



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*"Año de la Consolidación democrática"*

**MEDICAMENTOS NO INCLUIDOS EN EL PNME  
RESOLUCION MINISTERIAL N° 611-2004**

**DIRECCION DE ACCESO Y USO DE MEDICAMENTOS**

**Equipo de Uso Racional de Medicamentos**

**I. DATOS DE LA SOLICITUD:**

Medicamento solicitado:	<b>Hidróxido de Aluminio 200mg Tableta</b>
Institución:	DISA Callao
Condicion(es) clínica(s) asociada(s):	Tratamiento de la hiperacidez asociado a gastritis, ulcera, reflujo gastroesfágico.
Alternativas del PNME:	No se consigna
Motivo de la solicitud:	No se consigna
Dosificación diaria:	200mg dos veces al día
Vía de administración	Vía Oral
Costo diario S/.	DISA Callao reporta S/. 1.00

<b>Casos estimados</b>	<b>Cantidad solicitada</b>
No se consigna	5000



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

## INFORME TECNICO Nº 25 - 2006

### Hidróxido de Aluminio 200mg Tableta

#### II. EVALUACION DE LA SOLICITUD:

Alternativas del PNME: <sup>3</sup>	- Hidróxido de Aluminio y magnesio 300-400mg/5ml suspensión - Omeprazol 20 mg tableta - Ranitidina 150 mg tableta - Ranitidina 300 mg tableta - Sucralfato 1 g tableta
ATC/DCI: <sup>1</sup>	A02AB01: Hidróxido de Aluminio. Antiácido
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS: <sup>2</sup>	Incluido como Hidróxido de Aluminio 500mg comprimido
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Julio 2006
Condición(es) clínicas evaluadas:	Acidez asociada a dispepsia, ulcera péptica, ulcera duodenal, ulcera gástrica y enfermedad de reflujo gastroesofágico.

#### INTRODUCCION

- La dispepsia se define como dolor epigástrico y pirosis (sensación de ardor ó acidez)<sup>11,15</sup>, un 30% de pacientes con úlcera péptica tienen probabilidad de padecer de síntomas persistentes de dispepsia relacionados con la acidez<sup>15</sup>, se considera que la dispepsia es la agrupación de síntomas que pueden incluir gas, hinchazón, náuseas, vómitos y saciedad temprana; el 26% de la población adulta se queja de dispepsia cada año y el 10% experimenta acidez diariamente, los síntomas de dispepsia se definen como crónicos y pueden ser agrupados como síntomas en ulcera, dismotilidad y reflujo gástrico<sup>11</sup>.
- La dispepsia es la tercera razón sintomática mas frecuente de atención ambulatoria<sup>11</sup>. En el Reino Unido la prevalencia de la dispepsia en la comunidad es del 21% y anualmente solo el 2% de la población consulta a su médico de atención primaria, por un nuevo episodio o por el primer episodio de dispepsia; otras encuestas en la comunidad han sugerido que sólo el 35% de las personas con dispepsia consultan a un médico, aunque la proporción aumenta con la edad<sup>15</sup>.



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*"Año de la Consolidación democrática"*

- Las Guías de tratamiento de dispepsia no ulcerosa indican que primero se debe considerar las otras causas, incluyendo cardíaca, hepatobiliar e inducida por medicamentos y tratar estas causas; si se relaciona con aines se debe discontinuar este medicamento<sup>11</sup>; si no se están usando Aines y los síntomas predominantes son acidez o regurgitación, se recomienda usar un antagonista de los receptores de la Histamina 2 (ARH2) ó inhibidor de la bomba de protones (IBP) por 4 semanas<sup>11</sup>.
- Las intervenciones iniciales en pacientes con dispepsia incluyen un tratamiento farmacológico con antiácidos, alginatos ó tratamiento antisecretor (ARH2 e IBP)<sup>15</sup>. En el tratamiento de la dispepsia no ulcerosa, no existe diferencia entre estos agentes al acelerar la desaparición de síntomas, y a pesar de que si los pacientes recibían un agente activo o un placebo, había una tendencia llamativa hacia la mejora durante el estudio, esta mejora gradual con el tiempo es frecuente pese al tratamiento<sup>14</sup>; en contraste a estos resultados, otros estudios sugieren que ARH2 o antiácidos son significativamente superiores al placebo al resolver los síntomas en pacientes con dispepsia no ulcerosa<sup>14</sup>.
- La prevalencia de la úlcera péptica es 1%, la úlcera duodenal es dos veces mas frecuente en hombres que en mujeres y 1.5 veces mas frecuente que la úlcera gástrica, se observa una incidencia mas alta a los 40 años en hombres y a los 50 a 60 años en mujeres<sup>11</sup>. Hay dos razones para tratar los pacientes con úlceras, una es mejorar los síntomas y otra es la de prevenir las complicaciones<sup>14</sup>.
- El 90% de pacientes con úlcera duodenal pueden tener recurrencia en muchos síntomas, los factores de riesgo para la enfermedad de úlcera péptica incluyen infección por H. pylori, uso de AINEs, sexo masculino, historia familiar, stress, fumar, falla renal crónica, enfermedad obstructiva pulmonar y alcoholismo<sup>11</sup>. Se ha mostrado un claro efecto adverso de fumar en la enfermedad de úlcera péptica, el fumar retarda la curación de úlceras y aumenta la probabilidad de recaída de úlceras, los efectos deletéreos del fumar, han sido menos aparentes en la curación de úlcera en los ensayos que implican la administración de agentes que refuerzan la barrera de la mucosa digestiva como sucralfato, comparado con antagonistas H2-receptor o antiácidos<sup>14</sup>.
- Actualmente es muy difícil establecer con certeza que la administración de un agente previene las complicaciones de úlcera tales como la perforación o hemorragia, se sugiere que los agentes disponibles probablemente no alteren la historia natural de la úlcera péptica<sup>14</sup>. La terapia de úlcera gástrica o duodenal consiste en antiácidos o bismuto; los antiácidos son preparaciones que difieren en su contenido de sodio, magnesio y Aluminio, así como en su potencia, efectos adversos y costo, actualmente hay una amplia serie de antiácidos que son de potencia alta y bajo contenido de sodio; es difícil establecer la dosis óptima, los estudios muestran eficacia de Hidróxido de Aluminio para la curación de úlceras usando altas dosis consistentes en 140mEq o un antiácido líquido dado una o tres horas después de las comidas y al acostarse; este régimen intensivo es obviamente inconveniente para los pacientes, recientemente se sugiere que dosis mas bajas pueden



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*"Año de la Consolidación democrática"*

ser efectivas, un antiácido que contiene 120mEq de ácido con capacidad neutralizante dado 4 veces al día ha mostrado ser efectivo en la curación de las úlceras gástricas o duodenales<sup>14</sup>.

- En la siguiente tabla se indican las dosis de los agentes usados en el tratamiento de úlcera duodenal y úlcera gástrica<sup>14</sup>:

Agente	Dosis en úlcera duodenal	Dosis en úlcera gástrica
Antiácido	70/140 mEq (líquido) 1 a 3 horas después de las comidas y al acostarse <sup>14,17</sup>	
	120mEq tableta 1qid <sup>14,17</sup>	
Hidróxido de Aluminio	500 a 1800mg 3 a 6 veces entre comidas y al acostarse ó 1g vía oral <sup>6</sup>	150 a 150 - 200 mmol/día <sup>4</sup> .
Ranitidina	150 mg bid <sup>4,14</sup> ó 300 mg al acostarse <sup>14</sup>	
	Dosis de mantenimiento: 150mg/día <sup>4,17</sup>	
Sucralfato	1g qid ó 2g bid <sup>4,14</sup> x 4 – 8 semanas <sup>4</sup> Mantenimiento 1g bid <sup>4</sup> .	1g qid <sup>4,14</sup>
Omeprazol	30 a 60 mg/día <sup>14</sup> ó 20mg/día x 4-8 semanas <sup>4,17</sup> a 40mg/día <sup>17</sup>	40mg/día x 4-8 semanas <sup>4</sup>

bid: 2 veces/día. qid: 4 veces/día

- No hay evidencia convincente de que la administración combinada de antiácidos y ARH2 ofrezca ventajas sobre la administración de cualquiera de estos medicamentos solos<sup>14</sup>.
- Comparado con el tratamiento de úlcera duodenal, la úlcera gástrica tiende a curarse mas lentamente, las opciones de tratamiento son básicamente iguales al tratamiento de enfermedad de úlcera péptica; la dosis simple por la noche de un ARH2 es más conveniente<sup>14</sup>. El sucralfato ha sido menos estudiado para el tratamiento de úlcera gástrica, cuenta con eficacia menos convincente que para la úlcera duodenal<sup>14</sup>.
- La duración del tratamiento de úlcera gástrica y duodenal es 47 y 61 días respectivamente, ello coincide con el alto índice de curación de los nuevos agentes antiulcerosos en regimenes de tratamiento limitados para 4 semanas (80% después de 4 semanas con IBP, versus 70% en el caso de ARH2)<sup>17</sup>; en úlcera duodenal la mayoría de los pacientes requieren tratamiento prolongado, se sugiere que ellos pueden tener una mejor oportunidad de permanecer libre de los síntomas y úlceras en periodos largos si ellos reciben terapia con ARH2, la ranitidina es generalmente la más usada en el tratamiento de úlcera gastrointestinal, aunque otros medicamentos como los agentes citoprotectores y los IBP también son empleados<sup>17</sup>.
- La prevalencia de la acidez como el síntoma mas típico de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) es extremadamente alta, el alivio de los síntomas y prevención de recaídas son los objetivos principales del tratamiento<sup>12</sup>, la mayoría de pacientes con



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*"Año de la Consolidación democrática"*

acidez dominante no tienen signos de esofagitis a la endoscopia, sin embargo, la recaída crónica de la ERGE puede afectar severamente la calidad de vida del paciente<sup>12,13</sup>.

- La ERGE es causada por un flujo retrogrado del contenido gástrico por una incompetente función gastroesofágica<sup>11</sup>, la acidez y la regurgitación ácida son síntomas frecuentes de esta enfermedad<sup>11,13</sup>, el 10% de pacientes con ERGE desarrolla acidez diaria, la que es exacerbada por alimentos grasos, cafeína y posición recostada<sup>11</sup>, esta enfermedad abarca un amplio espectro de desordenes clínicos desde acidez sin esofagitis a severas complicaciones tales como úlceras profundas y metaplasma intestinal<sup>12</sup>.
- En pacientes con acidez leve o moderada el primer enfoque deberá combinar generalmente las modificaciones de estilo de vida con antiácidos, esto es adecuado para aliviar los síntomas y han sido por mucho tiempo el sostén del tratamiento. Estudios epidemiológicos han mostrado que los antiácidos son frecuentemente usados con éxito en individuos con reflujo que se tratan así mismos y no buscan asistencia médica; los cursos cortos de ARH2 o IBP también se pueden administrar<sup>12</sup>.
- La ERGE ocasiona síntomas como pirosis y reflujo de ácido, es una enfermedad frecuente, remitente y recidivante, que requiere a menudo tratamiento de mantenimiento a largo plazo<sup>13</sup>; el tratamiento de la ERGE incluye IBP, antagonistas de los receptores H<sub>2</sub><sup>11,13</sup> y agentes procinéticos<sup>11</sup>. En el cuidado primario muchos pacientes pueden ser exitosamente tratados con cursos intermitentes de medicamentos; los antiácidos y ARH2 se usan en pacientes con enfermedad moderada<sup>12</sup>; actualmente el tratamiento intermitente o "a petición" se utiliza cada vez más<sup>13</sup>.
- Los antiácidos son usados generalmente en muchas condiciones asociadas con síntomas como acidez, incluyendo enfermedad de úlcera péptica y enfermedad esofágica seria, la ERGE y metaplasma columnar de esófago<sup>18</sup>. Porque la acidez puede ser desestimada como insignificante, algunos individuos no buscan atención médica y experimentan los síntomas por años<sup>12,18</sup> y se tratan a sí mismos con medicamentos de venta libre<sup>12</sup>.
- Un estudio demostró que en los individuos con acidez prolongada que usaron antiácidos luego se les diagnosticó úlcera péptica, varios grados de esofagitis erosiva, esófago de Barrett ó cáncer; entonces los antiácidos pueden ser usados para aliviar en corto tiempo la acidez, sin embargo, ellos no tienen probablemente efecto en la curación de esofagitis o prevención de posibles complicaciones de la ERGE<sup>18</sup>.

## FARMACOLOGIA

- Los antiácidos reducen la carga ácida total y neutralizan el ácido gástrico disminuyendo la salida de iones hidrogeno disponibles para difusión a través de la mucosa, neutralizan lo suficiente el ácido gástrico (pH>4), a la vez disminuyen la liberación de pepsina y gastrina<sup>4</sup>.



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*"Año de la Consolidación democrática"*

- El Hidróxido de Aluminio se administra por vía oral, reacciona lentamente con el ácido clorhídrico en el estómago para formar sales solubles de clorhidrato de Aluminio<sup>6</sup>, algunos de los cuales son absorbidos, cerca de 100 a 500 mcg del catión es absorbido de una dosis diaria estándar de antiácido que contiene Aluminio<sup>4,5,6</sup>, estas concentraciones se duplican en el plasma de pacientes con función renal normal<sup>5,6</sup>, el 15 a 30% de las sales formadas son absorbidas y son excretadas por los riñones<sup>5</sup>; el Aluminio absorbido es eliminado por la orina, pacientes con falla renal tienen un particular riesgo de acumulación (especialmente en hueso y en SNC) y toxicidad por Aluminio<sup>4,6</sup>. El Aluminio restante queda en el tracto gastrointestinal, el cual cuenta con la mayoría de la dosis, es insoluble, pobremente absorbido y excretado en las heces<sup>6</sup>.
- En un estudio prospectivo, doble ciego se observó que la curación del dolor fue registrada en 19 minutos, después de la administración de 10ml de antiácido en suspensión en pacientes con acidez retrosternal de intensidad moderada<sup>4</sup>. La duración del efecto neutralizante luego de una dosis simple es 3 horas, esta duración del antiácido es mejorada por la administración de un antiácido una hora después de las comidas<sup>4</sup>.
- La forma farmacéutica de tableta debe ser masticable para facilitar la efectividad óptima, sin embargo, se prefieren formas de dosificación de líquido/suspensión, especialmente para úlceras duodenales<sup>4</sup>. La dosis recomendada de Hidróxido de Aluminio gel es 500 a 1800 mg, 3 a 6 veces al día, entre las comidas y al acostarse<sup>4,8</sup> o cuando sea requerido<sup>8</sup>. En el tratamiento de úlcera péptica 960mg a 3.6gr se administran oralmente cada una a 2 horas<sup>5</sup>.
- La Food and Drug Administration aprueba el uso de antiácidos en el tratamiento de úlcera duodenal, sin embargo el índice de recurrencia es alto (23%); está aprobado también en tratamiento de úlcera gástrica, donde la terapia antiácida facilita la curación o alivio de los síntomas, la tasa de curación es aproximadamente 75%; en el tratamiento de la ERGE está aprobado indicándose que es efectivo en tratamientos cortos; también está aprobado en hiperacidez pues es efectivo para el control de los síntomas<sup>4</sup>.
- Según el British National Formulary, el Hidróxido de Aluminio está indicado en tratamiento de hiperfosfatemia y dispepsia<sup>8</sup>.
- Hidróxido de Aluminio en la forma farmacéutica de tableta está considerado en la 14<sup>o</sup> Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS<sup>2</sup>, no se encuentra dentro del Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales vigente en nuestro país, sin embargo el hidróxido de aluminio y magnesio se encuentra en el PNME en su forma farmacéutica de suspensión<sup>3</sup>.
- En el Perú se comercializa bajo la forma farmacéutica de HIDRÓXIDO DE ALUMINIO 200mg para administración por vía oral, en la presentación de tableta, la cual cuenta con 01 registro sanitario vigente; asimismo, en nuestro país se comercializa el Hidróxido de



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*"Año de la Consolidación democrática"*

Aluminio tableta en las concentraciones de 234mg y 250mg, que cuentan con 01 registro sanitario vigente cada uno<sup>7</sup>.

## EFICACIA

- En un metanálisis donde se determinó la efectividad de las siguientes estrategias de tratamiento inicial en pacientes con dispepsia, se incluyeron 16 ensayos controlados aleatorizados, se agruparon los ensayos que compararon IBP con antiácidos (3 ensayos) y ARH2 (3 ensayos); los IBP fueron significativamente más efectivos que los ARH2 y que los antiácidos. Los riesgos relativos (RR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% fueron para IBP en comparación con antiácidos 0,72 (IC del 95%: 0,64 a 0,80), para IBP en comparación con ARH2 0,63 (IC del 95%: 0,47 a 0,85)<sup>15</sup>. En este metanálisis, sólo un ensayo con 80 participantes comparó ARH2 con antiácidos, incluyó datos sobre pirosis y mejoría global, como no se incluyeron pacientes con dolor epigástrico predominante, no se observaron diferencias significativas entre ARH2 y antiácido o alginato. El RR fue 0,86 (IC del 95%: 0,35 a 2,11) para la pirosis y 0,98 (IC del 95%: 0,78 a 1,24) para la mejoría global; aproximadamente el 40% de los pacientes mejoró con ARH2 o con antiácido y un 20% adicional mejoró con IBP. Los números necesarios a tratar (NNT) para la mejoría global, calculados a partir de la disminución del riesgo relativo agrupado con el uso de una tasa de eventos en el grupo control de 60%, fue 4,5 (IC del 95%: 3,1 a 11,1) para IBP versus ARH2 y 5,7 (IC del 95%: 4,6 a 7,9) para IBP versus antiácido<sup>15</sup>.
- Para los síntomas de pirosis, los NNT fueron 3,5 (IC del 95% 3,0 a 4,2) para IBP sobre los antiácidos y 3,1 (IC del 95%: 2,7 a 3,9) para IBP versus ARH2. Las diferencias entre los IBP versus antiácidos e IBP versus ARH2 fueron similares. Se considera la posibilidad de una diferencia clínicamente significativa entre antiácido y ARH2. Este hecho es de clara importancia, ya que los ARH2 son menos costosos que los IBP y más convenientes que la administración de antiácidos seis veces al día<sup>15</sup>. En cuanto al alivio de los síntomas a corto plazo, los IBP son más efectivos que los antiácidos, más aceptables para los pacientes, pero más costosos<sup>15</sup>.
- En un metanálisis se evaluaron 4 ensayos aleatorizados, con un total de 2154 pacientes, se agruparon como IBP versus antiácido, se mostró que los IBP fueron más efectivos que los antiácidos al disminuir los síntomas dispépticos. El riesgo relativo combinado (RR) de la evaluación global de la dispepsia con IBP versus antiácido o alginato fue 0,65 (IC del 95%: 0,54 a 0,78); en la pirosis el efecto fue mayor, con un RR de 0,52 (IC del 95%: 0,45 a 0,60)<sup>15</sup>.
- Los ARH2 como la Ranitidina fueron los primeros supresores ácidos que mostraron ser efectivos en el tratamiento corto de la ERGE, el tratamiento combinado con procinéticos es menos efectivo, mas caro e inconveniente que la monoterapia con IBP<sup>12</sup>, no obstante, a causa de su excelente perfil de seguridad, los ARH2 son útiles en algunos pacientes con ERGE moderado y pueden reemplazar en parte a los antiácidos<sup>12</sup>.



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*"Año de la Consolidación democrática"*

- El sucralfato también es más efectivo que el placebo<sup>13</sup>, el sucralfato parece revestir físicamente úlceras, existe también evidencia que aumenta la síntesis de prostaglandinas de la mucosa, su uso disminuye la biodisponibilidad de ciertos medicamentos, por ello, la administración separada es apropiada<sup>14</sup>.
- El omeprazol es un agente potente que inhibe la secreción ácida, su potencia es mucho mayor que los ARH2 y tiene una duración mas larga de su acción, una dosis simple puede disminuir la liberación de ácido por mas de 90% para un período de 24 horas o mas<sup>14</sup>. Los IBP inhiben el paso final de la secreción ácida por bloqueo irreversible en las células parietales gástricas; durante el tratamiento con omeprazol, la calidad de la vida es restaurada a la normalidad y el alivio de la acidez es altamente predictivo de la curación, incluso muchos pacientes con ERGE moderado no requieren mantenimiento continuo de terapia<sup>12</sup>.
- La eficacia, seguridad y costo, es un factor conveniente que se distingue, y una dosis simple por la noche de un antagonista de receptor H2 parece tener fundamento; este régimen conveniente parece ser tan efectivo y posiblemente más efectivo en la curación de úlceras duodenales que los regimenes usados en dosis múltiples, además se incrementa los resultados de cumplimiento y posiblemente de eficacia. Para la mayoría de pacientes con enfermedad de ulcera péptica ácida no complicada el uso de antiácidos, sucralfato y antagonistas de receptor H2 son equivalentes<sup>14</sup>.
- Al tener un agente seleccionado, la estrategia razonable para tratamiento de pacientes con ulcera duodenal es un periodo de 6 a 8 semanas<sup>14</sup>. Existe alguna evidencia de que las úlceras duodenales ocurren más lentamente después del tratamiento con agentes que parecen actuar por mejoramiento la barrera de la mucosa como bismuto y sucralfato que después del tratamiento con antiácidos o antagonistas de los receptores H2, aunque faltan estudios futuros que soporten estas observaciones preliminares<sup>14</sup>; el sucralfato ofrece una opción atractiva para pacientes en quienes se debe evitar un agente de acción sistémica, como es en mujeres embarazadas<sup>14</sup>.
- Los antiácidos solos, con modificaciones simples de estilo de vida, han sido usados como una terapia sintomática conservativa para la ERGE, sin embargo, el Hidróxido de aluminio requiere administración frecuente debido a su corta duración de acción (45 a 60 minutos hasta 2 a 3 horas si es que se toma después de los alimentos). Los antiácidos pueden proveer cura sintomática, sin embargo los ARH2 o Omeprazol contribuirían a curar las lesiones erosivas; considerando seguridad, eficacia y costo efectividad, el omeprazol es preferido en la terapia de ERGE<sup>4</sup>.
- La administración de ranitidina 150mg dos veces al día produce una curación comparable a altas dosis de antiácidos (10ml 7 veces al día) en 107 pacientes. De ellos, en 53 pacientes con ulcera duodenal, la ranitidina produjo curación en 89% y 100% de pacientes a 4 y 6 semanas respectivamente, comparado con 84% y 96% en el grupo de



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*"Año de la Consolidación democrática"*

antiácidos<sup>4</sup>. En otro estudio controlado de 40 pacientes con úlcera gástrica, se encontró una tasa de curación de 80% en el grupo de sucralfato y 60% en el grupo de Hidróxido de Aluminio<sup>4</sup>.

- El Hidróxido de Aluminio ( $\text{Al}(\text{OH})_3$ ) es un antiácido<sup>4,5,6</sup> de primera línea en la prevención de úlceras de stress en pacientes críticos; los antiácidos solos con modificaciones simples, son usados como una terapia conservativa para ERGE<sup>4</sup>. De acuerdo a las revisiones clínicas en ERGE, dosis plenas de IBP son recomendadas y consideradas costo-efectivas para pacientes con enfermedad severa; para enfermedad moderada y recaída infrecuente, terapia intermitente con ARH2 ó un antiácido son recomendadas. La terapia antiácida es solo recomendada para alivio de la acidez en corto tiempo, pacientes con acidez persistente (luego de 4 a 6 semanas de terapia) deben buscar evaluación médica<sup>4</sup> completa para excluir importantes condiciones patológicas subyacentes y seleccionar un apropiado tratamiento<sup>18</sup>.
- Sin embargo, la medida en que los antiácidos son ampliamente aceptados por su eficacia confirma su utilidad para el tratamiento de síntomas de acidez de la dispepsia<sup>18</sup>. Los antiácidos generalmente son usados para tratar síntomas digestivos menores y como una alternativa de medicación antiulcerosa. En este sentido, los antiácidos ofrecen una serie de avances sobre los medicamentos nuevos, incluyendo bajo costo. En contraste, sus desventajas son la rigurosidad de los intervalos de dosis y las altas dosis requeridas para alcanzar el efecto terapéutico deseado en pacientes con úlcera<sup>17</sup>, debido a la corta duración de su acción, los antiácidos pueden proveer alivio sintomático<sup>4</sup>. La mayoría de individuos con acidez moderada ocasional pueden usar adecuadamente y con seguridad las modificaciones de estilo de vida y medicamentos de venta sin receta médica que incluyen antiácidos; asimismo los ARH2 o IBP curan las lesiones erosivas<sup>4</sup>

## SEGURIDAD

- Los antiácidos son generalmente seguros, pero el uso continuo de altas dosis puede causar acidez de rebote y alcalosis metabólica<sup>18</sup>. Los antiácidos que contienen Aluminio también pueden afectar adversamente la función del tracto gastrointestinal bajo ya que pueden producir constipación<sup>18</sup>, además altas dosis de Hidróxido de Aluminio pueden resultar en depleción de fosfato debido a la formación de complejos de iones Aluminio con fosfato de la dieta<sup>16</sup>.
- La constipación frecuentemente ocurre seguida a la terapia continuada de antiácidos con Aluminio, incluso puede causar obstrucción intestinal, este es un efecto que puede ser minimizado por terapia alterna con preparaciones que contienen magnesio<sup>4,6,8</sup>, por ello, los antiácidos que contienen magnesio y Aluminio pueden reducir estos efectos adversos colónicos<sup>8</sup>.
- El Aluminio se absorbe sistemáticamente y se ha observado que se acumula en pacientes con diálisis; otros estudios han mostrado que altos niveles de Aluminio en el SNC fueron



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*"Año de la Consolidación democrática"*

asociados con síndrome de encefalopatía relacionado a la diálisis<sup>16</sup>, caracterizada por convulsiones, confusión y coma que incluso ocasionaron casos fatales<sup>4</sup>. Además causan anemia, afectan la mineralización de la matriz ósea y la actividad osteoblástica, llevando a osteomalacia<sup>4,16</sup>.

- Las dosis de IBP son más efectivas que todos los demás tratamientos, aunque se observó un aumento de los efectos adversos generales en comparación con el placebo y la aparición de cefalea en comparación con los ARH2<sup>13</sup>.
- En un metanálisis donde se evaluó los efectos del tratamiento continuo de mantenimiento en adultos con ERGE, se revisó 3 ensayos que presentaron datos de los efectos adversos en general en 469 participantes; en total, se informó que el 18,9% de los participantes que recibieron una dosis de IBP experimentaron al menos un efecto secundario en comparación con un 15% en el grupo con ARH2<sup>13</sup>. Un ensayo presentó datos sobre la aparición de cefalea en 189 participantes, en general, se informó que el 19,1% de los participantes que recibieron una dosis de IBP experimentaron cefalea en comparación con un 8,4% en el grupo con ARH2, esto representó una diferencia significativa en la aparición de cefalea entre los dos grupos (RR 2,27; IC del 95%: 1,04 a 4,97) con un NND de 9,1 (IC del 95%: 5 a 100)<sup>13</sup>.
- En pacientes con severo daño renal, niveles elevados de Aluminio pueden ocurrir con posible toxicidad seguida de terapia con antiácidos que contienen Aluminio<sup>4</sup>.
- La terapia antiácida puede enmascarar enfermedades más serias<sup>4,18</sup>, porque individuos con acidez persistente que tienen síntomas de enfermedad de reflujo complicado tales como regurgitación, disfagia, odinofagia como síntomas persistentes por 4 a 6 semanas, luego de modificaciones de estilo de vida y uso de medicamentos sin receta médica, pueden tener esofagitis erosiva u otras complicaciones como enfermedad de reflujo<sup>18</sup>, además pueden enmascarar los síntomas de hemorragia interna secundaria a AINES<sup>4</sup>. El Hidróxido de aluminio disminuye la absorción de algunos medicamentos (como tetraciclinas y quinolonas)<sup>4</sup>.
- Los antiácidos pueden producir interacciones medicamento-medicamento por elevación del pH gástrico y de ese modo disminuir la absorción del medicamento, unirse a los principios activos, incrementar el pH urinario e inhibir la eliminación del medicamento<sup>14,18</sup>. Los compuestos de Aluminio usados en los antiácidos interactúan con muchos otros medicamentos, por alteración del pH gástrico o por formación de complejos que no son absorbidos<sup>6</sup> mientras este problema potencial puede ser manejado separando la administración de estos agentes evitando darlos simultáneamente. Estas interacciones pueden ser minimizadas administrando los compuestos de Aluminio con otra medicación separada por 2 a 3 horas<sup>6</sup>.



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Año de la Consolidación democrática"

- En embarazo, el Australian Drug Evaluation Committee's (ADEC) clasifica al Hidróxido de Aluminio en categoría A, pues es un medicamento que ha sido tomado por un número grande de gestantes sin haberse observado algún incremento comprobado en la frecuencia de malformaciones u otros daños directos o indirectos en el feto<sup>4</sup>.

### COSTO

- Entre otras consideraciones para la adquisición y prescripción de Hidróxido de Aluminio en pacientes con sintomatología de acidez, se considera el costo tratamiento/día y Costo tratamiento/completo, esta información se resume en la siguiente tabla donde se indica la dosificación en pacientes adultos con diagnóstico de ulcera duodenal, así como el costo de Hidróxido de Aluminio tableta y la diferencia de costos en comparación con las otras alternativas de terapia oral incluidas en el PNME:

Medicamento	Dosis g/día	Total de unid/día	Costo/unidad S/,	Costo diario	Costo Tratamiento Completo S/.	Δ costo Hidrox.Al tab – otra terapia VO
Hidróxido de Aluminio 200MG tableta	1 <sup>4,6</sup>	5	0.44 <sup>10</sup>	2.20	61.6	
Hidróxido de Aluminio y magnesio 400-400mg/5ml suspensión x150ml	1.6 <sup>4,6</sup>	0.14	1.56 <sup>9</sup>	0.22	6.1	55.5
Omeprazol 20 mg tableta	0.02 <sup>4</sup>	1	0.10 <sup>9</sup>	0.10	2.9	58.7
Ranitidina 150 mg tableta	0.3 <sup>14</sup>	2	0.07 <sup>9</sup>	0.14	3.9	57.7
Ranitidina 300 mg tableta	0.3 <sup>14</sup>	1	0.07 <sup>9</sup>	0.07	1.9	59.7
Sucralfato 1 g tableta	4 <sup>4,14</sup>	4	1.93 <sup>10</sup>	7.72	216.2	-154.6

- Se observa que el coste del tratamiento completo con Hidróxido de Aluminio tableta sería 10 veces superior al costo del tratamiento completo con Hidróxido de Aluminio y magnesio 400-400mg/5ml suspensión, además, el costo del tratamiento con Ranitidina y Omeprazol es inferior al costo del tratamiento con Hidróxido de aluminio en tableta.

### III. CONCLUSIONES

- Hidróxido de aluminio tableta es un medicamento que se encuentra considerado en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS, no está considerado en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) vigente, sin embargo la combinación de hidróxido de aluminio y magnesio en suspensión, sí se encuentra considerada en el PNME. El Hidróxido de aluminio está considerado como un antiácido indicado para alivio sintomático de condiciones como dispepsia, ulcera péptica, ulcera duodenal y enfermedad de reflujo gastroesofágico. El Hidróxido de Aluminio y magnesio en suspensión, Omeprazol, Ranitidina y Sucralfato también están indicados en el tratamiento de estas patologías.



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*"Año de la Consolidación democrática"*

- El Hidróxido de aluminio se usa con el objetivo de mejorar los síntomas y prevenir las complicaciones de la acidez asociada a dispepsia, úlcera péptica, úlcera gastroduodenal y enfermedad de reflujo gastroesofágico. El Hidróxido de aluminio tiene escasa absorción sistémica y eliminación renal, en pacientes con falla renal existe un riesgo de acumulación; la duración de su efecto es corta (3 horas) por lo que es necesario regímenes con dosis múltiples de este medicamento. En pacientes con enfermedad no complicada este medicamento es tan efectivo como los otros antiácidos, sucralfato, antagonistas del receptor de H<sub>2</sub> e inhibidores de la bomba de protones. La terapia con antiácidos está recomendada solo para el alivio de la acidez en corto tiempo, en pacientes con acidez persistente se debe evaluar otras condiciones más serias.
- La reacción adversa más frecuente con Hidróxido de aluminio es la constipación, efecto que es minimizado con la administración concomitante de antiácidos que contienen magnesio; la terapia prolongada con altas dosis de Hidróxido de aluminio puede causar encefalopatía, osteomalacia y disminución de fosfato, riesgo que se incrementa en pacientes con severo daño renal, debido a acumulación de este medicamento en el organismo. Puede producir disminución de la absorción de algunos medicamentos, interacción que puede ser minimizada con administración separada por 2 a 3 horas de estos medicamentos. Además, la terapia antiácida puede enmascarar enfermedades más serias.
- En un análisis de los registros sanitarios del Hidróxido de aluminio se verificó que sólo existe un registro sanitario de la forma farmacéutica solicitada. En un estudio comparativo sobre el costo del tratamiento con Hidróxido de aluminio tableta se observa que el Hidróxido de aluminio y magnesio en suspensión, ranitidina e incluso omeprazol son alternativas de menor costo comparados con el Hidróxido de aluminio tableta.
- En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición de Hidróxido de aluminio 200mg tableta, autorizada por el Comité Farmacológico de la DISA Callao, **no se encuentra justificada** en el tratamiento de acidez asociada a dispepsia, úlcera péptica, úlcera duodenal, úlcera gástrica y enfermedad de reflujo gastroesofágico, pues existen otras alternativas en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales vigente.

#### **IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA**

1. WHO collaborating Centre for Drug Statistic Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) index 2006. Con acceso en <http://www.whocc.no/atcddd>.
2. World Health Organization 2005. WHO Essential Drug List N° 14. Medicamentos esenciales 14th edición (marzo de 2005).
3. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales 2005.



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*"Año de la Consolidación democrática"*

4. Drugdex Evaluations. Antacids: Hidróxido de Aluminio. Micromedex. Accesado Julio 2006.
5. USP DI® Drug Information for the Health Care Professional: Antacids (Oral-Local). Accesado Julio 2006.
6. Martindale - The Complete Drug Referente: Aluminium Hydroxide. Accesado Julio 2006.
7. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS en <http://www.digemid.minsa.gob.pe/aplicaciones/Perudis/listado-b.asp>. Accesado en Julio 2006.
8. British National Formulary. British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Accesado Julio de 2006.
9. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Precios de Adquisición SISMED-DEAUM abril del 2006. Hospital Nacional Cayetano Heredia.
10. Revista de ciencia y Tecnología para la Farmacia del siglo XXI. Accesado en <http://www.kairosweb.com>. Junio 2006.
11. Schwartz M. Dyspepsia, peptic ulcer disease, and esophageal reflux disease, from The Bellevue Guide to Outpatient Medicine-An Evidence Based Guide to Primary Care, published in book form (ISBN 0-7279 16807) in 2001 by BMJ. 2002; 176:98-103.
12. Galmiche JP, et al. Treatment of gastro-oesophageal reflux disease in adults. BMJ 1998;316:1720-3.
13. Donnellan C., et al. Tratamientos médicos para la terapia de mantenimiento de la esofagitis de reflujo y de la enfermedad de reflujo con endoscopia negativa. En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
14. Scharschmidt BF. Peptic Ulcer Disease - Pathophysiology and Current Medical Management. The Western Journal of Medicine 1987;146:724-733.
15. Delaney B, et al. Estrategias de tratamiento inicial para la dispepsia. En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. <http://www.update-software.com>.
16. Ritz E. The clinical management of hyperphosphatemia. Journal of Nephrology 2005; 18: 221-228.
17. Morales M., et al. Antacid (A02A) and antiulcer (A02B) drug prescription patterns: Predicting factors, dosage and treatment duration. European Journal of Epidemiology 1998;14:363-372.
18. Robinson M., et al. Heartburn Requiring Frequent Antacid Use May Indicate Significant Illness. Arch Intern Med. 1998;158:2373-2376.

Lima, 26 de Julio del 2006

SVL/RRT/rrt