



Vol. II - Nº 2 2.001

Sumario: Úlcera duodenal y ERGE:  
Actualización terapéutica.

## ÚLCERA GASTRODUODENAL Y ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO: ACTUALIZACIÓN TERAPÉUTICA.

García R, Morant MC (MIR Epidemiología y Salud Pública – Talavera de la Reina)

*La patología digestiva es un motivo de consulta frecuente y supone alrededor del 6% de las visitas de los centros de AP. El úlcus péptico es una de las afecciones más prevalentes entre la población de los países desarrollados y origen de una parte importante de los costes de los servicios sanitarios. Se calcula que más de un 10% de la población española ha presentado o presentará la afección en algún momento de su vida (1). El reflujo gastroesofágico (RGE), o paso de contenido gástrico al esófago, es un proceso fisiológico que se da en individuos sanos, particularmente durante el periodo postprandial. La prevalencia del reflujo patológico en los países occidentales se sitúa en torno al 5%. La lesión esofágica (esofagitis) se presenta aproximadamente en la mitad de los casos con RGE (2) y en el 1-2% de los pacientes sometidos a endoscopia por cualquier causa (3). En el presente artículo abordamos la revisión de las indicaciones de los principales grupos de fármacos antiulcerosos así como las pautas terapéuticas recomendadas para la úlcera gastroduodenal y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).*

### ÚLCERA PEPTICA.

#### Etiopatogenia.

La úlcera péptica es el resultado de un desequilibrio entre los *mecanismos de defensa* de la mucosa gastroduodenal (moco gástrico, bicarbonato, proliferación celular, flujo sanguíneo), y *los factores agresores* contra la misma (secreción ácida, infección por *H. Pylori*). El tratamiento persigue reforzar los primeros y eliminar o, al menos, reducir los segundos (1,4). El descubrimiento de que la infección por *H. Pylori* (HP) es un factor etiológico implicado en la mayoría de los casos (90% de los pacientes con úlcus duodenal y el 80% de gástrico) (1), ha modificado la terapéutica, de modo que podemos hablar de tratamiento curativo.

Histológicamente, la úlcera péptica se caracteriza por la pérdida de sustancia de la mucosa digestiva que está en contacto con la secreción clorhídrico-péptica del estómago. Puede localizarse tanto en el estómago como en el duodeno y, en caso

de asociarse con reflujo del contenido gástrico, también puede producirse en el tercio inferior del esófago.

#### Diagnóstico.

Dado que el 90% de los pacientes con úlcus duodenal tienen asociada una infección por HP (1,4,5), diversos estudios han demostrado la ventaja de la estrategia empírica respecto a la diagnóstica; es decir, que todo paciente con úlcera duodenal no complicada recién diagnosticada o ya documentada deberá recibir tratamiento erradicador sin necesidad de confirmar la infección por HP. Si desaparecen los síntomas a las 4 semanas, no será necesario confirmar la cicatrización de la úlcera ni la erradicación de la infección. Tampoco será necesario tratamiento de mantenimiento con antisecretores. Si hay antecedentes de úlcera duodenal complicada, se debe continuar con el tratamiento

antisecretores tras la terapia erradicadora hasta confirmar la erradicación mediante prueba de aliento y endoscopia (5).

En la úlcera gástrica, el porcentaje de infección es menor y se debe realizar biopsia para descartar malignidad. Por ello, se aconseja confirmar la presencia de HP antes de introducir la terapia erradicadora. En este caso, aún remitiendo la clínica, se recomienda confirmar la cicatrización de la úlcera y erradicación de la infección (5).

### Tratamiento.

La terapia convencional consiste en el empleo de un inhibidor de la secreción ácida o de un protector de la mucosa de los tipos descritos en la *tabla II*. Este tratamiento (usualmente de 4-8 semanas) consigue porcentajes muy altos de cicatrización, pero tras la suspensión del mismo son frecuentes las recaídas. Por ello, resulta muchas veces necesario tratar las recidivas o bien instaurar un tratamiento preventivo de las mismas. Este consiste en administrar el mismo medicamento a la mitad de dosis utilizada en la fase aguda, en toma única nocturna (6).

La evidencia científica señala al HP como el principal factor patogénico asociado a la presencia de úlcera péptica gastroduodenal no relacionada con el uso de AINEs. Este hecho está convirtiendo la erradicación en el puntal de la terapia antiulcerosa. Una ventaja importante es que, si la erradicación tiene éxito, las recaídas son poco frecuentes, disminuyendo la morbimortalidad, con el consiguiente beneficio del paciente y, a su vez, se logra contener el gasto farmacéutico. La comparación de la opción erradicadora respecto a la antisecretora favorece claramente a la primera (1,5). Actualmente se acepta que la pauta terapéutica más coste-efectiva es la siguiente (5,7):

- *1ª elección (tasa de erradicación del 86%):*
  - Omeprazol 20 mg/12 horas.
  - Claritromicina 500 mg/12 horas.
  - Amoxicilina 1000 mg/12 horas.
- *Alergia a la amoxicilina:*
  - Omeprazol 20 mg/12 horas.
  - Claritromicina 500 mg/12 horas.
  - Metronidazol 500 mg/12 horas.
- *Alternativa: (tasa de erradicación del 74%).*
  - Omeprazol 20 mg/12 horas.
  - Metronidazol 500 mg/12 horas.
  - Amoxicilina 1000 mg/12 horas.
- *Pauta de rescate:* Cuando fracasa la de 1º elección se recomienda:
  - Omeprazol 20 mg/12 horas.
  - Subcitrate de Bismuto 120 mg/6 h.
  - Tetraciclina 500 mg/6 horas.
  - Metronidazol 500 mg/8 horas.

Con todas las pautas, la duración recomendada del tratamiento es de 7 días. En todas ellas, otros inhibidores de la bomba de protones han demostrado similar eficacia, excepto el rabeprazol (8) que aún no tiene aprobada esta indicación. En la segunda pauta, a pesar de obtener buenos resultados, hay que tener en cuenta la alta tasa de resistencias *in vitro* de HP frente al metronidazol en nuestro país.

## ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

### Etiopatogenia

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se define como el paso de contenido gástrico al esófago capaz de producir síntomas o alteraciones inflamatorias en la mucosa esofágica. El RGE es un proceso en el que intervienen múltiples factores, cuyo papel patogénico puede variar en los diferentes pacientes y en un mismo individuo durante la evolución de la enfermedad, lo que explica la variabilidad de los síntomas, su frecuencia e intensidad durante el seguimiento clínico. La ERGE surge como consecuencia del *desequilibrio* entre los *mecanismos defensivos* (correcto funcionamiento del esfínter esofágico inferior, aclaramiento esofágico, secreción alcalina salivar y de las glándulas esofágicas, capacidad de regeneración de la mucosa) y los *mecanismos agresivos* (secreción ácido-péptica, presión intraabdominal, decúbito, ciertos alimentos, tabaco, determinados fármacos) (2,6). El tratamiento de la ERGE debe, por tanto, aumentar los factores defensivos y eliminar o reducir los agresivos, con tres objetivos: aliviar los síntomas, curar las lesiones y prevenir las recidivas.

### Diagnóstico.

Cuando se habla de ERGE se incluyen tres grupos de pacientes:

1. Los que presentan lesiones endoscópicas (esofagitis por reflujo).
2. Los que, con endoscopia normal, muestran reflujo con otras técnicas diagnósticas (ej. pH-metría de 24 horas).
3. Los que presentan síntomas de reflujo y tienen ambas exploraciones normales.

El síntoma principal y más frecuente es la pirosis (un 5-7% de la población la presenta a diario y un 36% una vez al mes) (2,9). La regurgitación es un síntoma muy específico de la ERGE, aunque menos frecuente que la pirosis, pero si se asocia a ésta casi establece el diagnóstico (9). Otros síntomas son: disfagia, odinofagia, dolor torácico (ambos sugieren esofagitis) y sialorrea. Según la intensidad y frecuencia de los síntomas puede hablarse de ERGE leve, moderada o severa.

Si existe *esofagitis*, se clasifica en grados del I al IV (clasificación de Savary y Miller) según la gravedad de las lesiones apreciadas en la endoscopia, si bien, no existe una buena correlación entre los síntomas y los hallazgos histológicos (9):

- *Grado I*: Eritema mucoso y friabilidad parietal.
- *Grado II*: Erosiones no circunferenciales con hemorragias al mínimo traumatismo.
- *Grado III*: Erosiones que afectan a toda la circunferencia y hemorragias espontáneas.
- *Grado IV*: Lesiones penetrantes (úlceras o estenosis), o esófago de Barret.

En la ERGE el diagnóstico y el tratamiento están relacionados, puesto que se considera criterio diagnóstico la respuesta a la terapia antisecretora (3). En la *valoración inicial* de un paciente con síntomas clásicos de ERGE (pirosis, eructos, regurgitación, hipersalivación) se pondrá un tratamiento de prueba, no precisando realizar estudios complementarios, salvo si se presentan síntomas de alarma, como: clínica de reciente comienzo en mayores de 45 años, disfagia, odinofagia, pérdida de peso, hemorragia digestiva alta. Los casos que deben investigarse con exploraciones complementarias son (2,3):

- Pacientes que no responden al tratamiento.
- Los de síntomas atípicos de una posible ERGE (dolor torácico, faringitis, clínica respiratoria).
- Pacientes con síntomas de “alarma”.
- Pacientes en los que se considere una actitud quirúrgica.

La exploración de primera elección en estos casos es la endoscopia digestiva alta, y en circunstancias especiales se realiza pH-metría y manometría esofágicas. Un diagnóstico y una terapia incorrectas en la fase aguda o crónica de la enfermedad pueden cambiar la historia natural de la misma y condicionar la aparición de complicaciones graves (estenosis, úlcera, Barret). El médico de familia debe conocer las indicaciones terapéuticas para evitar el desarrollo de complicaciones en una enfermedad que, bien tratada, tiene un curso benigno (3).

### Tratamiento no farmacológico.

Las *medidas higiénico-dietéticas* que permiten reducir los mecanismos agresivos favorecedores del reflujo son fundamentales, ya que en el 20% de los pacientes puede bastar sólo con ellas. Deben aplicarse a todos los pacientes aunque precisen tratamiento farmacológico:

- *Posturales*: No acostarse antes de 2 horas postingesta, elevar la cabecera de la cama.
- *Dietéticas*: Reducir el volumen de las comidas, disminuir la ingesta de grasas, chocolate, café, té, colas y cítricos
- Dejar el tabaco y el consumo de alcohol.
- Evitar determinados fármacos como teofilina, anticolinérgicos, diazepam, calcio antagonistas, nitritos o isoprotenerol (2,6).

### Tratamiento farmacológico.

El tratamiento debe ser individualizado, ya que depende de la frecuencia y severidad de los síntomas y de la presencia o ausencia de lesión en la mucosa. Los fármacos fundamentales en el tratamiento de la ERGE son los *antisecretores*, dado que el ácido gástrico es el principal factor agresor de la mucosa esofágica. Los antagonistas H<sub>2</sub> siguen siendo los más utilizados, aunque la introducción de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) ha mejorado los resultados obtenidos por aquéllos, mostrando una eficacia superior, en especial en los casos de esofagitis severas y refractarias (2,3). Otros fármacos utilizados son los *antiácidos*, indicados sólo para el control puntual de síntomas como la pirosis en ERGE leve, siendo insuficientes en la moderada y severa (2,6). Los *protectores de la mucosa*, como el sucralfato, tienen su principal indicación en el reflujo biliar de características alcalinas (3,9). Los *procinéticos* pueden usarse en esofagitis leves y moderadas, solos o asociados a antisecretores (2,6).

### La cisaprida.

La *cisaprida* era el medicamento procinético más recomendado hasta ahora, por su eficacia y menor incidencia de efectos adversos que otros del grupo. No obstante, el descubrimiento de su *importante toxicidad* cardíaca (prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares y *torsades de pointes*) ha puesto en entredicho la relación beneficio-riesgo, por lo cual, sus indicaciones terapéuticas, tal como se refleja en la ficha técnica recién modificada, en este momento han quedado restringidas a:

- *Adultos*: trastornos severos de la motilidad gastrointestinal (gastroparesia, pseudo-obstrucción intestinal) en pacientes que no toleren o no respondan a otras alternativas.
- *Niños*: cuadros graves de reflujo gastroesofágico en los que todas las medidas disponibles hayan fracasado.

Esta restricción de las indicaciones se suma a otras medidas acordadas con anterioridad por la Agencia Española del Medicamento (10), de entre las que destaca la inclusión dentro de la categoría de

medicamentos de Diagnóstico Hospitalario, y la necesidad de realizar un *electrocardiograma de 12 derivaciones, junto con la determinación de niveles de electrolitos y de funcionalidad renal, antes de administrar la cisaprida* a pacientes en los que se haya confirmado o se sospeche la existencia de factores de riesgo para la aparición de arritmias y se considere necesario este tratamiento. Estos *factores de riesgo*, incluyen: enfermedad cardíaca previa, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal y otras situaciones que ocasionen alteraciones electrolíticas (deshidratación severa, trastornos alimentarios como la bulimia y la anorexia, tratamiento previo con diuréticos tiazídicos o furosemida que no vaya acompañado de diuréticos ahorradores de potasio).

Así mismo, se establece que los pacientes no deben simultanear el tratamiento de la cisaprida con sustancias que inhiben su metabolismo y pueden aumentar su cardiotoxicidad (antifúngicos orales, macrólidos, antidepressivos, inhibidores de la proteasa y el zumo de pomelo), ni con fármacos arritmogénicos que puedan prolongar el intervalo QT (fenotiazinas, antiarrítmicos clase Ia y III, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos) (11,12).

### **Pautas terapéuticas.**

Según el grado de severidad de la ERGE las pautas terapéuticas aconsejadas son (2,6,9):

*ERGE leve.* Se caracteriza por pirosis esporádica (menos de 2-3 episodios por semana), no complicada, sin síntomas asociados y que se desencadena ante situaciones que favorecen el reflujo. Se recomiendan las medidas higiénico-dietéticas, los antiácidos cuando aparezcan los síntomas y, si éstos no son suficientes, sucralfato, anti H<sub>2</sub> o procinéticos durante 2-4 semanas. A los pacientes que no responden al tratamiento, y no habían sido estudiados con exploraciones complementarias, se les realizará una endoscopia digestiva alta. Si no se detecta esofagitis o se diagnostica esofagitis leve, lo primero es reinterrogar al paciente para reevaluar la historia clínica, descartar la toma de fármacos contraindicados, y asegurar la correcta realización del tratamiento antes de adoptar nuevas pautas terapéuticas.

*ERGE moderada.* Son los pacientes del grupo anterior que no responden al tratamiento o presentan recidiva precoz. Se caracteriza por pirosis persistente o intensa, y síntomas asociados leves y ocasionales. La ERGE puede ser erosiva o no erosiva. En la esofagitis de grado II el tratamiento farmacológico se realiza con antagonistas H<sub>2</sub> (*tabla I*) durante 12 semanas, duplicando la dosis si no hay respuesta. En la esofagitis de grado III, o en la

de grado II que no responde al tratamiento previo, están indicados los IBP a dosis convencionales (*tabla I*), generalmente durante 8 semanas, aunque a veces se prolonga 4 semanas más. Si no se controlan los síntomas o las lesiones, deben duplicarse las dosis.

*ERGE severa.* Son los pacientes de los grupos anteriores que no responden al tratamiento. Se caracteriza por pirosis importante de larga evolución o asociada a síntomas atípicos o extraesofágicos (asma, dolor precordial, laringitis). Esofagitis grado IV (úlceras, estenosis y esófago de Barret). El tratamiento de elección son los IBP, usualmente a dosis dobles de las usuales. Las dosis de los fármacos antiseoretos recomendadas en el tratamiento de la ERGE, son las siguientes (6):

---

### **Tabla I**

---

**Anti-H<sub>2</sub>.** La terapia ha de ser individualizada para adecuarse a los requerimientos del paciente. Con frecuencia es efectiva cuando se administra entre el desayuno y la comida, y poco antes de acostarse.

*ERGE no erosiva:*

- Cimetidina: 400 mg/2 veces al día.
- Ranitidina o nizatidina: 150 mg/2 veces al día.
- Famotidina: 20 mg/2 veces al día.

*ERGE erosiva:*

- Cimetidina 400 mg/6 horas.
- Ranitidina o nizatidina 150 mg/6 horas.
- Famotidina 40 mg./12 horas.
- 

**IBP:** *ERGE erosiva y no erosiva:* Si se administran en dosis única, se dará antes del desayuno; si se requiere una segunda dosis debe darse antes de cenar.

- Omeprazol 20 mg/24 horas o 20 mg/12 horas.
- Lansoprazol 30 mg/24 horas o 30 mg/12 horas.
- Rabeprazol 20 mg /24 horas o 20 mg/12 horas.
- Pantoprazol 40 mg/24 horas o 40 mg/12 horas.

---

### **Terapia de mantenimiento.**

Al tratarse de una enfermedad crónica, persistente, con tendencia a la recidiva, gran parte del tratamiento se basa en la terapia de mantenimiento a largo plazo, destinada a mantener al paciente asintomático y evitar la aparición de complicaciones. Los IBP son los fármacos más eficaces en la prevención de recidivas. Normalmente se requieren las mismas dosis que en el tratamiento inicial. En las *esofagitis leves o ERGE sin esofagitis*, se va disminuyendo la dosis hasta retirarla o dejar la menor dosis posible que controle los síntomas. Si recidivan los síntomas o la esofagitis, se vuelve a la terapia inicial. En las *esofagitis severas curadas*, se tienen que mantener dosis altas de IBP e incluso, a veces, dosis dobles.

El uso crónico de IBP produce aclorhidria, y esta situación aumenta el riesgo de desarrollar una gastritis atrófica. Por tanto, los pacientes con terapia de mantenimiento e infectados por HP podrían tener un riesgo incrementado de gastritis atrófica y posible degeneración a adenocarcinoma. Por este motivo, algunos autores recomiendan la erradicación del germen en los pacientes infectados, antes de iniciar terapias prolongadas con IBP (6,7,13). Otro de los efectos del tratamiento prolongado con los IBP es la hipergastrinemia y la hiperplasia de células G, con el consiguiente riesgo de desarrollar tumores carcinoides gástricos, cuando son dados a altas dosis, aunque no se ha observado un aumento de la incidencia de estos tumores tras 10-15 de años de experiencia con estos fármacos (6,7,13). Dado que las secuelas de la ERGE son serias y bien conocidas, mientras no exista suficiente evidencia científica de los efectos adversos a largo plazo del tratamiento con IBP, el balance riesgo-beneficio favorece actualmente la alternativa terapéutica.

### ERGE en niños.

El RGE es un proceso frecuente en la infancia, aunque, en la mayoría de los casos, los síntomas son leves y autolimitados. La sobrealimentación es una causa frecuente y, por tanto, debe evitarse. El tratamiento debe comenzar con medidas higiénico-dietéticas adecuadas a la edad y, si son insuficientes, se dará tratamiento farmacológico. Dada la actual restricción de las indicaciones de la cisaprida, el procinético más indicado es la domperidona. Otros fármacos de este grupo, como la cinitaprida, el clebopride y la metoclopramida deben usarse con precaución en niños por el riesgo de cuadros extrapiramidales. Los anti-H<sub>2</sub> y los IBP se podrían utilizar en caso de que las medidas anteriores no sean suficientes y los síntomas severos (14). Actualmente no se han demostrado efectos adversos graves en su uso a corto plazo, pero se necesita mayor experiencia clínica en este sentido (6).

### BIBLIOGRAFÍA

1. Badía X, Brosa M, Casado A, Segú L y Alvarez A. Análisis coste-efectividad de estrategias de tratamiento del ulcus péptico asociados a Helicobácter Pylori en AP. *Aten Primaria* 1999; 24 (6): 344-351.
2. Martín MA, Vallecillo MA, Díez P y Madrigal RE. Aspectos terapéuticos del reflujo gastroesofágico. *Medicine* 2000; 8 (1): 31-37.
3. Suárez JM, Erdozaín JC, Comas C y Villanueva R. Enfermedad por reflujo gastroesofágico: tratamiento. *Inf Ter SNS* 1999; 23(4).
4. Azagra R, Gené E, Bonet JM, Solé F y Calvet X. Beneficios del tratamiento erradicador de la infección por Helicobácter Pylori en pacientes ulcerosos en un centro de AP. *Aten Primaria* 2000; 25 (6): 377-382.
5. Jovell AJ, Aymerich M, García-Altés A y Serra-Prat M. Guía de práctica clínica del tratamiento erradicador de la infección por Helicobácter Pylori asociada a úlcera duodenal en AP. *Barcelona: Agència d'Avaluació de tecnologia Mèdica. Servei Catalá de la Salut. Departament de Sanitat i seguretat Social. Generalitat de Catalunya.* Septiembre 1998.
6. CGCOF. *Catálogo de especialidades farmacéuticas, 2000.*
7. Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F, Sainz R y Grupo de la Conferencia Española de consenso sobre Helicobácter Pylori. Tratamiento erradicador de Helicobácter Pylori. *Med Clínica* 2000; 114:185-195.
8. Wolfe MM, Sachs G. Optimizing therapy for gastroduodenal ulcer healing, gastroesophageal reflux disease, and stress-related erosive syndrome. *Gastroenterology* 2000; 118:S9-S31
9. Hinojosa del Val. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Med Integral* 1999; 33(10): 466-476.
10. Agencia Española del Medicamento. Ministerio de Sanidad y Consumo. Nota informativa del CSMUH sobre Cisaprida. 21 de Julio de 2000.
11. Madurga M. Farmacovigilancia: Cisaprida y arritmias cardíacas. *PAM* 2000;24(230):99-100.
12. Food and Drug Administration. US Dep of Health and Human Services. FDA updates warnings for cisapride. Disponible en: [www.fda.gov/bbs/topics/answers/ans00999.html](http://www.fda.gov/bbs/topics/answers/ans00999.html).
13. Armstrong D. Long-term safety and efficacy of omeprazole in gastro-oesophageal reflux disease. *The Lancet* 2000; 356 (9230): 610-612.
14. Bohmer, C.J., Klinkenberg- Knol, E.C., Niezen-de-Boer, M.C. y Meuwissen, S.G. Gastroesophageal reflux disease in intellectually disabled individuals: How often, how serious, how manageable? *Am J Gastroenterol* 2000; 95 (8): 1868-1872.
15. Centro andaluz de Información de Medicamentos (CADIME). Antiulcerosos: actualización de sus indicaciones. *Bol Ter Andal* 1998; 14 (3).
16. Madrudejos R. Omeprazol y gastroprotección. *Atención Primaria* 1999; 23 (7): 441-444.

## CONCLUSIONES

- ✓ El hallazgo del HP como factor implicado en la mayoría de casos de úlcus péptico ha modificado la terapéutica de la enfermedad.
- ✓ El tratamiento empírico de la úlcera duodenal ya diagnosticada y no complicada, es la estrategia más coste-efectiva. En caso de úlcera gástrica, debe confirmarse la infección por HP antes de iniciar tratamiento erradicador.
- ✓ La pauta erradicadora más recomendada es la de omeprazol, claritromicina y amoxicilina durante 7 días, no siendo necesario prolongar el tratamiento con omeprazol.
- ✓ La ERGE debe tratarse siempre. La pauta depende de la severidad. Se debe comenzar con medidas higiénico-dietéticas. Los anti-H2 y los IBP son los fármacos más efectivos, mostrando estos últimos mayor eficacia, tanto en la curación como en la prevención de recidivas.
- ✓ La cisaprida está indicada sólo en trastornos severos de la motilidad gastrointestinal y está incluida en la categoría de especialidades farmacéuticas de Diagnóstico Hospitalario.

### *Coste Tratamiento / Día de los fármacos antiulcerosos.*

Principio activo	Dosis	Coste diario	Nombres comerciales
Ranitidina	150 mg/ 12 h	134 ptas	Ranitidina EFG
Omeprazol	20 mg/ 24 h	70 ptas	Omeprazol EFG
Lansoprazol	30 mg/ 24 h	283 ptas	<i>Bamalite®</i> , <i>Estomil®</i> , <i>Monolitum®</i> , <i>Opirén®</i> , <i>Pro Ulco®</i>
Pantoprazol	40 mg/ 24 h	290 ptas	<i>Anagastro®</i> , <i>Pantecta®</i>
Rabeprazol	20 mg/ 24 h	259 ptas	<i>Pariet®</i>
Misoprostol	200 mcg/ 6 h	190 ptas	<i>Corrigast®</i> , <i>Cytotec®</i>
Sucralfato	1 g/ 6 h	114-128 ptas	<i>Urbal®</i>
Dosmalfato	1,5 g/ 12 h	228 ptas	<i>Diotul®</i>

(Modificado de *Inf Ter SNS 2000*; 24 (6): 154 y *Inf Ter SNS 2000*; 23 (6): 167).

### *Coste Tratamiento / Día de los fármacos procinéticos.*

Principio activo	Dosis	Coste diario	Nombres comerciales
Cinitaprida	1 mg/ 8 h	122 ptas	<i>Blastón®</i> , <i>Cidine®</i>
Cisaprida	5-10 mg/ 8h	75-153 ptas	<i>Cisaprida EFG</i>
Cleboprida	0,5 mg/ 6-8 h	53-71 ptas	<i>Cleboril®</i>
Domperidona	10-20 mg/ 8 h	48-96 ptas	<i>Motilium®</i> , <i>Nauzelín®</i> , <i>Domperidona Gamir®</i>
Metoclopramida	10-20 mg/ 8 h	12-27 ptas	<i>Metagliz®</i> , <i>Primperán®</i>

(Fuente: *Nomenclátor Digitalis INSALUD*. Noviembre 2000).

Tabla II. Resumen de fármacos antiulcerosos y antirreflujo (modificado de 6).

MEDICAMENTO Mecanismo de acción	COMENTARIOS
<p><b>IPB</b></p> <p><b>Lansoprazol</b> <b>Omeprazol</b> <b>Pantoprazol</b> <b>Rabeprazol</b></p> <p>Inhibición de la “bomba K<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>”, que constituye el elemento principal del mecanismo secretor de ácido en el estómago.</p>	<p><b>% curación a las 4 semanas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>70-80% de la úlcera gástrica.</b></li> <li>- <b>85-95% de la úlcera duodenal.</b></li> <li>- <b>60-85% de la ERGE (84-96% a las 6 semanas).</b></li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La inhibición enzimática es irreversible. Por tanto, el efecto terapéutico dura mucho más de lo que podría esperarse de su corta semivida biológica, y permite la administración una vez al día. No son eficaces cuando se administran a demanda, ya que precisan 2-5 días de tratamiento para alcanzar el nivel de inhibición.</li> <li>• Todos los fármacos de este grupo presentan eficacia y efectos secundarios similares cuando se aplican a dosis equivalentes. Los índices de curación no son muy diferentes de los antihistamínicos H<sub>2</sub> en úlcera gástrica y algo mejores en la duodenal, sin embargo, acortan el tiempo de alivio de la sintomatología y el proceso de cicatrización de las úlceras. En la ERGE son significativamente mejores en la curación, comparados con los antiH<sub>2</sub>. A diferencia de éstos, no suele ser necesario ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal o hepática ni en pacientes geriátricos.</li> <li>• La incidencia de efectos secundarios de cierta importancia no supera el 1%. Poseen buen perfil de seguridad a corto plazo, aunque a largo plazo se requiere más experiencia, tal es el caso del omeprazol en relación con su efecto sobre las concentraciones de gastrina, hiperplasia de células G y la gastritis atrófica, observados en tratamientos crónicos de esofagitis por reflujo.</li> <li>• El omeprazol también está indicado en la profilaxis de la úlcera duodenal, en la gástrica benigna y en la gastropatía por AINE, en pacientes de riesgo en tratamiento continuado con AINE, así como en el mantenimiento de la ERGE (2).</li> </ul>
<p><b>ANTI-H<sub>2</sub>.</b></p> <p><b>Cimetidina</b> <b>Ranitidina</b> <b>Famotidina</b> <b>Nizatidina</b> <b>Roxatidina</b></p> <p>Inhibición de la secreción gástrica por bloqueo selectivo de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina.</p>	<p><b>% de curación a las 4 semanas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>60-70% (úlcera gástrica)</b></li> <li>- <b>70-80% (úlcera duodenal)</b></li> <li>- <b>27-50% (ERGE) y 38-60% a las 6 semanas</b></li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Las diferencias entre los medicamentos del grupo no son importantes. Todos pueden usarse en 1 ó 2 tomas diarias con índices de eficacia similares. La ranitidina y la famotidina tienen menos efectos adversos que la cimetidina (efecto antiandrogénico, síndrome confusional en ancianos y pacientes con insuficiencia renal). La famotidina y la nizatidina no interactúan con otros fármacos por inhibición del metabolismo hepático, pero son ventajas de poca relevancia, si tenemos en cuenta que la incidencia global de efectos adversos no supera el 3%.</li> <li>• Este grupo es menos eficaz que los inhibidores de la bomba de protones, tanto en el alivio de los síntomas como en el porcentaje y velocidad de cicatrización de las úlceras gastroduodenales (5) y también en la tasa de curación de la ERGE.</li> <li>• La roxatidina (15) tiene una eficacia y seguridad similar al resto de los antiH<sub>2</sub> más usados pero su experiencia clínica es más limitada y no dispone de estudios comparativos frente a la famotidina o los IBP.</li> </ul>
<p><b>PROTECTORES DE LA MUCOSA.</b></p> <p><b>Sucralfato</b> <b>Dosmalfato</b></p> <p>Protectores de la mucosa por depósito sobre la zona ulcerada. Aumenta la síntesis y liberación de prostaglandinas estimulando el recambio celular.</p>	<p><b>% de curación a las 4 semanas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Como el anterior para el tratamiento de la úlcera.</b></li> <li>- <b>Efectividad similar a los antiH<sub>2</sub> en la ERGE leve y moderada.</b></li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Son sales aluminicas sulfatadas complejas de azúcares. Sus efectos secundarios son mínimos (10% estreñimiento).</li> <li>• El sucralfato está indicado en el tratamiento de la úlcera péptica y en profilaxis de la hemorragia gastrointestinal debida a úlcera de estrés. En la ERGE su principal indicación es el reflujo biliar de características alcalinas (2).</li> <li>• El dosmalfato está indicado únicamente en la prevención y tratamiento de la úlcera péptica inducida por AINE, indicación que no tiene autorizada el sucralfato.</li> <li>• Se pueden administrar conjuntamente con antiácidos, pero se recomienda distanciar al menos media hora la administración de unos y otros.</li> </ul>

<p><b>Misoprostol</b> Citoprotector a dosis bajas e inhibidor de la secreción a dosis altas.</p>	<p><b>% de curación de las úlceras gastroduodenales a las 4 semanas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>50-70% (úlceras gástricas)</b></li> <li>- <b>60-70% (úlceras duodenales)</b></li> <li>• Equivalente a los antiH<sub>2</sub> en úlcera duodenal y es inferior en úlcera gástrica.</li> <li>• Está indicado en el tratamiento de la úlcera duodenal y la prevención de lesiones gastrointestinales por AINE en pacientes con tratamiento a largo plazo (16).</li> <li>• No debe administrarse a pacientes con alergias conocidas a las prostaglandinas. Por su efecto uterotónico, no debe administrarse durante el embarazo.</li> </ul>
<p><b>BISMUTO (sales).</b> Forma una capa protectora sobre la lesión. También es inhibidor del HP.</p>	<p><b>% de curación de las úlceras gastroduodenales a las 4 semanas: como los antiH<sub>2</sub>.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La eficacia en cuanto a curación es equivalente a la de los antiH<sub>2</sub>, pero además parece que la úlcera tarda más en recidivar.</li> <li>• Los efectos secundarios son escasos: Alteraciones gastrointestinales, cefalea, reacciones alérgicas por hipersensibilidad. Es posible pero muy improbable la aparición de encefalopatía.</li> <li>• La única ventaja de la ranitidina-bismuto frente a ambos fármacos por separado es que se administra en sólo dos dosis diarias frente a las 4 del citrato bismutato.</li> </ul>
<p><b>ACEXAMATO ZN</b> Protector de la mucosa e inhibidor de la liberación de histamina por los mastocitos.</p>	<p><b>% de curación de las úlceras gastroduodenales a las 4 semanas: como las antiH<sub>2</sub>.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Está indicado en la prevención de lesiones gastrointestinales inducidas por AINE y en el tratamiento de la úlcera péptica.</li> <li>• Posee una experiencia clínica muy escasa. Existe la posibilidad teórica de que la administración de dosis relativamente altas de Zn interfiera la homeostasis del cobre. Está contraindicado en insuficiencia renal.</li> </ul>
<p><b>ANTIÁCIDOS</b> <b>Sales de aluminio, magnesio y calcio. Bicarbonato sódico.</b> Acción neutralizante del ácido clorhídrico, por reacción química en el estómago. Pueden adsorber pepsina y otras enzimas proteolíticas del estómago.</p>	<p><b>El efecto terapéutico es el alivio sintomático, tanto del reflujo gastroesofágico como del dolor producido en la úlcera duodenal. En este último caso se usan poco, ya que deben administrarse 4-7 veces al día. Algunos autores desaconsejan su uso en la úlcera gástrica. No son curativos.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento sintomático del dolor de la úlcera duodenal, dispepsia no asociada a ningún otro síntoma o enfermedad orgánica y ERGE leve. Actúan de forma rápida (menos de 15 min) pero sus efectos son poco persistentes.</li> <li>• Las sales de aluminio y calcio son astringentes; las de magnesio, laxantes. En la insuficiencia renal se pueden producir intoxicaciones aluminicas y magnésicas.</li> <li>• La parte catiónica del bicarbonato sódico y del carbonato cálcico son absorbidas a nivel intestinal, por lo que pueden producir alcalosis sistémica (posible afectación renal) y retención de fluidos.</li> </ul>
<p><b>PROCINÉTICOS</b> <b>Cisaprida</b> <b>Cinitaprida</b> <b>Metoclopramida</b> <b>Cleboprida</b> <b>Domperidona</b> Incrementan la amplitud de las contracciones peristálticas y la velocidad de vaciamiento gástrico.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Están indicados en esofagitis leves y moderadas, con respuestas sintomáticas y endoscópicas muy favorables.</li> <li>• La metoclopramida y la cleboprida producen reacciones extrapiramidales, sobre todo en niños y ancianos, hiperprolactinemia con ginecomastia y amenorrea. La cinitaprida posee efecto antidopaminérgico a nivel intestinal pero no central, por lo que no tiene acción antiemética. También produce reacciones extrapiramidales en niños y ancianos.</li> <li>• La cisaprida se diferencia del resto por carecer de efecto antidopaminérgico, pero posee importante toxicidad cardíaca, lo cual ha reducido sus indicaciones a trastornos severos de la motilidad gastrointestinal y ha sido incluida en la categoría de Diagnóstico Hospitalario.</li> </ul>

**Comité de Redacción:** Arroyo Pineda V, González Gero MY, Heredia Checa C, Lloret Callejo MA, Martínez Escudero JA, Montero Fernández MJ, Morales Garrido S, Muñiz Gavilán A, Núñez C, Ventura López P.

**Colaboración:** Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcazar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo.

**Edita Insalud - Dirección Territorial de Castilla la Mancha:** Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo.

**Dirección de Correo:** Purificación Ventura López: Avda. 1º de Mayo, 32. 13500 Puertollano (Ciudad Real). Teléfono: 926-427404. E-mail: [pventura@gappu04.insalud.es](mailto:pventura@gappu04.insalud.es).

**I.S.S.N.: 1576-2416 - D.L.: GU-142-2000.**