

Tratamiento farmacológico del ulcus

J.Honorato Pérez*/J.R. Azanza Perea*/ R.Cuena Boy*

Dentro de la compleja fisiopatología, aún no suficientemente aclarada, del ulcus existen tres factores que desempeñan un papel importante en la génesis y mantenimiento de la enfermedad ulcerosa sobre los que podemos actuar farmacológicamente: la secreción gástrica, aumento de secreción de ácido y pepsina y la "debilidad" de la mucosa.

En un deseo de sistematización, sin duda excesivamente simplificado, se pueden clasificar los fármacos empleados en el tratamiento del ulcus en cuatro grupos:

1. Inhibidores de la secreción gástrica.
2. Neutralizantes del ácido y pepsina.
3. Protectores de la mucosa.
4. Otros medicamentos.

Aunque la mayoría de los fármacos tengan uno de estos efectos preponderantes, generalmente su mecanismo de acción no es exclusivo de solo uno de estos grupos y puede participar de varios de ellos ^{2,5,18}.

Inhibidores de la secreción gástrica

Anticolinérgicos

Constituyen junto con los antiácidos el grupo de fármacos más clásicamente utilizados en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa. Actualmente y debido a la aparición de preparados más activos y sobre todo con menos efectos secundarios han perdido la importancia que tuvieron hasta hace poco tiempo ⁹.

Su utilización se fundamenta en el bloqueo muscarínico que producen por antagonismo competitivo a tra-

vés del cual inhiben los estímulos neurógenos que actúan sobre la célula parietal y la secreción de gastrina ⁴.

Generalmente se utilizan para reducir la secreción gástrica postprandial, por lo que es necesario administrarlos entre 20 y 30 min antes de las comidas ¹⁴.

A las dosis normalmente utilizadas reducen la secreción basal alrededor de un 50 %. El conseguir reducciones mayores implica la utilización de dosis que producen abundantes efectos secundarios ⁶.

Los anticolinérgicos actúan también sobre la motilidad gastroduodenal deprimiéndola.

El principal problema que plantea la utilización de fármacos de este grupo es un estrecho margen terapéutico que hace que las dosis eficaces estén muy próximas a las dosis tóxicas. Los abundantes efectos secundarios que producen se derivan fundamentalmente de bloqueo de receptores colinérgicos siendo los más frecuentes: sequedad de boca, midriasis con dificultad de acomodación, taquicardia, dificultades para la micción con retención urinaria, etc.

Contraindicaciones absolutas para su empleo son:

- glaucoma: elevan la tensión ocular;
- esofagitis por reflujo: producen disminución del tono del esfínter esofágico;
- estenosis pilórica: retrasan el vaciamiento gástrico;
- hipertrofia prostática: reducen el tono vesical y producen dilatación de calices, pelvis y uréteres.

Los fármacos más utilizados de este grupo se clasifican en tres apartados: atropina, compuestos de amonio terciario y compuestos de amonio cuaternario.

Actualmente se prefiere la utilización de los compuestos de amonio cuaternario que no atraviesan la barrera hematoencefálica. Los más empleados son: glicopirrolato, metantelina, propantelina, isopropamida, oxifenciclimida.

* Servicio de Farmacología Clínica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

Utilización terapéutica:

No hay evidencia absoluta de que los anticolinérgicos beneficien de forma clara al paciente ulceroso.

Por su acción sobre el vaciamiento del estómago no deben utilizarse en el úlcus gástrico, siendo este efecto secundario favorable en el úlcus duodenal al disminuir la cantidad y acidez de jugo gástrico que llega al duodeno.

Para que sean eficaces es necesario aceptar un cierto grado de reacciones adversas y determinar la dosis óptima de forma individualizada en cada paciente mediante incrementos sucesivos en razón de la tolerancia y utilizar la dosis máxima aceptada ¹¹.

Pueden producir numerosas interacciones medicamentosas al interferir la absorción de muchos fármacos por alteración del pH y el tránsito gástrico.

Actualmente su indicación más precisa es el utilizarlos con antiácidos en pacientes que se encuentren en fase aguda y con dolor, preferentemente si el dolor es de presentación nocturna.

Antagonistas H₂

Inhiben competitivamente la respuesta a la histamina por bloqueo de los receptores H₂, por lo que dado el importante papel que la histamina tiene como mediador final, aunque últimamente parece que no exclusivo, de la secreción gástrica, se explica su alta eficacia. Pueden provocar un aumento de la producción de gastrina cuando la reducción de la secreción se hace de forma permanente.

Su efecto farmacológico fundamental se traduce en una reducción de la secreción gástrica en volumen y acidez, tanto basal como estimuladas por: alimentos, histamina y acetilcolina. Asimismo producen una disminución de la secreción basal y de la estimulada por gastrina de pepsina.

A diferencia de los anticolinérgicos los antagonistas H₂ no modifican la motilidad gastro-intestinal.

Los fármacos de este género más utilizados en clínica son la cimetidina y ranitidina.

Cimetidina

Uso clínico. Las dosis habitualmente utilizadas son de 1 gramo al día repartido en 200 mg antes de cada comida y 400 mg al acostarse.

Puede utilizarse por vía endovenosa a razón de 200 mg cada 4 a 6 horas, en casos muy agudos o cuando existan problemas de deglución o absorción.

La cimetidina es muy útil en el tratamiento de la úlcera duodenal, calmando el dolor y acelerando la cicatrización. Sin embargo, no parece claro que disminuya la incidencia de recidivas con un solo ciclo de tratamiento. Por este motivo hay autores que preconizan un tratamiento de mantenimiento con 400 mg al día, al acostarse, eliminando de esta forma la secreción nocturna que como es sabido juega un papel importante en la patogenia del úlcus. Sin embargo, cuando se interrumpe el tratamiento de mantenimiento se produce una recaída progresiva en el úlcus que puede llegar a igualar el porcentaje de recidivas de los pacientes tratados sólo durante unas semanas, por lo que en conjunto no existe aún una respuesta válida a las preguntas de si la cimetidina sigue siendo útil después de un tratamien-

to a largo plazo y de cuánto tiempo debe durar este tratamiento ^{8,10}.

En cuanto al úlcus gástrico no está demostrado que la cimetidina sea tan eficaz como en el duodenal, existiendo además el peligro de que la cimetidina puede disminuir y por lo tanto enmascarar la sintomatología de un cáncer gástrico por lo que antes de comenzar este tipo de tratamiento es imprescindible confirmar el diagnóstico mediante biopsia endoscópica.

La cimetidina es útil en el tratamiento y profilaxis de la úlcera de stress, en la hemorragia gástrica aguda y en la insuficiencia hepática fulminante. Las dosis deben revisarse en caso de insuficiencia renal y en ancianos. Su eliminación se hace en un 50 % por vía renal sin metabolizar y su vida media aumenta en insuficiencia renal. Es dializable.

Se han descrito en orden de frecuencia las siguientes reacciones adversas producidas por cimetidina: cefaleas, astenia, diarrea, mialgias, erupciones cutáneas, mareos, fiebre y estreñimiento.

Hematológicamente han aparecido leucopenias, neutropenias y agranulocitosis transitorias.

En ancianos y pacientes con insuficiencia renal se han descrito cuadros de: confusión, agitación, delirio, vértigos y muy excepcionalmente coma.

Asimismo se han detectado aumentos de las transaminasas con alteraciones anatomopatológicas hepáticas en función de las dosis.

En la esfera endocrinológica se han producido aumentos de prolactinemia más frecuentes en tratamientos prolongados con ginecomastia y galactorrea. Con dosis relativamente altas se han descrito efectos antiandrogénicos por competición a nivel de receptores de testosterona con aumento de los niveles de esta hormona en plasma y efecto anti LH con disminución de espermios en el semen ²⁰.

Cuando se administra por vía intravenosa rápida puede producirse bradicardia sinusal e hipotensión.

La relación de estos efectos secundarios tan numerosos podría hacer pensar que la cimetidina es un fármaco poco seguro lo que no es real, ya que en la práctica clínica no aparecen reacciones adversas de manera frecuente. En nuestra opinión la cimetidina ha sido uno de los fármacos mejor estudiados en fase IV, y esto unido a su frecuente utilización es lo que ha llevado a la descripción de gran cantidad de reacciones adversas, que es bueno conocer, pero que en la práctica representan un peligro relativamente poco frecuente.

Por lo que respecta a las interacciones medicamentosas la cimetidina debido al aumento del pH gástrico que produce, incrementa la absorción de salicilatos y disminuye la de tetraciclinas encapsuladas y ketoconazol.

El anillo imidazólico de la cimetidina parece ser el responsable de la inhibición del citocromo P450 ligado al sistema de monooxigenación microsomal en hígado por lo que aumenta la vida media de: anticoagulantes orales, fenitoina, antipirina, clordiacéptido, teofilina, diazepam y en general de todos los fármacos que son metabolizados a través de esta vía ^{12,16,19}.

La cimetidina reduce el flujo sanguíneo hepático por lo que disminuye el aclaramiento de fármacos como propranolol y labetalol.

Es interesante tener en cuenta todas estas interacciones ya que por un lado puede ser frecuente la utilización de este tipo de fármacos en enfermos ulcerosos y por otro su empleo suele ser crónico, con lo que existe el peligro de acumulación en plasma y la subsiguiente aparición de manifestaciones tóxicas.

Ranitidina

Es un antagonista H_2 muy similar a la cimetidina de la que se diferencia por carecer de anillo imidazólico en su estructura química.

Es de 5 a 10 veces más potente que la cimetidina y sus niveles plasmáticos se mantienen más tiempo lo cual implica que la dosis necesaria es menor y la posología más espaciada.

La dosis utilizada es de 150 mg dos veces al día, por la mañana y por la noche.

Su eficacia clínica es semejante a la de la cimetidina, pero por su mayor potencia y por no elevar la prolactina puede ser más útil en el síndrome del Zollinger Ellison.

El carecer de anillo imidazólico parece ser la causa de que a diferencia de la cimetidina produzca mucho menos efectos antiandrogénicos, no eleve la prolactinemia y no inhiba el citocromo P450 y por lo tanto no interfiera la metabolización de otros fármacos.

Igualmente parece que la ranitidina o no influye o reduce en menor cuantía el flujo hepático que la cimetidina.

En conjunto la ranitidina es pues muy similar a la cimetidina aunque su utilización implica en principio una menor problemática en cuanto a reacciones adversas e interacciones ¹³.

Es preciso señalar que aún no se dispone con la ranitidina de una casuística tan ampliada como en el caso de la cimetidina, por lo que en un futuro podría ser necesario replantearse la problemática que implica la utilización de ambos fármacos.

Prostaglandinas

Aunque todavía están en fase de estudio, las citamos aquí porque su introducción en el mercado parece inminente.

Las prostaglandinas inhiben la secreción gástrica por un efecto depresor directo sobre las células parietales, y es posible que modifiquen la secreción de CLH mediante un efecto antagonista sobre la adenilciclasa de las células parietales.

Regulan el flujo sanguíneo de la mucosa y tienen un efecto citoprotector directo a través de mecanismos aún no suficientemente dilucidados.

La acción de las prostaglandinas naturales es muy efímera por lo que se están estudiando distintos derivados metilados que muestran una actividad más prolongada por vía oral.

Hasta el momento las reacciones adversas que más frecuentemente se han presentado en los ensayos clínicos han consistido en: calambres abdominales y diarreas.

Pirenzepina

La pirenzepina es un compuesto tricíclico que reduce la secreción gástrica tanto en volumen como en acidez por un mecanismo antimuscarínico distinto a los antagonistas H_2 y no reduce la motilidad como en el caso de los anticolinérgicos.

También parece tener efecto inhibitorio sobre los receptores colinérgicos de las células G a través del cual reduciría la secreción de gastrina ¹⁷.

Un reciente estudio multicéntrico realizado en elevado número de pacientes siguiendo una técnica de doble

ciego ha demostrado que no existen diferencias en los resultados obtenidos durante un período de 4 semanas entre dos grupos de pacientes, uno tratado con cimetidina y otro con pirenzepina. Se valoraron los hallazgos endoscópicos y el dolor diurno y nocturno ³.

La dosis habitual es de 100 mg al día, repartidos en dos tomas.

Las reacciones adversas que puede presentar son del tipo de los anticolinérgicos (midriasis, sequedad de boca, etc.), aunque de frecuencia mucho menor.

Tritiozina

Es un fármaco del grupo de las alcoxitiobenzamidas.

Tiene una discreta acción antisecretoria cuyo mecanismo no es bien conocido aunque parece no ser de tipo anticolinérgico, antigastrínico, ni antagonista H_2 .

Ha demostrado cierta eficacia en el tratamiento del ulcus duodenal.

La dosis habitual es de 600 a 800 mg/día, repartidos en 3 tomas diarias, alejadas de las horas de las comidas.

Sus reacciones adversas más frecuentes son: alteraciones visuales, somnolencia, estreñimiento, cefaleas, gastralgias y anorexia.

Su uso está contraindicado en diabéticos y etilismo crónico.

Fármacos neutralizantes del ácido y de la pepsina

Antiácidos

Su mecanismo de acción se basa en elevar el pH gástrico con lo que se neutraliza el efecto del ácido sobre la mucosa gástrica y se impide la activación de pepsinógeno.

Realmente son más eficaces en el alivio del dolor que en producir una cicatrización del ulcus, por lo que deben ser utilizados sólo como coadyuvantes de otros tratamientos ¹.

Su acción es corta, no suele durar más de 20 ó 30 minutos, aunque si se administran una hora después de las comidas su efecto se mantiene durante 3 ó 4 horas ya que el vaciamiento gástrico es más lento. Es más eficaz la administración de pequeñas cantidades en intervalos cortos que dosis mayores con intervalos largos.

La acción antidolorosa se ejerce a dosis que no neutralizan la secreción.

Los más utilizados son:

Carbonato cálcico

Es buen neutralizante y de efecto rápido. El cloruro cálcico que se forma es absorbible, puede producir hipercalcemias, disfunción renal y aumento de la secreción de gastrina.

También es preciso tener en cuenta que sabe muy mal, produce estreñimiento y puede provocar la aparición del síndrome de la leche y de los alcalinos que se presenta en los pacientes con dieta abundante de leche y que consiste en la aparición de diabetes insípida nefrò-

gena, insuficiencia renal e hipercalcemia sin hipofosfatemia ni hiper calciuria.

No es recomendable su utilización sistemática.

Hidróxido magnésico

El cloruro magnésico que se produce se elimina por riñón, por lo que conviene descartar una insuficiencia renal antes de emplearlo.

Produce frecuente diarrea que se puede compensar con sales de aluminio.

Trisilicato de magnesio

Es menos potente que el anterior. Su uso crónico puede producir cálculos de magnesio.

Hidróxido de aluminio

Es poco potente y produce estreñimiento, por lo que frecuentemente se asocia a sales de magnesio.

El aluminio se combina a nivel intestinal con fosfatos produciendo sales insolubles que no se absorben, por lo que puede producir una hipofosfatemia con reabsorción ósea e hiper calciuria.

Si ha habido una hemorragia o si hay residuos de bario a nivel del aparato digestivo pueden producirse cuadros de obstrucción intestinal sobre todo en ancianos.

Bicarbonato sódico

Tiene una potente acción neutralizadora, pero de corta duración. Es absorbible, puede ocasionar alcalosis metabólica por lo que no se debe sobrepasar una dosis de 16 g al día (unas 4 cucharillas). También puede producir litiasis fosfatídicas por alcalinización repetida de la orina.

En general

Las formas líquidas de los antiácidos actúan más rápidamente y se requieren dosis menores.

Debe huirse de establecer dosificaciones fijas, indicando su administración en función de la presentación del dolor.

Interacciones de los antiácidos

Son muy frecuentes ya que al elevar el pH gástrico modifican la absorción de numerosos fármacos.

Disminuyen la absorción de: ácidos débiles (barbitúricos, aspirina, etc.), anticoagulantes orales, tetraciclinas, isoniazida, atropina, vitamina B, sales de hierro, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, ketoconazol, etcétera.

Muchos pacientes toman antiácidos de forma usual y no los consideran como un medicamento propiamente dicho, por lo que conviene profundizar en este sentido al

realizar la anamnesis cuando se trate de establecer un tratamiento a base de fármacos con los que los antiácidos pueden interactuar.

Antagonistas de la pepsina

El más conocido es el sulfato de amilopeptina, que reduce la secreción de pepsina y ejerce acción protectora sobre la mucosa gástrica. Aunque los fármacos de este grupo presentan muy pocas reacciones adversas, su utilidad práctica no ha sido bien establecida por lo que no se han empleado muy frecuentemente.

Protectores de la mucosa

Realmente en este grupo podrían incluirse algunos de los fármacos descritos anteriormente como: prostaglandinas, antagonistas de la pepsina, etc., pero los más representativos son: sales de bismuto, gefarnato, derivados del regaliz y carbenoxolona.

Sales de bismuto

Estimulan la producción de moco. Es posible que en presencia del ácido se combinen con las proteínas del exudado de la úlcera formando una capa protectora y ejerciendo cierto poder antiálgico. Tienen escaso poder neutralizante del ácido.

En general puede decirse que aceleran la cicatrización, alivian la sintomatología de las úlceras gastroduodenales y parece que las recidivas son menores en los pacientes tratados con estos fármacos.

No deben asociarse con antiácidos pues pierden eficacia. Las sales absorbibles pueden producir encefalopatía bismútica con: mioclonías, cefaleas, disgrafia, vértigos, alteraciones de la memoria y concentración y confusión mental severa.

Actualmente se usa el bismuto coloidal (tripotasio, dicitrato de magnesio) que no se absorbe y con el que no se han producido encefalopatías. Conviene advertir a los pacientes que pueden colorear de negro las heces.

Gefarnato

Es el farnesil acetato de geranilo. No tiene efectos sobre la secreción clorhidropéptica ni de gastrina por lo que su efecto antiulceroso parece ejercerse a través de una acción protectora de la mucosa.

La dosis media diaria es de 600 mg y suele utilizarse en tratamientos combinados por vía oral y parenteral.

Su toxicidad es muy baja y puede ser útil en el tratamiento de la úlcera péptica.

Preparados de regaliz

Son derivados del ácido diglicirrínico que ejercen una acción defensiva de la mucosa gástrica por mecanismos aún no lo suficientemente conocidos.

Las reacciones adversas que producen son muy escasas, pero su utilidad clínica es limitada.

Carbenoxolona

También puede ser considerado como un derivado del regaliz (sal disódica del hemisuccinato del ácido glicirrético) pero dadas sus características merece mención aparte.

El mecanismo de acción se ejerce aumentando la secreción de moco y modificando sus características en el sentido de ampliar su capacidad protectora de la mucosa.

Prolonga la vida de las células epiteliales y aumenta su capacidad proliferativa. Es útil en el tratamiento de úlcus gástrico, acelerando la cicatrización, pero su eficacia es muy problemática en el tratamiento del úlcus duodenal a pesar del empleo de cápsulas de liberación duodenal.

Es un ácido débil, se absorbe muy bien, pero su absorción puede modificarse por alteraciones del pH gástrico, por lo que no debe ser administrado conjuntamente con: antiácidos, anticolinérgicos, antagonistas H_2 , etc.

Su administración debe hacerse entre media y una hora después de las comidas, con una dosis de 100 mg tres veces al día durante 3 semanas, para bajar luego a 50 mg cada 12 horas durante un tiempo variable según la evolución del paciente.

En el anciano su vida media puede estar prolongada, por lo que en este tipo de enfermos conviene revisar la dosificación.

Bien sea por su estructura química o bien porque su alta capacidad de fijación a proteínas desplaza de éstas a los mineralocorticoides el hecho es que la carbenoxolona produce una serie de reacciones adversas "aldosterónicas": retención de sodio, edemas, hipopotasemia, hipertensión, etc., que pueden hacer necesario el empleo de diuréticos y preparados de potasio. Debido a ello la carbenoxolona no debe emplearse en pacientes con: hipertensión, insuficiencia renal o hepática, insuficiencia cardíaca, arritmias, etc.

Sucralfato

Su mecanismo de acción consiste en la fijación de una capa proteica protectora sobre la superficie ulcerada y de un efecto inhibitor de la pepsina. Por otro lado también se ha demostrado que aumenta la síntesis y liberación de la PgE_2 ⁷.

Es una sustancia poco absorbible y los efectos secundarios que se han descrito hasta ahora son poco relevantes: diarrea, náuseas, sequedad de boca, mareos, vértigos, erupciones cutáneas, insomnio. Su frecuencia es inferior a 1 %. La reacción adversa más frecuente es el estreñimiento que aparece aproximadamente en un 2 % de los pacientes.

Produce un alivio inmediato del dolor, semejante al efecto de los antiácidos y los ensayos clínicos han demostrado en tratamientos de 4 a 8 semanas una eficacia similar a la cimetidina¹⁵.

La dosis recomendada de sucralfato es de 4 g al día, repartidos en 3 dosis de 1 gramo, una hora antes de cada comida y 1 g al acostarse.

Es un fármaco de introducción muy reciente y por lo tanto es necesario todavía que pase algún tiempo para

establecer su eficacia y seguridad de una forma más definida.

Miscelánea

Existe por último un amplio grupo de fármacos que por mecanismos no encuadrables dentro de los 3 grupos anteriormente citados pueden ser eficaces en el tratamiento del úlcus, pero que rebasan los objetivos de este artículo, por lo que únicamente citaremos algunos muy someramente.

Proglumida

Es un antigastrínico cuyo mecanismo de acción puede deberse a una inhibición competitiva de la gastrina producido por su semejante estructura. Tarda varios días en disminuir la secreción ácida.

Ortopramidas

Pueden utilizarse en el tratamiento sintomático del úlcus debido a su efecto antiemético y regulador del vaciamiento gástrico.

Sulpiride

Es un antiemético, mejora el vaciamiento gástrico, aumenta el flujo sanguíneo en la mucosa gástrica y tiene efectos psicotrópicos por lo que en conjunto puede ser eficaz como coadyuvante en el tratamiento del úlcus.

Resumen

Como se desprende de todo lo expuesto, existe una gran variedad de fármacos que pueden ser empleados en el tratamiento del úlcus, lo cual nos lleva a una primera conclusión y es que ninguno está dotado de una eficacia absoluta.

La aparición de los antagonistas H_2 supuso un avance notable en el tratamiento de las células ulcerosas y hoy en día son los fármacos más ampliamente utilizados.

Posteriormente a los antagonistas H_2 han aparecido otros fármacos de distinto mecanismo de acción, teóricamente muy interesantes, pero sobre los que aún no existe una experiencia lo suficientemente numerosa como para sentar de forma definitiva el lugar que pueden ocupar en la terapéutica.

Persiste sin resolverse de forma definitiva el problema de las recidivas, por lo que el seguimiento de amplias poblaciones de pacientes durante tiempo prolongado es importante con vistas a dilucidar en un futuro pautas de tratamiento eficaces.

El tratamiento del enfermo ulceroso debe hacerse de forma individualizada y es difícil y peligroso establecer a priori pautas de dosificación o de asociaciones medicamentosas.

Ninguno de los fármacos empleados en estos tratamientos está exento de producir reacciones adversas, lo

que unido a que las duraciones de empleo suelen ser relativamente prolongadas, obliga al médico a prestar una especial atención a este aspecto de la terapéutica farmacológica del úlcus.

Bibliografía

1. Antacids. *Med Lett Drug Ther* 24: 61-62, 1982.
2. Bowman WC y Rand MJ. *Textbook of Pharmacology*. Black Well Scientific Publications. Londres 1980.
3. Brunner H y cols. *Treatment of duodenal ulcer with pirenzepine and cimetidine*. *GUT* 25: 206-210, 1984.
4. Feldman M. *Inhibition of gastric acid secretion by selective and nonselective anticholinergics*. *Gastroenterology* 8,2: 361, 1984.
5. Florez J, Armijo JA y Mediavilla A. *Compendio de Farmacología Humana*. Eunsa. Pamplona 1980.
6. Goodman y Gilman's. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. McMillan Publishing Co. Inc. Nueva York 1980.
7. Hollander D. *A multicenter, double blind trial of sucralfate in duodenal ulcer therapy*. *Scand J Gastroen* 83: 25-30, 1983.
8. Ippoliti A y cols. *Recurrent ulcer after successful treatment with cimetidine or antacids*. *Gastroenterology* 85: 875-880, 1983.
9. Ippoliti A y cols. *Farmacología de la enfermedad ulcerativa péptica gastroduodenal*. *Clínica Gastroenterológica* 17: 55-72, 1980.
10. Isenberg JI y cols. *Healing of benign gastric ulcer with low-dose antacid or cimetidine. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial*. *N Eng J Med* 308: 1.319-1.324, 1983.
11. Isenberg JI y cols. *Are anticholinergics plus antiacids truly as effective as cimetidine plus antacids in the treatment of duodenal ulcer? Comments on a clinical trial*. *Dig Dis Sci* 27: 385-387, 1982.
12. Klotz U y Reimann I. *Delayed clearance of diazepam due to cimetidine*. *N Eng J Med* 302: 1.012-1.014, 1980.
13. Langman AH y cols. *Cimetidine and Ranitidine in duodenal ulcer*. *British Med J* 281: 473, 1980.
14. Londong W. *Anticholinergics for peptic ulcer. A renaissance?* *Hepatogastroenterology* 29: 40-46, 1982.
15. Martín F, Farley A, Cagnon M y cols. *Comparison of the healing capacities of sucralfate and cimetidine in the short term treatment of duodenal ulcer. A double blind randomized trial*. *Gastroenterology* 82: 401-405, 1982.
16. Patwardhan R y cols. *Cimetidine spares the glucuronidation of loracepam and oxacepam*. *Gastroenterology* 79: 912-916, 1980.
17. Procacciante F, Citone G, Montesani C y Ribotta G. *Antisecretory activity of Pirenzepine versus cimetidine in man: a controlled study*. *GUT* 25: 178-182, 1984.
18. Ruiz Ferrán J. *Farmacología Clínica. Úlcera gastroduodenal*. Mesas Redondas de Tribuna Médica. Madrid 1979.
19. Serlin MJ y cols. *Cimetidine: interactions with oral anticoagulants in man*. *Lancet* 317-319, 1979.
20. Spence WR y Celestín LR. *Gynaecomastia associated with cimetidine*. *GUT* 20: 154-157, 1979.

COLECCION CIENCIAS MEDICAS LIBROS DE MEDICINA

NEUROFARMACOLOGIA FUNDAMENTAL Y CLINICA

Tomo I

Editores: **Jesús Flórez y J. Manuel Martínez-Lage**

1983. ISBN 84-313-0805-2

848 págs.,

170 figuras,

112 tablas,

5.750 ptas.

Esta obra es el resultado conjunto de neurofarmacólogos y neurólogos clínicos. Tiene por objeto mostrar las bases sobre las que se asienta la moderna terapéutica de las enfermedades del sistema nervioso, y ofrecer las pautas terapéuticas más lógicas y ajustadas.

Ofrece documentación y estímulo para:

- Profundizar en los mecanismos fisiológicos y neuroquímicos del sistema nervioso.
- Acceder a la comprensión de las acciones de los fármacos que se emplean en terapéutica de las enfermedades neurológicas, de sus efectos beneficioso y tóxicos, y de sus limitaciones.
- Establecer las formas más racionales de administración y control terapéutico.
- Desarrollar la capacidad crítica que permita valorar, tanto la avalancha de aparentes novedades como los hábitos terapéuticos inveterados.

Presenta con detalle la moderna ciencia farmacocinética, y la manera de aplicar sus datos para el uso más correcto de los neurofármacos, como apoyo imprescindible de la terapéutica farmacológica actual.

Ofrece pautas terapéuticas precisas, analiza críticamente sus posibilidades, y elige las más seguras.



EUNSA

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A.

Plaza de los Sauces, 1 y 2 - Apdo. 396 - Tel. (948) 256850*

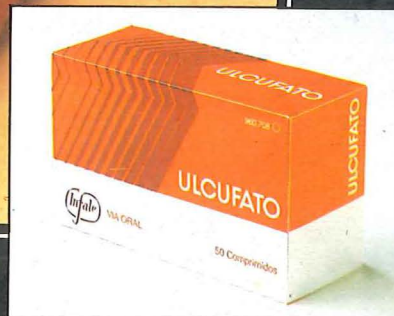
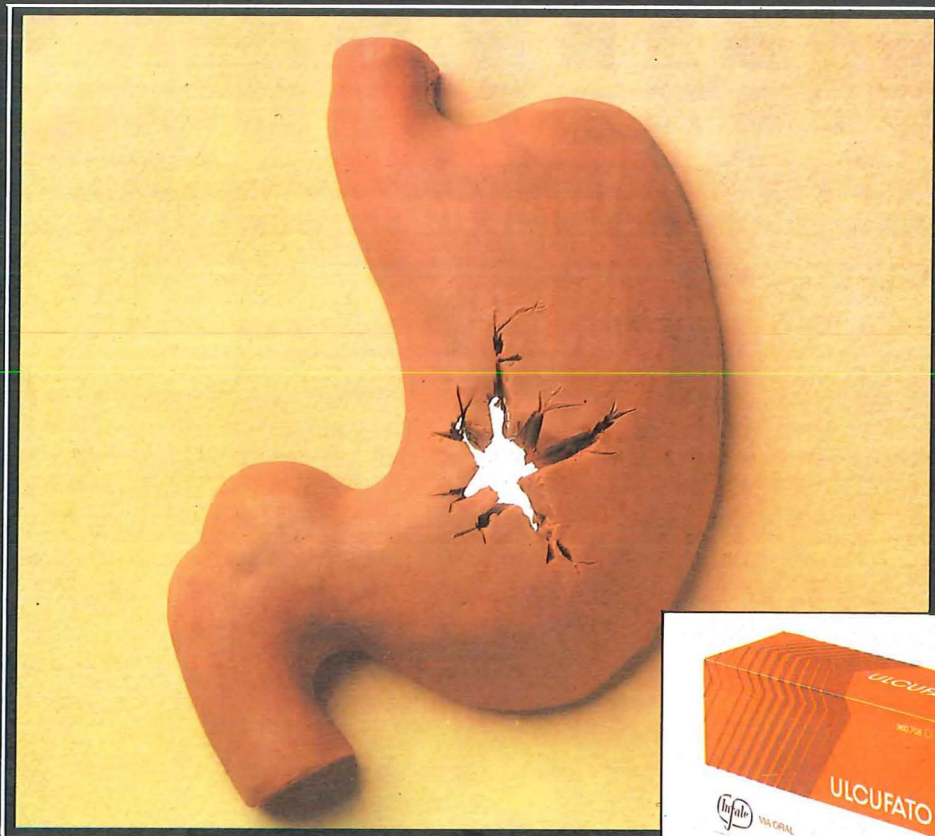
BARAÑAIN-PAMPLONA (ESPAÑA)

ULCUFATO

sucralfato

ACCION DIRECTA SOBRE LA LESION

**NOVEDAD
EN ESPAÑA**



COMPOSICION POR COMPRIMIDO:

Sucralfato 1.000 mg.
Sacarina sódica 5 mg.
Excipiente c. s.

El sucralfato químicamente es un poli-sulfato básico de aluminio, fijado en una molécula de sucrosa. A nivel gástrico se une a los exudados protéicos y fibrinógenos de las superficies ulceradas. Forma una barrera protectora que tapiza la mucosa gástrica o duodenal inflamada y la aísla de los ácidos. Absorbe la pepsina y bilis. Las zonas ulceradas, reciben una protección aislante, que facilita su cicatrización.

INDICACIONES:

Tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal.

POSOLOGIA:

Un comprimido de 1 g. cuatro veces al día, de una a dos horas antes de las principales comidas, y una cuarta dosis poco antes de acostarse. El tratamiento se prolongará de 4 a 8 semanas, a no ser que exista la evidencia objetiva de que la úlcera ha cicatrizado.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES:

No se conocen contraindicaciones absolutas. Aunque la absorción intestinal es mínima, deberá emplearse con precaución en casos avanzados de insuficiencia renal.

El ULCUFATO (Sucralfato), no es teratógeno en animales, pero no existe

experiencia de seguridad de uso en embarazo, lactantes o en niños, se usará en estos casos sólo cuando, a estricto criterio médico, resulte indispensable.

INTERACCIONES:

El Sucralfato contiene iones de aluminio y podría inhibir la absorción de tetraciclinas, si se administran conjuntamente. Es posible usar simultáneamente ULCUFATO y antiácidos, pero es recomendable distanciar al menos media hora la administración de ambos fármacos.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Son raros. En un 2% de los casos aparece estreñimiento. Con incidencia menor (inferior al 1%) diarrea, molestias gástricas, sequedad de boca, mareo, náuseas, vértigos, erupciones cutáneas, dorso-lumbalgias o insomnio.

INTOXICACION Y SU TRATAMIENTO:

El riesgo de intoxicación es mínimo debido a la escasa absorción del medicamento. En casos de sobredosificación aguda, se ha descrito dolor abdominal como síntoma principal.

Si se produce ingestión masiva accidental de ULCUFATO, se procederá a tratamiento sintomático.

PRESENTACION:

Caja con 50 comprimidos P.V.P. 1.842 i.i.



INDUSTRIAL FARMACEUTICA DE LEVANTE, S.A.
Mallorca, 216 Barcelona - 8

lo último que puede decirse
en terapéutica antiulcerosa:

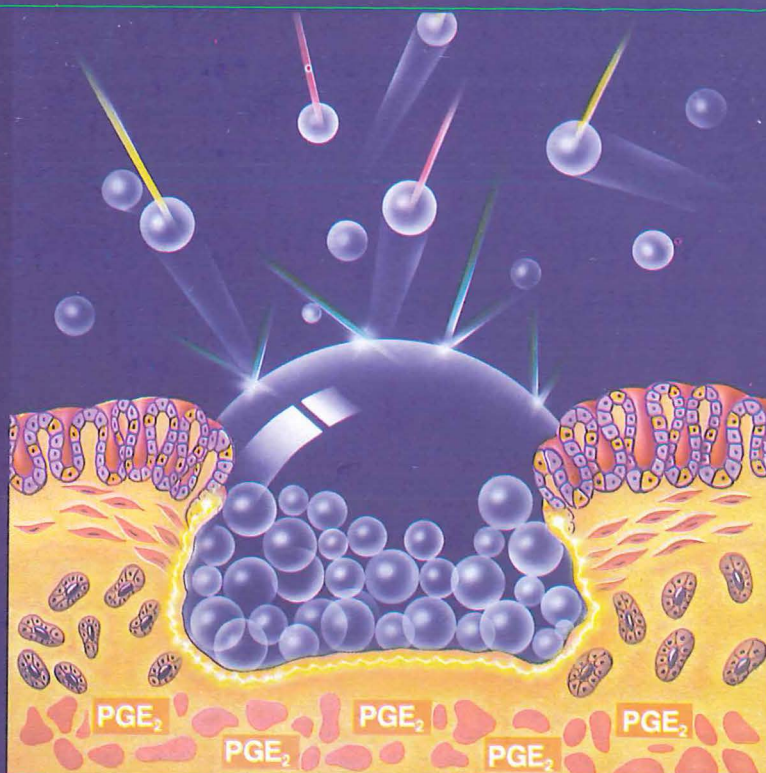
CITOPROTECCION

un nuevo concepto terapéutico antiulceroso

URBAL[®]

sucralfato original

es CITOPROTECCION



MERCK

Composición cuantitativa: Cada tableta de **Urbal** contiene: Sucralfato, 1 g; Excipiente c. s. **Indicaciones:** Tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal. **Posología y modo de empleo:** 1 g cuatro veces al día, de una a dos horas antes de las principales comidas y la cuarta dosis poco antes de acostarse. El tratamiento se prolongará de 4 a 8 semanas, a no ser que exista evidencia objetiva de que la úlcera ha cicatrizado. **Contraindicaciones y precauciones:** No se conocen contraindicaciones absolutas. Aunque la absorción intestinal es mínima, deberá emplearse con precaución en casos avanzados de insuficiencia renal. El medicamento no es teratogénico en animales, pero no existe experiencia de seguridad de uso en embarazo, lactancia o en niños. Se usará en estos casos sólo cuando, a estricto criterio médico, resulte indispensable. **Interacciones e incompatibilidades:** El sucralfato contiene iones aluminio, y podría inhibir la absorción de tetraciclinas si se administran conjuntamente. Es posible usar antiácidos simultáneamente, pero se recomienda distanciar al menos media hora la administración de ambos fármacos. **Efectos secundarios:** Son raros. En un 2 % de los casos aparece estreñimiento. Con incidencia menor (menos de 1 %) diarrea, náuseas, molestias gástricas, sequedad de boca, mareo, vértigo, erupciones cutáneas, dolor de espalda o insomnio. **Intoxicación y su tratamiento:** El riesgo de intoxicación es mínimo, debido a la escasa absorción del medicamento. En casos de sobredosificación aguda, se ha descrito dolor abdominal como principal síntoma. Si se produce ingestión masiva accidental, se procederá a tratamiento sintomático. **Presentación y P.V.P.:** Envase con 50 tabletas de 1 g. P.V.P.: 1.682,— Ptas. (i.i.).

300 años Medicamentos	Investigación Eficiencia Calidad
150 años Química	MERCK Darmstadt R.F. Alemania

1924-1984
60 años de MERCK en España