



**FACULTAD DE FARMACIA**  
**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**TÍTULO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE  
LA ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO  
FARMACOTERAPEÚTICO DE LA ÚLCERA  
PÉPTICA**

Autor: Sofía García Martín

D.N.I.: 47312426T

Tutor: Dña. Irene Iglesias Peinado

Convocatoria: Junio 2015

ÍNDICE

1.- RESUMEN.....	2
2.- INTRODUCCIÓN.....	2
2.1.- <u>Concepto y prevalencia</u> .....	2
2.2.- <u>Cronología de la UP</u> .....	3
2.3.- <u>Fisiología de la secreción gástrica</u> .....	5
2.3.1.- Mecanismo parietal de secreción gástrica.....	6
2.3.2.- Regulación de la secreción gástrica.....	6
2.4.- <u>Fisiopatología</u> .....	7
2.4.1.-Úlcera inducida por <i>Helicobacter Pylori</i> .....	8
2.4.2.-Úlcera inducida por AINES.....	8
3.- OBJETIVOS.....	9
4.-MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
5.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	10
5.1- <u>Fármacos antiulcerosos</u> .....	10
5.1.1.-Inhibidores de la bomba de protones.....	10
5.1.2.-Antagonistas de receptores H2.....	12
5.1.3.-Antiácidos.....	13
5.2- <u>Fármacos protectores de la mucosa</u> .....	14
5.3.- <u>Abordaje clínico de la UP</u> .....	14
5.3.1.- Úlcera asociada a <i>H.P.</i> .....	15
5.3.2.- Úlcera asociada al consumo de AINES.....	16
5.3.3.- Úlcera no asociada al consumo de AINES ni a <i>H.P.</i> .....	17
6.- CONCLUSIÓN.....	17
7.- BIBLIOGRAFÍA.....	18

## 1.-RESUMEN.

---

La úlcera péptica se define como la pérdida de sustancia en la mucosa, extendida por lo menos hasta la *musculares mucosae* y afecta a un 5-10% de la población general. Hubo tres acontecimientos esenciales para el establecimiento actual de la fisiopatología de la úlcera: la localización de los receptores H<sub>2</sub> de histamina y de la enzima ATPasa H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> y el descubrimiento de la bacteria Gram (-) *Helicobacter pylori*. Estos clarifican el abordaje farmacológico según medidas terapéuticas que aumentan el pH del medio y las resistencia de la barrera mucosa o se encargan de la erradicación del *Helicobacter pylori*.

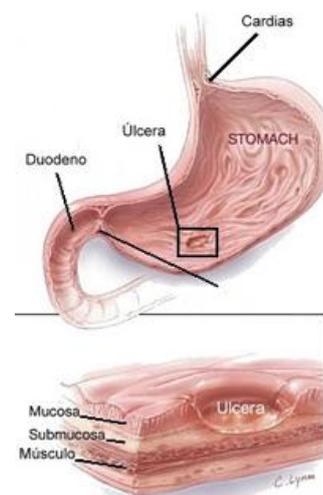
## 2.-INTRODUCCIÓN

---

### 2.1.-Concepto y prevalencia

La **úlcera péptica (UP) o enfermedad ulcerosa péptica** es una de las patologías más frecuentes del aparato digestivo. Con una prevalencia del 5-10% de la población general es, además, una de las más comunes en la práctica clínica diaria [1,2] y al menos en un 25% de los casos conlleva complicaciones graves que requieren asistencia hospitalaria [4].

La úlcera péptica se define como la pérdida de sustancia en la mucosa, extendida por lo menos hasta la *musculares mucosae* y sin sobrepasar la serosa (**figura 1**). Se manifiesta mediante una lesión en forma de herida más o menos profunda localizada siempre en regiones del tracto digestivo expuestas a la acción del ácido clorhídrico y pepsina, siendo necesario como sustrato mucosa gástrica o áreas de metaplasia gástrica (en localizaciones diferentes a la cavidad gástrica).[1,3]



**Figura 1.** Úlcera péptica, gástrica o duodenal. Capas del estómago afectadas por UP

Según su localización, destacan la úlcera gástrica, en el estómago, y la úlcera duodenal, en el duodeno, aunque también puede producirse a nivel del esófago, de otras porciones del intestino delgado o de la boca anastomótica. [1]

### 2.1.-Cronología de la UP.

La úlcera péptica es una enfermedad con larga historia. Sin embargo, el interés médico y las investigaciones, al principio meramente especulativas, comenzaron a finales del siglo XIX

1822 W. Beaumont descubre la **acidez del estómago**

1835 J. Cruveilhier, **primera descripción completa sobre la úlcera** redonda del estómago y sus lesiones macroscópicas y microscópicas.

1875 G. Bottcher y M. Letulle la hipótesis de que las úlceras son causadas por bacterias. A partir de este momento, debido a la presencia de un lecho inflamado, otros médicos postulan el **origen infeccioso** de la UP debido a la presencia de un lecho inflamado. Estos recomendaban sueros autolíticos, opsoninas, vacunas autógenas, proteínoterapia parenteral, leucofermentos, novoproteínas y autolisados bacterianos, procederes complejos que, a falta de antibióticos de acción directa sobre las bacterias, pretendían bloquear la actividad bacteriana.

1882 Quincke relacionó su causa con la **secreción gástrica** y la denominó **úlcera péptica**, término que ha perdurado hasta nuestros días.

1902 E. Edkins postuló la existencia de una sustancia en la mucosa gástrica que estimulaba la secreción, a la que denominó **gastrina**

1904 Pavlov, definió la **fase cefálica de la secreción gástrica**.

1910 Schwartz publica la teoría **exceso de ácido de la úlcera**, acuñando la famosa frase "no ácido, no úlcera". El subnitrato de bismuto, sólo o asociado a magnesia calcinada, y los preparados de talco, creta, belladona, atropina, nitrato de plata, silicato de alúmina y otras sustancias se recomendaban para suprimir el dolor y la acidez y favorecer la cicatrización de la úlcera.

1915 Los **antiácidos** son recomendados por primera vez para el tratamiento de la úlcera péptica.

1916 L.Popielski descubre el más potente de los secretagogos, la **histamina**.

1960 Glass analizó la composición química del moco y su función que, unida a la acción del bicarbonato y de otras enzimas, conforman los mecanismos protectores de la mucosa gástrica, denominados “**barrera gástrica**”.

Debido al fracaso del tratamiento médico, hasta la década de los 60 del siglo XX se recurría al **tratamiento quirúrgico**. Los cirujanos operaban a casi todos los pacientes ulcerosos.

Los hallazgos anteriormente descritos contribuyeron a sentar las bases de nuevos conceptos fisiopatológicos y etiopatogénicos de la úlcera péptica, entre los que deben destacarse: la barrera gástrica, la acción de agentes agresores externos o internos, y la afirmación “sin ácido no hay úlcera”; pero hubo tres acontecimientos esenciales para el establecimiento actual de la fisiopatología de la úlcera y, por tanto, para el establecimiento de un tratamiento eficaz y rotundo. [4, 5,6]

Las investigaciones iniciales sobre la fisiología secretora de la célula parietal gástrica habían demostrado la existencia de un complejo mecanismo en la membrana plasmática, la denominada bomba de protones, del que dependía la fabricación de ácido clorhídrico. Estudios posteriores permitieron localizar receptores celulares específicos para histamina, entre otros, como paso previo a la activación de la bomba de protones. Los investigadores centraron sus experimentos sobre estos receptores, concretamente sobre los **receptores H2 de la histamina**, con la finalidad de obtener fármacos capaces de inactivarlos mediante su bloqueo.

En 1976, Sir James Black, obtenía la cimetidina, primer **antihistamínico** antagonista y bloqueador de estos receptores. A partir de ese momento comienza la búsqueda de un antihistamínico más potente y con menores efectos adversos. Surgen así la ranitidina, con una estructura química diferente y un efecto antisecretor seis veces más potente que la cimetidina. Posteriormente, la famotidina, de mayor potencia aún que la ranitidina, y la roxatidina y la nizatidina.

Se realiza, de este modo, una transición del tratamiento quirúrgico al farmacológico, exceptuando en casos de complicaciones.

Tras el éxito de esta investigación, se continuó analizando la estructura y la biología molecular y el mecanismo secretor de las células parietales gástricas. Se verificó, entonces, el flujo de iones en el interior de la célula y la fuente de energía localizada en la **enzima ATPasa**, que se convirtió en la diana preferente de las investigaciones farmacológicas para la obtención de fármacos capaces de inactivarla.

En 1980 descubrieron algunas sustancias que penetraban en el interior de la célula parietal donde, en contacto con el medio ácido, eran transformadas en principio activo y fijadas a aquella enzima, frenando su función e inhibiendo la formación de ácido clorhídrico. Una de estas sustancias, omeprazol, demostró su capacidad de curar la úlcera con mayor rapidez que los antagonistas de los receptores histamínicos. Comercializado de inmediato, abrió la era de la supresión ácida del estómago con inhibidores de la bomba de protones (IBP). A su descubrimiento siguió el de lansoprazol, Posteriormente, aparecieron pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol, isómero del omeprazol con acciones y potencia muy similares, y que hoy rivalizan por ocupar parcelas del mercado.

Por último tuvo lugar el descubrimiento que revolucionó completamente la concepción que se había tenido hasta el momento de dicha enfermedad. En 1984, los científicos australianos Barry Marshall y Robin Warren describían el hallazgo de una bacteria a la que, tras ciertas discrepancias, denominaron *Helicobacter pylori*. Dicha bacteria, fue presentada como causante del cuadro sintomático de la enfermedad ulcerosa péptica y de sus formas recurrentes, y proporcionó una visión global del tratamiento de la úlcera combinando los fármacos anteriores con tratamiento para su eliminación, a partir de antibióticos como amoxicilina y claritromicina o un compuesto nitroimidazólico. [7]

### 2.3.-Fisiología de la secreción gástrica

La secreción gástrica se produce, en mayor medida, durante la fase gástrica de la respuesta integrada ante una comida. La regulación de esta depende de las vías endocrina, paracrina y neural.

La vía endocrina incluye la liberación de gastrina, que estimula la secreción ácida gástrica, y la liberación de somatostatina, que inhibe la secreción gástrica.

Las principales vías paracrinas incluyen la liberación de histamina, que estimula la secreción ácida. Las respuestas inducidas por la activación de estas vías incluyen respuestas motoras y secretoras; las respuestas secretoras incluyen la secreción de  $H^+$ , pepsinógeno, moco, factor intrínseco, gastrina, lipasa y bicarbonato. [1, 5,8]

### 2.3.1.-Mecanismo parietal de secreción gástrica.

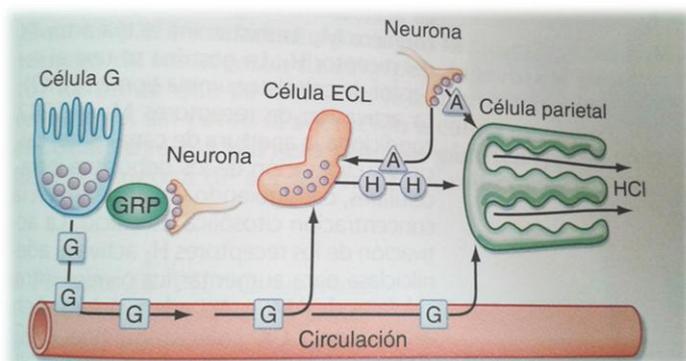
Las células parietales son las secretoras de ácido gástrico (HCL). Los  $H^+$  son secretados a través de la membrana luminal por una bomba ATP-asa  $H^+/K^+$ , en intercambio con potasio. A su vez, el Cl entra en la luz por un canal iónico localizado en la membrana luminal. [8]

### 2.3.2.-Regulación de la secreción gástrica.

La estimulación del nervio vago, producida mayoritariamente durante la fase gástrica, es el principal estimulante de la secreción gástrica de protones. Se produce una respuesta en cascada.

La célula parietal, secretora de HCl, está regulada por las vías neuronal, humoral y paracrina. La activación del flujo vagal, por presencia de comida en el estómago, actúa de tres maneras para estimular la secreción ácida gástrica (**figura 2**):

- Inervación y activación vagal neural directa de la célula parietal por liberación de acetilcolina, que actúa en las células parietales a través de receptores muscarínicos.
- La activación neural de las células ECL (células endocrinas de la mucosa gástrica) estimula la liberación de histamina, que actúa por una vía paracrina para activar la célula parietal, estimulando esta a través de receptores  $H_2$ .
- Las células G, localizadas en las glándulas gástricas del antro gástrico, se activan por la liberación del péptido liberador de gastrina de las neuronas entéricas. De ese modo, la gastrina actúa por una vía humoral para estimular la célula parietal.



**Figura 2.** Acetilcolina, histamina y gastrina estimulan célula parietal.

La histamina es el principal agonista de la secreción de protones, mientras que acetilcolina y gastrina son mucho más débiles. No obstante, las tres potencian mutuamente sus acciones sobre la célula parietal, entre otras razones, debido a que tanto gastrina como acetilcolina actúan a su vez sobre las células ECL estimulando la liberación de histamina.

Hay también una importante retroalimentación negativa en la que la presencia de ácido en la parte distal del estómago (antro) induce una retroalimentación para inhibir la célula parietal de forma que la secreción de H<sup>+</sup> estimulada por la comida no se quede sin control. Cuando la concentración de H<sup>+</sup> en la luz alcanza cierto nivel (pH < 3), la somatostatina se libera desde las células endocrinas de la mucosa antral, produciendo una acción paracrina sobre las células G para disminuir la producción de gastrina y, de esa manera, reducir la secreción ácida gástrica. [5,8]

#### 2.4.-Fisiopatología

La úlcera péptica (UP) es una enfermedad heterogénea atribuible a una serie de factores, que de forma aislada o en combinación, actúan produciendo un desequilibrio entre los elementos agresivos y defensivos de la mucosa gastroduodenal que lleva a la aparición de lesiones en el estómago y/o en el duodeno.

En la úlcera duodenal (UD) la acción del ácido supondría el factor agresivo, mientras que en la úlcera gástrica fracasarían los factores defensivos.

- **Factores agresivos:** ácido, pepsina, tabaco, alcohol, ácidos biliares, AINE, isquemia, *Helicobacter pylori*.
- **Factores defensivos:** bicarbonato, moco, flujo sanguíneo, prostaglandinas, regeneración celular, crecimiento celular.

Entre los factores patogénicos más conocidos, causantes de estos desequilibrios, encontramos los AINE y la infección por *Helicobacter pylori*. Estos van a servir de guía para la clasificación del tipo de úlcera péptica y, por consiguiente, para la elección del tratamiento. [9]

#### 2.4.1.-Úlcera inducida por *Helicobacter pylori*

***Helicobacter pylori*** (HP) es un bacilo espiral flagelado Gram (-) que se adquiere principalmente en la infancia (**figura 3**), productor de ureasa, que se encuentra en el estómago de cerca del 90 - 95% de los pacientes con úlcera duodenal y del 60-80% de aquellos con úlceras gástricas [9].



**Figura 3.**  
*Helicobacter pylori.*

El HP sólo puede colonizar el epitelio de tipo gástrico, debido a que su adhesión a la mucosa se basa en la presencia de unión a receptores, como fosfatidil etanol amina o N-acetil neuroaminil lactosa, que únicamente se encuentran en este. El epitelio gástrico presente en otros puntos también puede ser infectado. Esto ocurre, por ejemplo en la metaplasia gástrica (UD). [9,10]

Situado por debajo de la capa de moco utiliza su actividad ureasa para hidrolizar la urea del jugo gástrico y la transforma en amonio y bicarbonato, creando un microentorno alcalino que le permite sobrevivir en el estómago.

La infección por *Helicobacter pylori* provoca, principalmente, una disminución de la concentración de somatostatina y una disminución de la población de células D (productoras de somatostatina). Se pierde el efecto inhibitorio sobre la gastrina, con la consiguiente hipergastrinemia que origina un aumento de células parietales y un aumento de la secreción ácida. [9,10].

Además produce la liberación de una serie de compuestos que aumentarán el daño celular: citotoxinas, óxido nítrico, proteína del shock térmico... [10]

#### 2.4.2.-Úlcera inducida por AINE.

Los **AINE** inhiben la actividad de la ciclooxigenasa 1 (cox-1) lo que ocasiona una disminución en la síntesis de prostaglandinas (PG), prostaciclina y tromboxanos. [11]

Las PG tienen un efecto citoprotector de la mucosa gástrica ya que aumentan, la secreción de mucus, la secreción de bicarbonato, el flujo sanguíneo y la restauración epitelial. Su inhibición altera los mecanismos de protección y permite que los ácidos biliares, la pepsina y el ácido clorhídrico ataquen a la mucosa. [10]

### 3.-OBJETIVOS.

---

El presente trabajo se centra en una revisión de los distintos tratamientos farmacoterapéuticos actuales de la úlcera péptica, tras la ubicación en el tiempo y momento evolutivo en el que estos se encuentran.

La variedad de tratamientos según los criterios de elección, los mecanismos de acción, la seguridad, la posología y la eficacia de los fármacos incluidos en dicho tratamiento serán, de forma particular, los objetos de estudio, con el fin de establecer el mejor abordaje terapéutico de la patología a estudiar.

### 4.-MATERIAL Y MÉTODOS

---

Para llevar a cabo esta revisión se recogió información de tratados de medicina y fisiología con el fin de sentar las bases del trabajo y de guías y protocolos farmacoterapéuticos para la realización de la discusión. Así mismo tuvo lugar una búsqueda bibliográfica en bases de datos de literatura científica, destacando la plataforma SciELO, de donde se seleccionaron tanto revisiones bibliográficas como estudios clínicos de carácter internacionales.

Se realizó el estudio de artículos en español e inglés para conocer el tema y establecer una primera exposición del mismo mediante la búsqueda general de *Úlcera péptica* y *Cronología de la úlcera péptica*. A continuación, se avanzó para llevar a cabo un análisis más exhaustivo de la clínica de la patología que nos ocupa acotando la búsqueda mediante *Etiología o Fisiopatología de la úlcera péptica* o, con mayor relevancia debido a la naturaleza de la revisión, *Tratamiento de la úlcera péptica*, *Helicobacter pylori* o *Peptic ulcer treatment efficacy*.

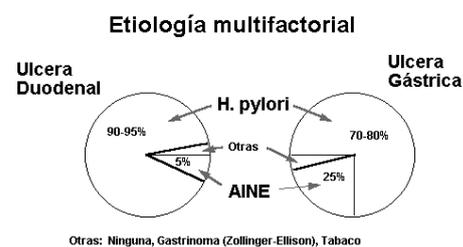
Para tener una idea actual de la situación de la enfermedad se limitó la búsqueda entre los años 1990 y 2015.

La bibliografía se organizó según la normativa Vancouver.

## 5.-RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Si bien es cierto que existen recomendaciones higiénico-dietéticas, tratamientos fitoterápicos o basados en la administración de probióticos, esta revisión se centrará solo en la farmacoterapia básica dirigida especialmente a la atención farmacéutica.

Actualmente, gracias al descubrimiento del *Helicobacter pylori* como agente causal principal de la úlcera péptica (**figura 4**), se acude al tratamiento farmacológico, abordando el problema de la manera más eficaz posible según 3 grandes grupos de medidas terapéuticas:



**Figura 4.** Etiopatogenia de la úlcera gastroduodenal

1. Medidas terapéuticas que reducen la agresividad del medio elevando el pH por encima de 3, valor denominado PH crítico, porque por encima de él, no actúa la pepsina.
2. Medidas terapéuticas que aumentan la resistencia de la barrera mucosa.
3. Medidas terapéuticas de erradicación si fuese debido a *Helicobacter pylori*. [9]

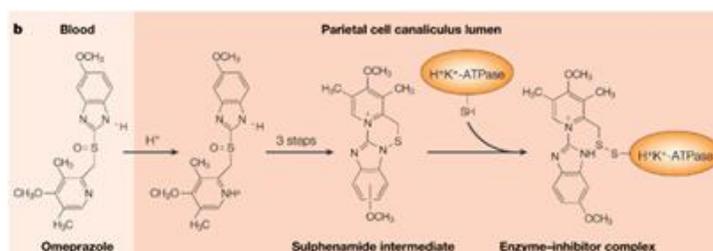
### 5.1.-Fármacos antiulcerosos

#### 5.1.1.-Inhibidores de la bomba de protones

Son los antisecretores más potentes.

Se convierten a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canalículos secretores de la célula parietal, donde inhiben la enzima ATPasa H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> (la bomba de protones) inactivando tanto la secreción ácida basal como la estimulada. (**Figura 5**) [15]

**Figura 5.** Inhibición de la bomba de protones causada por IBP



La inhibición es de tipo irreversible por lo que su efecto antisecretor perdura hasta que se sintetizan nuevas enzimas, proceso que dura aproximadamente 24 horas.

El **omeprazol** fue el primero de este grupo que se pudo utilizar en la práctica clínica, surgiendo posteriormente los otros: **lansoprazol**, **pantoprazol**, **rabeprazol** y últimamente el s-enantiómero o isómero óptico del omeprazol, el **esomeprazol**. [9,14]

Son más rápidos y eficaces que los antagonistas de los H<sub>2</sub> (Anti H<sub>2</sub>) en lo que se refiere al control sintomático y cicatrización de la úlcera. El metanálisis realizado por el Hospital La princesa de Madrid corrobora dicha comparación, a pesar de que hace hincapié en la necesidad de la realización de más estudios comparativos, pues su escasez y la heterogeneidad de los datos dificultan una rotunda conclusión. [17]

Se metaboliza en el hígado exclusivamente por el sistema del citocromo P-450, eliminándose por orina y heces. En pacientes con función renal disminuida no se modifican los niveles plasmáticos, aunque sí pueden tener tendencia a acumularse en pacientes con insuficiencia hepática.

A las 4 semanas de tratamiento con IBP van a cicatrizar el 92-96% de las úlceras duodenales y el 80-85% de las úlceras gástricas. Cuando se amplía el tratamiento hasta las 8 semanas se consigue la cicatrización de más del 95% de las lesiones ulcerosas, independientemente de la localización. [9]

En pacientes que han presentando úlcera asociada al consumo de AINE y que precisan continuar su consumo, los IBP van a ser más eficaces que los antiH<sub>2</sub> para conseguir la cicatrización. En estos casos el tratamiento debe extenderse hasta las 12 semanas. [11]

Finalmente, es importante considerar que estos fármacos, *per se*, son capaces de inhibir el crecimiento del *Helicobacter pylori*. Sin embargo, usados en monoterapia, son sólo capaces de erradicar la bacteria en un 10-15% de los casos. [9]

La dosis de administración varía dependiendo del tipo de IBP, y son [15]:

omeprazol 20 mg/día	pantoprazol 40 mg/día	lansoprazol 30 mg/día
rabeprazol 20 mg/día	esomeprazol 20 mg/día.	

Para ejercer su acción precisan que las bombas de protones estén activas, por lo que deben administrarse 30 minutos antes del desayuno. [14]

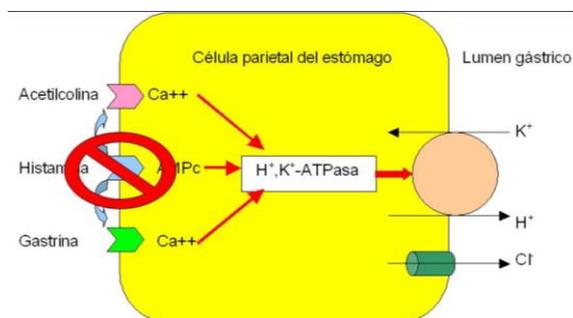
Efectos adversos. Son poco frecuentes. Los más comunes son náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas y cefaleas. Las reacciones adversas más importantes son hipergastrinemia, hipersecreción ácida de rebote, malabsorción, osteoporosis, infecciones e interacción con clopidogrel. [13]

Interacciones farmacológicas. Al metabolizarse a través del citocromo P-450 puede prolongar la eliminación de otros fármacos que se eliminan por oxidación hepática (como por ejemplo diazepam, fenitoína, warfarina.), por lo que habrá que tenerse en cuenta. El pantoprazol es el que presenta teóricamente un menor número de interacciones. [9,15]

### 5.1.2.-Antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> (anti-H<sub>2</sub>)

A este grupo pertenecen: **ranitidina, famotidina, cimetidina, nizatidina y roxatidina.**

Actúan bloqueando los receptores H<sub>2</sub> (**figura 6**) de forma selectiva y reversible [14], de las células parietales, provocando una inhibición de la secreción ácida, con lo cual se reduce el volumen total de secreción y las concentraciones de hidrogeniones, acelerando la cicatrización de las úlceras.



**Figura 6.** Bloqueo de receptores de histamina H<sub>2</sub>.

Se deben de administrar de noche cuando la secreción de histamina es más elevada. El efecto antisecretor persiste de 10 a 12 horas en el caso de la ranitidina y de 10 a 16 horas en el caso de la famotidina.

Se eliminan fundamentalmente por el riñón, por lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia renal, ya que en estos casos disminuye el aclaramiento plasmático del fármaco y prolonga su vida media. [9]

La dosis a la que se administran los diferentes anti-H<sub>2</sub> son:

ranitidina 300 mg/día

famotidina 40mg/día

cimetidina 800 mg/día,

nizatidina 300mg /día.

De todos ellos la cimetidina es el menos potente y presenta más efectos adversos e interacciones.

Esto fármacos son inferiores a los IBP y misoprostol para cicatrizar la úlcera asociada a AINE.

Todos ellos son eficaces para prevenir la úlcera duodenal asociada a AINE, pero no son eficaces para prevenir la gástrica asociada, a excepción de la famotidina a dosis dobles.

No tiene efecto sobre el *H. pylori* por lo que puede retirarse 48 horas antes de la realización de los test dirigidos a su diagnóstico.

Efectos adversos son poco frecuentes y reversibles con la suspensión del tratamiento: diarreas, náuseas, vómitos, dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencia, mareos..., en ancianos suelen llegar a producir confusión. La cimetidina puede producir ginecomastia e impotencia al interferir con los receptores androgénicos. Pueden producir una elevación de las transaminasas hepáticas que generalmente se corrigen con la interrupción del tratamiento.

Interacciones. La ranitidina y la cimetidina pueden producir alteración del metabolismo de otros fármacos que utilicen la vía del citocromo P-450 (diazepán, warfarina...), mientras que la famotidina y la nizatidina no produce este tipo de interacción. Todos ellos pueden alterar el efecto de aquellos medicamentos cuya eficacia dependa del pH ácido del estómago. [12]

### 5.1.3.-Antiácidos

Los antiácidos neutralizan el ácido clorhídrico del estómago. A pesar de no ser gastroprotectores, sus beneficios para el tratamiento de las úlceras pépticas (UP) radican en la disminución de la acidez, la inactivación de las sales biliares y de la pepsina.

Fueron de los primeros fármacos utilizados en el tratamiento de la úlcera péptica.

La eficacia depende de la dosis, del tipo de antiácido y de si se da o no con las comidas. Las formas líquidas (suspensiones) administrándose entre 1 y 3 horas después de las comidas son más efectivas y rápidas que las sólidas (comprimidos).

Son fármacos útiles sobre todo para conseguir un alivio sintomático rápido. Su principal inconveniente es su acción corta (debido al rápido vaciado gástrico y a la continua secreción ácida), requiriéndose una dosificación repetida a lo largo del día. No se utilizan como fármaco único para la cicatrización de la úlcera, sino para el alivio rápido de la sintomatología asociado a otra medicación. [9]

Habitualmente estos fármacos combinan las **sales de aluminio** y **magnesio** para disminuir los efectos secundarios de estreñimiento y diarrea respectivamente que poseen estas sustancias. [14]

### 5.2.-Fármacos protectores de la mucosa.

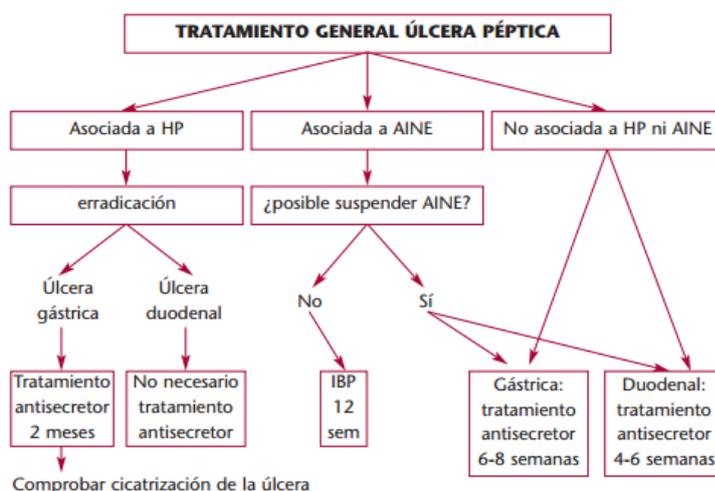
Los compuestos, dentro de este grupo, más utilizados son el **sucralfato** y el **cittrato de bismuto** y en menor medida el **acexamato de zinc** y las **prostaglandinas (misoprostol)**. Estos fármacos favorecen la cicatrización sin inhibir la secreción ácida. Generalmente se usan en la profilaxis de la úlcera por estrés, porque dan menos interacciones.

Protegen la mucosa, aumentando sus defensas, a través de mecanismos no del todo conocidos. Van a tener una eficacia tanto para el control de los síntomas, como para la cicatrización de la úlcera muy inferior a los antiH2 y a los IBP, por lo que en la actualidad prácticamente no se utilizan, a pesar de que sus efectos secundarios sean mínimos. [9]

### 5.3.-Abordaje clínico de la úlcera péptica.

Los fármacos anteriormente indicados se usan de manera mayoritaria, y dependiendo de la causa de la úlcera, en asociados entre ellos o con antibióticos (erradicación de *H. pylori*). Para facilitar la elección del tratamiento se han creado, por consenso, una serie de algoritmos que llevan a la mejor combinación de fármacos posible en cada caso (**figura 7**) [9]

**Figura 7.** Esquema general de tratamiento de la úlcera péptica.



### 5.3.1.-Úlcera asociada a *H.Pylori*

Los agentes más utilizados en la erradicación del *Helicobacter pylori* son: antimicrobianos (claritromicina, amoxicilina, nitroimidazoles, tetraciclina,) sales de bismuto coloidal e IBP.

La **claritromicina**: macrólidos.

- metabolito activo más estable en medio ácido que el resto
- resistencias próxima al 12%

Los **nitroimidazoles** (metronidazol o tinidazol)

- actividad antimicrobiana moderada
- independiente del pH.
- alta tasa de resistencias (40-50%).

La **tetraciclina**

- elevada actividad frente al microorganismo, incluso en medio muy ácido.
- no presenta resistencias primarias.

Los preparados a base de **bismuto coloidal** tienen una escasa actividad antimicrobiana, en base a su capacidad para inhibir la ureasa de la bacteria, así como su adhesión a las células epiteliales de la mucosa gástrica.

Es el único tratamiento que es capaz de modificar la historia natural de la enfermedad, pues al tratar el agente etiológico que las provoca, se consigue también evitar las recidivas y se accede en la mayoría de los casos a la curación de la enfermedad. [9] Esta afirmación está avalada por distintos estudios donde se observa una tasa de erradicación de entre el 80 y 90 % de los pacientes. [16,18]

A pesar de ello, se debe prestar especial atención a las resistencias que provocan dichos antibióticos en las bacterias, debidas esencialmente a mutaciones cromosómicas de transmisión vertical. [19], ya que estas pueden producir una disminución muy considerable de la efectividad. Como evidencia de este hecho abordamos un estudio realizado en España que concluyó que la resistencia de una cepa de *H.P* a claritromizina puede producir una disminución de la eficacia de hasta un 70% (de 90% a 20%) en caso de que la tasa de resistencias sea muy elevada (mayor del 30%), y que fue sucedido por resultados similares de un estudio posterior. [20]

Esto lleva a la necesidad de realizar un cultivo con el fin de determinar las resistencias de la bacteria que permitan elegir la combinación antibiótica adecuada, en caso de que fallen los tratamientos de primera y segunda línea. [9]

Las pautas recomendadas en 1999 por la conferencia española de consenso para la erradicación del HP se centran en una terapia inicial y una terapia de rescate.

<p><b><u>Terapia inicial:</u></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IBP</b> (20 mg de omeprazol, 30 mg de lansoprazol, 40 mg de pantoprazol, 20 mg de rabeprazol, 40 mg de esomeprazol) cada 12 horas</li> <li>• <b>Amoxicilina</b> 1 g cada 12 horas</li> <li>• <b>Claritromicina</b> 500 mg cada 12 horas</li> </ul> <p>Todo ello durante 7 días</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ranitidina-citrato de bismuto</b> 400 mg cada 12 horas</li> <li>• <b>Claritromicina</b> 500 mg cada 12 horas</li> <li>• <b>Amoxicilina</b> 1 g cada 12 horas</li> </ul> <p>Todo ello durante 7 días</p> <p>[En caso de alergia a penicilina se puede sustituir la amoxicilina por el metronidazol (500 mg cada 12 horas)]</p>
<p><b><u>Terapia de rescate</u></b> (en caso de que falle la anterior):</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Omeprazol</b> 20 mg cada 12 horas</li> <li>• <b>Tetraciclina</b> 500 mg cada 6 horas</li> <li>• <b>Bismuto</b> 120 mg cada 6 horas + metronidazol 250 mg cada 8 horas.</li> </ul> <p>Todo ello durante 7 días.</p>

### 5.3.2.-Úlcera asociada al consumo de AINES.

Se emplea un fármaco antisecretor (IBP o AntiH2) durante 6 semanas.

Para pacientes con imposibilidades de suspender el tratamiento con AINE, se recomienda administrar conjuntamente con el antisecretor empleado algún protector de la mucosa, y además prolongar el tratamiento por 12 semanas ya que va a ser mayor el tiempo que va necesitar la úlcera para cicatrizar en estas condiciones. [11]

### 5.3.3.-Úlcera no asociados al consumo de AINE ni a H.P

La úlceras no asociadas a *Helicobacter pylori* ni al consumo de AINE van a suponer menos del 10 % de las úlceras gástricas y menos del 5 % de las duodenales.

Las causas más comunes son tabaco, alcohol, estrés y gastrinoma o síndrome de hipersecreción gástrica.

Se emplea un fármaco antisecretor durante 6 semanas. [11] Las dosis recomendadas serán “las estándar” del fármaco. [9]

## 6.-CONCLUSIÓN

---

El descubrimiento y la erradicación del *Helicobacter pylori* ha modificado drásticamente el curso natural de la enfermedad ulcerosa, disminuyendo la recidiva y por tanto las complicaciones, sin despreciar la mejoría en la calidad de vida de los pacientes.

Existe un gran consenso respecto de cuándo instaurar una terapia de erradicación frente a la infección por *H pylori*. Sin embargo, aún cuando hay esquemas terapéuticos bien establecidos, la existencia de resistencias debe estar presente en la toma de decisión en el momento de plantear los esquemas terapéuticos.

En los casos en los que la UP se asocia con consumo de AINES u otras causas menos comunes, se llevará a cabo el tratamiento con un antisecretor, siendo los fármacos inhibidores de la bomba de protones los de elección, sobre todo en el caso de úlcera gástrica, debido a su elevada eficacia y seguridad.

En conclusión, la evolución en el conocimiento de la fisiopatología de la úlcera péptica nos ha permitido instaurar un tratamiento eficaz y seguro que ha desbancado al quirúrgico y que proporciona resultados totalmente satisfactorios y casi inmejorables para esta enfermedad.

## 7.-BIBLIOGRAFÍA

---

- [1] Rodrigo Saéz L. Enfermedad ulcerosa péptica. **Tratamiento de las enfermedades digestivas** Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2008. p. 49-58.
- [2] Montes Teves P, Salazar Ventura S, Monge Salgado E. **Cambios en la epidemiología de la úlcera péptica y su relación con la infección con *Helicobacter pylori***. Hospital Daniel Carrión 2000-2005. Revista de Gastroenterología del Perú 2007; 27(4):382-388.
- [3] Martín de Argila de Prados, C, Boixeda de Miquel D. **Úlcera péptica**. Revista Española de Enfermedades Digestivas 2004; 96(1):81-82.
- [4] García JMP. **La historia de la úlcera péptica: ¿hemos llegado a su final?** Ars Medica 2007; 1:54-68.
- [5] X. Páez. **Fisiología Digestiva para Medicina**. Facultad de Medicina, ULA. 2006; 57: 29-50
- [6] Raya EA. **Nuevas orientaciones en el tratamiento de ulcus gastroduodenal**. Seminario médico 1993; 45(2):118-127.
- [7] Pajares J, Gisbert J. ***Helicobacter pylori*: su descubrimiento e importancia en la medicina**. Revista Española de Enfermedades Digestivas 2006; 98(10):770-785.
- [8] Koeppen B, Stanton BA. **La fase gástrica de la respuesta integrada ante una comida**. Berne y Levy Fisiología. 6º ed.: Elsevier Mosby; 2009. p. 504-516.
- [9] Ferrer López I, Pérez Pozo JM, Herrerías Gutiérrez JM. **Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre úlcera péptica**. : Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (GIAF); 2004.
- [10] Velarde OF. ***Helicobacter pylori* y la fisiopatogenia de la úlcera péptica**. Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna 1996; 9(1).

[11] Regalado Veloz AI, Sánchez Perera LM, Mancebo Dorvigny B. **Tratamientos convencionales y medicina alternativa de la úlcera péptica**. Revista Cubana de Farmacia 2012; 46(1):127-137.

[12] Borrego MCC. **Tratamiento erradicador de la infección por *Helicobacter pylori***. Archivos del Hospital Universitario "General Calixto García" 2014; 2(1).

[13] Oscanoa Espinoza TJ. **Seguridad de los Inhibidores de la Bomba de Protones**. Revista de Gastroenterología del Perú 2011; 31(1):49-55.

[14] Cilleruelo M, Rivero M. Gastritis. **Úlcus gástrico y duodenal**. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría 2010; 5.

[15] Araújo MB, Borini P, Guimaraes. **Etiopathogenesis of peptic ulcer: back to the past?** Arq Gastroenterol 2014; 51(2):155-161.

[16] Bellelis P, Samano EST, Nunes RC, Ribeiro LdM, Chehter EZ, Catapani WR. **Efficacy of a triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in a well-developed urban area in Brazil**. Sao Paulo Medical Journal 2004; 122(2):73-75.

[17] Gisbert J, Gonzalez L, Calvet X, Roque M, Gabriel R, Pajares J. **Proton pump inhibitors versus H<sub>2</sub>-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer**. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15(7):917-926.

[18] Elizalde, IR; Borda, F; Jara, C; Martínez, A; Rodríguez, C; Jiménez, J. **Eficacia de dos tratamientos consecutivos en la erradicación de *Helicobacter pylori***. Anales del Sistema Sanitario de Navarra; 1998.

[19] Vallejos C, Garrido L, Cáceres D, Madrid AM, Defilippi C, Defilippi C, et al. **Prevalencia de la resistencia a metrodinazol, claritromicina y tetraciclina en *Helicobacter pylori* aislado de pacientes de la Región Metropolitana**. Revista médica de Chile 2007; 135(3):287-293.

[20] Pajares García J, Pajares-Villarroya R, Gisbert J. ***Helicobacter pylori*: resistencia a los antibióticos**. Revista Española de Enfermedades Digestivas 2007; 99(2):63-70.