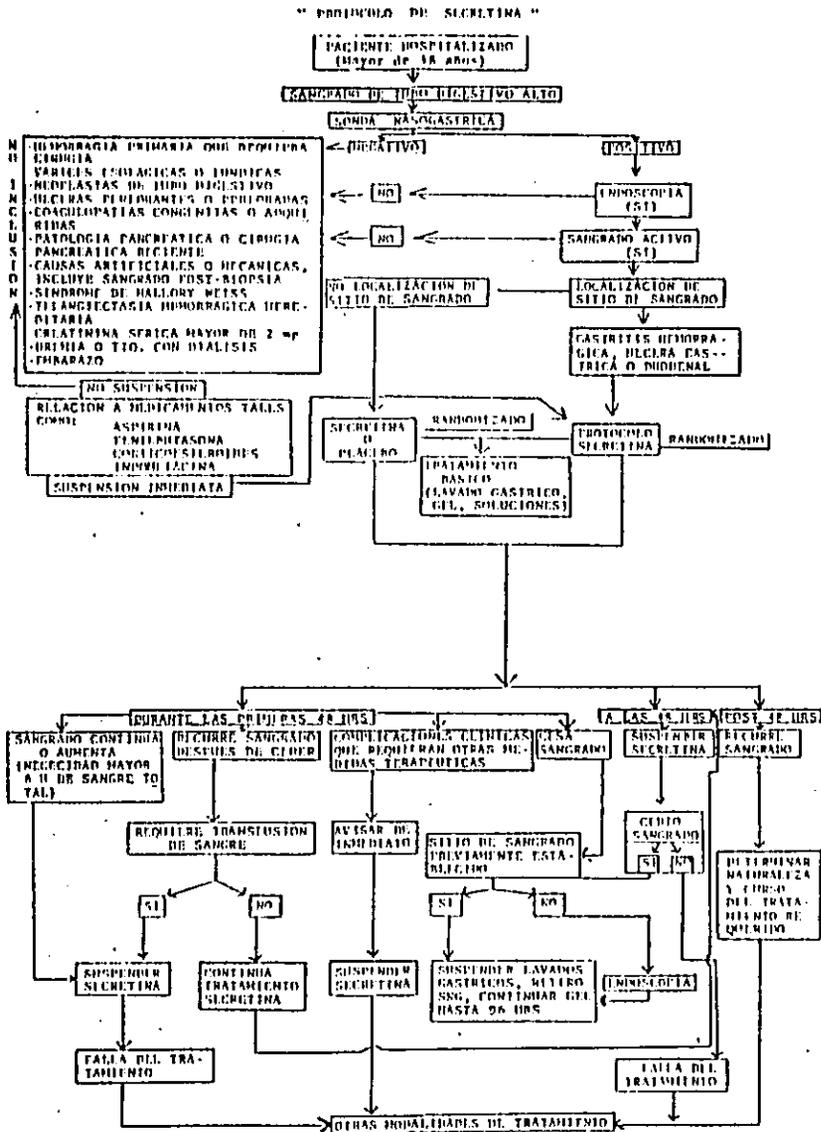
LA INCIDENCIA DE LAS REACCIONES ADVERSAS SE RESUMIÓ, LOS DATOS DE LABORATORIO SE COMPARARON DESPUÉS DE HABERLOS - CLASIFICADO EN NORMALES Ó ANORMALES.

SE REALIZÓ ESTUDIO ESTADÍSTICO PARA ANALIZAR - EFICACIA DE SECRETINA CON TABLAS DE CONTINGENCIA, RAZÓN DE PRODUCTOS CRUZADOS Y T DE STUDENT.

SE REALIZÓ RESUMEN DE LOS DATOS DE ANTECEDENTES, HALLAZGOS DE ENDOSCOPIA, EXPLORACIÓN FÍSICA, ENFERMEDAD CONCOMITANTE Y RELACIÓN DE PACIENTES EXCLUIDOS.

PARA CONOCIMIENTO Y DIFUSIÓN DEL PROTOCOLO SE - REALIZÓ EL DIAGRAMA DE FLUJO MOSTRADO EN LA TABLA 4.

TABLA No. 4



TOMADO DE : FIERRO FL, MORALES CI. Diseño de protocolo de estudio para el empleo de secretina en el tratamiento de pacientes con STDA. Tesis Recepcional 1985.

RESULTADOS

RESULTADOS

EL ESTUDIO COMPRENDIÓ 30 PACIENTES CON SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO QUE INGRESARON A LAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE LOS CUATRO HOSPITALES GENERALES DE URGENCIAS DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIOS MÉDICOS - DEL DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL Y DEL HOSPITAL HOCEL, EN EL PERÍODO DE AGOSTO DE 1984 A JUNIO DE 1985, - SIN EMBARGO, CUATRO PACIENTES SE EXCLUYERON A PESAR DE - CUMPLIRSE LOS CRITERIOS DE INGRESO E INICIARSE TERAPÉUTICA YA QUE FUERON TRASLADADOS A OTRA INSTITUCIÓN. POR LO TANTO, NO EVALUABLES PARA EFICACIA DEL MEDICAMENTO. ASÍ EL GRUPO SE CONSTITUYÓ POR 26 PACIENTES, QUE FUERON DIVIDIDOS ALEATORIAMENTE EN GRUPO PLACEBO CON 15 PACIENTES Y GRUPO SECRETINA CON 11 PACIENTES.

LA DISTRIBUCIÓN POR SEXO FUÉ SIMILAR EN AMBOS - GRUPOS COMO SE MUESTRA EN LA TABLA No. 5. AL INGRESAR, - LOS ANTECEDENTES QUE SE RECABARON CON MAYOR FRECUENCIA - FUERON: ALCOHOLISMO, ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS COMO: CORTICOIDES, DIFENILHIDANTOÍNA Y ANALGÉSICOS, TABAQUISMO Y EN SÓLO 2 CASOS SE REFIRIÓ GASTRITIS EROSIVA AGUDA CON SANGRADO PREVIO (TABLA No. 6).

TABLA No. 5

GRUPOS DE TRATAMIENTO Y DISTRIBUCION
 POR SEXO: DGSM, DDF, MÉXICO 1985,

SEXO	GRUPOS	
	PLACEBO No. PACIENTES	SECRETINA No. PACIENTES
MASCULINO	11	10
FEMENINO	4	1
TOTAL	15	11

FUENTE: REPORTE DE ADMISIÓN; DATOS DEMOGRÁFICOS. HOE -
 069 SECRETINA, 1985.
 (ANEXO 1).

TABLA No. 6

FRECUENCIA DE ANTECEDENTES POR GRUPO -
DE TRATAMIENTO, DGSM, DDF, MÉXICO 1985

ANTECEDENTE	GRUPOS	
	PLACEBO No. PACIENTES	SECRETINA No. PACIENTES
ALCOHOLISMO	11	9
MEDICACION PREVIA	9	1
TABAQUISMO	5	2
GASTRITIS EROSIVA AGUDA	2	0

FUENTE: REPORTE DE ADMISION ; HISTORIA, HOE 069 -
SECRETINA 1985,
(ANEXO 1).

LOS HALLAZGOS DE EXPLORACIÓN FÍSICA SOBRESALIENTES AL MOMENTO DE INGRESO FUERON: PALIDEZ, HUELLAS DE -- SANGRADO EN OROFARINGE, TAQUICARDIA, ABDOMEN GLOBOSO, -- DISTENDIDO, TIMPÁNICO, DOLOR EPIGÁSTRICO, DATOS QUE FUERON SIMILARES EN AMBOS GRUPOS (TABLA No. 7).

EN CUANTO FUÉ POSIBLE SE REALIZÓ LA ENDOSCOPIA, LA QUE DETERMINÓ EL SITIO DE SANGRADO EN TODOS LOS CASOS. LOS HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS REPORTADOS FUERON: GASTRITIS-EROSIVA AGUDA EN 21 PACIENTES (80.8%), GASTRODUODENITIS-EN 2 PACIENTES (7.2%), ÚLCERA GÁSTRICA EN 2 PACIENTES -- (7.2%) Y ÚLCERA DE STRESS EN SÓLO UN CASO (3.8%). EN TODOS LOS CASOS SE CUMPLIERON LOS CRITERIOS DE INGRESO Y -- AL COMPARAR LOS HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS SE OBSERVÓ SIMILITUD EN AMBOS GRUPOS (TABLA No. 8).

SE REALIZÓ ANÁLISIS DE SOBREVIDA, LA CUAL FUÉ -- DE 21 PACIENTES (80.3%) Y LA MORTALIDAD GLOBAL DE 5 PACIENTES (19.2%). AMBOS ÍNDICES FUERON SIMILARES PARA LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO. ASÍ LA SOBREVIDA EN EL GRUPO PLACEBO FUÉ DE 12 PACIENTES (80%) Y DEL GRUPO SECRETINA DE 9 PACIENTES (81.9%). LA MORTALIDAD DEL GRUPO PLACEBO -- FUERON 3 CASOS (20%) Y 2 DEL GRUPO SECRETINA (18.1%). -- LA MORTALIDAD EN LOS 3 CASOS DEL GRUPO PLACEBO FUÉ DEBI-

TABLA No. 7

DATOS POSITIVOS DE LA EXPLORACION FISICA
DE INGRESO Y DISTRIBUCION POR GRUPO DE -
TRATAMIENTO, DGSM, DDF, MEXICO, 1985.

EXPLORACION FISICA ANORMALIDADES	GRUPOS	
	PLACEBO	SECRETINA
PIEL	10	9
NAKIZ	5	6
BOCA	6	5
CARDIOVASCULAR	6	6
ABDOMEN	9	9
EXTREMIDADES	4	3

FUENTE: REPORTE DE EXPLORACION FISICA, HUE 069, SE-
CRETINA 1985.
(ANEXO 2)

TABLA No. 8

REPORTE DE ENDOSCOPIA POR GRUPO DE TRATAMIENTO, DGSM, DDF, MÉXICO 1985.

HALLAZGO ENDOSCÓPICO	GRUPOS	
	PLACEBO	SECRETINA
GASTRITIS EROSIVA AGUDA	12	9
GASTRODUODENITIS	0	2
ULCERA GÁSTRICA	2	0
ULCERA DE STRESS	1	0

FUENTE: REPORTE ENDOSCÓPICO, HOE 069, SECRETINA, 1985.
(ANEXO 3).

DO A SANGRADO MASIVO, EN DOS CASOS SE REALIZÓ TRATAMIENTO QUIRÚRGICO SIN MEJORÍA. EN EL GRUPO DE SECRETINA EN SÓLO UN CASO (9%) SE PRESENTÓ SANGRADO MASIVO QUE FUÉ CONSIDERADO COMO FALLA DE TRATAMIENTO Y SE REALIZÓ TRATAMIENTO - ALTERNO SIN MEJORÍA. EL OTRO CASO FALLECIÓ POR SEPSIS Y - COMPLICACIONES DE OTRA ÍNDOLE, AÚN CUANDO SE CONTROLÓ EL SANGRADO Y EL REPORTE ENDOSCÓPICO FUÉ GASTRODUODENITIS - (TABLA No. 9).

ASÍ PARA EL ANÁLISIS DE EFICACIA, SÓLO SE TOMÓ - A LOS PACIENTES QUE SOBREVIVIERON Y QUEDÓ CONSTITUIDO POR 21 PACIENTES; 12 DEL GRUPO PLACEBO Y 9 DEL GRUPO SECRETINA.

LA PROPORCIÓN DE PACIENTES EN QUIENES CEDIÓ EL - SANGRADO SIN RECURRIR, DURANTE LAS PRIMERAS 48 HORAS FUÉ UN TOTAL DE 12 (57,2%), AL ANALIZARLO POR GRUPO SE ENCONTRÓ LO SIGUIENTE: EN EL GRUPO PLACEBO CESÓ SIN RECURRIR - EN 7 DE LOS 15 PACIENTES (58,3%), EN EL GRUPO SECRETINA 5 DE LOS 12 PACIENTES (55,5%) COMO SE MUESTRA EN LA TABLA No. 10. EL TIEMPO PROMEDIO (\bar{X}) EN QUE CEDIÓ EL SANGRADO SIN RECURRIR FUÉ; EN EL GRUPO PLACEBO DE 20 HORAS, MIENTRAS QUE EN EL GRUPO SECRETINA FUÉ DE 18.8 HORAS, LA T DE STUDENT CALCULADA CON 10 GRADOS DE LIBERTAD (GL) FUÉ DE 0,204, LA TABULADA A NIVEL DE SIGNIFICANCIA 0,05 ES DE

TABLA No. 9

ANALISIS DE SOBREVIDA POR GRUPO DE TRATAMIENTO, DGSM, DDF, MÉXICO, 1985.

CURSO CLINICO	GRUPOS		TOTAL
	PLACEBO	SECRETINA	
SOBREVIDA	12 80%	9 81.9%	21 80.8%
MUERTE	3 20%	2 18.1%	5 19.2%
TOTAL	15 100%	11 100.0%	26 100.0%

FUENTE: REPORTE FINAL HOE 069, SECRETINA, 1985.
(ANEXO 9).

TABLA No. 10

PROPORCION DE PACIENTES EN QUIENES CEDIÓ EL SANGRADO CON O SIN RECURRENCIA POR GRUPO DE TRATAMIENTO, DGSM, UDF, MÉXICO, 1985.

CURSO CLINICO	GRUPOS			
	PLACEBU		SECRETINA	
CEDIO EL SANGRADO SIN RECURRIR	7	58.3 %	5	55.6 %
CESO EL SANGRADO CON RECURRENCIA EN LAS - PRIMERAS 48 HRS.	4	33.4 %	2	22.2 %
CESO EL SANGRADO CON RECURRENCIA EN EL PERIODO DE OBSERVACION (HASTA 96 HRS:)	1	8.3 %	2	22.2 %
T O T A L	12	100.0 %	9	100.00%

FUENTE: REPORTE FINAL HOE 069 SECRETINA, 1985 .
(ANEXO 9).

1.81, POR LO QUE NO HUBO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN LOS TIEMPOS DE CONTROL DE SANGRADO (P MENOR DE 0.05), EL COEFICIENTE DE VARIACIÓN ENTRE AMBOS GRUPOS FUÉ AMPLIO (TABLA No. 11).

LA PROPORCIÓN DE PACIENTES EN QUIENES CEDIÓ EL SANGRADO PERO PRESENTÓ RECURRENCIA EN LAS PRIMERAS 48 HORAS FUÉ: PARA EL GRUPO PLACEBO DE 4 PACIENTES (33.4%), EN EL GRUPO SECRETINA DE 2 PACIENTES (22.2%). ADEMÁS SE ANALIZÓ AQUELLOS EN QUE CESÓ EL SANGRADO PERO CON RECURRENCIA DURANTE EL PERÍODO DE OBSERVACIÓN, ASÍ EN EL GRUPO PLACEBO HUBO UN CASO (8.5%) Y 2 PACIENTES EN EL GRUPO SECRETINA (22.2%). DE ESTA FORMA LA RECURRENCIA TOTAL EN EL GRUPO PLACEBO FUÉ DE 5 PACIENTES (41.7%) Y EN EL GRUPO SECRETINA DE 4 CASOS (44.4%) COMO SE MUESTRA EN LA TABLA No. 10.

EL PROMEDIO (\bar{X}) DE HORAS EN QUE SE CONTROLÓ EL SANGRADO CON RECURRENCIA TANTO EN EL PERÍODO DE TRATAMIENTO COMO DE OBSERVACIÓN FUÉ PARA EL GRUPO PLACEBO DE 43.4 HORAS Y EN EL GRUPO SECRETINA DE 67.75 HORAS, LA T DE STUDENT CALCULADA CON 7 GL FUÉ DE 1.42, LA TABULADA PARA SIGNIFICANCIA DE 0,05 ES DE 1.9 POR LO QUE NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA (P MENOR DE 0.05) COMO SE MUESTRA EN LA TABLA No. 12.

TABLA No. 11

TIEMPO DE CONTROL DE SANGRADO EN PACIENTES
QUE CEDIO EL SANGRADO SIN RECURRIR, DGSM -
UDF, MÉXICO, 1985.

HORA DE CONTROL DE SANGRADO

NUMERO DE PACIENTE	1	2	3	4	5	6	7	\bar{X}
PLACEBO	13	33	25	11	30	3	25	20
SECRETINA	30	7	19	17	21	-	-	18.8

$$S_1 = 11.09 \quad S_1^2 = 123 \quad CV = 180 \%$$

$$S_2 = 8.26 \quad S_2^2 = 68.2 \quad CV = 227 \%$$

\bar{X} = PROMEDIO

S = DESVIACIÓN ESTÁNDAR

S^2 = VARIANZA

CV = COEFICIENTE DE VARIACIÓN.

GL = GRADO DE LIBERTAD.

T STUDENT CALCULADA = 0.204

T STUDENT TABULADA CON 10 GL

PARA SIGNIFICANCIA DE -

0.05 = 1.81

NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA

TABLA No. 12.

TIEMPO DE CONTROL DE SANGRADO EN PACIENTES
QUE CEDIÓ EL SANGRADO CON RECURRENCIA. --
DFSM DDF, México, 1985.

NUMERO DE PACIENTE	HORA DE CONTROL DE SANGRADO								
	1	2	3	4	5	\bar{X}	S	S ²	CV
PLACEBO	43	38	45	21	70	43.4	17.6	310	246
SECRETINA	32	47	96	96	-	67.7	33.1	1101	203

T STUDENT CALCULADA 1.424

T STUDENT TABULADA CON 7 GL PARA SIGNIFICANCIA
DE 0.05 = 1.9

NÚ HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA P MENOR DE 0.05.

EL ANÁLISIS DE LOS PACIENTES EN QUE CEDIÓ EL SANGRADO PERO PRESENTARON RECURRENCIA Y SE CONTROLÓ EN LAS PRIMERAS 48 HORAS FUÉ SIMILAR AL ANÁLISIS PREVIO. EL PROMEDIO DE HORAS (\bar{X}) EN QUE SE CONTROLÓ EL SANGRADO EN EL GRUPO PLACEBO FUÉ DE 36.7 HORAS Y EN EL GRUPO SECRETINA DE 39.5 HORAS. LA T DE STUDENT CALCULADA CON 4 GL FUÉ DE 0.1866, LA TABULADA PARA SIGNIFICANCIA DE 0.05 ES DE 2.57, POR LO QUE NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN LOS TIEMPOS DE CONTROL DE SANGRADO (P MENOR DE 0.05) COMO SE MUESTRA EN LA TABLA No. 13,

LA PROPORCIÓN DE PACIENTES EN QUIENES CEDIÓ EL SANGRADO CON RECURRENCIA EN EL PERIODO DE OBSERVACIÓN (48-96 HORAS) FUÉ DE 3 PACIENTES PARA LOS DOS GRUPOS, POR LO QUE CARECE DE SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA.

DE TAL MANERA QUE AL REALIZAR EL ANÁLISIS DE EFICACIA CON LA TOTALIDAD DE LOS PACIENTES SE ENCONTRÓ LO SIGUIENTE: EL SANGRADO SE CONTROLÓ CON Ó SIN RECURRENCIA EN EL GRUPO PLACEBO EN UN PROMEDIO DE 29.75 HORAS, Y EN EL GRUPO SECRETINA EL PROMEDIO FUÉ DE 35.22 HORAS, LA T DE STUDENT TABULADA CON 19 GL PARA SIGNIFICANCIA DE 0.05 ES DE 1.73 MIENTRAS QUE LA TABULADA FUÉ DE 0.062, POR LO QUE SE ACEPTA QUE NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ENTRE LOS TIEMPOS DE CONTROL DE SANGRADO (P MENOR DE 0.05),

TABLA No. 13.

TIEMPO DE CONTROL DE SANGRADO EN PACIENTES
QUE CEDIÓ EL SANGRADO CON RECURRENCIA EN -
LAS PRIMERAS 48 HRS. DGSM DDF, MÉXICO, 1985.

NUMERO DE PACIENTE	HORA DE CONTROL DE SANGRADO							
	1	2	3	4	\bar{X}	S	S^2	CV
PLACEBO	43	38	45	21	36,7	10,9	118,9	337,7
SECRETINA	32	47	-	-	39,5	10,6	112,5	372,3

T STUDENT CALCULADA -0,1866

T STUDENT TABULADA CON 4 GL PARA

SIGNIFICANCIA DE 0,05= 2,57

NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA P MENOR DE 0,05

COMO SE MUESTRA EN LA TABLA NO. 14.

ADemás SE UTILIZARON TABLAS DE CONTINGENCIA PARA LA EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO INSTITUÍDO Y LA PRESENCIA O NO DE RECURRENCIA DEL SANGRADO. AL REALIZAR LA RAZÓN DE PRODUCTOS CRUZADOS (RPC) SE ENCONTRÓ EL VALOR DE 0,89 QUE ES CERCANO AL VALOR 1, POR LO TANTO SE DEDUCE QUE LA RECURRENCIA DE SANGRADO SE PRESENTA EN FORMA INDEPENDIENTE CON AMBOS TRATAMIENTOS. (TABLA 15) .

LOS RESULTADOS DE LABORATORIO SE REPORTARON NORMALES EN 23 DE LOS 26 PACIENTES, FUERON ANORMALES 2 DE LOS CASOS DEL GRUPO SECRETINA Y UNO DEL GRUPO PLACEBO. LOS 3 CASOS TENÍAN ELEVACIÓN DE LA TGO, TGP Y DHL, PERMANECIERON SIN MODIFICARSE A TRAVÉS DEL ESTUDIO, SIN RELACIONARSE CON LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO.

EL EFECTO INDESEABLE REPORTADO FUÉ: DIARREA QUE SE PRESENTÓ EN 5 CASOS; 2 DEL GRUPO PLACEBO Y 3 DEL GRUPO SECRETINA. LA DIARREA MEJORÓ SIN MEDICACIÓN, NO ESTUVO RELACIONADA CON LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO DE ESTUDIO Y NO AMERITÓ LA SUSPENSIÓN DEL MISMO. SE OBSERVÓ FIEBRE EN 3 CASOS; 2 DEL GRUPO PLACEBO Y UNO DEL GRUPO SECRETINA SIN RELACIÓN CON LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO.

TABLA No. 14

TIEMPO DE CONTROL DE SANGRADO, PERIODO DE TRATAMIENTO Y OBSERVACION (96 HORAS), DGSM DDF, MÉXICO, 1985.

NUMERO DE PACIENTE	HORA DE CONTROL DE SANGRADO											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
PLACEBO	13	43	33	25	11	30	3	38	20	45	25	21
SECRETINA	30	96	7	19	17	21	96	32	47	-	-	-

$$\bar{X}_1 = 29.75 \quad S_1 = 17.57 \quad S_1^2 = 308.59 \quad CV = 104.19\%$$

$$\bar{X}_2 = 35.22 \quad S_2 = 25.49 \quad S_2^2 = 649.69 \quad CV = 138.18\%$$

T STUDENT CALCULADA = -0.062

T STUDENT TABULADA CON 19 GL PARA SIGNIFICANCIA DE 0.05 ES DE 1.73.

NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA P MENOR DE 0.05

TABLA No. 15

TABLA DE CONTINGENCIA Y RAZON DE PRODUCTOS CRUZADOS POR GRUPO DE TRATAMIENTO Y RECURRENCIA DE SAN GRADO.

S A N G R A D O			
PLACEBO		SECRETINA	
RECURRENCIA	5	4	9
SIN RECURRENCIA	7	5	12
	12	9	21

RPC (RAZON DE PRODUCTOS CRUZADOS) = 0.89.

RPC MENOR DE 0.5 = EL TRATAMIENTO PRODUCE RECURRENCIA

RPC CERCANO A 1 = EL TRATAMIENTO NO INFLUYE EN LA RECURRENCIA.

RPC CERCANO A 2.0 Ó MAYOR: EL TRATAMIENTO NO PRODUCE RECURRENCIA.

DISCUSSION

DESDE 1966 GROSSMAN (81) SUGIRIÓ TRATAR LAS ÚLCERAS CON SECRETINA POR SU EFECTO BENÉFICO DE DISMINUIR LA SECRECIÓN DE ÁCIDO GÁSTRICO Y AUMENTAR LA SECRECIÓN DE BICARBONATO. EN ESTUDIOS EXPERIMENTALES REALIZADOS EN ANIMALES, LA SECRETINA FUÉ EFECTIVA EN LA PREVENCIÓN Y REDUCCIÓN DE LA ÚLCERA PÉPTICA INDUCIDA POR STRESS Ó PENTAGASTRINA (85, 86). SIN EMBARGO, SU USO NO SE EXTENDIÓ POR EL ALGO COSTO, CUANDO SE PRODUJO SECRETINA SINTÉTICA Y ESTUVO DISPONIBLE COMERCIALMENTE SE PUDIERON REALIZAR MÁS ESTUDIOS. EN 1975, HENN Y COLS (87) COMPARARON EL USO DE LA SECRETINA EN PACIENTES CON ÚLCERA PÉPTICA ADMINISTRADA A DOSIS DE 333 MCG SUBCUTÁNEA CADA CUATRO HORAS POR 10 DÍAS CON PLACEBO. A PESAR DE ÉSTAS DOSIS, LA SECRETINA NO FUÉ EFICAZ Y EL ESTUDIO SE INTERRUMPIÓ PORQUE SE DETECTÓ HIPERAMILASEMIA ASINTOMÁTICA EN LOS PACIENTES QUE RECIBIERON SECRETINA. DENLIM EN 1976 (88) ENCONTRÓ MEJORA DE LAS ÚLCERAS DUODENALES EN TRES PACIENTES A LOS QUE ADMINISTRÓ SECRETINA DE DEPÓSITO. BECKER, SHAFMAYER, Y BAERGEN EN 1979 (83) TRATARON 67 PACIENTES CON SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO CON INFUSIÓN DE SECRETINA A DOSIS DE 0.3 UC/KG/HORA. EN 64 PACIENTES CEDIÓ EL SANGRADO, EN 18 DE ELLOS SE PRESENTÓ RECURRENCIA DEL SANGRADO DESPUÉS DE SUSPENDER LA INFUSIÓN DE SECRETINA, EN TODOS LOS CASOS LA RECURRENCIA DESAPARECIÓ CUANDO SE REINSTALÓ EL MEDICAMENTO. DESAFORTUNADAMENTE EL ESTUDIO NO TUVO SUJETOS CONTROL.

TODOS ESTOS ESTUDIOS MENCIONAN EL EFECTO BENÉFICO ATRIBUIBLE DE LA SECRETINA SOBRE LA SECRECIÓN GÁSTRICA, ASÍ COMO MÍNIMAS REACCIONES ADVERSAS Y SU PROBABLE UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO. EN EL PRESENTE TRABAJO SE ADMINISTRÓ SECRETINA A INFUSIÓN CONTÍNUA, LOS GRUPOS FUERON SIMILARES EN CUANTO A SEXO, ANTECEDENTES Y HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS. LA MORTALIDAD ENCONTRADA FUÉ SIMILAR A LO REPORTADO EN PACIENTES CON SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO ACTIVO QUE NO CEDE CON OTROS TRATAMIENTOS, ADEMÁS NO HUBO DIFERENCIA DE MORTALIDAD ENTRE AMBOS GRUPOS.

A DIFERENCIA DEL ESTUDIO DE BECKER Y COLS EN QUE LA SECRETINA FUÉ EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO, EN EL PRESENTE ESTUDIO EL SANGRADO SE CONTROLÓ EN TIEMPOS SIMILARES EN AMBOS GRUPOS SIN DIFERENCIA SIGNIFICATIVA. LA RECURRENCIA DE SANGRADO SE PRESENTÓ EN FORMA INDEPENDIENTE CON AMBOS TRATAMIENTOS, POR LO CUAL LA SECRETINA NO FUÉ MÁS EFICAZ QUE EL PLACEBO EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO. LOS RESULTADOS SATISFACTORIOS MENCIONADOS POR BECKER Y COLS, PUEDEN SER DEBIDO A QUE NO TUVO SUJETOS CONTROL Y COMO SE REFIERE EN LA MAYOR PARTE DE LOS ESTUDIOS SOBRE STDA, ÉSTE CEDE EN EL 85% DE LOS CASOS CON EL TRATAMIENTO CONSERVADOR (LAVADO GÁSTRICO, ADMINISTRACIÓN DE SOLUCIONES, GEL

DE HIDRÓXIDO DE ALUMINIO Y MAGNESIO). POR LO CUAL LA --
EFFECTIVIDAD MENCIONADA POR EL AUTOR ES DISCUTIBLE,

LA SECRETINA EN EL ESTUDIO FUÉ BIEN TOLERADA, --
SIN OBSERVARSE REACCIONES ADVERSAS ATRIBUIBLES A LA MEDI-
CACIÓN. ADEMÁS NO SE ENCONTRÓ ALTERACIÓN EN LOS EXÁMENES
DE LABORATORIO A DIFERENCIA DE HENN QUE REPORTÓ HIPERAMI-
LASEMIA.

EN EL PRESENTE TRABAJO SE ENCONTRÓ UN COEFICIENTE
DE VARIACIÓN AMPLIO ESTO PUEDE SER DEBIDO A LAS NUMERO
SAS PATOLOGÍAS QUE CONDICIONARON SANGRADO DE TUBO DIGES--
TIVO ALTO, POR LO CUAL SE PODRÍA SER MÁS SELECTIVO EN LA
ELECCIÓN DE LA PATOLOGÍA Y EVALUAR SU EFICACIA POR SEPARA
DO, YA QUE SU UTILIDAD EN UNA ENTIDAD ESPECÍFICA NO SE
HA DEFINIDO.

SIMILAR A OTROS MEDICAMENTOS (CIMETIDINA, PIREN-
ZEPINA Y OTROS) QUE NO SON EFECTIVOS EN EL TRATAMIENTO -
DEL SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO PERO SÍ ÚTILES EN LA PROFIL
LAXIS, LA SECRETINA POR SUS EFECTOS BENÉFICOS MENCIONADOS
CON ANTERIORIDAD DEBERÁ SER EVALUADA EN LA PROFILAXIS DEL
STDA.

AL IGUAL QUE EN LOS PRIMEROS ESTUDIOS REALIZADOS,

LA SECRETINA HASTA EL MOMENTO NO ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO, SE DEBERÁN VALORAR OTRAS PERSPECTIVAS DE USO EN LA ENFERMEDAD ÁCIDO PÉPTICA, ÚLCERAS DE STRESS CON ESTUDIOS QUE DEMUESTREN SU EFICACIA, TOLERANCIA, DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN ÓPTIMA.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1.- EL SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO CONSTITUYE UNA-
ENTIDAD COMÚN DE LA PRÁCTICA MÉDICA Y ES CAUSA FRE-
CUENTE DE INGRESO EN LAS ÁREAS DE MEDICINA CRÍTICA.
- 2.- EL STDA HASTA EL MOMENTO ES UN PROBLEMA DIAGNÓSTI-
CO, TERAPÉUTICO Y ECONÓMICO.
- 3.- A PESAR DE LOS MÚLTIPLES MEDICAMENTOS DISPONIBLES-
COMERCIALMENTE, NINGUNO ES SUFICIENTEMENTE EFICAZ-
PARA EL TRATAMIENTO DEL STDA.
- 4.- LA SECRETINA NO FUÉ EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DEL -
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO ACTIVO.
- 5.- LA SECRETINA A INFUSIÓN CONTÍNUA FUÉ BIEN TOLERADA
SIN REACCIONES ADVERSAS.
- 6.- ÉL PRESENTE PROTOCOLO PERMITE LA EVALUACIÓN DE EFI-
CACIA Y TOLERANCIA DE MEDICAMENTOS EN EL TRATAMIE-
TO DE SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO.
- 7.- SE DEBERÁ EVALUAR OTRAS MODALIDADES DE TRATAMIENTO
A FIN DE DISMINUIR LA MORBI-MORTALIDAD POR STDA.

RESUMEN

RESUMEN

EL STDA ES UN PROBLEMA COMÚN DE LA PRÁCTICA MÉDICA. A PESAR DE LOS MÚLTIPLES MEDICAMENTOS DISPONIBLES HASTA EL MOMENTO NINGUNO ES SUFICIENTEMENTE EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DEL STDA, LA SECRETINA EN LOS ESTUDIOS EXPERIMENTALES MOSTRÓ LOS SIGUIENTES EFECTOS BENÉFICOS: INHIBE LA SECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA, Y ESTIMULA LA SECRECIÓN DE BICARBONATO POR EL PÁNCREAS. POR LO QUE SE SUGIERE UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DEL STDA. EL OBJETIVO DEL ESTUDIO FUÉ EVALUAR LA EFICACIA Y TOLERANCIA DE LA SECRETINA EN EL TRATAMIENTO DEL STDA. SE ESTUDIARON 30 PACIENTES CON STDA DEMOSTRADO POR ENDOSCOPIA, TODOS RECIBIERON UN TRATAMIENTO BÁSICO CON SOLUCIONES PARENTERALES, LAVADOS GÁSTRICO Y ADMINISTRACIÓN DE GEL DE HIDRÓXIDO DE ALUMINIO Y MAGNESIO. MEDIANTE UN ESTUDIO DOBLE CIEGO, COMPARATIVO SE ADMINISTRÓ PLACEBO Ó SECRETINA A INFUSIÓN CONTINUA POR 48 HORAS, SE REGISTRARON LOS DETALLES PERTINENTES RELACIONADOS AL CURSO CLÍNICO, FALLA DEL TRATAMIENTO, TRATAMIENTOS ALTERNOS, DATOS DE LABORATORIO, EFECTOS ADVERSOS, EN ESPECIAL LA HORA EN QUE SE DETUVO EL SANGRADO Y LA PRESENCIA DE RECURRENCIA, SE REALIZÓ ANÁLISIS ESTADÍSTICO CON T DE STUDENT Y RAZÓN DE PRODUCTOS CRUZADOS. LOS GRUPOS FUERON SIMILARES EN CUANTO A SEXO ANTECEDENTES, Y HALLAZGOS EN--

DOSCÓPICOS, LA MORTALIDAD FUÉ SIMILAR EN AMBOS GRUPOS - (19.2%), EL PROMEDIO DE HORAS EN QUE CEDIÓ EL SANGRADO FUÉ PARA EL GRUPO PLACEBO DE 29.75 Y EL GRUPO SECRETINA DE 35.22 (P MENOR DE 0.05) SIN DIFERENCIA SIGNIFICATIVA, LA RECURRENCIA DE SANGRADO SE PRESENTÓ EN FORMA INDEPENDIENTE CON AMBOS TRATAMIENTOS, NO SE OBSERVARON REACCIONES ADVERSAS,

LA SECRETINA NO FUÉ EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DEL STDA PERO DEBERÁ DE INVESTIGARSE LA UTILIDAD EN LA PROFILAXIS DEL STDA Y EN ENTIDADES ESPECÍFICAS COMO ÚLCERA -- PÉPTICA Ó DUODENAL.

ANEXOS

HOE 069 SECRETINA
 REPORTE DE ADMISION

Visita	Proj.	Protocolo	Nombre del Investigador/Número	Paciente incluido	Paciente excluido	Fecha de visita		
		302				Mes	Día	Año

100

DATOS DEMOGRAFICOS

101	RAZA	<input type="checkbox"/> Blanco	<input type="checkbox"/> Negro	<input type="checkbox"/> Oriental	<input type="checkbox"/> Otros				
102	SEXO	<input type="checkbox"/> Masc.	<input type="checkbox"/> Femen.	Edad (años)		Fecha de nac.	Mes	Día	Año
103	Prueba de embarazo	<input type="checkbox"/> Negativa	<input type="checkbox"/> Positiva						

HISTORIA

	Ha presentado el paciente algo de lo siguiente:	En caso positivo, fecha de su primer diagnóstico		Aún presente		En caso positivo, fecha de inicio del presente episodio				
		No	SI	No	SI	Mes	Día	Año		
				Mes	Día					
101	ENFERMEDADES HENALES	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
102	ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES	Úlcera gástrica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
103		Úlcera duodenal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
104		Úlcera yeyunal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
105		Gastritis erosiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
106	Gastritis erosiva aguda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
107	Gastritis crónica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
108	Esofagitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
109	ABUSO DE SUBSTANCIAS	Cafeína	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
110		Nicotina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
111		Alcohol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
112	Otros, especifique:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

HA TOMADO EL PACIENTE ALGUNA MEDICACION GASTROINTESTINAL (Antiácido Bifluoruro de H₂)

101	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SI (SI es positivo, complete la forma de medicación G.I. previa)
-----	---

¿ESTA EL PACIENTE TOMANDO ALGUNA MEDICACION ACTUALMENTE?

101	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> SI (SI es positivo, complete la forma de medicación concomitante y actual)
-----	---

**HOE 069 SECRETINA
SIGNOS VITALES/EXPLORACION FISICA**

Visita	Proj.	Protocolo	Nombre del Investigador/Número	Paciente Inicial	Paciente Número	Día de visita		
		302				Mes/Año	Día	Año

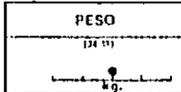
300 SIGNOS VITALES

ESTATURA
(147-151)



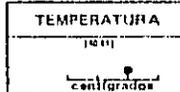
metros

PESO
(124-131)



kg.

TEMPERATURA
(36-41)



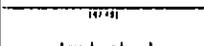
centígrados

F. RESPIRATORIA
(12-24)



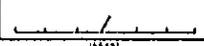
min.

SUPINA
(107-111)



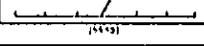
Frecuencia cardíaca

SUPINA
(107-111)



Presión arterial

(144-151)



310 EXPLORACION FISICA

		Normal	Anormal	No se examinó	Explicación de anomalías
121	Cabeza y cuello	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
122	Piel y mucosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
123	Ojos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
124	Oídos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
125	Nariz	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
126	Boca y garganta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
127	Tiroides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
128	Ganglios linfáticos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
129	Cardiovascular	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
130	Tórax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
131	Abdomen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
132	Genitales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
133	Recto	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	
134	Columna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
135	Extremidades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
136	Reflejos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

141 Comentarios: 2

**HOE 069 SECRETINA
 REPORTE ENDOSCOPICO**

Visita	Prof.	Protocolo	Nombre del Investigador/Número	Paciente Inicial	Paciente Número
		302			

320	Día de examen			Hora de examen	Identificación del origen del sangrado	
	Mes	Día	Año		<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si
(21.11)					(Si identificar el origen del sangrado, No completar con diagnóstico Probable)	

SITIO DE SANGRADO		NO	SI
ESOFAGO			
(22)	Mallory-Weiss	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(23)	Várices	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(24-25)	Otras, especifique _____		<input type="checkbox"/>
ESTOMAGO			
(26)	Número de úlceras (ninguna = 0)	}	
(27)	Úlceras de stress	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(28)	Erosiones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(29)	Gastritis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(30-31)	Otras, especifique _____		<input type="checkbox"/>
DUODENO			
(32)	Número de úlceras (ninguna = 0)	}	
(33)	Úlceras de stress		
(34)	Erosiones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(35-36)	Otras, especifique _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(37)	HALLAZGOS DE BIOPSIA, especifique (opcional) _____		

HOE 069 SECRETINA
 REPORTE DE OBSERVACION
 (Página 1 de 2)

Visita	Prof.	Protocolo	Nombre del Investigador/Número	Paciente Incluido	Paciente Excluido
		302			

330

ANTECEDENTES DE SANGRADO

Inicio	INICIO DEL SANGRADO	Mes	Día	Año	HORA	
					_____	_____
					No	Si
	Melena				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hematemesis				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hematoquecia				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Shock				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tubo Naso/Gástrico (oral)	_____				
	Sangre en succión gástrica	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si				
	Inicio del tratamiento	Mes	Día	Año	Hora	_____

340

OBSERVACION HORARIA

<01>	Fecha (Anotar la 1a. observación y los cambios en la fecha)	Hora	Sangre en succión			pH, antiséptico	Anticidón (ml)
			Anotar cada hora				
			No	Si	Nn*		
	Mes Día Año	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<02>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<03>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<04>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<05>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<06>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<07>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<08>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<09>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<10>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<11>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<12>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<13>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<14>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<15>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<16>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<17>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<18>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<19>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
<20>	_____	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____

*Tubo Naso/Gástrico retraído o ausente.

HOE 069 SECRETINA
 REPORTE DE OBSERVACION
 (SEGUIMIENTO)

Visita	Prof.	Protocolo	Nombre del Investigador/Número			Paciente Inicial	Paciente Número
		302					

Inicio de observación	Fecha	Mes	Día	Año	Hora

340 Observación 4 horas (cada hora si recurre el sangrado)

	Fecha (Anota la 1a. observación y cambio de fecha)	Hora cada 4 hrs.	Frecuencia de sangrado**		Aspiración de sangre			pH preanticoagulado	Anticlotro (ml)
			No	Si	(Marque cada hora)		No*		
	Mes (12/31) Día Año	(12:00)	1	2	1	2	3	(12:00)	(12:00)
<01>			<input type="checkbox"/>						
<02>			<input type="checkbox"/>						
<03>			<input type="checkbox"/>						
<04>			<input type="checkbox"/>						
<05>			<input type="checkbox"/>						
<06>			<input type="checkbox"/>						
<07>			<input type="checkbox"/>						
<08>			<input type="checkbox"/>						
<09>			<input type="checkbox"/>						
<10>			<input type="checkbox"/>						
<11>			<input type="checkbox"/>						
<12>			<input type="checkbox"/>						
<13>			<input type="checkbox"/>						
<14>			<input type="checkbox"/>						
<15>			<input type="checkbox"/>						
<16>			<input type="checkbox"/>						
<17>			<input type="checkbox"/>						
<18>			<input type="checkbox"/>						
<19>			<input type="checkbox"/>						
<20>			<input type="checkbox"/>						
<21>			<input type="checkbox"/>						
<22>			<input type="checkbox"/>						
<23>			<input type="checkbox"/>						
<24>			<input type="checkbox"/>						
<25>			<input type="checkbox"/>						
<26>			<input type="checkbox"/>						
<27>			<input type="checkbox"/>						
<28>			<input type="checkbox"/>						

*Tubo Naso/Orgástrico retirado o ausente.
 **Si es afirmativo se requiere observar cada hora. Por favor detallar cualquier intervención terapéutica en la página de comentarios importantes.

HOE 069 SECRETINA
INGRESO/EGRESO DE LIQUIDOS

Visita	Proj.	Protocolo	Nombre del Investigador/Numero	Paciente Inicial	Paciente Numero
		302			

(1130)	PERIODO DE OBSERVACION # 1		350	INGRESO	(ml)	351	EGRESO	(ml)
	Antes de tratamiento		Transfusión	(1131)	_____	Aspiración gástrica total	(1131)	_____
	Fecha de Inicio		Plasma	(1132)	_____	Orina	(1132)	_____
	Mes	Día	Año	Hora de Inicio	Eritrocitos	(1133)	_____	Heces
Inicio de tratamiento				Sol. salina	(1134)	_____	Melena	(1134) <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si
Hora de Suspensión				Glucosa	_____	Otros, especificar	(1135)	_____
Inicio de tratamiento				Otros, especificar	_____	Otros, especificar	(1136)	_____
Hora de Suspensión				Otros, especificar	_____	Otros, especificar	(1137)	_____

(1138)	PERIODO DE OBSERVACION # 2		INGRESO		(ml)	EGRESO		(ml)
	Inicio de tratamiento		Transfusión	_____	Aspiración gástrica total	_____		
	Fecha de Inicio		Plasma	_____	Orina	_____		
	Mes	Día	Año	Hora de Inicio	Eritrocitos	_____	Heces	_____
Fin de turno				Sol. salina	_____	Melena	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	
Hora de Suspensión				Glucosa	_____	Otros, especificar	_____	
Fin de turno				Otros, especificar	_____	Otros, especificar	_____	
Hora de Suspensión				Otros, especificar	_____	Otros, especificar	_____	

(1140)	PERIODO DE OBSERVACION # 3		INGRESO		(ml)	EGRESO		(ml)
	Fin del último turno		Transfusión	_____	Aspiración gástrica total	_____		
	Fecha de Inicio		Plasma	_____	Orina	_____		
	Mes	Día	Año	Hora de Inicio	Eritrocitos	_____	Heces	_____
Fin de turno				Sol. salina	_____	Melena	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	
Hora de Suspensión				Glucosa	_____	Otros, especificar	_____	
Fin de turno				Otros, especificar	_____	Otros, especificar	_____	
Hora de Suspensión				Otros, especificar	_____	Otros, especificar	_____	

RESULTADOS DE LABORATORIO

Pág.	Serri	Protocolo	Nombre del Investigador/Número	Paciente (Sexo)	Paciente (Edad)
------	-------	-----------	--------------------------------	-----------------	-----------------

(11.30)	Fecha de la toma de la muestra	Mes	Día	Año	Hora de toma de muestra
---------	--------------------------------	-----	-----	-----	-------------------------

400	Hematología				
(11.31)	Hemoglobina (g/dl)				•
(11.32)	Hematocrito (%)				•
(11.33)	Eritrocitos ($10^6/mm^3$)				•
(11.34)	Leucocitos ($10^3/mm^3$)				•
(11.35)	Plaquetas ($10^3/mm^3$)				
(11.36)	Valor plaquetario	1 = normal 2 = aumentado 3 = disminuido			
(11.37)	Protrombina	Sujeto			•
(11.38)	Tiempo (seg)	Control			•
(11.39)	Tiempo parcial de tromboplastina	Sujeto			•
(11.40)	Tiempo (seg)	Control			•

430	Química Sanguínea				
(11.41)	Proteínas totales (g/dl)				•
(11.42)	Albumina (g/dl)				•
(11.43)	Globulina (g/dl)				•
(11.44)	Relación A/G				•
(11.45)	Glucosa (mg/dl)				
(11.46)	Coolesterol (mg/dl)				
(11.47)	Triglicéridos (mg/dl)				
(11.48)	TGO (mU/ml)				
(11.49)	TGP (mU/ml)				
(11.50)	DHL (mU/ml)				
(11.51)	GGT (mU/ml)				
(11.52)	Fosfatasa alcalina (mU/ml)				
(11.53)	Bilirubinas totales (mg/dl)				•

410	Cuenta diferencial				
(11.54)	Neutrófilos (%)				
(11.55)	Linfocitos (%)				
(11.56)	Monocitos (%)				
(11.57)	Eosinófilos (%)				
(11.58)	Basófilos (%)				
(11.59)	Banda (%)				
(11.60)	Otros (%)				

440					
(11.61)	Acidúrico (mg/dl)				•
(11.62)	Nitrógeno urico (mg/dl)				
(11.63)	Creatinina (mg/dl)				•
(11.64)	Fósforo inorgánico (mg/dl)				•
(11.65)	Calcio (mg/dl)				•
(11.66)	Sodio (mEq/L)				
(11.67)	Potasio (mEq/L)				•
(11.68)	Cloruro (mEq/L)				
(11.69)	Lipasa (U/L)				

420	Análisis de orina (en fresco)				
(11.70)	pH				•
(11.71)	Densidad específica	1.0			
(11.72)	Albumina (N-T-1-2-3-4)				
(11.73)	Glucosa (N-T-1-2-3-4)				
(11.74)	Acetona (N-T-1-2-3-4)				
(11.75)	Sangre (N-T-1-2-3-4)				
(11.76)	Leucocitos (rango)				•••
(11.77)	Eritrocitos (rango)				•••
(11.78)	Cilindros (rango)				•••
(11.79)	Otros				

450	Otros				
(11.80)	HCO ₃ (mEq/L)				•
(11.81)	pH				•

470	Pruebas adicionales*				
Fecha	Hora	Unidades de prueba	Valor		

(11.82) ¿Se considera clínicamente importante alguno de los valores anormales de laboratorio? No Sí
 (Si así fuere, marque con un círculo, y explique cualquier dato anormal corregido al texto y anotar los resultados del seguimiento)

* Repetir en caso de hallazgos anormales importantes.

**HOE 069 SECHETINA
REPORTE FINAL**

Visita	Proj.	Protocolo	Nombre del Investigador/Número	Paciente Incluir	Paciente Nuevo	Fecha de visita		
		301				27/06/85	Día	Año

999 (27) 1. ¿Manifestó el paciente algún efecto indeseable? No Si

(28) 2. ¿Recibió el paciente otro medicamento además de los mencionados en el protocolo? No Si

3. Período de tratamiento (0-48 horas)

(29) ¿Se completó este período? No Si Si es negativo, indicar la causa _____

(30) ¿Dejó de sangrar durante este período? No Si

(31) Si es afirmativo, reapareció el sangrado durante este período No Si

4. Período de seguimiento (48-96 horas)

(32) ¿Se completó este período? No Si

Si el sangrado no se detuvo durante el período de 48 horas:

(33) ¿Se detuvo el sangrado durante el período de seguimiento? No Si NA

(34) Si es fue, ¿reapareció el sangrado durante el seguimiento? No Si

5. Razones para detener el estudio (marcar sólo un cuadro)

(35) Sujeto perdido para seguimiento (explicar) _____

Problemas médicos intercurrentes (explicar) _____

Seguridad: Anormal (especif.) (36) Efectos indeseables Lab. ECG Audio Oftalmología Otros (Explicar) _____

Sujeto muerto Fecha

(37) Mes	(38) Día	Año
----------	----------	-----

 Autopsia No Si
Completar efectos indeseables e indicar causa de muerte: _____

Fracaso de tratamiento _____
Indicar tratamiento alternativo: _____
Describe cualquier intervención quirúrgica: _____

Otros (explicar): _____

6. Suspensión indicada por:

(39) Investigador Sujeto Compañía Otros (especificar) _____

7. He completado y revisado todas las formas de seguimiento de acuerdo con el protocolo de este estudio.

Firma del investigador principal	Fecha
----------------------------------	-------

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- GOLDIN DM. INTENSIVE CARE OF THE SURGICAL PATIENT. - 2A. ED. CHICAGO: YEAR BOOK MEDICAL PUBLISHERS, 1983: 2.
- 2.- MORALES CI, SHOEMAKER CW, PANTAGUA OM. ORGANIZACIÓN DE LA ATENCIÓN DEL ENFERMO EN ESTADO DE SHOCK. MÉXICO. SIMPOSIO INTERNACIONAL SOBRE SHOCK, 1985.
- 3.- CERÓN HA, CALCIO, FÓSFORO Y MAGNESIO EN EL ENFERMO - GRAVE. MEDICINA CRÍTICA 1984; 6:15.
- 4.- MORALES CI. CONCEPTO ACTUAL DEL ENFERMO EN ESTADO - CRÍTICO REV. MED. FF NAL. Mex., 1979;156:63.
- 5.- SHAPIRO M, MARTÍNEZ SJ, MORALES CI. UNA NUEVA ESPE-- CIALIDAD MÉDICA: MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSI-- VA. MEDICINA CRÍTICA 1979; 1 : 4.
- 6.- MALDONADO MA, MORALES CI. EFECTIVIDAD DE ALGUNOS MÉ-- TODOS TERAPÉUTICOS PARA EL CONTROL DEL SANGRADO DE -- TUBO DIGESTIVO ALTO EN LOS PACIENTES GRAVES. TESIS -- RECEPCIONAL 1980.
- 7.- GUTIÉRREZ EC, MORALES CI. VALORACIÓN DE LA CIMETIDI-- NA EN LA PROFILAXIS DEL SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO -- ALTO EN LOS PACIENTES GRAVES. TESIS RECEPCIONAL --- 1980.

- 8.- SEGOVIA GH, MORALES CI. DETERMINACIÓN DE LA UTILIDAD DE ADMINISTRACIÓN PROFILÁCTICA DE CIMETIDINA EN ENFERMOS GRAVES Y SU CORRELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO. TESIS RECEPCIONAL, 1982.
- 9.- GONZÁLEZ AH, MORALES CI. DETERMINACIÓN DE LA UTILIDAD DE ADMINISTRACIÓN PROFILÁCTICA DE CIMETIDINA EN ENFERMOS GRAVES Y SU CORRELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO. TESIS RECEPCIONAL, 1983.
- 10.- VENGUER L, MORALES CI. UTILIDAD DE PIRENZEPINA EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA. TESIS RECEPCIONAL - 1984.
- 11.- MENDEZ RA, MORALES CI, FISIOLÓGIA DE LA SECRECIÓN GÁSTRICA DE ÁCIDO Y ETIOPATOGENIA DE LAS ÚLCERAS DE STRESS Y DE LA ÚLCERA PÉPTICA COMO CAUSAS DE SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO. TESIS RECEPCIONAL, 1985.
- 12.- FIERRO FL, MORALES CI. DISEÑO DE PROTOCOLO DE ESTUDIO PARA EL EMPLEO DE SECRETINA EN ENFERMOS CON SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO. TESIS RECEPCIONAL, -- 1985.
- 13.- KHAN FJ. RESULTS OF GASTRIC NEUTRALIZATION WITH HOURLY ANTIACIDS AND CIMETIDINE IN 320 INTUBATED PATIENTS WITH RESPIRATORY FAILURE. CHEST 1981; 79 : 409.
- 14.- SHOEMAKER CW, THOMSON WL, HOLBROOK RP. TEXTBOOK OF CRITICAL CARE, 1A, ED, FILADELFIA: WB SAUNDERS 1984: 591.

- 15.- ODEFFREY CA. UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING. Dig - Dis Sci 1981; 26 : 90.
- 16.- GOLDIN DM. CUIDADOS INTENSIVOS EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO. 1A. ED. BARCELONA: LABOR. 1983 : 8.
- 17.- SLEISENGER HM, FORTRAND S.J. GASTROINTESTINAL DISEASE PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT. 2A. - ED: EW SAUNDERS, 1978 : 217-25.
- 18.- SILVERSTEIN FE. THE NATIONAL ASGE ON UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING. GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY, 1981; 27 :322.
- 19.- LERSON ED. UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRAGE. MAYO - CLIN Proc. 1983 ; 58 : 317.
- 20.- GREENE WL, BOLLINGER RR , CIMETIDINE FOR STRESS ULCER PROPHYLAXIS. CRIT. CARE MED, 1984; 12; 571.
- 21.- CZAJA AJ, McALIHANY WA, FRUIT BA. ACUTE GASTRODUODENAL DISEASE AFTER THERMAL INJURY. AN ENDOSCOPIC EVALUATION OF INCIDENCE AND NATURAL HISTORY. N ENG J - Med, 1974; 291: 925.
- 22.- PINGELTON SK, HADZIMA SK. ENTERAL ALIMENTATION AND - GASTROINTESTINAL BLEEDING IN MECHANICALLY VENTILATED PATIENTS. CRIT. CARE MED, 1983; 11: 13.
- 23.- MOAWAD EJ, DELOOF TJ, GENETTE F. OPEN TRIAL OF CIMETIDINE IN THE PREVENTION OF UPPER GASTROINTESTINAL - HAEMORRAGE IN PATIENTS WITH SEVERE INTRACRANEAL INJURY. ACTA NEUROCH, 1983; 67: 239.

- 24.- PINGLETON KS. MEDICINA EN SITUACIONES CRÍTICAS. -- MÉXICO. CLIN. MED. NORT AM, 1983; 6: 1228.
- 25.- HARRIS SK, BONE RC, RONE WC. GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE IN A RESPIRATORY INTENSIVE CARE UNIT. CHEST, 1977; 72: 301.
- 26.- ZINNER MJ, ZUIDEMA GD. THE PREVENTION OF UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING IN PATIENTS IN AN INTENSIVE CARE UNIT. SURG GYNECOL OBST, 1981; 214.
- 27.- KENNEDY TA. CLINICAL EVALUATION OF THE BLEEDING -- ADULT. MAYO CLIN PROC 1980; 55: 731.
- 28.- ANTLER AS, PICTHUMONI CS. GASTROINTESTINAL BLEEDING IN THE EDERLY. AM J SURG, 1981; 12: 126.
- 29.- PETERSON WL, BARNETT CL, SMITH JH. ROUTINE EARLY ENDOSCOPY IN UPPER GASTROINTESTINAL TRACT BLEEDING. N ENG J MED, 1981; 304: 925.
- 30.- HERMAN V, RAMISKY DL. EVALUATION OF INTRAGASTRIC PH IN ACUTELY ILL PATIENTS. ARCH SURG 1979; 114: 511.
- 31.- VAZQUEZ SH, ALVAREZ T R, CONTRERAS RJ. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL TEMPRANO DE LAS HEMORRAGIAS DEL TUBO DIGESTIVO ALTO, POR MEDIO DE LA CO₂ OXIMETRÍA. MEDICINA CRÍTICA, 1984; 6: 23.
- 32.- PALMER ED. THE VIGOROUS DIAGNOSTIC APPROACH TO UPPER GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE , A 25 YEAR PROSPECTIVE STUDY IN 1400 CASES. JAMA 1969; 207: 1477.

- 33.- KATON RM, SMITH FW. PANENDOSCOPY IN THE EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GASTRODUODENAL HEMORRHAGE. - GASTROENTEROLOGY 1983; 75: 728.
- 34.- SILVERSTEIN FE. A STAUNCH APPROACH TO ENDOSCOPY THERAPY , GASTROENTEROLOGY, 1977; 72: 797.
- 35.- ROSCH J DOTTER. RADIOGRAFIC DEMONSTRATION OF UNKNOWN SITES OF GASTROINTESTINAL BLEEDING. RADIOLOGY 1982; 112: 303.
- 36.- GEMBAROWICZ RM, KELLY JJ; O'DINNELL TF. MANAGEMENT OF UPPER GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE. ARCH SURG, -- 1980; 1115: 1160.
- 37.- MARSKICKS JA, FRONT D, ROYAL III. AN EVALUATION OF Tc LABELED RED BLOOD CELL SCINTIGRAPHY FOR THE DETECTION AND LOCALIZATION OF GASTROINTESTINAL BLEEDING SITES. GASTROENTEROL, 1982; 83: 394.
- 38.- WEILL MH. NEW CONCEPTS IN THE DIAGNOSIS AND FLUID TREATMENT OF CIRCULATORY SHOCK, ANEST ANALG 1979; -- 58: 125.
- 39.- GILBERT DA, SAUNDER DR: ICED SALINE LAVAGE DOES NOT SLOW BLEEDING FROM EXPERIMENTAL CANINE GASTRIC ULCERS. DIG Dis Sci, 1981; 26: 1065.
- 40.- HALTER F. THE OTHER OPTION IN PEPTIC ULCER THERAPY, SOUTH AFR MED J, 1984; 65: 996.

- 41.- BARON HA. THE PHARMACOLOGY OF GASTRIC ACID. SCAND - J GASTROENTEROL, 1983; 18: 7.
- 42.- BUTLER ML, GERSH H. ANTIACID VS PLACEBO IN HOSPITALIZED GASTRIC ULCER PATIENTS; A CONTROLLED THERAPEUTIC STUDY, AM J DIG Dis, 1975, 20: 803.
- 43.- GROSSMAN MI. PEPTIC ULCER; NEW THERAPIES, NEW DISEASES. ANN INTERN MED, 1981; 95: 609.
- 44.- DRAKE DA, HOLLANDER MJ. NEUTRALIZING CAPACITY AND - COST EFFECTIVENESS OF ANTIACIDS. ANN INTERN MED -- 1981; 94 ; 215.
- 45.- CHERNOW BA, LAKE KC: THE PHARMACOLOGIC APPROACH TO - THE CRITICALLY ILL PATIENT. 1A. ED. WILLIAMS AND - WILKINS LONDRES. 1983: 270.
- 46.- BIRDSALL NJ, BURGEN AS; A LIGAND WITH ORIGINAL BINDING PROPERTIES TO MUSCARINIC RECEPTORS. SCAND J - GASTROENTEROL, 1980; 15: 1.
- 47.- WALAN AJ. STUDIES IN PEPTIC ULCER DISEASE WITH SPECIAL REFERENCE TO THE EFFECT OF 1- HIOSCIAMINE. ACTA MED SCAND 1970: SUPLEM: 516.
- 48.- CHERICETTI SM, GAETANI M, PETRIN G. PHARMACOKINET AND CLINICAL STUDIES ON PIRENZEPINE, A NEW ANTI-UL-- CER DRUG. SCAND J GASTROENTEROL 1979; 14: 57.
- 49.- BARON JH, LONDONG WJ. ADVANCES IN BASIC AND CLINICAL PHARMACOLOGIC OF PIRENZEPINE. SCAND J GASTROENTEROL, 1980; 15: 66.

- 50.- DOTEVALL G. ADVANCES IN GASTROENTEROLOGY WITH THE -
SELECTIVE ANTIHISTAMINIC COMPOUND PIRENZEPINE. --
EXCERTA MÉDICA, AMSTERDAM 1982; 18.
- 51.- LONDONG W, LONDONG V, WEIZERT P. COMPLETE INHIBI---
TION OF FOOD STIMULATED GASTRIC ACID SECRETION BY -
COMBINED APPLICATION OF PIRENZEPINE AND RANITIDI-
NE. GUT 1981; 22: 542.
- 52.- BLACK JW, DUNCAN WA, DURANT CJ. DEFINITION AND ANTA
GONISM OF HISTAMINE H₂ RECEPTORS. NATURE 1972; 236:
385.
- 53.- FREDTON JW. CIMETIDINE. ANN INTERN MED. 1982; 97: -
573.
- 54.- HANGLA JC. A SECOND LOOK AT CIMETIDINE. J CLIN GAS-
TROENTEROL 1981; 5: 341.
- 55.- LANGHAM MJ, HAZARD DA, BELL GD. CIMETIDINE AND RANL
TIDINE IN DUODENAL ULCER. BR MED J 1980; 281: 472.
- 56.- LA BROOY SJ, MISICWICKS JJ, EDWARDS J. CONTROLLED --
TRIAL OF CIMETIDINE IN UPPER GASTROINTESTINAL HEMOR
RHAGE. GUT 1979; 20: 892.
- 57.- MOSHALL NG, KHAN F. TRIMIPRAMINA IN THE TREATMENT -
OF ACTIVE DUODENAL ULCER. SCAND J GASTROENTEROL --
1981; 16: 295.
- 58.- LIGUMSKY MI, GROSSMAN MJ, KOFFMAN GL. ENDOGENOUS --
GASTRIC MUCOSAL PROSTAGLANDINS; THEIR ROLE IN MUCQ
SAL INTEGRITY. AM J PHYSIOL 1982; 242: G 337.

- 59.- KAYASSCK L, GYR K, KELLER U ET AL. SOMATOSTATIN AND CIMETIDINE IN PEPTIC ULCER HEMORRHAGE. A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. LANCET 1980; 12: 844.
- 60.- ULBE LB, HAZLUND UA, LETH R ET AL. EFFECTS OF SUBSTITUTED BENZIMIDAZOLE ON GASTRIC ACID SECRETION IN HUMANS. GASTROENTEROLOGY 1982; 83: 193.
- 61.- GREENLY BH, LONGHY HE, GUERRERO DJ, ET AL. INHIBITORY EFFECT OF PANCREATIC SECRETION ON GASTRIC SECRETION. AM J PHYSIOL 1957; 190: 396.
- 62.- WARS SA, BLOM SR. THE ROLE OF SECRETIN IN THE INHIBITION OF GASTRIC SECRETION BY INTRADUODENAL ACID. GUT 1974; 15: 889.
- 63.- MUCKADEL DS. IS SECRETIN A PHYSIOLOGICAL GASTROINTESTINAL HORMONE?. GASTROENTEROLOGY 1979; 77: 195.
- 64.- KLAUSS G, BEGLINGER CA, FIED MI, ET AL. PLASMA SECRETIN AND PANCREATIC RESPONSE TO VARIOUS STIMULANTS INCLUDING A MEAL. AM J PHYSIOL 1984; 246: G 535.
- 65.- MUCKADELL DS, FAHRENKRUG J. SECRETION PATTERN OF SECRETIN IN MAN; REGULATION BY GASTRIC ACID. GUT 1978; 19: 812.
- 66.- CHEY WY, CHANG TM, PARK HJ ET AL. SECRETIN LIKE IMMUNOREACTIVITY AND BIOLOGICAL ACTIVITY IN THE ANTRAL MUCOSA AND RELEASE OF ANTRAL SECRETIN. ENDOCRINOLOGY 1983; 113: 651.

- 67.- ODAIBO SK, PARK HJ, LEE KY ET AL. PRESENCE OF CELLS CONTAINING SECRETIN-LIKE IMMUNOREACTIVITY IN THE ANTRAL MUCOSA AND RELEASE OF ANTRAL SECRETIN. GASTROENTEROLOGY 1982; 82: 1139.
- 68.- NEZZADINI GA, BONORA CJ, STERNINI C, ET AL. SERUM SECRETIN CONCENTRATION IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER OR WITH ZOLLINGER ELLISON SYNDROME. SCAND J -- GASTROENTEROLOGY 1982; 12: 181.
- 69.- BODEN GA, CHEY WJ, PREPARATION AND ESPECIFITY OF AN TISERUM TO SYNTHETIC SECRETIN AND ITS USE IN A RA-- DIOIMMUNOASSAY. ENDOCRINOLOGY 1966; 42: 1757.
- 70.- GYR K, KAYANEH L, RITMANN. COMPARISON OF THE BIOLOGICAL POTENCY OF A NEW SYNTHETIC PREPARATION OF SECRETIN WITH THAT OF NATURAL PORCINE SECRETIN IN THE DOG. GUT 1974; 24: 355.
- 71.- YANG KR, LI RL, GREENSTEIN R, ET AL. SECRETIN RES-- PONSES TO FEEDING AND ACID LOAD. J LAB CLIN MED --- 1983, 102: 17.
- 72.- KLEIBEUKER JH, EYSSELEIN VE, MAXWELL VE, ET AL. --- EFFECT OF SECRETIN IN THE STOMACK. GASTROENTEROLOGY 1984; 87: 1398.
- 73.- KLEIBEUKER JH. EFFECTS OF THE SECRETIN NATURAL. J CLIN INVEST 1984; 73: 526.
- 74.- WALDUM HL, SUNDSFJORD AJ. THE EFFECT OF SECRETIN - ON RENAL HEMODYNAMICS IN MAN. SCAND J CLIN LAB ---- INVEST 1980; 40: 475.

- 75.- WARS SA, BLOOM SI. THE ROLE OF SECRETIN IN THE INHIBITION OF GASTRIC SECRETION BY INTRADUODENAL ACID. GUT 1974; 15: 889.
- 76.- DALTON RD, EISENSTEIN AH, WALSH JJ, ET AL. EFFECT OF SECRETIN ON GASTRIC FUNCTION IN NORMAL SUBJECTS AND IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER. GASTROENTEROLOGY 1976; 71: 24.
- 77.- FAROOQ OA, RICHARD AL, STURDEVANT M, ET AL. COMPARISON OF SYNTHETIC AND NATURAL PORCINE SECRETINS - ON HUMAN PANCREATIC SECRETION. GASTROENTEROLOGY -- 1974; 66: 204.
- 78.- WALDUM HL, MALDE N, BURHOL PG. THE EFFECT OF SECRETIN ON GASTRIC H AND PEPSIN SECRETION AND ON URINARY ELECTROLYTE EXCRETION IN MAN. SCAND J GASTROENTEROL 1981; 16: 999.
- 79.- GUNNES P, WALDUM HL, RASHUSSEN K. CARDIOVASCULAR - EFFECT OF SECRETIN IN MAN. SCAND J CLIN LAB INVEST 1983; 43: 637.
- 80.- WALDUM HL, SUNDSFJORD AJ, AANSTAD U. THE EFFECT DIURETIC OF SECRETIN IN MAN. SCAND J CLIN LAB INVEST 1980;40: 381.
- 81.- GROSSMAN MI. TREATMENT OF DUODENAL ULCER WITH SECRETIN A SPECULATIVE PROPOSAL. GASTROENTEROLOGY 1966; 50: 912.
- 82.- GROSSMAN MI, KONTUREK SJ. GASTRIC ACID DOES DRIVE - PANCREATIC BICARBONATE SECRETION. SCAND J GASTROENTEROL 1974; 9: 299.

- 83.- BECKER HS. SECRETIN IN THE TREATMENT OF ACUTE GASTRIC HEMORRHAGE. EXCERPTA MEDICA 1978; 10: 292.
- 84.- WALTER III. SECRETIN . CLINICS IN GASTROENTEROL --- 1980; 9: 615.
- 85.- GLASS JB. A COMMENT ON THE "SPECULATIVE PROPOSAL":- TREATMENT OF DUODENAL ULCER WITH SECRETIN . GASTROENTEROLOGY 1966; 51: 580.
- 86.- KONTUREK SJ. THE EFFECT OF SECRETIN ON GASTRIC -- ACID SECRETION AND PEPTIDE ULCER INDUCED BY PENTA-- GASTRIN IN CATS WITH INTACT OR RESECT DUODENUM. AM J Dig Dis 1968; 13: 874.
- 87.- HENN R, SELCON S, GROSSMAN MI, ET AL. EXPERIENCE -- WITH SYNTHETIC SECRETIN IN TREATMENT OF DUODENAL - ULCER. CLINICAL RESEARCH 1975; 23: 98 A.
- 88.- DENLIN L, DOMSCHE WK, RUPPIN HJ. GASTROINTESTINAL - EFFECTS OF LONG TERM TREATMENT OF DUODENAL ULCER - WITH DEPOT SECRETIN; CLINICAL, SECRETORY, ULTRAES-- TRUCTURAL AND ENZIMOLOGICAL ASPECTS. SCAND J GASTRO ENTEROL 1976; 42(S): 135.