

APARATO DIGESTIVO

Farmacología de la secreción ácido-péptica

Farmacología de los trastornos de la motilidad y del vómito

Farmacología del estreñimiento y la hipersecreción intestinal

Los trastornos gastrointestinales son muy frecuentes y responsables de pérdida de un gran número de horas de trabajo.

PRINCIPALES PROBLEMAS DEL APARATO DIGESTIVO

A nivel gástrico

- Relacionados con la secreción gástrica (ERGE, úlcera péptica..). Se emplean para su corrección distintos grupos farmacológicos:

Antisecretores

Antiespasmódicos

Antiácidos

Antibióticos

Citoprotectores y cicatrizantes de las úlceras

Medidas coadyuvantes

- Relacionados con el vaciamiento gástrico (motilidad) que son tratados con:

Reguladores de la motilidad gástrica

Antieméticos

A nivel intestinal

- Problemas relacionados con el **vaciamiento intestinal** (diarrea, estreñimiento, espasmos, desordenes inflamatorios (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, etc.)). En su tratamiento se emplean distintos grupos de fármacos:

Laxantes

Antidiarreicos

Antiespasmódicos

Antibacterianos

Antiinflamatorios

Medidas complementarias

FARMACOLOGÍA DE LA SECRECIÓN CLORHÍDRICO-PÉPTICA

INTRODUCCIÓN

- **Las enfermedades relacionadas con el ácido** \Rightarrow Conjunto de patologías de diversa etiología que tienen en común la presencia de lesiones ulcero-erosivas en la mucosa digestiva bañada por el ácido gástrico.
- **Causas** \Rightarrow Desequilibrio factores agresivos y defensivos de la mucosa gastrointestinal.

Control secreción ácida gástrica
+
Erradicación del *H. pylori*



Base de la acción terapéutica

FISIOLOGÍA DE LA SECRECIÓN ÁCIDA

Epitelio superficial: Existen células mucoproductoras (fluido alcalino de consistencia viscosa).

Epitelio glandular: Constituido por glándulas gástricas que se clasifican según localización.

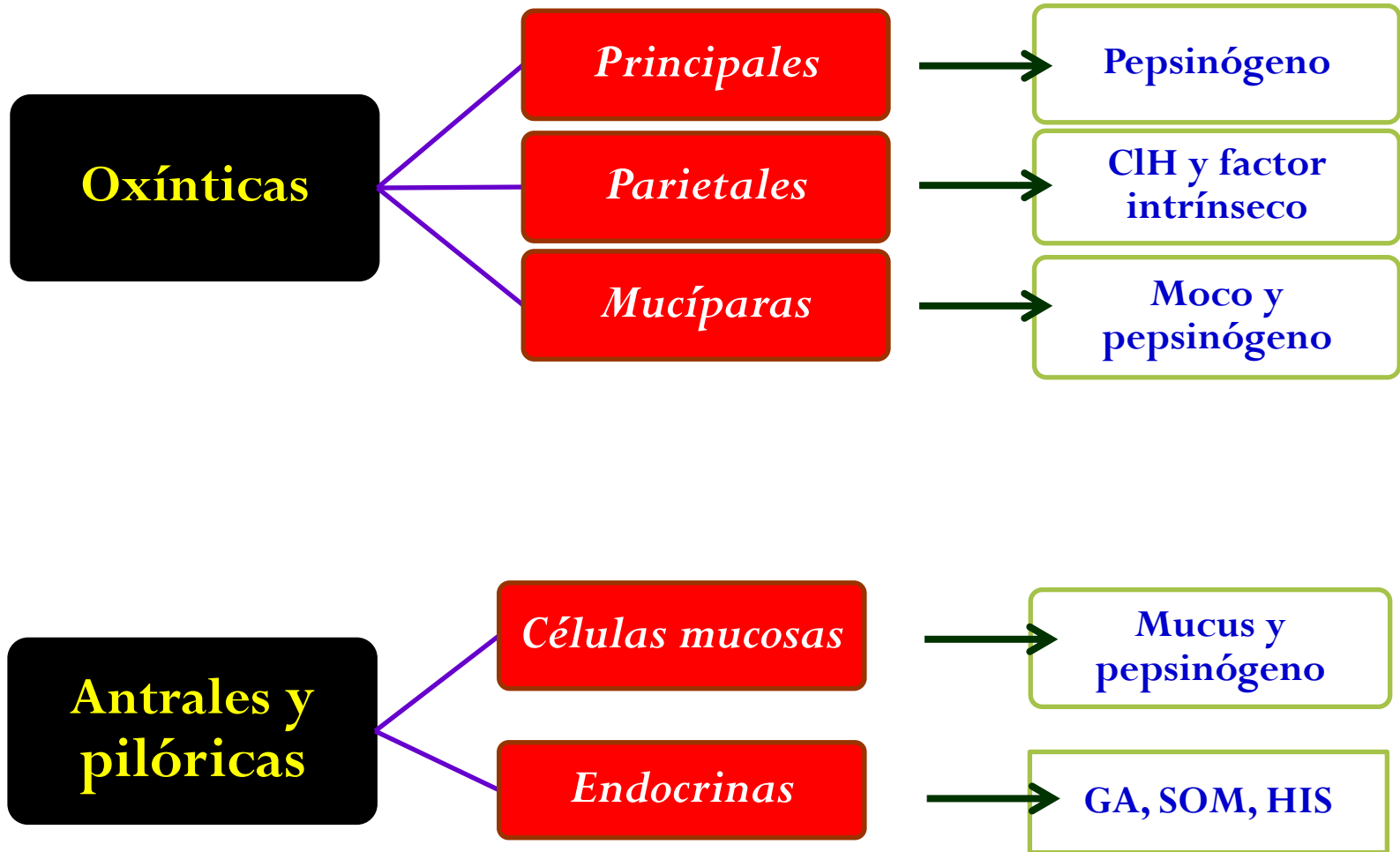
Glándulas oxínticas o fúndicas (15×10^6)

Glándulas antrales y pilóricas

Glándula

Célula

Secreción



* *Composición jugo gástrico:* ClH, pepsinógeno, mucina y factor intrínseco. pH=1,5

Células parietales: Regulación secreción ácida

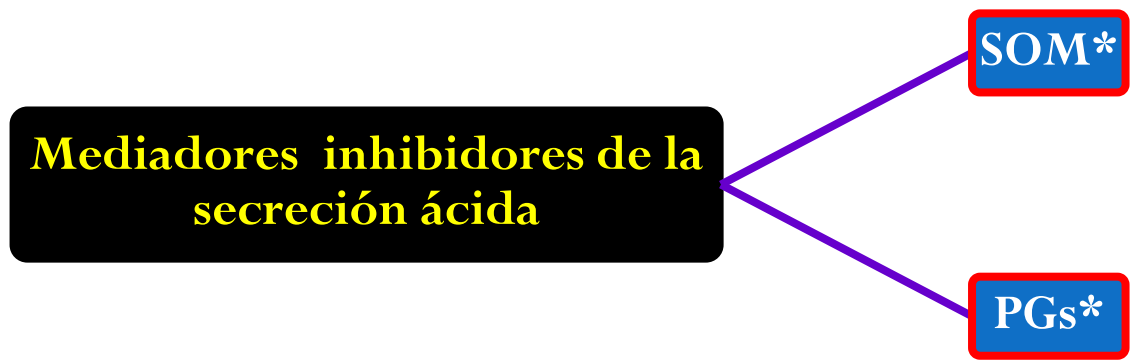
- Secreción ClH y factor intrínseco.
- El ClH se produce en respuesta de determinados estímulos y **se regula a través de mecanismos:**

Neurocrinos (centrales y periféricos)

Endocrinos

Paracrinos

Mecanismos que implican la secreción de determinados mediadores, unos estimulantes y otros inhibidores



* *SOM*: Somatostatina; *PGs*: Prostaglandinas

Receptores estimulantes en la membrana basolateral de la célula parietal

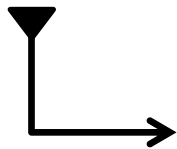
- ❑ **CCK-B gastrina** para la **GA** liberada por las células **G** pilóricas y duodenales (Estimulación endocrina)
- ❑ **Histaminérgico (H_2)**, para la **His** liberada en los mastocitos pero fundamentalmente en las denominadas células **ECL** (Estimulación paracrina)
- ❑ **Muscarínico (M_3)** para la **ACh** liberada por las **neuronas posganglionares** (Estimulación neurocrina)

ECL: células similares a las enterocromafines.

CCK-B: receptor B para colecistoquinina

Gastrina

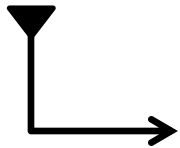
- Hormona peptídica sintetizada y secretada por las células G de la mucosa del antro gástrico y del duodeno en presencia de alimentos y por la liberación del péptido liberador de gastrina (GRP).
- Inhibida por $\text{pH} < 2.5$ y por la SOM.
- La GA se une a **receptores CCK-B gastrina** en la célula parietal, acoplados a **proteínas G-vía fosfolipasa C**.



*Aumento de la permeabilidad de la membrana celular para el Ca^{+2} → Activación de H^+ / K^+ -ATPasa → ↑ **Secreción de H^+** .*

Histamina

- Estimulante más importantes de la secreción ácida.
- Liberada por las células ECL en respuesta a diversos estímulos como la **ACh** y la **GA**.
- Inhibida por la SOM
- La HIS interactúa con **los receptores histaminérgicos H₂** de la célula parietal que están acoplados a **proteínas G**, que activa la vía **adeniciclasa-AMPC-proteincinasa A**



Activa la bomba $H^+ / K^+ - ATPasa$ o bomba de protones →

*↑ **Secreción de H^+** .*

Acetilcolina

- Liberada a partir de las fibras vagales posganglionicas activa los receptores muscarinicos (M_3) localizados:

Membrana basolateral de la célula parietal (ACh)

Células ECL para liberar His

↑↑ ClH

- La activación de los receptores M_3 , acoplados a proteínas G-vía fosfolipasa C

Aumentan la permeabilidad de la membrana celular para el Ca^{+2} → activación de $H^+ / K^+ - ATPasa$ → ↑ *Secreción de H^+* .

Mediadores inhibidores de la secreción ácida

```
graph LR; A[Mediadores inhibidores de la secreción ácida] --- B[Somatostatina]; A --- C[Prostaglandinas]
```

Somatostatina

Prostaglandinas

Somatostatina

- Importante papel en la modulación de la liberación de GA
- Sintetizada en las células D antrales y fúndicas
- Se libera cuando ↓ el pH intragástrico.
- Actúa sobre receptores localizados:

Células G

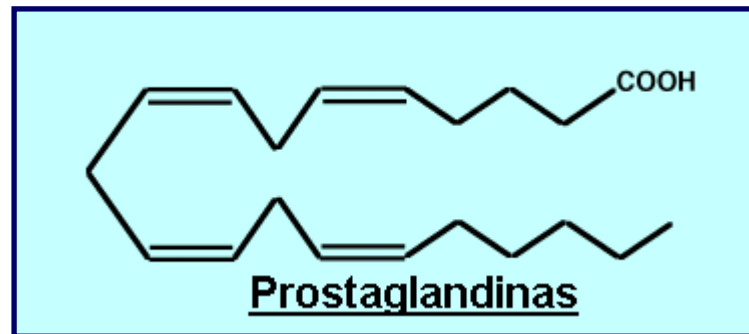
Células ECL

Células parietales

Potente efecto inhibitor de la secreción ácida

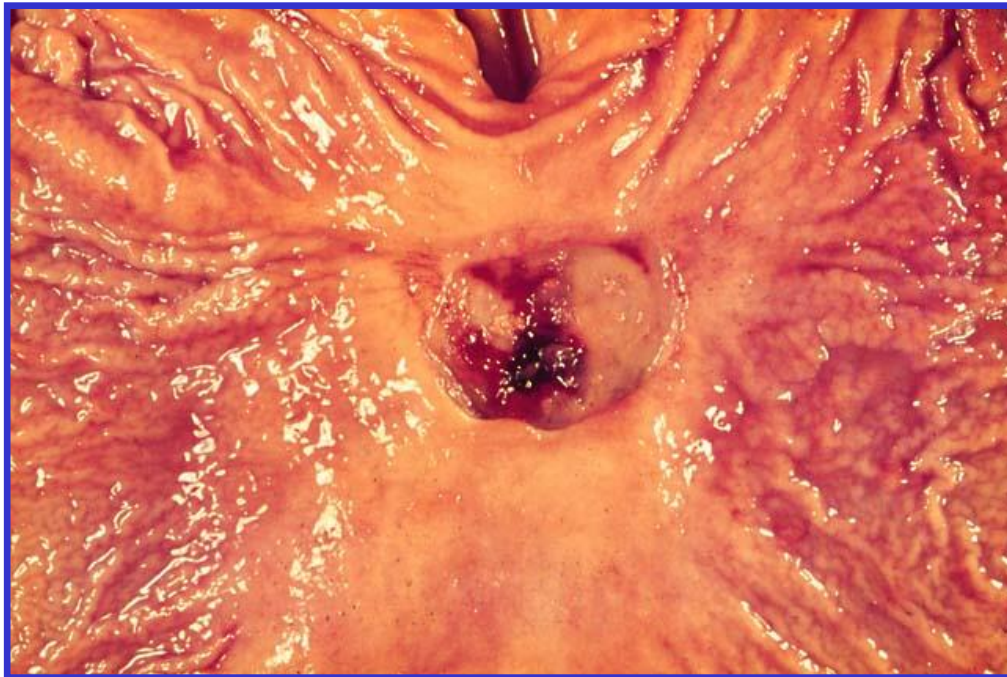
Prostaglandinas

- Receptor de PGE-2 unido a una proteína G inhibidora de la célula parietal.
- Su activación tiene efectos opuestos a los del recetor H₂, es decir reducen la actividad de la adenilciclasa, el AMPc y la proteicinasa A.
- Los fármacos que bloquean la síntesis de PGs (AINEs), aumentan la secreción ácida.

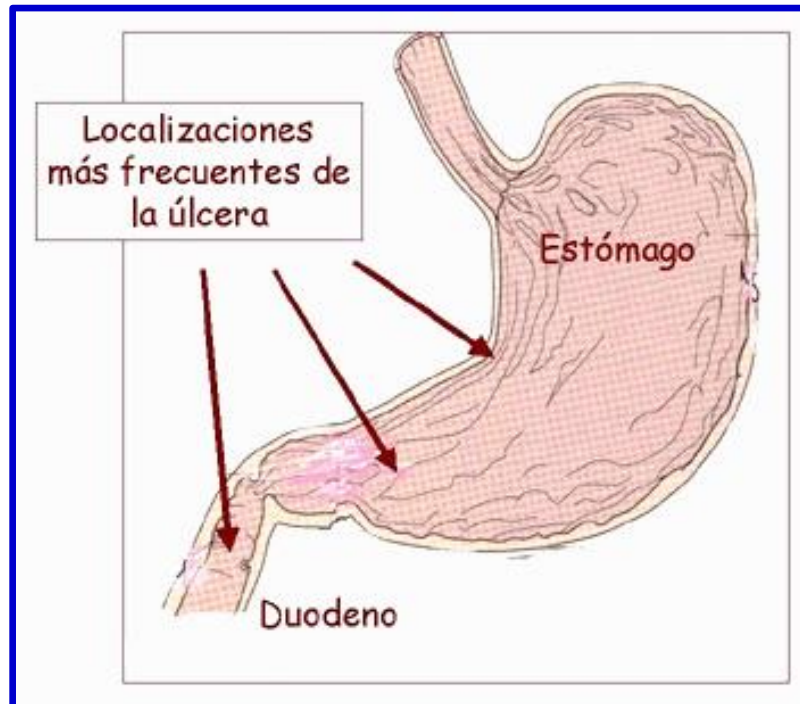


ULCERA PÉPTICA

- Trastorno inflamatorio crónico de la mucosa digestiva (estómago y/o duodeno).
- Presencia de ulceraciones en las zonas bañadas por la secreción ClH-péptica, con pérdida de sustancia de la mucosa que se extiende a la submucosa y capa muscular.



La úlcera afecta habitualmente a la 1ª porción del duodeno (**úlcera duodenal**) o a la pequeña curvatura del estómago (**úlcera gástrica**).



Epidemiología

- Conocida desde la antigüedad, fue en el siglo XX cuando aumentó progresivamente hasta la década de los 70. A partir de los 70 su prevalencia ha ido descendiendo hasta la actualidad.
- Mundo occidental: prevalencia elevada, afecta a un 10% de la población en algún período de la su vida. La prevalencia de úlcera activa en un momento determinado es del 1%.

Úlcera gástrica

Forma más común de úlcera péptica en los siglos pasados

Hoy en día en los países occidentales es menos frecuente (como mucho la mitad) que la duodenal.

Rara vez se presenta antes de los 40 años

Pico de incidencia esta entre los 55-65 años y similar para ambos sexos.

Úlcera duodenal

Máxima prevalencia en la década de los 70's, pero ha descendido durante los últimos 30-40 años.

Pico de incidencia a los 45 años.

Antes era 2-3 veces más frecuentes en varones que en mujeres, hoy en día la incidencia es similar para ambos sexos.

Síntomas

- Ardor (pirosis) y dolor epigástrico (1-3 h después de la comida) o por la noche durante las horas de sueño.
- La ingestión de alimentos, antiácidos o el vómito calman el dolor.
- Otros síntomas frecuentes: RGE, náuseas, vómitos y pérdida de peso, a veces hemorragia.
- Los dolores pueden durar días o pocas semanas, seguidos de un período de meses o años de ausencia (remisión espontánea), pero suelen reaparecer (recidivas).

Causas

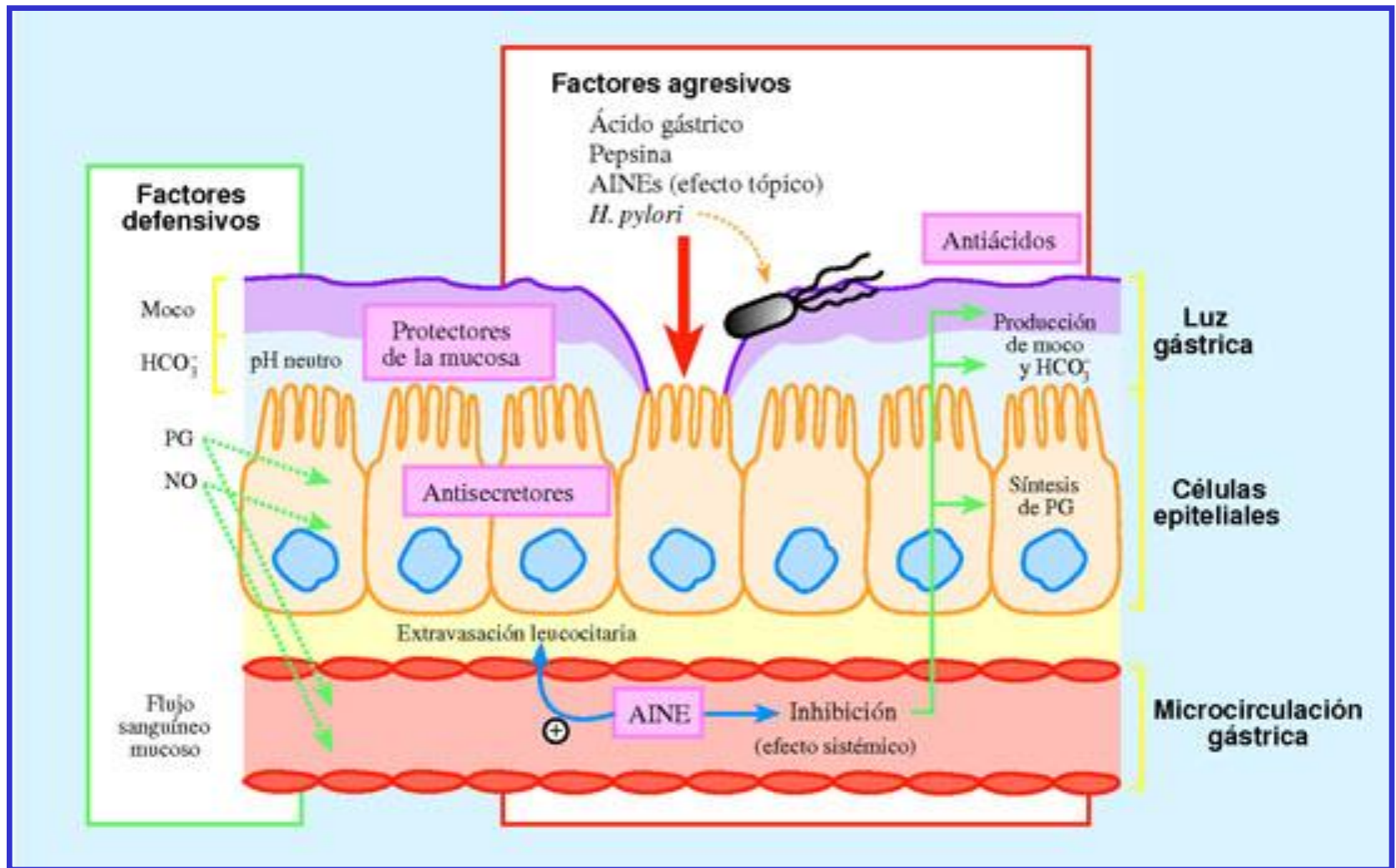
- Alteraciones en el equilibrio entre factores agresivos y defensivos de la mucosa gastroduodenal.

- **Factores agresivos**

- ClH, pépsina y sales biliares,
- Aines, alcohol en exceso, tabaquismo
- Estrés
- Ciertos alimentos
- H. pylori*, etc.

- **Factores protectores**

- Pre-epitelial: Barrera moco-CO₃H⁻
- Epiteliales: capa fosfolípidos y recambio celular
- Subepitelial: Flujo sanguíneo, PGs, GF



Fuente: Velázquez. Farmacología Básica y Clínica

Acciones de las prostaglandinas de la serie E

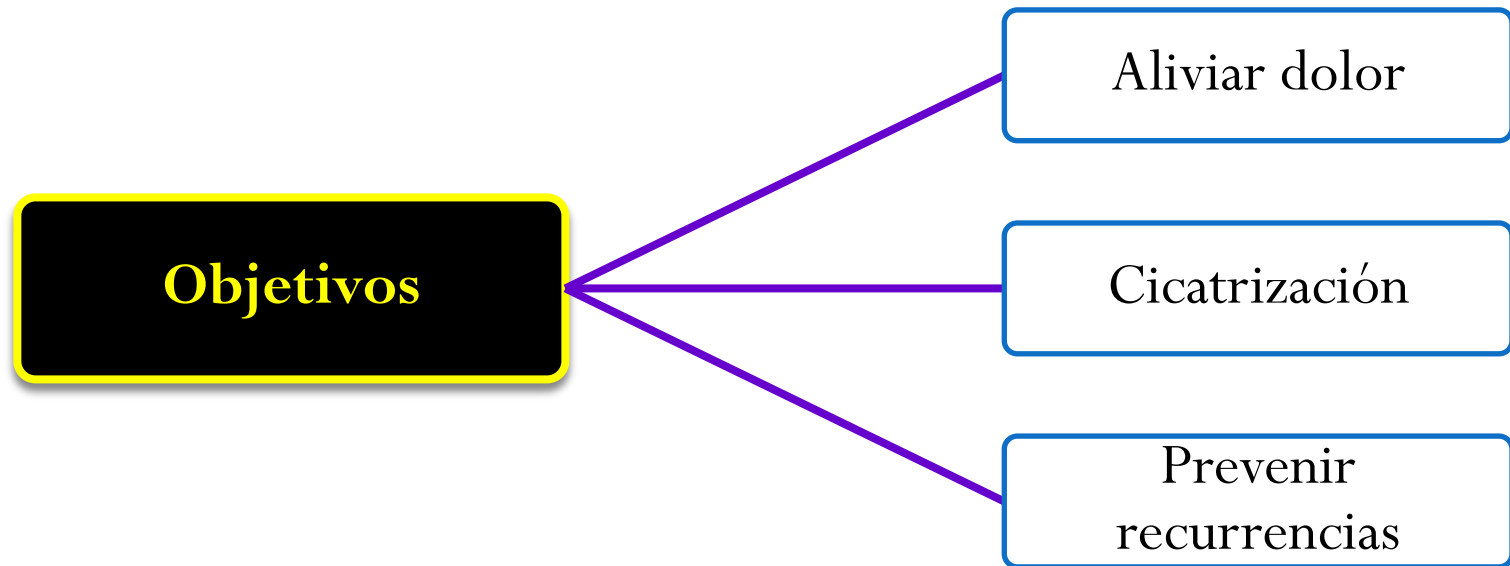
↓ *Secreción ácida*

↑ *Producción de moco y CO_3H^-*

↑ *Flujo sanguíneo de la mucosa*

↑ *Capacidad de regeneración de las células de superficie*

TERAPIA ANTIULCEROSA



Farmacoterapia

```
graph LR; A[Farmacoterapia] --- B[Inhibidores secreción]; A --- C[Neutralizantes secreción ácida]; A --- D[Protectores mucosa]; A --- E[Erradicadores H. pylori]; B --- F[AntiH2]; B --- G[IBP]; B --- H[Anticolinérgicos];
```

Inhibidores
secreción

Neutralizantes
secreción ácida

Protectores
mucosa

Erradicadores
H. pylori

AntiH₂

IBP

Anticolinérgicos

INHIBIDORES DE LA SECRECIÓN ÁCIDA

- Son agentes que se caracterizan por reducir la secreción de ácido gástrico.

Antagonistas de la HIS

Inhibidores bomba de protones (IBP)

Antagonistas de los H₂-receptores

- Potentes y eficaces. No poseen acciones centrales.
- Inhiben la secreción ClH estimulada por la HIS en las células parietales de la mucosa gástrica, con lo que también inhiben de forma parcial la secreción mediada por GA y ACh.
- Reducen el volumen y la acidez de las secreciones gástricas (hasta el 90% de la secreción nocturna).
- Reducen la secreción de pepsinógeno y, de forma indirecta, la actividad proteolítica de la pepsina, por aumentar el pH intragástrico.

- Fármacos de 2ª elección en las enfermedades relacionadas con el ácido.
- No logran niveles mantenidos de pH intragástrico $> 4 \rightarrow$ Superados por los IBP.

- Fármacos de elección \rightarrow

- Dispepsia no ulcerosa
- Esofagitis por reflujo (formas leves)

- Fármacos más usados \rightarrow

- Cimetidina** (Tagamet®)
- Ranitidina** (Zantac®)
- Famotidina** (Pepcid®)
- Nizatidina** (Axid®)
- Roxatidina** (Roxiwas®)

- Efectos 2^{rios} severos poco comunes (<1%). Muy selectivos, no alcanzan la BHE.
- Problemas más habituales → Mareos, fatiga, diarrea, náuseas, estreñimiento, cefaleas y mialgias.
- Uso prolongado de dosis altas de **cimetidina** → Pérdida de la libido, impotencia, ginecomastia*, etc.
- Tolerancia (sin trascendencia clínica) e hipersecreción ácida de rebote.
- Mayores efectos farmacológicos en ancianos y recién nacidos por su aclaramiento renal reducido.

** Relacionados con su capacidad de incrementar la secreción de prolactina y fijarse en los receptores de andrógenos (acción antiandrogénica).*

- Cimetidina → Inhibición del citocromo P-450, mostrando especial relevancia clínica las interacciones con teofilina, warfarina, antidepresivos o difenilhidantoína.
- Ranitidina → Estructuralmente similar al anterior aunque más potente y de acción más prolongada,
- Famotidina → Aún más potente y de acción más prolongada. Ambas tienen la ventaja de que no inhiben el metabolismo hepático de otros fármacos en la proporción que lo hace la cimetidina (inhibición del citocromo P450).
- **En general**, los antihistaminicos, aumentan la alcoholemia, ya que inhiben la alcoholodeshidrogenasa (ojo en conductores!).

IBP

- El mediador final de la secreción ácida es la H^+,K^+ -ATPasa de la membrana apical de la célula parietal, que excreta H_3O^+ y recibe K^+ .
- Inhibidores benzimidazoles específicos de esta enzima:

Omeprazol (Omapren ®)

Lansoprazol (Opiren ®)

Pantoprazol (Anagastra ®)

Esomeprazol (Nexium ®)

Rabeprazol (Pariet ®).

- Presentan elevada afinidad y actividad inhibidora sobre la enzima. Inhiben la secreción ácida a cualquier nivel.

- Usos principales:

Úlceras gástricas

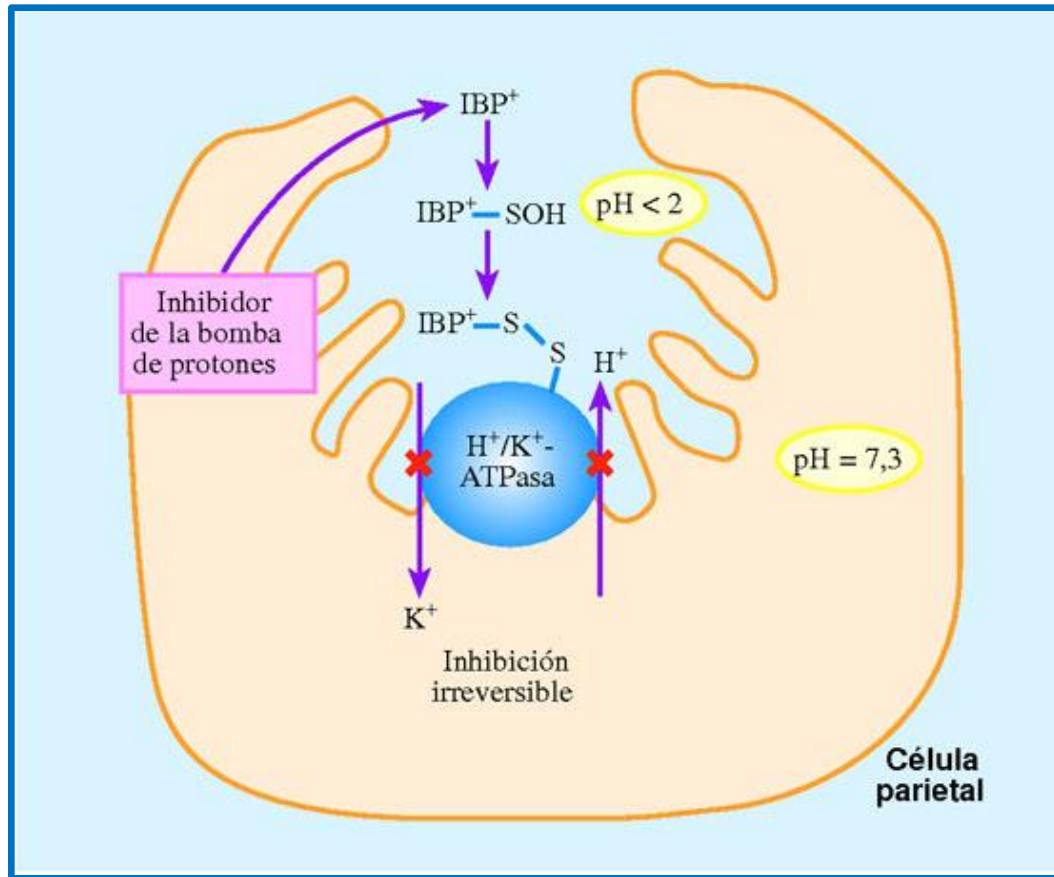
Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

Síndrome de Zollinger-Ellison, tumor en los islotes pancreáticos o en el antro pilórico que puede producir GA en cantidad suficiente para estimular la secreción de ClH hasta niveles peligrosos para la vida.

- **Mecanismo de acción**

- Bases débiles que atraviesan fácilmente las membranas. A pH ácido < 3 como el que existe en el canalículo secretor de la célula parietal se protonizan y quedan atrapados, alcanzando una concentración alta y mantenida, lo que asegura la especificidad de acción.

- A este pH su estructura química se modifica convirtiéndose en un derivado sulfonamido que reacciona rápidamente, mediante enlaces covalentes, con los grupos sulfhidrilos de la enzima $\rightarrow\rightarrow$ Son profármacos.



Fuente: Velázquez. Farmacología Básica y Clínica

- Inhibición prolongada (>18 horas).
- No afectan a la motilidad gástrica.
- Hipergastrinemia molesta (5-10%)// Efectos tróficos, como hiperplasia de las células enterocromafines o expansión de la masa de las células parietales
- Otras reacciones leves y transitorias: Estreñimiento, náuseas, dolor abdominal mareo, cefalea y erupción cutánea.
- Muy raras: hepatitis y trastornos oculares.

Farmacoterapia

```
graph LR; A[Farmacoterapia] --- B[Inhibidores de la secreción]; A --- C[Neutralizantes de la secreción ácida]; A --- D[Protectores de la mucosa gástrica]; A --- E[Erradicadores de H. pylori]; B --- F[AntiH2]; B --- G[IBP]; B --- H[Anticolinérgicos];
```

Inhibidores de la secreción

Neutralizantes de la secreción ácida

Protectores de la mucosa gástrica

Erradicadores de *H. pylori*

AntiH₂

IBP

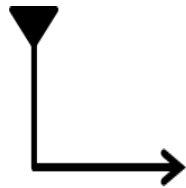
Anticolinérgicos

NEUTRALIZANTES

- Útiles para aliviar la hiperacidez. En úlceras como fármacos de apoyo para el control de los síntomas en los primeros días de tratamiento.
- Propósito elevar el pH gástrico hasta 3.5-4.5 (actividad proteolítica de la pepsina muy disminuida), evitando así la irritación de la úlcera y el dolor.

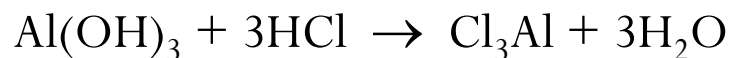
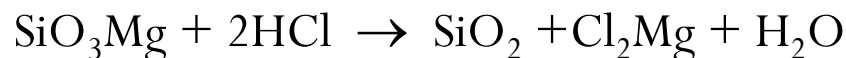
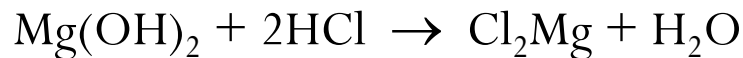
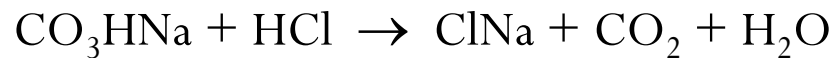
Inconvenientes:

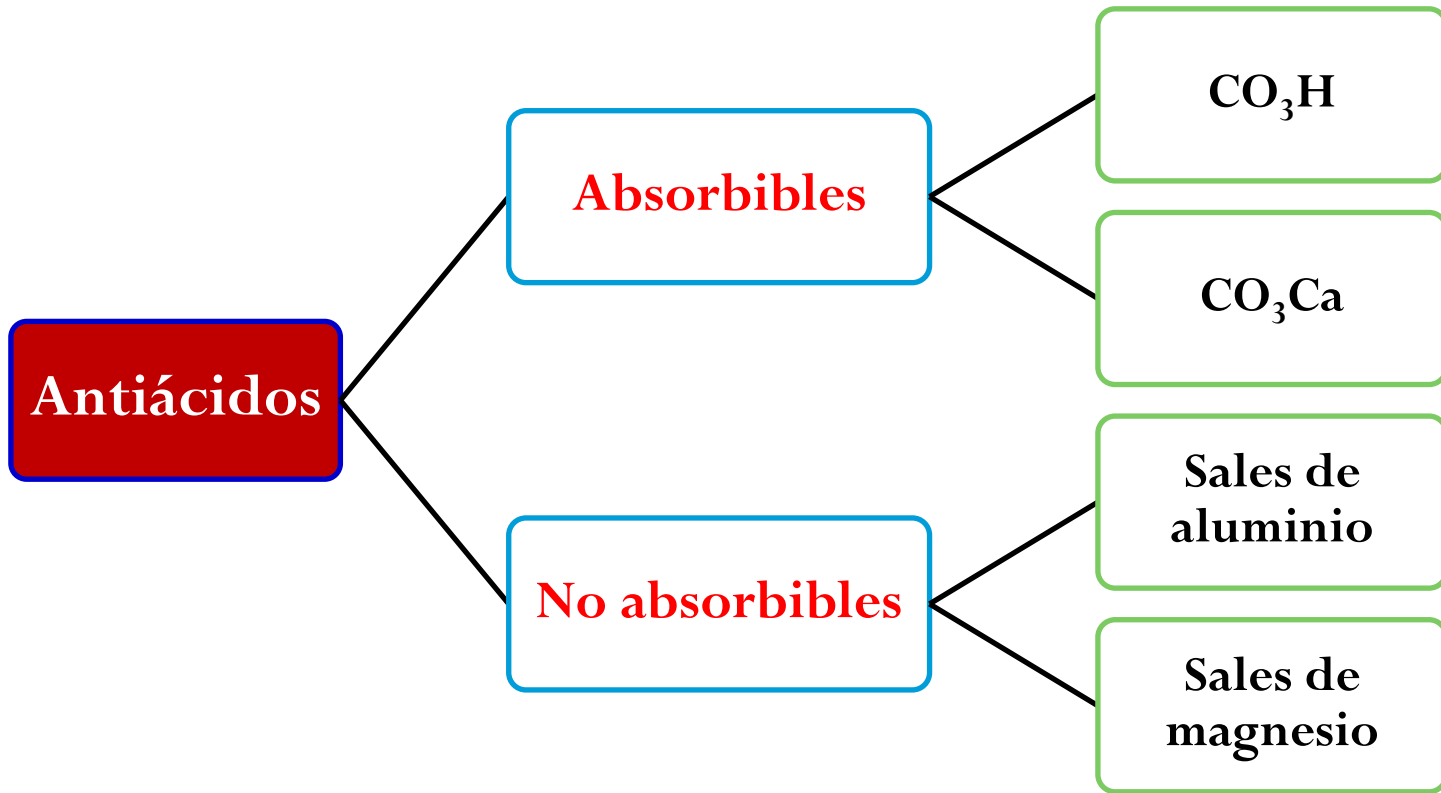
- Grandes y frecuentes dosis para mantener el pH elevado. Régimen difícil de mantener por la corta duración de sus efectos, limitados por la continua secreción y el vaciamiento gástrico.



Con el estomago vacío estos se reducen a 20-60 min.

- Ampliamente utilizados por su fácil disponibilidad y rápido alivio sintomático que producen en la hiperacidez.
- Son combinaciones de bases más o menos fuertes (Na^+ , Ca^{+2} , Mg^{+2} , Al^{+3}) con ácidos más débiles (carbonatos y salicilatos) o bien hidróxidos
- En presencia del HCl gástrico se disocian para neutralizar el ácido gástrico, formando sales neutras de cloruro.





- No obstante, incluso el uso prolongado de antiácidos no absorbibles puede provocar algunos efectos sistémicos.
- El uso crónico de preparados con Al^{3+} en nefrópatas, puede provocar acumulación del metal y efectos tóxicos sobre el SNC.
- Los antiácidos que contienen Na^+ pueden causar desequilibrio electrolítico al contribuir su absorción a la expansión del volumen.

CO₃Ca (Rennie ®)

- Máxima capacidad neutralizante. Fenómeno de rebote porque el Ca²⁺ estimula la secreción de GA.
- Estreñimiento y flatulencia
- Su uso crónico puede absorber suficiente Ca²⁺ como para causar alteraciones renales →→ Síndrome lacteo-alcalino*

** Se da en ulcerosos y/o bebedores de leche →→ Hipercalcemia, hipercalciuria e insuficiencia renal.*

Síntomas

- Dolores reumáticos, debilidad muscular, anorexia y pérdida de peso, polidipsia y poliuria.
- Se producen calcificaciones en paredes arteriales, tejido subcutáneo, tejido periarticular y riñones.
- Además trastornos psíquicos como confusión mental, hipomnesia. etc.

CO_3HNa

- Popular y mal usado como automedicación.
- Efectivo y de acción rápida, pero a dosis elevadas y repetidas.
- Distensión abdominal y flatulencia debido a la rápida producción de CO_2 .
- **Abuso** → Alcalosis metabólica con alcalinización de la orina: el Na^+ absorbido se elimina por la orina acompañado de CO_3H^- .
- Contraindicado en hipertensos o con insuf. cardíaca congestiva y otros trastornos en los que hay retención de Na^+ y tendencia al edema.
- No se le prescribe para el manejo de los problemas ácido-pépticos.

Sales de Al³⁺

- Poco potentes. Se presentan como hidróxido o como gel de hidróxido.
- El gel lleva el pH del estómago a no más de 4, pero forma una capa protectora sobre la úlcera. El hidróxido es algo más efectivo elevando el pH.
- Pueden causar estreñimiento por relajación del músculo gastrointestinal.
- El Al forma sales insolubles con los fosfatos, por lo que su uso continuado puede reducir la absorción de éstos → Previenen la absorción de P y formación de cálculos.

En nefrópatas su empleo crónico puede dar lugar a ligera acumulación → Toxicidad SNC.

Sales de Mg⁺²

- En forma de hidróxido, óxido o trisilicato. Compuestos que retienen agua por lo que ejercen una acción osmótica → Diarrea.
- Efectivos, pueden elevar el pH del contenido estomacal hasta 7 o más. Una solución acuosa de Mg(OH)₂ al 8% es uno de los antiácidos más efectivos disponibles.
- Las personas sanas depuran rápidamente por el riñón las pequeñas cantidades de Mg⁺² absorbidas (sobre el 15%).



En nefrópatas, la retención de Mg puede causar efectos tóxicos neurológicos, cardiovasculares y neuromusculares.

DESCONFIE DE PRODUCTOS
ARTIFICIALES
QUE SE ANUNCIAN COMO
LAXANTES NATURALES
y no lo son
RESULTANDO UNAS
VECES INFRUCTUOSOS Y OTRAS
PERJUDICIALES PARA SU SALUD

USE VD. EXCLUSIVAMENTE
LAXANTES NATURALES
TOTALMENTE PUROS

Un LAXANTE NATURAL
de fama mundial
AGUA DE CARABANA
y además...
UN PRODUCTO ESPAÑOL

UN DESINTOXICANTE HEPATICO
DE SABOR AGRADABLE
**SALES EFERVESCENTES
DE CARABANA**
QUE LLEVAN EN SU COMPOSICION
SALES NATURALES DE CARABANA

CARABANA
UN NOMBRE MUNDIAL

Mezclas (Almax [®])

- Combinaciones de hidróxidos de Al^{+3} y Mg^{+2} . Tienen menor poder neutralizante que la sal de Mg^{+2} sola, pero su empleo es frecuente porque reducen las desventajas de cada una por separada, además de prolongar la acción buffer y mejorar el sabor.
- La simeticona o dimeticona (son siliconas o compuestos orgánicos de Si) son agentes antiespumígenos o antiflatulentos que a veces se incluyen con los antiácidos. Alivian la distensión dolorosa causada por la formación de burbujas de gas en el tracto GI.



Sus propiedades reductoras de la tensión superficial provocan la ruptura de las burbujas de gas y su fácil evacuación posterior

PROTECTORES DE LA MUCOSA GÁSTRICA

- Protegen la mucosa del tracto GI de la acción del entorno ácido y enzimas digestivas.

Prostaglandinas

- Las prostaglandinas predominantemente sintetizadas en la mucosa gástrica, las PGE_2 y PGE_1 y la prostaciclina (PGI_2) desempeñan un importante papel en la citoprotección de la mucosa gástrica y duodenal frente al ácido y la pepsina



Inhiben la secreción ClH

Estimulan la producción de mucus y CO_3H^-

Facilitan la regeneración del epitelio tras una agresión

- No son útiles por la brevedad de su acción.
- El único derivado antiulceroso prostaglandínico comercializado es el misoprostol (Cytotec ® , Artrotec ®), análogo de la PGE₁, que ha presentado una efectividad similar a la cimetidina.
- Eficaz a elevadas dosis pero el porcentaje de pacientes con diarreas graves es inaceptable (20-30%).
- Únicamente debe utilizarse a corto plazo y/o como prevención de las úlceras gástricas en aquellos pacientes que toman grandes dosis de (AINEs) para el tratamiento de la artritis.
- **Ojo en embarazadas!!!**

Sucralfato (Urbal ®)

- Complejo de sacarosa (con 8 grupos sulfato) y $\text{Al}(\text{OH})_3$.
- Forma complejos con las moléculas proteicas cargadas positivamente (albúmina, fibrinógeno y globulina) que están expuestas en la superficie de la úlcera.



Pasta viscosa que se adhiere al cráter de la úlcera → Barrera protectora contra el ácido, la pepsina y ácidos biliares. Además se une directamente a la pepsina.

- Muy efectivo. Eficacia similar a la de los antagonistas H_2 .
- Pocos efectos colaterales (solo se absorbe el 1-2%). Su uso continuado origina estreñimiento. Sinergismo con los antagonistas H_2 .

Dosmalfato (Dictulfaes ®)

- Análogo del sucralfato, con la peculiaridad de presentar un resto flavonoide en su molécula, lo que le relaciona con la diosmina \Rightarrow Desarrolla efectos de tipo vasoprotector.
- Actividad citoprotectora a nivel GI y esofágico



- Incremento de la síntesis de PGs a nivel local.*
- A pH ácido forma una pasta viscosa, con proteínas y enzimas, que protege la mucosa, reduciendo la actividad de pepsina entre 15-25%.*

Coloides del bismuto

- El más eficaz y empleado es el dicitrato tripotásico de Bi (Gastrodenol ®) que forma una disolución coloidal en el agua:

Coagulo insoluble blanquecino en el cráter ulceroso por quelación, en medio ácido, de aminoácidos y glicoproteínas

↓ Actividad de la pepsina (adsorbiéndola e inactivándola)

Acción antibacteriana. De interés frente al *Helicobacter pylori*.

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

- Más del 95% de los pacientes con úlcera duodenal y entre el 60-80% de los que desarrollan úlcera gástrica, están infectados con *H. pylori*.
- Más del 50% de la población mundial están infectados, pero menos de un 20% desarrollan úlcera péptica.
- La erradicación de *H. pylori* consigue reducir las recurrencias de la úlcera a menos de un 10%.
- Con el tratamiento clásico anti-H₂ (principalmente ranitidina) o IBP (básicamente omeprazol), la cicatrización es de casi el 100%.

- Pero el 60-90% de los casos tienen una recurrencia de la úlcera en los siguientes 12 meses.
- Se han utilizado muchos fármacos (antibióticos) para intentar erradicar el *H. pylori*. La monoterapia no ha logrado obtener la efectividad deseada.
- Se ha buscado la asociación de fármacos para aumentar la eficacia en la erradicación este germen
- Hay terapias triples que asocian 2 antibióticos + antisecretor, o incluso cuadrúples. Las posibles combinaciones son casi ilimitadas, aunque el problema está en el excesivo número de pastillas que debe tomar el paciente.

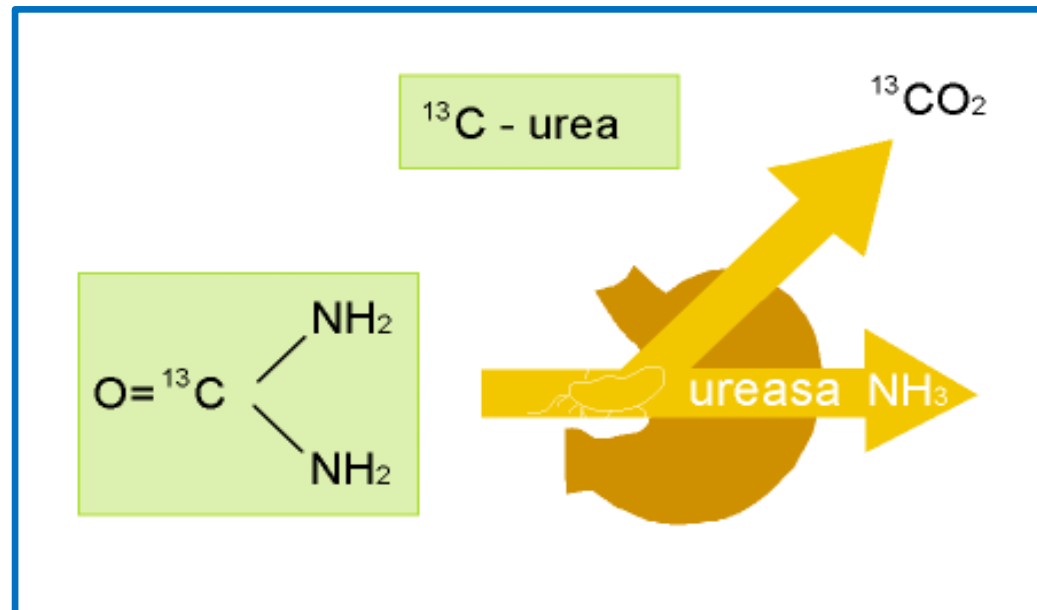
TRATAMIENTOS ACTUALES

- **1° Tratamiento (7 días)** \Rightarrow IBP + claritromicina (0,5 g/12 h) + amoxicilina (1g/12 h).
- **2° Tratamiento (7 días)** \Rightarrow IBP + claritromicina (0,5g/12 h) + levofloxacino (0,5 g/12 h).
- **Alternativa** \Rightarrow IBP + amoxicilina/bismuto + tetraciclina + metronidazol
- Erradicación entorno al 90%.



Diagnostico del El *H. pylori*

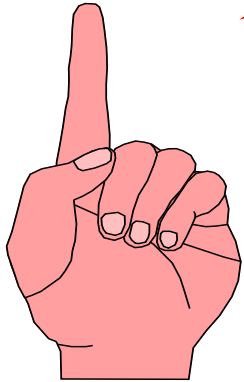
- Mediante un análisis de sangre para detectar la presencia de anticuerpos IgG.
- Mediante gastroscopia y tomando muestras de biopsia para su estudio histológico o para la realización del test rápido de la ureasa.
- Mediante el test de aliento (98% de eficacia)



MEDIDAS HIGIÉNICAS Y DIETÉTICAS

- *Suprimir tabaco, alcohol, picantes o especias y café*
- *Evitar comidas grasas y pesadas*
- *Masticar bien los alimentos y comer despacio*
- *Reducir peso en caso de obesidad*
- *Evitar los alimentos "gasógenos" (legumbres, bebidas carbonatadas)*

- *Evitar comidas copiosas pero aumentar el número de comidas diarias*
- *No dejar mucho tiempo el estómago vacío*
- *Suspender o vigilar - si es necesario su uso- el tratamiento con fármacos ulcerogénicos como los AINEs*
- *No llevar prendas muy ajustadas que opriman el abdomen*
- *Evitar situaciones emocionales de angustia y enfado*



“La boca es el médico y el estómago es el verdugo”

Proverbio alemán