



TRATAMIENTO DE LA PATOLOGÍA GÁSTRICA

CONTROVERSIAS

La utilización de fármacos gastroprotectores tanto en atención primaria como en especializada ha aumentado considerablemente en los últimos años. Este incremento, lleva aparejado en muchas ocasiones una utilización incorrecta de estos fármacos según las directrices establecidas por las Sociedades Científicas y los Comités de Farmacia y Terapéutica de los hospitales.

M. JOSÉ TERCERO GUTIÉRREZ Y RAQUEL OLALLA HERBOSA
Farmacéuticas.

Las secreciones producidas por el estómago se pueden clasificar en dos grupos: por un lado, los factores defensivos de la mucosa (moco y bicarbonato, los cuales constituyen una capa gelatinosa firme protectora de la mucosa). Por otro lado, los factores agresivos para la mucosa (ácido clorhídrico y pepsinógeno).

En condiciones normales existe un equilibrio entre ambos tipos de secreciones de modo que se protege la integridad de la mucosa gástrica frente a agentes externos como el alcohol y la bilis, o internos como alteraciones en la función secretora de ácido que puede originar diversas enfermedades del aparato digestivo.

LA SECRECCIÓN GÁSTRICA

Las células parietales del estómago secretan aproximadamente unos 2 l de una solución isotónica de ácido clorhídrico 0,16 M. El mecanismo de producción de la secreción ácida consiste en la síntesis dentro de la célula parietal de ácido carbónico por acción de la anhidrasa carbónica. Este ácido carbónico se disocia en ión bicarbonato (HCO_3^-) e ión hidrogenión (H^+), el HCO_3^- se intercambia a través de la membrana basal por Cl^- , que sale, junto con el K^+ hacia la luz del estómago. El K^+ se intercambia por H^+ del interior de la célula mediante una ATPasa K^+/H^+ , originándose un acúmulo de H^+ en la luz del estómago.

La secreción ácida es regulada por varias sustancias que interaccionan con receptores específicos de la célula y actúan como primeros mensajeros. Estas sustancias son: histamina, acetilcolina y gastrina.

La histamina interactúa con los receptores H_2 de la membrana de la célula parietal activando la enzima adenilciclase en el interior celular, la cual transforma el ATP citosólico en AMPcíclico (AMPc). El AMPc a su vez estimula proteincinasas que fosforilan proteínas que actúan como mediadores en la síntesis de hidrogeniones y su posterior secreción hacia la luz del estómago.

La acetilcolina estimula los receptores muscarínicos de la superficie de las células parietales y de los mastocitos.

La gastrina actúa sobre receptores específicos de la célula parietal provocando la secreción directa de ácido.

LA BARRERA MUCOSA

La barrera mucosa engloba todos los factores que participan en el mantenimiento de la integridad de la mucosa en el medio ácido estomacal. Los factores que contribuyen a su estabilidad son los siguientes:

- La secreción de moco y bicarbonato. El moco es un gel viscoso constituido por glucoproteínas que forman una capa de 2 cm que recubre la superficie de la mucosa. Su misión es proteger la integridad de las células de la superficie, lubricar la mucosa e hidratarla reteniendo agua. La secreción de bicarbonato se origina mediante el intercambio de $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ en la membrana luminal de las células epiteliales. Por cada ión H^+ secretado por la célula parietal, una

molécula de CO_2 procedente de la circulación sanguínea se convierte en bicarbonato de modo que el bicarbonato queda retenido en el interior de la capa de moco y neutraliza la retrodifusión de H^+ . La capa de moco-bicarbonato crea un gradiente de pH desde el medio ácido luminal hasta la neutralidad de la superficie de la mucosa.

- Flujo sanguíneo de la mucosa gástrica. Este flujo contribuye a satisfacer las necesidades metabólicas requeridas por los diferentes procesos secretorios o de reparación de la mucosa y arrastra el ácido que ha difundido a través del epitelio. El aumento de flujo sanguíneo es un mecanismo defensivo frente a agentes lesivos a nivel tópico. La disminución del flujo origina el mecanismo primario de la lesión de la mucosa gástrica por algunos agentes ulcerogénicos.

- Restitución celular. Es el mecanismo inicial de reparación de la mucosa ante una lesión aguda causada por agentes tópicos. Mediante este proceso es posible reparar el epitelio superficial dañado en un período de 30 min a 4 h.

EL GRUPO DE LOS ANTIÁCIDOS ESTÁ INTEGRADO POR COMPUESTOS INORGÁNICOS QUE REACCIONAN CON EL HCL GÁSTRICO, CON LO QUE REDUCEN LA ACIDEZ GÁSTRICA Y ADSORBEN LA PEPSINA Y OTROS ENZIMAS PROTEOLÍTICOS, DISMINUYENDO LA AGRESIVIDAD QUÍMICA Y ENZIMÁTICA SOBRE LA MUCOSA

Consiste en la migración de las células próximas a las zonas donde las células lesionadas se han exfoliado. Para que sea efectivo se requiere un flujo sanguíneo adecuado. La restitución se inhibe con la presencia masiva de ácido.

Los factores agresivos más frecuentes que pueden comprometer la resistencia de la barrera mucosa son la infección por *Helicobacter pylori* y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

ENFERMEDADES ASOCIADAS AL EXCESO DE SECRECCIÓN ÁCIDA

GASTRITIS

Se denomina gastritis a la inflamación aguda o crónica de la mucosa gástrica. Se pueden dividir los tipos de gastritis en tres grupos:

- En el primer grupo se encuentran las gastritis, con clara expresión macroscópica con erosiones y/o hemorragia, que corresponden a inflamaciones agudas de la mucosa estomacal.

CONSEJOS DESDE LA OFICINA DE FARMACIA

En el caso de la enfermedad gástrica, la atención farmacéutica debe prestarse en función de los síntomas y del medicamento prescrito. Así, entre los consejos generales podemos destacar los siguientes:

- El tratamiento debe seguirse durante el período establecido por el médico, aunque los síntomas remitan.
- Se debe consultar al médico si los síntomas continúan o empeoran al cabo de varios días de tratamiento, notificando especialmente síntomas como sensación de saciedad, debilidad o pérdida de peso injustificada.

- Si el paciente experimenta síntomas como dispepsia, disfagia, sensación de saciedad, síntomas de hemorragia gástrica, como melena (deposición negra, brillante y viscosa, de olor fétido, semejante al alquitrán, constituida por sangre coagulada y digerida, sola o mezclada con heces), hematemesis (vómito de sangre procedente de las partes altas del tubo digestivo), anemia o pérdida de peso injustificada, se deberá descartar la existencia de carcinoma esofágico o gástrico antes de administrar estos medicamentos.

- El misoprostol no debe ser utilizado por mujeres embarazadas (riesgo de

aborto y/o hemorragia uterina). En mujeres en edad fértil, se aconseja adoptar métodos anticonceptivos eficaces, y si la paciente quedase embarazada, suspender el tratamiento. Se aconseja realizar una prueba de embarazo antes de iniciar la terapia.

- Se aconseja tomar los inhibidores de la bomba de protones por las mañanas. Si se requiere una segunda dosis, se tomará una hora antes de la cena. Se deben ingerir las cápsulas y los comprimidos enteros sin masticarlos, partílos o pulverizarlos. Para pacientes con dificultades para tragar, los comprimidos pueden dispersarse en medio vaso de agua.

• El segundo grupo corresponde a las inflamaciones de la mucosa histológicamente demostradas con alteraciones mínimas inespecíficas que suelen corresponder a procesos inflamatorios crónicos e inespecíficos del estómago o a fenómenos inflamatorios acompañantes de afecciones concretas, como la úlcera gástrica.

EN LA PRÁCTICA CLÍNICA SE RECOMIENDA VALORAR EL BENEFICIO-RIESGO DE LOS IBP EN GRUPOS COMO LOS PACIENTES ANCIANOS CON EPOC QUE TOMAN INMUNOSUPRESORES O CORTICOIDES DE FORMA CRÓNICA Y A MENUDO ANTIBIÓTICOS

• El tercer grupo engloba todas las inflamaciones específicas que corresponden a enfermedades bien caracterizadas, ya sea limitadas al estómago o formando parte de un proceso inflamatorio específico y difuso del tubo digestivo.

ÚLCERA PÉPTICA

La úlcera péptica se origina como consecuencia del desequilibrio entre los factores agresivos y defensivos de la mucosa gástrica y/o duodenal. La importancia de la secreción ácida y de la actividad péptica en la patología de la úlcera péptica es fundamental ya que, en ausencia de ácido, no hay úlcera. Además se aprecia una relación directa entre la eficacia del tratamiento antisecretores en la cicatrización de la úlcera y la supresión de la acidez gástrica.

ESOFAGITIS POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

El tránsito del contenido gástrico hacia el esófago no siempre se considera patológico. En circunstancias normales la frecuencia de episodios de reflujo es mínima, el tiempo de con-

tacto del ácido gástrico con la mucosa esofágica es corto y la resistencia del esófago frente a agentes agresivos es adecuada. Algunos alimentos como las comidas grasas, el chocolate, el alcohol, el tabaco y la menta disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior y facilitan el paso del contenido gástrico al esófago.

La aparición de episodios de regurgitación ácida, que aumentan con la ingesta y con el decúbito, y se alivian con agentes alcalinos, es indicativa de reflujo gastroesofágico. No obstante, los síntomas del reflujo pueden ser muy variados: eructos, dolor epigástrico, pesadez posprandial, náuseas, hipo, disfagia, odinofagia (sensación dolorosa al tragar alimento), molestias faríngeas y/o laríngeas, afonía, alteraciones respiratorias o dolor torácico.

Si bien la fisiopatología de la esofagitis está directamente relacionada con la motilidad gastrointestinal, la mayoría de los síntomas que presenta son debidos al daño que el reflujo ácido-péptico origina sobre el epitelio del esófago.

Por ello, el tratamiento se basa en la eliminación del ácido. Dentro de los fármacos antisecretores, los inhibidores de la bomba de protones son los más eficaces para la curación de la enfermedad. En aquellos casos en los que la sintomatología clínica así lo requiera, como, por ejemplo, en episodios puntuales de acidez, se puede complementar el tratamiento con un antiácido pautado a demanda.

SÍNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON

El síndrome de Zollinger-Ellison se caracteriza por la presencia de hipersecreción ácida, enfermedad ulcerosa grave del tracto digestivo superior y tumor generalmente pancreático, de células no beta, secretor de gastrina. Los pacientes afectados presentan cantidades elevadas de gastrina sérica circulante proveniente del tumor. La enfermedad cursa con síntomas relacionados con las úlceras pépticas. Es frecuente que estas úlceras se compliquen con hemorragia o perforación y que coexistan con enfermedad esofágica péptica, con esofagitis, úlceras esofágicas y/o estenosis. Los pacientes

también pueden presentar síntomas como diarrea, esteatorrea y pérdida de peso. El tratamiento se basa en controlar la úlcera y reseca el tumor productor de gastrina o paliar los efectos de su diseminación.

FÁRMACOS ANTISECRETORES

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₂

Dentro de este grupo se engloban los siguientes medicamentos: cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina y roxatidina, todos ellos se caracterizan por presentar acciones antiúlceras pépticas, ser antisecretorios gástricos y antagonistas específicos, competitivos y reversibles de los receptores de histamina H₂ situados en las células parietales gástricas. Los receptores H₂ al ser estimulados activan una adenilatociclasa, causando un aumento de los niveles de AMPc, que por un mecanismo en cascada, en la que interviene la fosforilación de distintas proteínas, ac-

tiva la bomba de protones y, por tanto, la secreción ácida gástrica. Son antagonistas muy específicos y no afectan a los receptores H₁ ni presentan efectos anticolinérgicos. Asimismo, inhiben la secreción gástrica basal, la estimulada por cafeína, histamina, gastrina, agonistas colinérgicos, alimentos, insulina y la secreción nocturna. No afectan al vaciado gástrico ni a la presión del esfínter esofágico inferior.

En la tabla 1 se recogen las principales indicaciones y medicamentos de este grupo.

En cuanto a las interacciones medicamentosas, los antagonistas H₂, especialmente la cimetidina, interfiere con los medicamentos que se metabolizan a través de la vía hepática del citocromo P450, concretamente la cimetidina interfiere con las enzimas CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4. Al reducir la capacidad de metabolizar ciertos fármacos que dependen de estas enzimas, se produce un aumento de las concentraciones de

TABLA 1. PRINCIPALES INDICACIONES DE LOS ANTAGONISTAS H₂ Y NOMBRES COMERCIALES

FÁRMACOS	INDICACIONES	MEDICAMENTOS
<i>Cimetidina</i>	• Tratamiento de gastritis, úlcera duodenal y gástrica activas y recurrentes. • Tratamiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico. • Prevención y tratamiento de la úlcera por estrés. • Tratamiento de hemorragia gastrointestinal y esofágica. • Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison • Síndrome del intestino corto. Reduce la malabsorción y la pérdida de fluidos en estos pacientes. • Prevención del síndrome de Mendelson o neumonitis por aspiración ácida en pacientes con anestesia general.	<i>Tagamet</i>
<i>Ranitidina</i>	• Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica activas y recurrentes. • Tratamiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico. • Prevención de la úlcera por estrés. • Tratamiento de hemorragia gastrointestinal y esofágica. • Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison. • Prevención del síndrome de Mendelson o neumonitis por aspiración ácida en pacientes con anestesia general. • Alivio sintomático de molestias leves y ocasionales del estómago relacionadas con la hiperacidez, como digestiones pesadas, ardor y acidez.	<i>Alquen, Arcid, Ardoral, Coralen, Leiracid, Ranidin, Ranitidina (Alter, Arafarama, Cinfa, R. Comibix, Durban, Edigen, Kern Pharma, Lareq, Mabo, Mylan, Normon, Pensa, Ranbaxy, Ratiopharm, Sandoz, Tarbis, Teva, Toriol), R. Vir, Tanidina, Terposen, Zantac.</i>
<i>Famotidina</i>	• Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica activas y recurrentes. • Tratamiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico. • Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison. • EFP: alivio sintomático de molestias leves y ocasionales del estómago relacionadas con la hiperacidez, como digestiones pesadas, ardor y acidez.	<i>Cronol, Fagastiril, Famotidina (Cinfa, Edigen, Famotidina Mabo, Normon, Ratiopharm, Stada), Nos, Nulcerin, Nulcex, Pepcid, Pepdual, Tairal, Tamin, Ulcetrax, Vagostal.</i>
<i>Nizatidina</i>	• Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica activas y recurrentes. • Tratamiento de mantenimiento de la úlcera duodenal ya cicatrizada. • Tratamiento de las erosiones y úlceras asociadas a la esofagitis por reflujo gastroesofágico.	<i>Distaxid</i>
<i>Roxatidina</i>	• Tratamiento y prevención de la úlcera duodenal y gástrica activas y recurrentes. • Tratamiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico.	<i>Zarocs</i>

éstos en el plasma sanguíneo que en ocasiones pueden llegar a ser tóxicas. Algunos de los fármacos afectados son: warfarina, teofilina, fenitoína, lidocaína, quinidina, propranolol, labetalol, metoprolol, antidepresivos tricíclicos, algunas benzodiazepinas, sulfonilureas, metronidazol, etanol y MDMA.

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

En la categoría de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) se engloban los siguientes fármacos: esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol y rabeprazol, to-

dos ellos caracterizados por su acción antiúlceras péptica, de antisecretores gástricos e inhibidores específicos de la bomba de protones ATPasa H⁺/K⁺ de la célula parietal gástrica, por lo que impiden la producción de ácido gástrico inducida tanto por acetilcolina como por gastrina o histamina (tabla 2).

Son profármacos que deben activarse en la luz de los canalículos secretores de las células parietales para ser activos. Se comportan como bases débiles que, tras su absorción, se distribuyen por el organismo. Al llegar a las células parietales, en un medio muy ácido, sufren una

TABLA 2. PRINCIPALES INDICACIONES DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES Y MEDICAMENTOS

FÁRMACOS	INDICACIONES	MEDICAMENTOS
<i>Esomeprazol</i>	• Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo. • Tratamiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico. • Prevención y cicatrización de las úlceras gástricas y prevención de las úlceras duodenales asociadas a AINE. • Cicatrización de la úlcera duodenal asociada a <i>H. pylori</i> o prevención de las recidivas de la úlcera péptica en pacientes con úlceras asociadas a <i>H. pylori</i>. • Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison.	<i>Axiago, Nexium, Esomeprazol Sandoz.</i>
<i>Lansoprazol</i>	• Enfermedad por reflujo gastroesofágico. • Tratamiento agudo de la úlcera gástrica benigna, úlcera duodenal o erosiones gastroduodenales. • Tratamiento agudo y prevención de la úlcera gástrica inducida por AINE. • Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison. • Tratamiento erradicador de <i>H. pylori</i> y prevención de recaídas en pacientes con úlcera péptica asociada a esta bacteria, tanto en terapia asociada a amoxicilina o claritromicina como en terapia triple combinada con 2 antimicrobianos a la vez.	<i>Estomil, Lansoprazol (Agrisalva, Almus, Alter, L. Apotex, Bexal, Cinfa, Cuve, Davur, Edigen, Kern Pharma, Khorhispana, Mabo, Normon, Pensa, Pharmagenus, Qualigen, Rathiopharm, L. Rimafar, Rimazol, Salvat, Sandoz, Stada, Tarbis, Teva, Vir, Winthrop), Lanzol, Monolium, Opiren, Pro Ulco, Pasgram, Protoner.</i>
<i>Omeprazol</i>	• Enfermedad por reflujo gastroesofágico. • Tratamiento de la úlcera gástrica, úlcera duodenal o erosiones gastroduodenales. • Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison. • Tratamiento y prevención de la úlcera inducida por AINE. • Tratamiento erradicador de <i>H. pylori</i> y prevención de recaídas en pacientes con úlcera péptica asociada a esta bacteria, tanto en terapia asociada a amoxicilina o claritromicina como en terapia triple combinada con 2 antimicrobianos a la vez.	<i>Audazol, Arapride, Aulcer, Belmazol, Ceprandal, Dolintol, Emeproton, Gastrimut, Indurgan, Losec, Miol, Norpramin, Novek, Nuclosina, Omapren, Omeprazol (Acygen, Almus, Alter, Asol, Bexal, Biotecnet, Cinfa, Cinfamed, Combino Pharm, Combix, Cuve, Davur, Desgen, Edigen, G.E.S., Gesfur, Juventus, Kern Pharma, Khorhispana, Lareq, Mabo, Mede, Mylan, Normon, Nupral, Pensa, Qualigen, Ratiopharm, Rimafar, Rimazol, Rubio, Sandoz, Stada, Sumol, Tarbis, Teva, Tecnigen, Tevagen, Tollpharma, Ulcometión, Ur, Vir), Parizac, Pepticum, Prysma, Ulceral, ULcesep, Zimor.</i>
<i>Pantoprazol</i>	• Enfermedad por reflujo gastroesofágico. • Prevención de úlceras pépticas inducidas por AINE. • Tratamiento de la úlcera gástrica benigna, úlcera duodenal o erosiones gastroduodenales. • Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison. • Erradicación de <i>H. pylori</i> en combinación con 2 antimicrobianos, en pacientes con úlcera péptica y positivos a la bacteria, con objeto de reducir la incidencia de recidivas de úlceras gastroduodenales.	<i>Alapanzol, Anagastra, Citrel, Panproton, Pantecta, Pantoprazol, (Actavis, Almus, Alter, P. Apotex, Argenol, Belmac, Bexal, Cinfa, Combino Pharm, Combix, Cuve, Davur, Genfarma, G.E.S., Kern Pharma, Khorhispana, Mabo, Madaus, Mylan, Normon, Pensa, Qualigen, Qualix, Ranbaxy, Ratiopharm, Recordati, Sala, Sandoz, Serraclicins, Stada, Tecnigen, Teva, Tevagen, Winthrop), Ulcotenal.</i>
<i>Rabeprazol</i>	• Tratamiento agudo de la úlcera gástrica benigna, úlcera duodenal o erosiones gastroduodenales. • Tratamiento agudo de la úlcera péptica inducida por AINE. • Enfermedad por reflujo gastroesofágico. • Tratamiento erradicador de <i>H. pylori</i> en pacientes con úlceras asociadas a esta bacteria. • Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison.	<i>Aciphex, Pariet.</i>

TABLA 3. FÁRMACOS ANTIÁCIDOS

FÁRMACOS	INDICACIONES	NOMBRE COMERCIAL
<i>Almagato</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Hiperacidez asociada a úlcera péptica, duodenal y esofagitis.	<i>Almax, Almax Forte</i>
<i>Algeldrato</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Hiperfosfatemia en insuficiencia renal crónica.	<i>Pepsamar</i>
<i>Hidróxido de magnesio</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Tratamiento sintomático del estreñimiento ocasional.	<i>Magnesia Cinfa, Magnesia San Pelegrino</i>
<i>Almasilato</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Hiperacidez asociada a úlcera péptica.	<i>Alubifar</i>
<i>Magaldrato</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Hiperacidez asociada a úlcera péptica.	<i>Bemolan, Magión, Minoton</i>
<i>Algeldrato + hidróxido de magnesio</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Hiperacidez asociada a úlcera péptica. • Úlcera por estrés: prevención de episodios hemorrágicos.	<i>Maalox concentrado</i>
<i>Algeldrato + hidróxido de magnesio + hidróxido de aluminio</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Hiperacidez asociada a úlcera péptica.	<i>Acyline</i>
<i>Almasilato + bicarbonato sódico + trisilicato magnesio</i>	• Enfermedad por reflujo gastroesofágico. • Esofagitis péptica y dispepsia biliar.	<i>Dolcopin</i>
<i>Algeldrato + carbonato magnesio + trisilicato magnesio</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica.	<i>Gelodrox</i>
<i>Carbonato magnesio + carbonato calcio</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Hiperacidez asociada a úlcera péptica.	<i>Rennie</i>
<i>Algeldrato + hidróxido de magnesio + simeticona</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Flatulencia.	<i>Gelosim</i>
<i>Bicarbonato de sodio</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Acidosis metabólica leve aguda.	<i>Alka Seltzer, Bicarbonato sosa, Bicarbonato sódico (Cinfa, Orravan, Serra, Viviar)</i>
<i>Bicarbonato de sodio + carbonato de litio</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica.	<i>Citiboides</i>
<i>Algeldrato + bicarbonato sódico + carbonato de magnesio</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica.	<i>Hectonona</i>
<i>Bicarbonato de sodio + ácido-cítrico</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica.	<i>Justegas</i>
<i>Bicarbonato de sodio + ácido-cítrico + carbonato de sodio</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica.	<i>Sal de Fruta Eno</i>
<i>Bicarbonato de sodio + carbonato de magnesio</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Estreñimiento.	<i>Sales Fruta Mag Viviar</i>
<i>Trisilicato magnesio + simeticona + aminoacetato aluminio</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Flatulencia.	<i>Meteoril</i>
<i>Hidróxido magnésico + famotidina + carbonato cálcico</i>	• Tratamiento sintomático de la hiperacidez y reflujo ácido.	<i>Pepdual</i>

transposición molecular, dando lugar a la forma activa, un derivado sulfonamido hidrófilo, por lo que no puede acceder de nuevo al torrente circulatorio y se acumula en ellas. La inhibición de la ATPasa se debe a la formación de puentes disulfuro con residuos de cisteína de la cadena alfa luminal de la bomba de protones. Esta inhibición es

prácticamente irreversible, no competitiva y dependiente de la dosis.

La célula parietal sólo recupera la actividad secretora mediante la síntesis de nuevas moléculas de la bomba, por este motivo la duración de los efectos de estos fármacos puede ser de hasta 4 días tras la administración de una dosis única.

TABLA 4. FÁRMACOS PROTECTORES DE LA MUCOSA

FÁRMACOS	MECANISMOS DE ACCIÓN	INDICACIONES
Acexamato de zinc: <i>Copinal</i>	- Disminuye la liberación de histamina de mastocitos e histaminocitos de mucosa gástrica dando lugar a disminución de HCl gástrico. - Aumenta mecanismos citoprotectores estimulando PGE2, que mejora el flujo sanguíneo de la mucosa y estimula la producción de moco.	Tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal. Prevención de lesiones gastrointestinales causadas por tratamientos con AINE.
Subcitrato de bismuto: <i>Gastrodenol</i>	- Efecto citoprotector ya que tapiza la mucosa gástrica y adsorbe la pepsina, disminuyendo el daño sobre las ulceraciones mucosas. - Podría estimular la producción de bicarbonato, moco y prostaglandinas.	Tratamiento de la gastritis crónica asociada a <i>H. pylori</i> . Tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal.
Dosmalfato: <i>Diotulfaes</i>	- Forma un gel espeso a pH ácido que reacciona con los componentes de la secreción ácida, principalmente con la pepsina disminuyendo su actividad. - Se ha observado que aumenta la PGE2 en ratas.	Prevención y tratamiento de lesiones gastroduodenales inducidas por tratamientos crónicos con AINE.
Sucralfato: <i>Urbal</i>	- Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. - Hiperacidez asociada a úlcera péptica.	Tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal. Prevención de hemorragia gastrointestinal en enfermos graves.
Misoprostol: <i>Artrotec, Cytotec</i>	- Análogo de prostaglandina E1, se une a receptores de ésta en células parietales e inhibe producción de HCl. - Aumenta la producción de moco y bicarbonato y disminuye la de pepsina en condiciones basales.	Tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal. Prevención de la úlcera gástrica inducida por AINE.

FÁRMACOS ANTIÁCIDOS

El grupo de los antiácidos está integrado por compuestos inorgánicos que reaccionan con el HCl gástrico, con lo que reducen la acidez gástrica, adsorben la pepsina y otros enzimas proteolíticos, disminuyendo la agresividad química y enzimática sobre la mucosa digestiva, especialmente en las zonas donde ésta se encuentra deteriorada. Los antiácidos disminuyen el dolor ulceroso, pero no favorecen la cicatrización ni impiden las recaídas. En la tabla 3 se recogen las indicaciones y los medicamentos correspondientes a este grupo.

FÁRMACOS PROTECTORES DE LA MUCOSA

Los fármacos protectores de la mucosa son los que como su nombre indica protegen la mucosa del tracto gastrointestinal de la secreción ácida y de las enzimas digestivas, además presentan acción antiúlcera péptica y antisecretora gástrica. En la tabla 4 se recoge el mecanismo de acción principal, las indicaciones y los medicamentos comercializados.

ABUSO DE PROTECTORES GÁSTRICOS

Los protectores gástricos son fármacos que se prescriben frecuentemente tanto en atención primaria como en especializada. En la mayoría de estudios realizados sobre utilización y evaluación de la prescripción de estos medicamentos, se ha detectado que esta prescripción no siempre se ajusta a las indicaciones de la ficha técnica, por lo que según el RD 1015/2009, de 19 de junio, que regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, se consideraría como utilización en condiciones diferen-

tes a las autorizadas (*off-label*). El médico prescriptor debería justificar en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento, informar al paciente de posibles beneficios y riesgos potenciales y obtener su consentimiento informado.

Asimismo, en estudios realizados en el medio hospitalario, se ha detectado que la prescripción de estos medicamentos tampoco se ajusta a las recomendaciones establecidas por los Comités de farmacia y terapéutica. Se ha relacionado el empleo de estos fármacos con la profilaxis de la úlcera de estrés y la profilaxis de sangrado digestivo sin tener asociados estos pacientes otros factores de riesgo. Un estudio realizado por Hermida Ameijeiras y colaboradores sobre la prevalencia de prescripción-indicación de protectores gástricos en medio hospitalario detectó una prevalencia de prescripción injustificada de gastroprotectores del 64,8%, de la cual el 96,3% se debió a prescripciones de IBP. Este estudio destaca la amplia utilización de los IBP en terapia preventiva para pacientes con tratamiento corticoideo no asociado a AINE. En otros estudios, además de obtenerse resultados semejantes, también se ha concluido que el 50% de los pacientes con tratamiento injustificado siguen recibéndolo de forma ambulatoria hasta 3 meses más tarde, con lo que ello implica respecto a las interacciones medicamentosas, los efectos adversos y el incremento del gasto sanitario.

A continuación se exponen algunas de las consecuencias relacionadas con la sobreutilización de los IBP por ser este grupo de medicamentos el más ampliamente utilizado dentro de los protectores gástricos.

Los IBP son fármacos muy seguros, pero en los últimos años se ha relacionado su utilización crónica con un aumento en el número de infecciones entéricas e infecciones por *Clostridium difficile*, déficit de absorción de iones calcio, iones hierro y vitamina B12 y un aumento en el riesgo de fracturas de cadera y de neumonía adquirida en la comunidad.

Está demostrado que para la absorción correcta del calcio es necesario el medio ácido del estómago y del duodeno proximal. Una alteración en la absorción de calcio podría originar hiperparatiroidismo secundario, activándose mecanismos compensatorios como la reabsorción osteoclástica que puede conducir a la disminución de la masa ósea y, por tanto, al aumento del riesgo de fracturas. Si la producción del ácido gástrico es necesaria para la ionización del calcio y su posterior absorción, puede esperarse en teoría que un uso crónico de IBP dé lugar a un aumento del riesgo de fracturas. Sin embargo, no hay estudios bien definidos que relacionen ambos factores.

El consumo crónico de estos fármacos también se ha asociado a un aumento de la incidencia de neumonía adquirida en la comunidad. En la práctica clínica se recomienda valorar el beneficio-riesgo en pacientes de riesgo como pueden ser los ancianos con EPOC que toman inmunosupresores o corticoides de forma crónica y a menudo antibióticos.

La sobreutilización de estos medicamentos es un aspecto que debe controlarse para evitar los efectos adversos que se están detectando, por ello las dosis, la duración del tratamiento y las indicaciones deberían ajustarse estrictamente a lo establecido en su ficha técnica hasta que se disponga de datos concluyentes obtenidos mediante la realización de estudios prospectivos bien diseñados que puedan medir el efecto de estos inhibidores en los efectos descritos. **Of**

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Cienfuegos A. Secreción gástrica e inhibidores de la bomba de protones. Disponible en: www.gastrocol.com/FrontPageLex/libreria/cl0005/100430044_v25n1a18.pdf

CGCOF. Catálogo de medicamentos 2010. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2009.

Cortijo J, Morcillo E. Úlcera péptica y otros trastornos gastroesofágicos. En: Avances en farmacología y farmacoterapia. 2004;64-80.

Dial S. Proton pump Inhibitor use and enteric infection. Am J Gastroenterol. 2009;104:S10-S6.

Hermida A, Cabana B, Lorenzo V. Prevalencia de prescripción-indicación de protectores gástricos en pacientes hospitalizados. Gac anit. 2007;21(5):412-5.

Isogna K. The effect of proton pump inhibitor on mineral metabolism. Am J Gastroenterol. 2009;104:S2-4.

Laine L. Proton pump inhibitor and bone fractures. Am J Gastroenterol. 2009;104:S21-6.

Noguerado A, Rodríguez R, Zelaya P, Sánchez A, Antuña F, Lutz E, Quintana R. Utilización de supresores de la secreción ácida en pacientes hospitalizados. An. Med. Interna. 2002;19(11):557-60.

Vakil N. Acid inhibition and infections outside the gastrointestinal tract. Am J Gastroenterol. 2009;104:S17-20.