

UNIVERSIDAD DE CONCEPCION  
Cátedra de Introducción al Estudio  
de la Medicina  
Prof.: Dr. F. Biel  
HOSPITAL CLINICO DE CONCEPCION  
Servicio de Medicina Interna  
Prof.: Dr. Ivar Hermansen P.

## Acción del Banthine sobre la secreción y motilidad gástrica en enfermos con úlcera péptica

(Con 5 gráficos)

por

F. Biel C. y M. Cabrera R.

### INTRODUCCION

Ha sido materia de controversia el hecho de que la úlcera péptica en sus distintas localizaciones pueda ser curada mediante la vagotomía. **Dragstedt y col.** (1) han sustentado el éxito de dicha intervención. En los últimos años se ha observado un renovado interés en la posibilidad de bloquear la transmisión de los impulsos secretorios mediados por el vago a través del uso de drogas parasimpaticolíticas. **Acheson y Moe** (2) revivieron el interés sobre la acción que presenta el ión tetra-etilamonio en bloquear la sinapsis ganglionar. Posteriormente se han realizado esfuerzos en descubrir otras drogas capaces de interrumpir estas sinapsis sin acompañarse de efectos tóxicos desagradables y de ser efectivas cuando se usan por vía oral. **Palmer y col.** (3) han sostenido que la Atropina en dosis que llegan a ser tóxicas, no es capaz de reducir la hipersecreción en ayunas propia de los pacientes con úlcera duodenal. Se han estudiado otras drogas con este fin, entre ellas un derivado cuaternario del amonio, el Banthine o bromuro de metantelina. Las investigaciones indicaron que la droga era efectiva en bloquear la transmisión a través del ganglio cervical superior del gato o a través del ganglio parasimpático del nervio pélvico que inerva la vejiga urinaria del perro. La acción bloqueadora parasimpática es más intensa que el efecto bloqueador sobre el simpático. **Longino y Grimson** (4) encontraron que el Banthine reduce o disminuye la secreción y motilidad del estómago.

El fármaco a concentraciones bajas tiene una acción semejante a la Atropina bloqueando las terminaciones post ganglionares del parasimpático, en cambio a dosis altas bloquea igualmente los ganglios autónomos.

Desde la comunicación de **Longino** (4) han aparecido una serie de publicaciones acerca de los resultados excelentes de la droga en el control de los síntomas de la úlcera péptica (5, 6, 7, 8). Hoy día hay suficiente evidencia que indican que la fisiopatología de la úlcera se realiza por intermedio del nervio vago. Por lo tanto, la presente comunicación tiene el fin de estudiar la influencia del fármaco sobre la secreción gástrica basal y la motilidad gástrica de pacientes con úlcera péptica, comparándolo en lo que respecta a secreción con las variaciones que sufre ésta en forma espontánea.

## MATERIAL Y METODO

Las observaciones a analizar fueron llevadas a cabo en individuos con úlcera péptica demostrada radiológicamente. Después de 12 horas en ayunas fueron intubadas con sonda de Rehfus y el extremo de la oliva colocada en el antro, controlándose a Rayos X periódicamente su correcta posición. El extremo proximal de la sonda fué conectado a un aparato de succión continua tipo Gomco, coleccionándose las muestras cada 15 minutos durante un período de 180 minutos. Se extrajo secreción basal durante 60 minutos, inyectándose a continuación el Banthine a la dosis de 50 y 100 mlgrs. por vía intramuscular.

En un grupo de pacientes ulcerosos, tomados como control, la secreción gástrica fué succionada durante 180 minutos sin agregarse el fármaco.

La acidez libre fué titulada con Na OH N/50 usando como indicador el reactivo de Töpfer y la acidez total fué determinada usando como indicador la fenolftaleína. El valor de la acidez fué expresado en unidades clínicas y en mEq/ET por hora.

Para el estudio de motilidad gástrica fueron empleados el método de la Poligrafía ideado por **Bachem** y **Günther** (9) y el tiempo de vaciamiento gástrico. Como técnica radiológica se usó la de **Golden** (10) o sea sulfato de Bario disuelto en suero fisiológico.

## RESULTADOS

### I.—Secreción gástrica

El efecto del Banthine fué estudiado en 37 pacientes con úlcera péptica en los cuales se realizaron 70 extracciones de jugo gástrico. En todos ellos se hizo el estudio de la secreción gástrica espontánea.

CONDICIONES	CASOS	1ª HORA	2ª HORA	3ª HORA
Secreción basal	37	183±12,1	117±6,6	118±5,5
Banthine 50 mlgrs.	22	171±15,1	71±8,8	39±7,2
Banthine 100 mlgrs.	11	187±19,2	50±7,9	40±9,4

TABLA Nº 1.—Volumen secretado por hora. Términos medios expresados en mls.

a) En la Tabla Nº 1 se observa el comportamiento del volumen de la secreción gástrica en períodos de 60 minutos. En ella se puede observar que el término medio del volumen es más o menos constante en la secreción basal de la primera hora en los 3 grupos de observaciones y que con el uso del fármaco en dosis de 50 y 100 mlgrs. hay una evidente disminución del volumen secretor por hora.

CONDICIONES	CASOS	1ª HORA	2ª HORA	3ª HORA
Secreción basal	37	128±9,6	126±13,1	100±11,6
Banthine 50 mlgrs.	22	131±17,1	126±20,1	86±17,0
Banthine 100 mlgrs.	11	114±23,3	85±16,3	68±39,8

TABLA Nº 2.—Acidez libre. Término medio de la suma de las unidades clínicas por hora.

b) Referente a la acidez libre expresada en unidades clínicas por hora la Tabla Nº 2 nos demuestra que los valores obtenidos en la segunda y tercera hora, ya sea en la secreción espontánea o en la influenciada por el fármaco, es semejante a la referencia que se obtuvieron en la primera hora y que no hay una manifiesta disminución en los valores de la acidez libre.

CONDICIONES	CASOS	1ª HORA	2ª HORA	3ª HORA
Secreción basal	37	5,667±0,758	3,743±0,436	2,988±0,421
Banthine 50 mlgrs.	22	6,009±0,975	2,704±0,606	1,489±0,418
Banthine 100 mlgrs.	11	5,492±1,280	1,878±0,494	1,419±0,864

TABLA Nº 3.—Miliequivalentes de ácido clorhídrico. Excreción total por hora expresada en términos medios.

c) La Tabla Nº 3 expresa los valores obtenidos en mEq/ET por hora, apreciándose que el Banthine en dosis de 50 y 100 mlgrs. influencia evidentemente la excreción total de ácido clorhídrico.

En el Gráfico Nº 1 se proyecta comparativamente los valores de volumen secretor, unidades clínicas y mEq/ET entre secreción espontánea y secreción con Banthine.

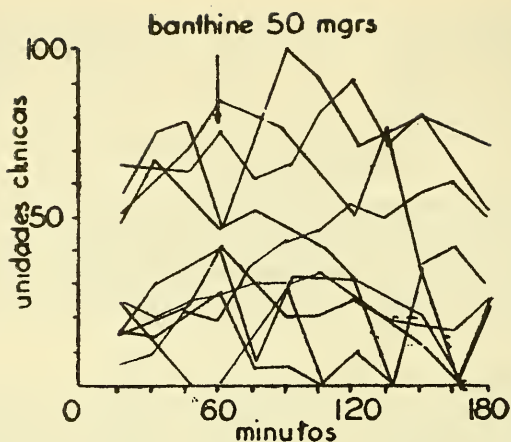


TABLA Nº 4

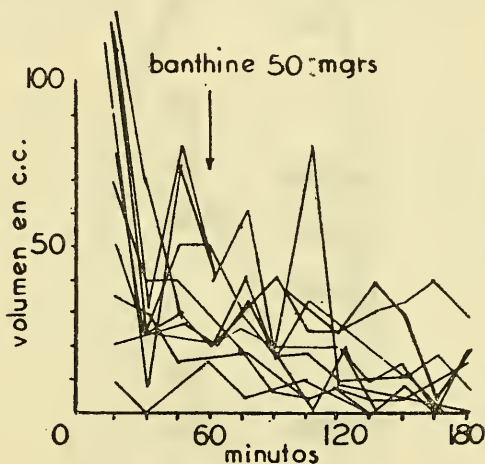
**Valores significativos**

VOL.	Secrec. basal con Banthine 50 mlgrs. 2ª h. <b>4,14</b>
	Secrec. basal con Banthine 100 mlgrs. 2ª h. <b>7,19</b>
	Secrec. basal con Banthine 50 mlgrs. 3ª h. <b>8,87</b>
	Secrec. basal con Banthine 100 mlgrs. 3ª h. <b>7,15</b>
ACIDEZ LIBRE	Secrec. basal con Banthine 50 mlgrs. 2ª h. 0,00
	Secrec. basal con Banthine 100 mlgrs. 2ª h. 1,95
	Secrec. basal con Banthine 50 mlgrs. 3ª h. 0,68
	Secrec. basal con Banthine 100 mlgrs. 3ª h. 0,79
mEa/ET por hora	Secrec. basal con Banthine 50 mlgrs. 2ª h. <b>3,37</b>
	Secrec. basal con Banthine 100 mlgrs. 2ª h. <b>2,82</b>
	Secrec. basal con Banthine 50 mlgrs. 3ª hñ <b>2,54</b>
	Secrec. basal con Banthine 100 mlgrs. 3ª h. <b>1,69</b>

La Tabla Nº 4 da valores que son significativos cuando se comparan las cifras de volumen y de mEq/ET entre la secreción gástrica espontánea y la secreción gástrica modificada por

el Banthine, no obteniéndose influencia significativa cuando se comparan las cifras de acidez libre expresadas en Unidades Clínicas.

**Anaclorhidria.**—Las cifras de ácido clorhídrico libre que alcanzaron a 0 mEa/ET por hora fué en 4 de 22 observaciones (18,2%) con Banthine 50 mlgrs. a 7 de 11 casos (63,6), con 100 mlgrs. de Banthine comparado con 6 casos de las 37 observaciones sin droga (16,2%).



En el Gráfico Nº 2 y Nº 3 se observa el comportamiento de las curvas de acidez libre y volumen correspondiente a 10 enfermos con úlcera péptica, bajo la acción de 50 mlgrs. del Bromuro de Metantelina. No hay modificación en lo que respecta a disminución de los valores basales de acidez pero sí descenso del volumen secretor.

**Síntomas secundarios.**—Se observaron en la casi totalidad de los casos siendo los principales sequedad de la boca, dificultad en la visión y no rara vez retención urinaria que se prolongó hasta 10 horas después de inyectada la droga.

## II.—Motilidad gástrica

La motilidad del estómago se estudió mediante los métodos poligráficos y tiempo de vaciamiento del estómago; se analizó la influencia del Banthine.





a) **Estudio poligráfico.**—Con este método se pueden observar los cambios y alteraciones del tonus y de la amplitud de las contracciones.

El tonus fué interpretado mediante una escala arbitraria en grados que va desde el 1 al 3 de acuerdo a la disminución de él. Referente a la amplitud de contracciones se midió en milímetros relacionando la poligrafía simple con aquella a la cual se inyectó previamente la droga (20 minutos). El Cuadro N° 1 demuestra la disminución del tonus en las 7 observaciones y en cuanto a la contractibilidad la influencia fué manifiesta en 6 de las 7 observaciones.

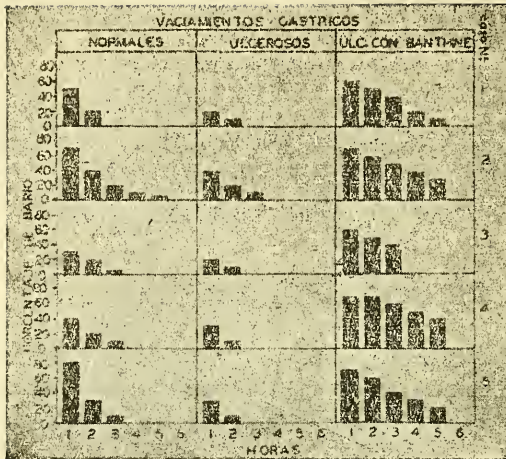
ESTUDIO POLIGRAFICO.					
TONICIDAD			CONTRACTIBILIDAD. <i>mltrs</i>		
grado 1	grado 2	grado 3	con <i>Banthine</i>	sin <i>Banthine</i> .	Diferencia.
		+	14	22	- 8
		+	10	5	+ 5
	+		3	10	- 7
	+		4	6	- 2
	+		4	8	- 4
		+	2	7	- 5
		+	4	9	- 5

b) **Vaciamiento gástrico.**—Mediante este método fueron estudiadas las modificaciones ejercidas por el Bromuro de Metantelina sobre el peristaltismo gástrico.

Los resultados se compararon con el tiempo de vaciamiento en individuos normales y ulcerosos sin droga. Se aprecia en el Gráfico N° 4 que el tiempo de vaciamiento del ulceroso es acelerado respecto de los normales, en cambio bajo la acción del *Banthine* en dosis de 50 mlgrs. el estómago retarda su evacuación en forma pronunciadísima de tal manera que al cabo de 5 horas el porcentaje de Bario que permanece en él sube del 20%.

## DISCUSION

Los fines de este estudio fueron determinar si la acción benéfica del *Banthine* como bloqueador del parasimpático, en



casos de pacientes con úlcera péptica, se ejercería por influencia sobre la secreción gástrica o bien si actuaría primordialmente sobre la motilidad del estómago. En lo que respecta a la secreción gástrica, una vez analizados nuestros resultados podemos deducir que el fármaco actúa primordialmente sobre el volumen produciendo tanto a la dosis de 50 mlgrs. como de 100 mlgrs. un franco descenso. No sucede lo mismo con los valores de acidez libre expresados en unidades clínicas, si son comparadas las cifras con los valores basales. Pero, la disminución en volumen acarrea una menor concentración en mEq/ET, hecho de por sí importante ya que expone a la mucosa a una menor concentración de ácido clorhídrico. Estos valores son significativos si se comparan con las cifras de secreción espontánea en los mismos pacientes. Por otro lado, elevando la dosis a 100 mlgrs, el número de casos con anaclorhidria aumenta, pero no alcanza a la totalidad, siendo realmente esto, el único índice de valor para determinar la efectividad de un fármaco como bloqueador del sistema parasimpático en lo que respecta a secreción gástrica.

Los estudios sobre motilidad en general se han realizado sobre asas aisladas del intestino de animales de experimentación tanto in vitro como aún in vivo, estas experiencias acarrean datos de valor, pero que son interrogantes respecto a su uso en el hombre. Es por esto que nosotros hemos tomado como índice la influencia que tiene la droga sobre la motilidad estudiada por el método Radiológico. Como se ha demostrado muchas veces, la acción de una droga depende de las condiciones anímicas a que está sometido el individuo durante la experiencia, lo cual puede producir resultados dispares, por esta razón,



se ha comparado la acción del bromuro de metantelina en un grupo de individuos normales y en otros de ulcerosos, los cuales por lo general están sometidos a conflictos psíquicos.

El Banthine altera el tonus y prolonga el tiempo de vaciamiento del estómago, acción que es mayor que sobre la secreción gástrica, lo que lleva a la suposición de que el fármaco modificaría la sintomatología clínica de la úlcera péptica por su acción inhibitoria sobre la función motora.

Los efectos tóxicos del Banthine aparecen más intensos cuando se usan dosis de 100 mlgrs. y consistieron en sequedad de la boca, dificultad en la visión, retención urinaria y constipación.

### RESUMEN Y CONCLUSIONES

- 1.—Se estudia la acción del Banthine en dosis de 50 y 100 mlgrs. sobre la secreción y motilidad gástrica de pacientes con úlcera péptica.
- 2.—El Banthine reduce principalmente el volumen y a través de esto modifica la concentración total de ácido clorhídrico expresado en miliequivalente.
- 3.—Se obtiene anaclorhidria por períodos de 60 minutos o más cuando se usa la dosis de 100 mlgrs.
- 4.—Tanto a la dosis de 50 como 100 mlgrs. el Banthine influencia apreciablemente la motilidad gástrica.

### SUMMARY

- 1.—The action of 50-100 mgs. of Banthine administered to patients with peptic ulcers, on gastric secretion and motility is studied.
- 2.—Banthine especially reduces the volume of gastric secretion and thus modifies the total concentration of hydrochloric acid, (ex-pressed in milliequivalent).
- 3.—Anachlorhydria for 60 or more minutes is obtained with 100 mgs.
- 4.—Doses of 50 mgs. as well as of 100 mgs. of Banthine have rather great influence on gastric motility.

### ZUSAMMENFASSUNG

- 1.—Die Wirkung des Banthin (50-100 mgs.) auf die Magen-sekretion und Motilität in Ulcuspatienten wird studiert.

- 2.—Das Banthine hemmt hauptsächlich die Magensekretion und dadurch die totale Konzentration der Chlorwasserstoffsäure, die in m. eq.
- 3.—Eine Anachlorhydrie für 60 oder mehr Minuten wird durch den Gebrauch von 100 mg. Dosen erwirkt.
- 4.—Dosen von 50 sowohl wie von 100 mg. haben grossen Einfluss auf die Magenmetilität.

### BIBLIOGRAFIA

- 1.—DRAGSTEDT, L. R., HARPER, P. V., TOVEE, E. B. and WOODWARD, E. R.—*Ann. Surg.* 126: 687-708, 1947.
- 2.—ACHESON, G. H. and MOE, G. K.—87, 220, 1946.
- 3.—LEVINE, E., KIRSNER, J. B. and PALMER, W. L.—*J. Lab. and Clin. Med.* 1620: 34, 1949.
- 4.—LONGINO, F. A., GRIMSON, K. S., CHITTUM, C. R. and MELTCALF, B. H.—*Gastroenterology*, 14: 301, 1951.
- 5.—GRIMSON, K. S., LYONS, C. K. and REEVES, R. J.—*J. A. M. A.* 143: 873, 1950.
- 6.—KIRSNER, J. B.—*Mod. Med.* 19: 113, 1951.
- 7.—SMITH, C. A., [WOODWARD, E. R., JANES, C. W. and DRAGSTEDT, L. R.—*Gastroenterology*, 15: 717, 1950.
- 8.—HERMANSEN, P. I., CABRERA, R. M. y BIEL, C. F.—*Rev. Med. de Chile* (por publicarse).
- 9.—BACHEM y GÜNTHER.—Barium Sulfat als Schattenbilder des Kontrastmittel bei Roentgenuntersuchungen. Zurich-Roentgen 12.
- 10.—GOLDEN, R.—*Radiologic Examination of the small intestine*, Philadelphia, J. B. Lippincott. Co., 1949.