

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. ¹²
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA.

**REVISIÓN SISTEMÁTICA DE MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS PARA
LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ÚLCERA
PÉPTICA.**

**TESINA ELABORADA POR:
MARGARITA SANTARROSA DURÁN.**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

**ASESOR:
M. en C. RAQUEL RETANA UGALDE.**

MÉXICO D.F. MAYO 2003



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

DEDICATORIAS:

A mis hijas y esposo:

Selene, Nalleli y Luis Ignacio Ramírez.

Por su motivación, comprensión, colaboración y paciencia para la realización del presente trabajo

Con mucho cariño, admiración y respeto a mis padres:

Francisco Santarrosa Guevara y Teresa Durán Martínez

A quienes estaré siempre agradecida por impulsarme hacia la superación

A mis hermanos:

Blanca Estela, Ma. Elena y Rosa María.

Que en todo momento han estado cerca de mí brindándome su apoyo.

Agradecimientos:

M. en C. Raquel Retana Ugalde.

M. en C. Raúl Morín Zaragoza.

M. en C. Beatriz Espinosa Franco.

Por su valiosa colaboración y orientación en la realización del presente trabajo.

Por su comprensión y consejos para llevar a buen término este trabajo.

INDICE

	Pág.
Resumen	3
Introducción	4
Marco teórico	6
Concepto y etiología de la úlcera péptica e imágenes	6
Patogenia de la úlcera péptica e imágenes	8
Frecuencia	9
Causas	9
Síntomas	10
Factores de riesgo de la úlcera gástrica	11
Factores de riesgo de la úlcera duodenal	11
Recurrencia	11
Complicaciones	12
Diagnóstico	12
Exámenes GI y EGD	13
<i>Helicobacter pylori</i>	14
Morfología de <i>Helicobacter pylori</i>	16
Cultivo y características de crecimiento de <i>Helicobacter pylori</i>	16
Habitat de <i>Helicobacter pylori</i>	17
Diagnóstico de <i>Helicobacter pylori</i> (pruebas invasivas y no invasivas)	17
Erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>	20
Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)	21
Mecanismo de las lesiones gastroduodenales inducidas por AINEs	21
Factores de riesgo de la úlcera gastroduodenal inducida por AINEs	22
Medidas higiénicas y dietéticas para prevenir la úlcera péptica	23
Tipos de dietas	25
Medidas higiénicas	28
Objetivos del tratamiento de las úlceras	29
Tratamiento farmacológico	29

Planteamiento del problema	33
Objetivos del tema de la tesina	34
Diseño de investigación	34
Metodología	35
Resultados	37
Artículos que hacen referencia a medidas higiénico-dietéticas para prevenir la úlcera péptica	37
Artículos que hacen referencia a medidas generales, medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico en la úlcera inducida por AINEs.	39
Artículos que hacen referencia a medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico en la úlcera inducida por <i>Helicobacter pylori</i>	45
Conclusiones	53
Referencias bibliográficas	58

RESUMEN

Antecedentes: La úlcera péptica representa un verdadero problema de salud por su gran morbilidad. Se estimaba anteriormente que del 5 al 10%¹⁻⁷ de la población mundial la sufrían alguna vez en su vida. Y actualmente se considera del 15-20%^{69,78,79}.

Las causas principales de la úlcera péptica es por el uso prolongado de AINEs y la infección de la bacteria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)¹⁻⁷.

Método: Se realizó una revisión sistemática a través de un estudio descriptivo de la revisión de artículos científicos de revistas Latinoamericanas buscadas en la literatura bibliográfica, medidas higiénico-dietéticas para la prevención y tratamiento farmacológico de la úlcera péptica en un período comprendido de 1991 hasta el año 2002.

Conclusiones: El diagnóstico de la úlcera péptica se determinó en la mayoría de los casos por endoscopia^{1,19,25-28,30,31,50,55,56,61,67,68,70,72,73,75,76-79}.

Generalmente las medidas higiénico-dietéticas no se especifican como un complemento al tratamiento farmacológico de la úlcera péptica.

Helicobacter pylori afecta aproximadamente el 50% de la población mundial³⁰⁻³³. Su diagnóstico y control para erradicarla se realiza con pruebas invasivas y pruebas no invasivas^{24,26,27,30,31,34,49,50,55,56,67,68,75-79}.

El tratamiento para erradicar *H. pylori*, actualmente es la terapia triple con omeprazol, lansoprazol o pantoprazol más amoxicilina y claritromicina, con índices de erradicación próximos al 90%. En recurrencias se utiliza una terapia cuádruple formada por ranitidina, amoxicilina, metronidazol y foroxona dando una eficiencia de erradicación del 92%^{24,25,31,49,67,68,72,73,76-79}.

La úlcera gastroduodenal inducida por AINEs afecta aproximadamente el 40% de los pacientes de una población^{1-8,67,68}.

El tratamiento farmacológico de prevención más utilizado fue la ranitidina y sucralfato para la úlcera duodenal; famotidina y misoprostol para la úlcera gastroduodenal. El tratamiento de curación y cicatrización más empleado es el lansoprazol, omeprazol, pantoprazol y las sales de bismuto (subsalicilato y subcitrato)^{8,9,11,14,15,20-23,25,27,29,31-33,35}.

INTRODUCCIÓN

La Revisión sistemática es un proceso de investigación documental en el que se aborda un tema en forma amplia, detallada y actualizada. Es una fuente importante de evidencia válida.

Las variantes de las revisiones sistemáticas son: Meta análisis, análisis crítico de la literatura y monográfico.

En el trabajo realizado se demuestra el análisis crítico de la literatura que consiste en llevar a cabo una revisión amplia y detallada de la literatura científica sobre un tema específico, con el fin de presentar una reseña crítica de los estudios, para establecer conclusiones, inconsistencias o clarificar controversias.

La úlcera péptica representa un verdadero problema de salud por su gran morbilidad. Se estimaba anteriormente que del 5 al 10% de la población mundial la sufrían alguna vez en su vida¹⁻³. Y actualmente se considera del 15-20%⁶⁹.

El aumento porcentual de esta enfermedad es el principal interés de presentar este trabajo, considerando las causas que la inducen a través de la investigación, este trabajo muestra algunas evidencias recopiladas de la literatura y revisión de artículos científicos de revistas Latinoamericanas, propuestos por expertos en la úlcera péptica con el objetivo de disminuir los síntomas, suprimir la secreción de ácido clorhídrico, prevenir, curar o cicatrizar, evitando recaídas y posibles complicaciones¹⁻⁷⁶. Pero la información obtenida no fue suficiente en las medidas higiénico-dietéticas, ya que aproximadamente en un 92% de los artículos revisados no las mencionan, por lo tanto tuvimos la necesidad de apoyarnos en revistas de uso común para la población (pag.Web), encontradas a través de Internet como por ejemplo: Contusalud, En plenitud, Poder Net, Medix ,Guía practica Consumer, Methodist⁴⁰⁻⁶⁵ etc.

El tratamiento de la úlcera péptica ha evolucionado significativamente en las últimas décadas gracias al conocimiento adquirido en el mecanismo de su patogénesis; desde la modificación en los hábitos alimenticios y el reposo, pasando por los fármacos que neutralizan la acidez gástrica y los que inhiben su secreción antagonizando los receptores H₂ hasta los sofisticados y selectivos inhibidores de la bomba de protones de la célula parietal y los que incrementan la capacidad de defensa citomucoprotectora.

Los artículos encontrados fueron revisados, analizados y clasificados en tres grupos de acuerdo a sus características y contenido.

El primer grupo hace referencia a las medidas higiénico-dietéticas como medio de prevención de la úlcera péptica^{11,18,39,40,42,47,53,54,62,78,79}

El segundo grupo hace referencia a medidas generales, medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico para la úlcera gastroduodenal inducida por AINEs^{8,9,11,14,15,20,21,22,29,30,35,36,38,61,62,69,78,79}

Y el tercer grupo hace referencia a medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico para la úlcera causada por infección de la bacteria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). La recurrencia de una úlcera causada por la bacteria *Helicobacter pylori* se evita por la erradicación de *H. pylori* la cual se considera que esta erradicada después de un mes de haber terminado el tratamiento y es evaluada por pruebas invasivas y no invasivas^{10,12,13,16,17,19,24,25,26,27,28,30,31,34,37,49,50,51,55,56,61,66,67,68,70,71,72,73,75,76,77,78,79}

MARCO TEÓRICO

CONCEPTO DE ÚLCERA PÉPTICA

Las úlceras son lesiones parecidas a un cráter que se presentan en la piel o en una membrana mucosa y son producidas por una condición maligna, infecciosa o inflamatoria⁶⁹. La úlcera duodenal es una lesión o erosión en el revestimiento del duodeno⁶⁹.

La úlcera gástrica es una lesión o erosión en el revestimiento del estómago⁶⁹.

Es una pérdida de sustancias que ocurre en las regiones del tracto digestivo expuestas a la acción del ácido clorhídrico y la pepsina secretados por el estómago. Las pérdidas de sustancia que no profundizan hasta la submucosa y que evolucionan progresivamente con rapidez, imposibilitando la formación de una cicatriz, reciben el nombre de úlceras pépticas⁴.

ETIOLOGÍA

En el pasado se creía que el estilo de vida y algunos alimentos causaban esta patología. La mayor parte de las teorías etiológicas comienzan "De que la úlcera péptica manifiesta desequilibrio entre la acción agresiva de las secreciones ácidas y pépticas y las fuerzas de defensa que protegen la mucosa normal". Puede argumentarse con lógica que la úlcera gástrica (del antro) resultan de la disminución de los mecanismos de defensa y la úlcera duodenal (que incluyen las que ocurren en esófago, orificios de gastroenterostomía y divertículo de Meckel) son consecuencia de la acción destructiva por aumento de la secreción ácida y péptica.

La úlcera se desarrolla cuando los jugos digestivos (el ácido clorhídrico y la enzima pepsina) dañan la capa que reviste el estómago o el duodeno. Los jugos digestivos descomponen y digieren los almidones, las grasas y las proteínas de los alimentos.

El estómago y el duodeno, sin embargo, están formados especialmente por proteínas así que también pueden ser dañados por estos ácidos y enzimas¹⁻⁷.

Los mecanismos productores de ácido son los receptores de acetilcolina, histamina, gastrina y la bomba de ácido. Así mismo, los factores de protección de la barrera mucosa son el moco, las prostaglandinas, el bicarbonato, la reproducción de las células epiteliales y el flujo sanguíneo.

Actualmente, los estudios muestran que la causa principal de las úlceras (el 80 % de las úlceras gástricas y el 90 % de las úlceras duodenales) se desarrollan como resultado de una infección con una bacteria llamada *Helicobacter pylori* y en menor grado se deben a la agresión de factores externos (especialmente los medicamentos antiinflamatorios no esteroides, hábitos alimenticios, estrés, etc.).^{4,5}

Las tres divisiones del estómago son fondo, cuerpo y antro. El fondo es la porción agrandada a la izquierda y por arriba de la desembocadura del esófago. El cuerpo es la porción central y el antro la porción inferior. Figura No.1 y 2



Figura No.1. Localización de la úlcera gástrica y duodenal

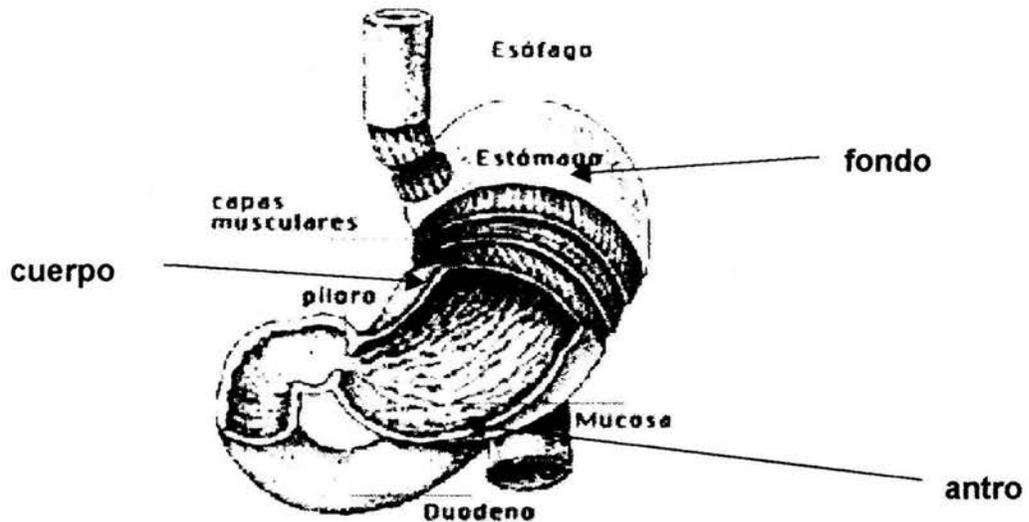


Figura No.2. Partes del estómago

PATOGENIA DE LA ÚLCERA PÉPTICA

La mucosa del estómago y del duodeno es protegida normalmente de la acción proteolítica del jugo gástrico y la invasión bacteriana por una barrera mucosa, que es una capa de moco secretado por glándulas de las paredes epiteliales de la porción inferior del esófago hasta la porción superior del duodeno. El moco contiene bicarbonatos que neutralizan ácido y otros más que llegan a través del jugo pancreático secretado en la luz intestinal.

La producción de moco es estimulada por la acción de prostaglandinas. Las células parietales secretan ácido clorhídrico en respuesta a estímulos de acetilcolina, gastrina e histamina.

El proceso de digestión gástrica expone a los alimentos ingeridos a la pepsina y al ácido clorhídrico y los hace llegar en el quimo líquido fuertemente ácido a través del píloro y de ahí a la zona proximal del duodeno. La llegada del material ácido inicia la secreción rápida de jugo pancreático, que contiene grandes cantidades de bicarbonato, sustancia que inhibe la secreción gástrica y el peristaltismo para que las enzimas pancreáticas secretadas cuenten con tiempo suficiente para llegar al duodeno y actuar en el quimo.

La úlcera crónica suele seguir un curso típico, con síntomas característicos, pero a veces el primer signo del trastorno es la hemorragia o la perforación. Las úlceras se perforan en la cavidad peritoneal o penetran en algún órgano vecino (el páncreas, por lo común) o erosionan una arteria y causan hemorragia masiva. La melena es un signo frecuente de ulceropatía péptica en los ancianos que se identifica en sus comienzos por heces oscuras alquitranadas. Su aparición puede sugerir hemorragia aguda o crónica de vías gastrointestinales¹⁻⁵.

FRECUENCIA

*Aproximadamente uno de cada 10 personas desarrolla por lo menos una úlcera durante su vida.

*Las úlceras afectan aproximadamente a cinco millones de personas cada año.

*Más de 40.000 personas cada año se someten a cirugía debido a los síntomas persistentes o complicaciones de las úlceras.

*Cada año aproximadamente 6.000 personas mueren de complicaciones relacionadas con las úlceras.

*Las úlceras pueden desarrollarse a cualquier edad, pero son poco frecuentes entre los adolescentes y aún menos frecuentes en los niños⁵³⁻⁵⁵.

CAUSAS

a) Infección por *Helicobacter pylori*.

b) Uso prolongado de los antiinflamatorios no esteroides.

OTROS FACTORES:

Hábito alimenticio.

Tabaquismo.

Alcoholismo.

SÍNTOMAS

- Dolor localizado en el epigastrio de tipo ardoroso y quemante.
- Pirosis
- Náuseas.
- Vómito.
- Sensación de vacío.
- Regurgitaciones.
- Aumento de apetito.
- Pérdida de peso.
- Flatulencia
- Anorexia

Desde el punto de vista clínico, la enfermedad ulcerosa es un padecimiento con diversas manifestaciones se presenta en pacientes sintomáticos y asintomáticos.

También se le llama "síndrome ulceroso".

Características del dolor:

*Sitio: Epigastrio.

*Tipo: Ardoroso, sensación de hambre dolorosa, sensación de vacío, pungitivo, etc.

*Intensidad: Generalmente poco intenso, tolerable, molesto.

*Irradiaciones: Sin irradiaciones en el caso no complicado.

*Ritmo: Postprandial tardío (tres o más horas después de comer) o preprandial.

*Periodicidad: Dolor periódico, tiende a presentarse varias veces al año y cede espontáneamente o con el tratamiento para volverse a presentar semanas o meses después de manera característica los periodos de dolor se van haciendo cada vez más frecuentes y los alivios cada vez más cortos.

*Fenómenos que lo exacerban: Aumenta con el ayuno prolongado o con algunos alimentos irritantes.

*Fenómenos que lo calman: Los alimentos, el vómito y los fármacos.

En general el síndrome típico se observa en el sujeto con úlcera duodenal, en la úlcera gástrica el enfermo tiende a presentar dolor más pronto después de comer^{4,69,70}.

FACTORES DE RIESGO EN EL DESARROLLO DE LA ÚLCERA GÁSTRICA

- Disminución del peristaltismo, con retardo en el vaciamiento gástrico.
- Disminución en el flujo sanguíneo.
- Reflujo duodenal a estómago.
- Detección de *Helicobacter pylori*
- Antinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Hábitos: tabaquismo y alcoholismo
- Estrés.
- Antecedentes familiares.
- Edad aproximada 50 años.

FACTORES DE RIESGO EN EL DESARROLLO DE LA ÚLCERA DUODENAL

- Aumento de los estímulos de la secreción gástrica e intestinal.
- Peristaltismo aumentado.
- Aumenta en volumen la secreción gástrica (ácido clorhídrico y pepsina).
- Hormonas.
- Metaplasia gástrica en el duodeno.
- Detección de *Helicobacter pylori*
- Antecedentes familiares.
- Estrés.
- Edad aproximada 40 años

RECURRENCIA

Si se mantiene el tratamiento con bloqueadores H₂, se reducen los riesgos de recurrencia y las complicaciones^{4,69,70,76}.

COMPLICACIONES

Los porcentajes aproximados de las complicaciones de la úlcera péptica son⁴:

Hemorragia -----	25%
Penetración -----	15 - 25%
Perforación -----	5%
Estenosis u obstrucción -----	< 5%

EL DIAGNÓSTICO SE REALIZA POR EXAMEN:

- Clínico o exploración física.
- Serie del tracto gastrointestinal superior (GI).
- Esofagogastroduodenoscopia (EGD).

SERIE DEL TRACTO GASTROINTESTINAL SUPERIOR (GI)

Son placas de rayos X para examinar el esófago, el estómago y el intestino delgado y se realizan luego de que la persona ha tomado una suspensión de bario (medio de contraste).

Este examen puede hacerse en un consultorio médico o en el departamento de radiología de un hospital. Mientras el paciente está sentado o de pie, su corazón, pulmones y abdomen se examinan con un fluoroscopio (rayos X especiales que proyectan imágenes en una pantalla de televisión). Luego se le suministra una inyección de un medicamento que retarda la actividad intestinal en general para que de esta manera puedan radiografiarse las estructuras más fácilmente. Posteriormente, se le da una toma de 16 a 20 onzas de una leche malteada que contiene una mezcla de bario, así el fluoroscopio monitorea el paso del bario a través del esófago, estómago e intestino delgado. Se toman imágenes con la persona en diferentes posiciones y el examen completo dura de 30 a 60 minutos⁶⁵.

En el estudio radiológico se deben considerar, la identificación del cráter ulceroso, los cambios secundarios en esófago, en el estómago o en el duodeno y el diagnóstico diferencial de úlcera gástrica y carcinoma. Pueden existir datos de edema, pliegues confluentes o deformaciones secundarias a la cicatrización⁷⁶.

En el bulbo duodenal existe deformación muy acentuada con pseudodivertículos y en ocasiones estenosis pilórica.

Lesiones de menos de 3 mm son difíciles de demostrar, el 90% de las úlceras se diagnostican mediante estudio radiológico^{4,69,70}.

ESOFAGOGASTRODUODENOSCOPIA (EGD)

Es una prueba que abarca el examen visual del revestimiento del esófago, estómago y de la porción superior del duodeno mediante una cámara pequeña (endoscopio flexible de fibra óptica) que se pasa a través de la garganta.

Se le administra al paciente un sedante y un analgésico. Un anestésico local en forma de aerosol se aplica en la boca para suprimir la necesidad de toser o de náusea cuando se introduzca el endoscopio. Para proteger los dientes y el endoscopio se introduce un protector bucal y se deben retirar las prótesis dentales removibles.

Se puede insertar una línea intravenosa para administrar medicamentos durante el procedimiento y se le solicita al paciente acostarse sobre el lado izquierdo.

Después de que el reflejo nauseoso ha sido suprimido por el anestésico, se avanza el endoscopio a través del esófago hasta el estómago y duodeno. Luego se introduce aire a través del endoscopio para aumentar la visualización, se examina la superficie de la mucosa enteral y se pueden tomar biopsias (muestras de tejido que son observada bajo el microscopio) mediante el endoscopio⁶⁴.

Cuando se ha examinado el área y se han tomado las biopsias, se retira el endoscopio y se le pide al paciente que tosa para expulsar todo el aire. El examen dura de 30 a 60 minutos⁷⁶.

La exploración endoscópica permite confirmar la presencia del nicho ulceroso, su tamaño, bordes, profundidad, si existen pliegues confluentes y si en la mucosa que la rodea hay edema y erosiones. Las biopsias son indispensables para descartar la presencia del *Helicobacter pylori* y en los casos de úlcera gástrica, la presencia de carcinoma. La sensibilidad de la endoscopia para establecer el diagnóstico es del 98% en manos experimentadas. La endoscopia se considera el estudio de más utilidad para establecer el diagnóstico^{4,64,76}.

Helicobacter pylori

Helicobacter pylori afecta al 50% de la población mundial. Esta bacteria ha sido identificada como el agente causal de la úlcera péptica y se ha clasificado además como carcinógeno tipo I. Como resultado de su interferencia con la secreción de ácido por el estómago. Esta bacteria es capaz de generar deficiencias en la absorción de nutrientes que pueden comprometer el estado nutricional de los individuos afectados^{37,38}.

Desde que Warren y Marshall describieron al *H. pylori* en 1983, es considerado como un agente patógeno que favorece daño a la mucosa gastroduodenal. Es un bacilo multiflagelado gram negativo y microaerofílico que vive en la capa de la mucosa del estómago, donde está parcialmente protegido del ácido clorhídrico. Esta bacteria segrega ciertas proteínas que atraen a los macrófagos y neutrófilos produciendo inflamación en la zona afectada; produce además grandes cantidades de ureasa, la cual al hidrolizar la urea neutraliza el ácido del estómago en su entorno, mecanismo por el cual se protege aún más del medio externo. La bacteria segrega además proteasas, citotoxinas como interleuquinas, factor de necrosis tumoral alfa, factor de activación plaquetaria, interferon gamma, especies reactivas de oxígeno, lipopolisacáridos y fosfolipasas que son las principales responsables del daño de la mucosa que genera el *H. pylori*. Muy recientemente ha sido identificado parte del mecanismo mediante el cual *H. pylori* es capaz de sobrevivir en el medio ácido del estómago. Sachs y colaboradores en mayo del año 2000 describieron una proteína que nombraron Urel, miembro de las amidoporinas que regula la transferencia de urea del medio externo del estómago hacia el citoplasma del *H. pylori* mediante canales que atraviesan la membrana celular. Cuando el medio externo es excesivamente ácido, los canales incrementan 300 veces la cantidad de urea que entra al citoplasma del *H. pylori* y ello resulta en la suficiente producción de amonio para neutralizar el periplasma (área entre las membranas externa e interna). Si la Urel no se encuentra presente, una insuficiente cantidad de urea entra por esos canales y se genera menos amonio. Sin la capacidad para neutralizar el propio periplasma el *H. pylori* se hace vulnerable al pH del estómago. Este es su mecanismo de adaptación, defensa y sobrevivencia en esas condiciones hostiles^{37,38}.

Algunos factores de virulencia del patógeno se han caracterizado por:

La ureasa que permite la colonización en el medio ácido del estómago e induce daño en las células del epitelio gástrico.

La citotoxina (VacA). Aproximadamente el 50% de las cepas producen una citotoxina vacuolizante, que produce la formación de vacuolas en las células gastrointestinales. La proteína codificada por el gen asociado con la citotoxina (CagA protein), que al igual que VagA está fuertemente asociada con el desarrollo de la úlcera duodenal, gastritis atrófica y cáncer gástrico. Esta citotoxina vacuolizante es capaz de estimular la secreción de interleucina 8 y de generar una respuesta humoral específica.

La catalasa que permite a la bacteria resistir el ataque de las células inflamadas del hospedero.

Todas las proteínas anteriores, son producidas por el *H. pylori* y absorbidas por el epitelio gastrointestinal, lo que desencadena un grupo de señales proinflamatorias que culminan con el reclutamiento y activación de las células inflamatorias.

Su cuadro clínico se caracteriza por dolor abdominal, náuseas, vómitos mucosos y malestar general^{37,38}.

Los factores del huésped que participan en la patogenia son:

- a) Respuesta inmunológica: La infección por *H. pylori* en la mucosa gástrica desencadena una respuesta humoral y celular incapaz de eliminar la bacteria, la cual persiste toda la vida a pesar del infiltrado inflamatorio que aparece en la mucosa y de la producción de anticuerpos.
- b) Alteraciones en la función gástrica: La infección aguda produce un período de hiperclorhidria que propicia la colonización por *H. pylori*. La infección se acompaña de niveles elevados de gastrina tanto basales como la estimulación y disminución de los niveles de somatostatina. Esto es secundario a la disminución en las células D en el antro del estómago. Por lo tanto la infección eleva los niveles basales de ácido estimulados por gastrina. Esto conlleva a una lluvia ácida en el duodeno y promueve la metaplasia gástrica y la formación de úlcera duodenal.

MORFOLOGÍA DE *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori es un bacilo gramnegativo de forma de espiral o helicoidal con 4 a 6 flagelos unipolares en sus extremos^{9,16}.

Es un bacilo microaerofílico, mide de 2.5 a 4 micras de largo y de 0.5 a 1 micra de ancho. Su cubierta es lisa. Tiene gran predilección por las uniones epiteliales apretadas que son ricas en urea.



CULTIVO Y CARACTERÍSTICAS DE CRECIMIENTO

Helicobacter pylori crece mejor a temperatura de 37°C en una atmósfera microaerofílica. El medio ideal para su desarrollo es agar chocolate o agar sangre. Su crecimiento es evidente después de 3 días y se caracteriza por formar colonias no pigmentadas de un milímetro de diámetro^{3,37}. (Cuadro No.1)

Cuadro No.1. Características bioquímicas de *Helicobacter pylori*

*FOSFATASA ALCALINA	+
*CATALASA	+
*OXIDASA	+
*DNA-ASA	+
*UREASA	+

HABITAT

Helicobacter pylori se encuentra en la capa mucosa del epitelio gástrico del estómago, en epitelio de metaplasia gástrica, duodenal y esofágica y en mucosa gástrica ectópica de otros sitios del tracto intestinal. Sin embargo, el antro gástrico parece ser el nicho ecológico preferido para la colonización de *Helicobacter pylori*^{18,19}.

El organismo penetra la capa mucosa multiplicándose cerca de la membrana apical de la superficie de la célula epitelial cerca a las uniones intercelulares^{16,20}. Algunos organismos son adherentes y se fijan a la membrana plasmática, otros se encuentran entre las células epiteliales y pueden lograr un acceso a la lámina propia.

DIAGNÓSTICO

Para *Helicobacter pylori*

PRUEBAS INVASIVAS:

- a) Endoscopia. No existe una imagen patognomónica de la infección por *H. pylori*; sin embargo, una imagen reticular y granular fina, a nivel del antro es muy sugestiva de gastritis o úlcera por *Helicobacter pylori*. El estudio debe de hacerse con un endoscopio y pinzas perfectamente esterilizados. Deben tomarse como mínimo tres muestras de la mucosa del antro gástrico y una de fondo. De las tres muestras, una es para la prueba de ureasa rápida y las otras para la identificación histológica y cultivo. Las muestras del antro deberán tomarse de diferentes sitios para tener más posibilidad de aislar la bacteria^{4,5,13,19,24,25,26,27,28,30,31,33,37,49,50,55,56,61,67,68,70,72,73,75}.
- b) Histología. *Helicobacter pylori* se identifica en biopsias teñidas con hematoxilina-eosina. Se requiere cierta experiencia para identificarlo ya que su distribución no es uniforme. Se puede utilizar la tinción de Giemsa en muestras dudosas con las que la sensibilidad y especificidad aumentan. Puede haber falsos negativos, particularmente cuando existe inhibición de la producción de ácido por el uso de medicamentos como bloqueadores H₂. Otra causa es la distribución de la bacteria en parches. Los cambios histológicos más importantes son los de una gastritis antral folicular; sin embargo, pueden ser mínimos^{13,25,26,27,30,31,50,56,61,67,68,70,72,75}.

En niños se encuentran células inflamatorias plasmáticas y linfocitos, así como algunos polimorfonucleares; a diferencia del adulto, la inflamación es superficial y la localización panmucosa sólo se encuentra en pocos casos.

Además de una metaplasia gástrica en pacientes con úlcera duodenal, hay un aumento importante de las glándulas de Brunner como respuesta al aumento de secreción ácida. El desarrollo de úlcera duodenal debido al *H. pylori* requiere la existencia de metaplasia gástrica; pero en niños, esta relación es poco usual^{4,5,13,28,30,33,37,45,68}

- c) Prueba de ureasa rápida. Para esta prueba se utiliza la capacidad de producir ureasa del *H. pylori*. El medio contiene urea, un indicador de color de pH (rojo fenol), un buffer y un agente bacteriostático para suprimir contaminantes que contengan ureasa. Se coloca una biopsia de mucosa gástrica en el medio; si la bacteria está presente se desdoblará la urea y se produce un cambio de pH manifestado por un cambio de color en el medio. La sensibilidad y especificidad son casi del 90%. Es barata, rápida y no requiere una preparación especial. La mayoría de las pruebas son positivas después de una hora. La prueba tiene baja especificidad cuando se lee después de 24 h de iniciada, y se obtienen falsas positivas debido a la presencia de otros organismos productores de ureasa especialmente estreptococos y estafilococos^{4,5,13,24,28,30,31,33,37,45,67,68,70,72,75}
- d) Cultivo. Es un método muy específico pero poco sensible; la distribución heterogénea de la bacteria en el estómago y su baja densidad podrían ser factores responsables de error, se demostró que el transporte rápido de la biopsia al laboratorio (menos de 2 h) en solución salina mantenida a temperatura ambiente es tan confiable como el uso de medios especiales de transporte. Para aumentar la sensibilidad y especificidad de este estudio se requiere la toma correcta de las muestras por endoscopia. Las colonias se caracterizan por ser ureasa, oxidasa y catalasa positivas. Son pequeños y traslúcidas, de aproximadamente 1 mm de diámetro. Este método se utiliza cuando se requiere conocer la sensibilidad de la bacteria a los antibióticos^{4,5,13,24,25,26,30,56,68,70,72}
- e) Reacción de polimerasa en cadena. La sensibilidad de esta reacción fue del 94% cuando se comparó con el estudio histológico. Actualmente la prueba se puede llevar a

cabo en suero, en saliva y en heces. Es un método diagnóstico que requiere equipos costosos profesionales muy especializados.

Es una técnica utilizada más con fines de investigación que como parte sistemática en el diagnóstico de *H. pylori*^{4,5,56,67,68,75}.

PRUEBAS NO INVASIVAS

- a) Serología. La determinación del IgG en niños es útil, con costo razonable y no es agresivo. Mediante ELISA se detectan IgG o IgA dirigidas contra varios antígenos específicos del *H. pylori*. La sensibilidad y especificidad superan el 90% y la erradicación del *H. pylori* se asocia a una lenta pero progresiva caída en los títulos, de modo que la mayoría de las pruebas serán negativas 6 meses ó un año después de una erradicación efectiva^{4,5,13,26,30,55,56,67,68,70,75}.

- b) Prueba del aliento con urea marcada. Es una prueba ideal para el diagnóstico de infección y para el control de la erradicación. Se basa en la gran capacidad de *H. pylori* para desdoblar la urea en amonio y CO₂. En esta prueba el Carbono 13 o Carbono 14 formará parte del CO₂ y presentará un incremento sobre el valor basal superior a 6 por minuto a los treinta minutos de la ingesta de la urea marcada con el ¹³C o ¹⁴C. Ambas pruebas tienen una alta sensibilidad (90%) con especificidad en los mismos niveles, en comparación con otros medios diagnósticos. Tiene la ventaja de detectar niveles bajos de *H. pylori*. Actualmente se prefiere la prueba con ¹³C por ser menos radioactiva. Se le considera el estándar de oro para determinar erradicación^{4,5,13,28,30,33,37,45,68}.

ERRADICACIÓN DE *Helicobacter pylori*

Recientemente han sido introducidas terapias combinadas con tres o más medicamentos que muestran resultados prometedores para erradicar la bacteria *H. pylori*. Los compuestos que exhiben mejor actividad contra *H. pylori* incluyen sales de bismuto, metronidazol y derivados, amoxicilina, tetraciclinas, claritromicina, furazolidona y los inhibidores de la bomba de protones; omeprazol o lansoprazol.

En la actualidad, los regímenes terapéuticos aceptados incluyen la combinación de sales de bismuto (subcitrato o salicilato), metronidazol y tetraciclinas con un medicamento inhibidor de la bomba de protones. Con tales esquemas se alcanza una eficacia cercana a 90%, en tratamientos de una semana de duración⁵¹. (Cuadro No.2).

Cuadro No.2. Esquema de erradicación de *Helicobacter pylori*.

Esquema terapéutico	Duración	Eficiencia estimada
Bismuto+Metronidazol+Tetraciclina	7 Días	86-90%
Bismuto+Metronidazol+Tetraciclina	14 Días	88-90%
Bismuto+	7 Días	94-98%
Metronidazol+Tetraciclina+Omeprazol		
Bismuto+Metronidazol+Amoxicilina	7 Días	75-81%
Bismuto+Metronidazol+Amoxicilina	14 Días	80-86%
Metronidazol+Omeprazol+Claritromicina	7 Días	87-91%
Amoxicilina+ Omeprazol+Claritromicina	7 Días	86-91%
Metronidazol+Omeprazol+Amoxicilina	7-14 Días	77-83%

El índice de recidivas después del tratamiento es elevado, por lo que se debe establecer una terapia de mantenimiento sostenida durante un año.

El estudio endoscópico con biopsias es esencial en el control de los pacientes con úlcera gástrica, para descartar una displasia o un carcinoma gástrico. Para demostrar la presencia de *Helicobacter pylori*, se llevan a cabo endoscopia, cultivo, biopsia, histología, la prueba de la ureasa rápida y la prueba del aliento, determinación de anticuerpos y reacción de la polimerasa en cadena^{13,19,24,25,26,27,28,30,31,34,49-50,55,56,61,67,68,70,72,73,75}.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINEs)

—
Los antiinflamatorios no esteroides más utilizados son:

*Acido acetilsalicílico (AAS)

*Diclofenaco.

*Fenilbutazona.

*Ibuprofeno

*Indometacina

*Ketoprofeno.

*Naproxén.

*Piroxicam

Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) son fármacos muy activos, que producen frecuentemente efectos indeseables y a veces graves.

Tienen su principal aplicación en el tratamiento de trastornos de músculo esquelético como la osteoartritis (artrosis) y artritis reumatoide. En general proporcionan un alivio sintomático del dolor y probablemente de la inflamación, pero no modifican el curso de la enfermedad.

La intensidad del efecto antiinflamatorio depende de la intensidad de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, pero la mayoría de los efectos indeseables también dependen de esta acción^{61,62}.

MECANISMO DE LAS LESIONES GASTRODUODENALES INDUCIDAS POR AINEs

Los AINEs lesionan la mucosa gastroduodenal por un mecanismo complejo. Localmente, al ser ácidos débiles, penetran en las células de la mucosa, donde se ionizan y originan edema y hemorragia, lo que facilita la lesión de la célula parietal y limita el papel protector del moco gástrico. No obstante, el principal mecanismo parece ser la inhibición de la ciclooxigenasa (COX) relacionada con las concentraciones plasmáticas y la consiguiente reducción de la síntesis de prostaglandinas en la mucosa gastroduodenal.

Esto da lugar a un deterioro de los mecanismos protectores de la mucosa, como la secreción de moco y bicarbonato, así como a un desplazamiento del metabolismo del ácido araquidónico hacia la formación de leucotrienos, que también favorecen la aparición de lesiones ulcerosas.

Cerca de un 40% de los pacientes que reciben AINE pueden presentar erosiones y úlceras superficiales, a menudo múltiples y sobre todo en el antro.

Con menor frecuencia la lesión endoscópica es de úlcera profunda, a menudo crónica, que puede ser debido exclusivamente al AINE o bien ser una reagudización de una úlcera péptica previa. Sin embargo, en caso de úlcera gástrica o duodenal no hay buena correlación entre los síntomas, la lesión endoscópica y el riesgo de complicaciones y esta falta de correlación es especialmente manifiesta entre los usuarios de AINE. Actualmente se cree que sólo las úlceras profundas se complican, mientras que la relevancia clínica de las lesiones superficiales generalmente observadas en estudios endoscópicos (como las erosiones, petequias y microhemorragias) es dudosa, ya que no se ha demostrado que evolucionen a verdaderas úlceras.

FACTORES DE RIESGO DE LA ÚLCERA GASTRODUODENAL INDUCIDAS POR AINEs

- *Utilización de AINEs a dosis elevadas y/o tiempo prolongado.
- *Ancianos.
- *Antecedentes de úlcera péptica.
- *Administración concomitante de más de un AINE.
- *Administración concomitante de corticoesteroides o anticoagulantes.

Cuando se administra un AINE se debe prestar especial atención a su toxicidad, sobre todo la gastrointestinal, que puede manifestarse en forma de dispepsia, náuseas, vómitos, úlcera péptica e incluso hemorragia gastrointestinal y perforación intestinal, principalmente en personas de edad avanzada. También tienen efectos indeseables sobre el riñón, pudiendo ocasionar retención hidrosalina, hipertensión y antagonismo de los efectos de los diuréticos y otros antihipertensivos, pudiendo precipitar una insuficiencia cardíaca. Su uso prolongado puede ser causa de nefritis intersticial. También pueden ser causa de toxicidad neurológica (sobre todo la indometacina).

LAS MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS

Tienen como finalidad prevenir y proteger de las enfermedades gastroduodenales, las cuales suelen producir perturbaciones del proceso alimenticio, bien sea por la frecuencia anorexica o por náuseas, vómitos, dolores, ardores y en complicaciones (perforaciones y sangrados). Pero también, es de dominio público el hecho de que los excesos o anomalías en el comer o en el beber producen trastornos digestivos (indigestión), señalándose la existencia de alimentos de fácil, difícil o muy difícil digestión, por todo ello son necesarias las reglas dietéticas que han sido en todas las épocas el elemento básico para corregir los más variados padecimientos del tracto gastrointestinal^{6,7}.

Por dieta de protección gastroduodenal o de reposo gástrico, se entiende que todo régimen alimenticio sea lo mejor tolerado posible, tanto física como químicamente, por una mucosa alterada, que además alivie el trabajo gástrico secretorimotor y que diluya sus jugos. Naturalmente que todo alimento que llega a la cavidad gástrica desencadena una actividad motorasecretora, tratándose en este caso de escoger el tipo, la cantidad y el ritmo de alimentación más convenientes en relación con el padecimiento de úlcera péptica.^{6,7}

El comportamiento digestivo está influido por la composición química, no sólo del alimento crudo, sino también por las modificaciones que el proceso culinario le confiere. Las proteínas sencillas, como las que tiene la leche o el huevo, poseen un alto poder de neutralización de la acidez gástrica. Sin embargo, estos principios inmediatos son los que con más intensidad excitan la secreción clorhidropéptica, aun cuando existen diferencias entre ellos, ya que, por ejemplo, las proteínas cármicas son más estimulantes que las lácteas. Las grasas, al reducir la movilidad gástrica, son los cuerpos que mayor tiempo permanecen en el estómago, siendo en cambio los hidratos de carbono los que poseen menor efecto neutralizador de la acidez, así como los de menor permanencia gástrica, contribuyendo poco a excitar la secreción, con la excepción de los azúcares muy solubles. En general, la mezcla de diferentes alimentos prolonga el proceso digestivo y la presencia de especias, condimentos y de alimentos de sabor fuerte aumentan las secreciones digestivas^{6,7}.

En cambio, las preparaciones sencillas, como el hervido o el vapor, facilitarán las condiciones digestivas de los alimentos al ablandarlos. Los líquidos abandonan más rápidamente la cavidad gástrica que los sólidos y dentro de éstos, aquellos que poseen partículas en mayor tamaño lo hacen más lentamente, siendo máxima la irritación mecánica de este tipo de alimentos, por lo que todos aquellos procedimientos que los trituren o desmenucen mejorarán sus condiciones de digestibilidad al reducirlos a finas partículas. En cambio, los alimentos con abundantes residuos duros y fibrosos, ricos en celulosa y hemicelulosa, pueden actuar mecánicamente como abrasivos sobre mucosas lesionadas.

ALIMENTOS QUE DEBEN EVITARSE:

Existe toda una serie de alimentos que deben evitarse durante la fase activa de un proceso inflamatorio o ulceroso del tracto digestivo superior^{6,7,11,18,39,40,42,47,53,54,62}.

- *Alimentos condimentados, con especias, picantes y salsas.
- *Así como los caldos o extractos de carne, conservas saladas, ahumados, los salazones, escabeches y las carnes gordas y grasas ricas en conjuntivo y cartílago
- *Atún en conserva y mariscos.
- *Quesos fermentados o agrios.
- *Legumbres secas y enteras.
- *Vegetales con mucho residuo fibroso, como la col, coliflor, repollo o lombarda.
- *Pan integral y las semillas de grano entero.
- *Las frituras y el empleo de aceites de freír o aquellos con alto grado de acidez.
- *Las frutas ácidas y sus zumo.
- *Frutos secos.
- *Pasteles y repostería, especialmente las preparaciones con cremas y chocolate.
- *Toda bebida alcohólica, aun las de menor graduación, como la cerveza y sidra.
- *Las bebidas carbonatadas, café, té y refresco gaseoso.

ALIMENTOS RECOMENDADOS:

- *Leche y lácteos.- Sólo de manera temporal.
- *Carnes, pescado, huevos y sus derivados; carnes con poca grasa, pescado blanco con poca grasa, huevos revueltos o en tortilla o escalfados.

- *Cereales, patatas y legumbres.- En relación con las legumbres sólo en arroz o patata y verdura.
- *Verduras y hortalizas.- Suelen sentar mejor los purés que las verduras cocinadas enteras.
- *Frutas frescas muy maduras no ácidas, batidas, asadas o en puré.
- *Bebidas.- Agua caldos diluidos e infusiones suaves.
- *Grasas.- Aceite de oliva y semillas (girasol, maíz, soja) mantequilla y margarinas vegetales en crudo se toleran mejor.

ALIMENTOS PERMITIDOS: (consumo moderado y ocasional)

- *Leche y lácteos: Leche entera o total o parcialmente desnatada, según necesidades, yogures, cuajada, quesos poco maduros o fermentados, quesos fundidos, natillas y flan.
- *Carnes semigrasas, jamón york y serrano magros.
- *Cereales: Cereales de desayuno no integrales, azucarados o con miel, según tolerancia individual.
- *Bebidas: Zumos comerciales no ácidos y fruta en almíbar.

TIPOS DE DIETAS:

1) DIETA LÁCTEA.

La leche se sigue empleando como alimento básico en la alimentación del enfermo gastroduodenal a pesar de sus conocidos inconvenientes; aporte excesivo de grasa, de sodio, calcio y no ser un buen neutralizante del ácido. Pero su buena aceptación y digestibilidad, su fácil administración y el poder utilizarse como vehículo de otros alimentos (harinas, nata, mantequilla, huevo, azúcar) la hacen seguir empleándose en estos pacientes. En los casos muy agudos, con dolor intenso, anorexia, acidez y náuseas e intolerancia al alimento, puede ser una verdadera solución. La clásica dieta de Sippy, basada en la administración horaria de leche y nata con tomas de alcalinos intercalados, que procura la neutralización continua del ácido en el momento de su producción ha sufrido muchas modificaciones⁴⁻⁶.

Una de ellas es ampliar a cada dos horas las tomas de leche, con la ingestión de alcalinos media hora antes de cada una. Así mismo, para evitar el alto aporte de grasas, se puede emplear la leche descremada. El alto contenido sódico de una dieta de este tipo puede originar inconvenientes en determinados pacientes (hipertensos, cardiopatas).

Para aumentar su poder neutralizante pueden adicionarse aguas alcalinas o agregarse un antiácido directamente, soluble o no, según el caso y para mejorar su sabor puede añadirse una pequeña cantidad de vainilla o azucararla muy ligeramente.

Vencida la fase aguda, debe abandonarse este tipo de dieta, pues es altamente carencial, monótona y requiere una atención constante⁴⁻⁶.

2) DIETA INTERMEDIA U OVOLACTOFARINÁCEA.

Se usa durante el periodo subagudo de los ulcerosos, con molestias diversas, que generalmente es bien tolerada y sigue teniendo a la leche como elemento básico. Será complementado con los siguientes alimentos:

*Derivados lácteos: yoghurt, requesón, nata batida y mantequilla.

*Huevos: cocidos.

*Productos de huevo y leche: natillas, flan, budines.

*Farináceos: harinas finas precocidas, arroz cocido o con leche, puré de patata, así como patatas cocidas o al vapor.

*Pan blanco o tostado, bizcochos y galletas.

*Frutas: naturales maduras (plátano) o mejor cocidas.

*gelatinas, helados de leche y flan.

Se darán en 5 a 6 tomas al día de igual volumen. Este régimen puede mantenerse hasta que disminuyan las molestias dolorosas y se tolere una alimentación más completa. Si se prolongase más de una semana, se dará un preparado multivitamínico diariamente^{5-7,40,62}.

3) DIETA BLANDA DE MANTENIMIENTO.

Tiene que seguirse durante un tiempo prolongado, debe ser equilibrado en principios inmediatos y portar suficientes calorías, dentro de una alimentación necesariamente variada que permita al paciente escoger su menú entre varias opciones. A los alimentos permitidos en la dieta ovolactofarinácea se van a agregar paulatinamente los siguientes:

*Carnes magras, separando el gordo y la grasa visible (ternera, pollo, cordero o vaca tierna), asadas, cocidas o al horno en jugo, sesos, criadillas, hígado y lengua.

*Pescados blandos cocidos (merluza, mero, lenguado, trucha) o fritos rebozados.

*Huevos cocidos o en tortilla. Verduras tiernas muy cocidas (acelgas, espinacas, guisantes o zanahoria) y preparadas con poco aderezo (aceite, limón) o en crema con leche o en puré^{5-7,40,62}.

Se darán tres comidas principales ligeras y se intercalarán tres más de alimento a media mañana, una merienda a media tarde y una última toma en la noche antes de acostarse, de tal forma que el estómago no permanezca vacío durante periodos de más de tres horas. A esta forma puede administrarse una dieta completa y normocalórica^{5-7,40,62}.

4) DIETA AMPLIA O LIBERAL.

Es una dieta en la que sólo se hace especial hincapié en los alimentos estrictamente prohibidos, quedando a criterio del paciente organizar su régimen con todos los demás. Por lo tanto, existe una gran libertad dietética que hace que el régimen sea fácil de llevar, variado y más completo desde el punto de vista nutritivo^{5-7,40,62}.

Actualmente la dieta del ulceroso es más libre; se deben de evitar los alimentos de pH muy ácido o directamente irritantes, como el chile, cítricos, la mayoría de las bebidas alcohólicas, etc.; también es conveniente evitar los alimentos con alto contenido de grasa por que producen retraso en el vaciamiento gástrico, lo cual no es recomendable. La leche y sus derivados deben ser evitados o limitados, ya que a pesar de la creencia popular, al contener cantidades altas de calcio son capaces de producir un rebote de la acidez^{5-7,40,62}.

MEDIDAS HIGIÉNICAS:

Las medidas higiénicas también tienen un papel importante en la prevención de la úlcera péptica, sobre todo haciendo conciencia en el individuo que es un problema de salud y que se puede prevenir o evitar complicaciones si coopera en el manejo de su enfermedad. Es importante seguir unos consejos generales sobre la forma de preparar los alimentos y su ritmo de administración, porque se ha comprobado que la óptima neutralización de la acidez se obtiene con cierta cantidad de alimento en el estómago. Sin embargo, existe la tendencia creciente, apoyada en estudios de doble ciego, de emplearla en la etapa activa de la enfermedad ulcerosa (fase subaguda), siempre que se tolere el alimento^{4,5,11,18,33,39,40,42-45,4748,53,54,58,62,63,69}.

- * Al paciente se le entrega una lista con los alimentos que debe evitar y se le insiste a que prepare las comidas en forma sencilla, prohibiéndose la condimentación excesiva.
- * Debe hacer comidas ligeras.
- * Comer con moderación.
- * Mantener un horario regular e intercalar pequeñas tomas de alimentos entre las mismas.
- * Comerá despacio y tranquilo, evitando la prisa y la masticación insuficiente.
- * Evitar el tabaco.
- * Evitar el alcohol.
- * Evitar el estrés.

LOS OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS SON:

- Suprimir el dolor.
- Suprimir la secreción gástrica
- Promover o acelerar la cicatrización.
- Prevenir las recurrencias.
- Evitar complicaciones.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Las estrategias farmacoterapéuticas tienen como finalidad:

Equilibrar los factores agresivos (secreción de ácido gástrico, pepsina, infección por *Helicobacter pylori*) y los factores de defensa o citoprotectores (secreción de bicarbonato, secreción de moco y producción de prostaglandinas)^{2,3}.

El tratamiento farmacológico restaura el equilibrio de la secreción a través de los siguientes mecanismos:

- a) Los antagonistas de los receptores H₂ de la histamina.
- b) Los inhibidores de la bomba de protones.
- c) Los agentes citoprotectores para la protección de la mucosa gástrica.
- d) Los antiácidos.

La propiedad amortiguadora neta de cualquier compuesto se determina por su capacidad para neutralizar el ácido gástrico y por la duración de la permanencia del compuesto en el estómago¹⁻⁴.

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₂ (Anti-H₂)

Estos medicamentos bloquean la acción de la histamina sobre los receptores en la pared estomacal y reducen la excreción de ácido, los fármacos que pertenecen a este grupo son: La cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina que reducen la cantidad de ácido producido por el estómago y se asocian con un alivio más prolongado de los síntomas¹⁻⁷.

Estas sustancias pueden originar una reducción mayor de 90 % en la secreción basal, estimulada por la comida y por la secreción de ácido gástrico después de una sola dosis, son un poco menos eficaces en disminuir la secreción nocturna. Muchos estudios han demostrado su eficacia para favorecer la mejoría de las úlceras gástricas y duodenal, así como para prevenir su recurrencia.

La sola inhibición del receptor para la histamina también reduce los efectos de la acetilcolina y la gastrina.

La **cimetidina** es un inhibidor potente de la secreción ácida, su vida media se aproxima a dos horas, por lo que requiere un programa de administración de cuatro tabletas al día. Puede administrarse dos veces al día en dosis de 400 a 600 mg u 800 mg al momento de acostarse. La obediencia del paciente es mucho mejor con la cimetidina que con los antiácidos, pero se han descrito varios efectos colaterales importantes, como azoospermia, ginecomastia, retarda el metabolismo microsómico hepático de algunos fármacos como warfarina, teofilina, diacepam y fenitoína, así también causa toxicidad reversible del sistema nervioso central.

La **ranitidina** y la **famotidina** son agentes con actividad más prolongada y parece menos probable que ocasionen algunos de los efectos colaterales de la cimetidina. Se presenta cefalea en el 34 % de los pacientes que toman estos medicamentos. La ranitidina y famotidina al parecer tienen menos efecto sobre el metabolismo hepático de los fármacos y la nizatidina ninguno.

La **ranitidina** como la **nizatidina** se pueden administrar en dosis de 150 mg, dos veces al día, o 300 mg al momento de acostarse. Para prevenir las recurrencias, es posible administrar la mitad de las anteriores dosis nocturnas al momento de acostarse¹⁻⁴.

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP)

Este grupo de fármacos comprende al omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol. Este grupo suprime casi completamente la secreción ácida del estómago, lo que en la mayoría de los casos previene e incluso elimina los síntomas durante un periodo de aproximadamente 24 hrs. Una sola dosis diaria puede inhibir esencialmente 100 % de la secreción de ácido gástrico.

Los inhibidores de la bomba de protones sustituyen a los compuestos de bezimidazol que inhiben de manera irreversible la bomba de protones en las células parietales gástricas (H^+,K^+ , ATPasa).

Todos son eficaces en el tratamiento a corto plazo (4 a 8 semanas) en la úlcera gástrica y duodenal, son eficaces a dosis reducidas para la prevención de recurrencia de úlceras duodenales. Son superiores a los antagonistas de receptores H_2 y al misoprostol en la curación de la úlcera péptica inducida por AINE.

El omeprazol es un agente muy potente, efectivo incluso en pacientes con úlceras resistentes al tratamiento y gastrinoma. Es una base débil y se acumula de manera selectiva en el medio ácido de la célula parietal. Es probable que haya efectos colaterales a largo plazo, pero en la actualidad este fármaco es el inhibidor secretorio más efectivo¹⁻⁷.

PROTECTORES DE LA MUCOSA GÁSTRICA

Hay varios agentes diferentes que mejoran, previenen o cicatrizan la lesión mucosa por varios mecanismos.

Prostaglandinas: Los análogos de prostaglandinas de la serie E-1 (misoprostol) y E-2 (emprostil, arbaprostil y rioprostil) a dosis altas consiguen mediante inhibición de la adenilciclase bloquear la secreción ácida y a dosis bajas, mantienen un efecto citoprotector similar al de las prostaglandinas endógenas. Misoprostol a dosis de 800 mg/día (200 μ g/6 h), ha demostrado reducir no sólo la frecuencia de úlcera gástrica y úlcera duodenal, sino también de reducir a la mitad la frecuencia de complicaciones.

En el estudio MUCOSA, que comparó el efecto de misoprostol, demostró ser capaz de reducir un 40% la frecuencia de complicaciones tras 6 meses de tratamiento, los inconvenientes son la aparición de diarrea y dolor abdominal hasta en un 30% y su contraindicación en mujeres embarazadas.

El mecanismo de acción del sucralfato es efectivo en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa duodenal y es el único fármaco de uso clínico difundido en la actualidad que actúa al aumentar la resistencia. Es una sal de aluminio de sucrosa sulfatada que se disocia en el ambiente ácido del estómago.

La sucrosa se polimeriza y se une a las proteínas en el cráter ulceroso, así produce un tipo de cubierta protectora que dura hasta seis horas. Inhibe la actividad péptica; se une y concentra al factor endógeno básico de crecimiento, con lo que estabiliza y concentra esta sustancia, importante para la cicatrización mucosa.

El hidróxido de aluminio que se libera puede tener cierto efecto antiácido adicional; se absorbe poco de esta sustancia y sus efectos colaterales son mínimos. Su mecanismo de acción es local y tiene un efecto estimulante sobre la síntesis de moco, bicarbonato y prostaglandinas⁶².

El acexamato de zinc: En estudio a corto plazo (un mes), este producto demostró reducir la frecuencia de úlcera gástrica y duodenal cuando se comparó con placebo. No existen estudios que valoren su eficacia a largo plazo.

El dosmalfato: Este fármaco, próximo a salir al mercado nacional, es un derivado flavonoide que ha demostrado ser tan eficaz como misoprostol en la prevención de úlceras gástricas y duodenales en pacientes tratados con AINE, con una menor frecuencia de efectos secundarios que las dosis efectivas de misoprostol^{1,2,62}.

El bismuto coloidal recubre las proteínas expuestas. Tiene actividad contra *H. pylori*, aunque casi siempre se emplea un tratamiento combinado para su erradicación¹⁻⁷.

LOS ANTIÁCIDOS

Los antiácidos orales, han demostrado ser ineficaces en la profilaxis de las lesiones inducidas por AINE. Su utilidad se limita al alivio de los síntomas, sin prevenir o limitar el desarrollo de lesiones mucosas. El más utilizado es el hidróxido de aluminio^{1,2,62}.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que la úlcera péptica es una enfermedad muy común y frecuente en países occidentales como: Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Cuba, México, Venezuela y en países desarrollados como: España y Estados Unidos, se han realizado estudios de investigación y experimentación encontrando que son dos causas principales que la provocan: La primera por infección de la bacteria *Helicobacter pylori* que afecta en un 50% de la población mundial y la segunda por el uso prolongado o abuso de aspirina y otros antiinflamatorios no esteroides (AINEs) afectando a la población en un 40% y una tercera causa en menor porcentaje por el tabaquismo, alcoholismo y otros factores ambientales⁵⁻⁷.

Debido a la alta frecuencia de las dos causas principales de la úlcera péptica se considera necesario realizar una revisión sistemática para conocer que medidas y tratamiento a dado mejores resultados para prevenir, curar o cicatrizar, evitando complicaciones y recurrencias de esta enfermedad.

Por lo anterior es conveniente plantear las siguientes preguntas.

¿Qué medidas higiénico-dietéticas se manejan para prevenir la úlcera péptica inducida por AINEs?

¿Qué tratamiento farmacológico es mejor para curar la úlcera péptica provocada por AINEs?

¿Qué medidas higiénico-dietéticas se han aplicado para prevenir o curar la úlcera péptica provocada por la infección de la bacteria *Helicobacter pylori*?

¿Qué tratamiento farmacológico es mejor para curar la úlcera péptica provocada por la bacteria *Helicobacter pylori*?

Se reportaran los resultados del tratamiento más actualizado y con mayor índice de efectividad y seguridad.

OBJETIVOS

Identificar a través de una revisión sistemática, las causas principales que provocan la úlcera péptica y de esta manera obtener las medidas higiénico-dietéticas para prevenirla, como complemento a un tratamiento farmacológico adecuado y evitar posibles complicaciones.

Analizar los artículos científicos más representativos en español, considerando un período de 1991 al año 2002, buscados en Internet y obtener una conclusión de las medidas higiénico-dietéticas que se han estado utilizando para la prevención y tratamiento farmacológico de la úlcera péptica.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El tipo de diseño es descriptivo a través de una revisión sistemática.

La revisión de artículos fue considerada de 1991 al año 2002 en revistas Latinoamericanas encontradas a través de Internet, el cual nos llevo a otros medios de Información como por ejemplo: La base de datos de la Dirección General de bibliotecas, encontrando de esta manera otras referencias, otros artículos en la bibliohemeroteca del Hospital General de México, en Artemisa y otras en buscadores de Internet como: MEDLINEplus, Googles, Yahoo y Altavista.

METODOLOGÍA:

Revisión sistemática de medidas higiénico-dietéticas para la prevención y tratamiento farmacológico de la úlcera péptica, utilizando como medio para la búsqueda bibliográfica Internet el cual nos llevo a diferentes fuentes de información como por ejemplo: La base de datos de la Dirección General de Bibliotecas, encontrando de esta manera otras referencias.

Se registró la bibliografía para facilitar la organización de la información. Tomando como puntos principales:

- 1.- Se seleccionó el tema (úlceras pépticas).
- 2.- Se realizó una revisión amplia y detallada de la literatura básica (libros de consulta, enciclopedias, libros en español, diccionarios, etc.)^{1-3,58,59,64,65}.
- 3.- Se realizó una revisión amplia y detallada de la literatura por especialidad a la que pertenece y su relación con otras especialidades (libros de gastroenterología y nutrición)⁴⁻⁷.
- 4.- Se delimitó el tema y se especificó, con el fin de presentar una reseña crítica de los estudios, establecer conclusiones y evidencias (medidas higiénico-dietéticas para la prevención y tratamiento farmacológico de la úlcera péptica). De acuerdo a las principales causas que la provocan¹⁻⁷⁶.
- 5.- Se realizó una revisión de artículos científicos recientes y actualizados (se consideró un periodo comprendido de 1991 hasta 2002), encontrados a través de Internet el cual nos llevó a otras fuentes bibliográficas de Revistas Científicas Latinoamericanas⁸⁻⁷⁶.
- 6.- Se buscó la bibliografía que tenía cada revista y a su vez registraba otras referencias que fueron utilizadas.
- 7.- Se buscaron las revistas indicadas en bibliohemerotecas (Hospital General de México), Dirección General de Bibliotecas, Artemisa, MEDLINEplus y en diferentes buscadores de Internet como: Google, Yahoo y altavista⁸⁻⁷⁵.
- 8.- Se analizó cada uno de los artículos encontrados⁸⁻⁷⁵.
- 9.- Se clasificó cada uno de los artículos encontrados de acuerdo a su contenido y características.
 - a) Artículos que hacen referencia a la úlcera péptica (medidas higiénico-dietéticas)^{11,18,33,39-42,44-48,53-54,58,62,63,69,79}

b) Artículos que hacen referencia a medidas generales, medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico para la úlcera inducida por AINES^{8,9,11,14,15,20-24,29,32,35,36,38,41,42,44-47,52-53,58,64-65,69,71,77,78,79}

c) Artículos que hacen referencia a medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico para la úlcera causada por infección de *Helicobacter pylori*^{10-12,13,16,17,19,24,25,27,28,30,31,32-34,37,41,42,44-46,48,49,50,52,53,56,58,61,63,64,65,67-68,69,71,72,77,78,79}

- 10.- Se comparó cada uno de los artículos analizados con características similares y se obtuvo una conclusión.
- 11.- Se señalaron los artículos que hacen referencia a medidas higiénico-dietéticas como complemento al tratamiento farmacológico en la úlcera péptica.
- 12.- Se señalaron las medidas generales en la úlcera inducida por AINES.
- 13.- Se señalaron los fármacos que ofrecen mayor efectividad y seguridad en la prevención, curación y cicatrización de la úlcera péptica inducida por AINES.
- 14.- Se señalaron los tratamientos que ofrecen mayor efectividad y seguridad en la erradicación de *Helicobacter pylori*.
- 15.- Se realizó un cuadro indicando las referencias que mencionaban las características en cada uno de los artículos analizados, proporcionando el número de artículos en cada clasificación y el total.

RESULTADOS

En este trabajo se presentan algunas evidencias recopiladas de la literatura de artículos científicos, propuestos por expertos en la materia a fin de reducir síntomas, complicaciones y evitar recaídas y a falta de información científica para las medidas higiénico-dietéticas, fue necesario apoyarnos en artículos de uso común a la población (pag. Web) como por ejemplo: Contusalud, Guía Práctica Consumer, Guía de enfermedades, Methodist, Contusalud, Via tu salud, Latín Salud, Fisterra, Semanario, Salud Familia, Enplenitud, Tu s@lud, etc.

Al realizar el análisis de los artículos encontrados hubo sorpresa y desconcierto porque siendo una enfermedad tan común presente en niños, adolescentes y más en adultos haya tan poco material de investigación y experimentación en español que menciona medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico para prevenir la úlcera péptica.

Los artículos se clasificaron en:

- a) Artículos que hacen referencia a medidas higiénico-dietéticas en la úlcera péptica.
- b) Artículos que hacen referencia a medidas generales, medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico en la úlcera inducida por AINEs.
- c) Artículos que hacen referencia en medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico de la úlcera causada por infección de la bacteria *Helicobacter pylori*.

1.- Artículos que hacen referencia a medidas higiénico-dietéticas en la úlcera péptica.

Al analizar algunos artículos que hacen referencia a la dieta en el tratamiento de la úlcera péptica, indican que la dieta no puede curar la úlcera, pero si se debe dar un tratamiento complementario a la terapia médica y farmacológica, ya que consigue evitar la irritación de la mucosa digestiva inflamada, suprimir el reflujo de jugos ácidos de estómago a esófago y disminuir el impacto y la secreción gástrica ácida, lo que favorece su cicatrización y la resolución de sus síntomas^{18,32,33,39,40}. También se indica que la dieta varía en función de la persona y de la evolución de la enfermedad⁴⁰.

Úlcera en etapa aguda o en la que se manifiestan sus síntomas (necesita de una alimentación bajo control de especialistas), úlcera en etapa de remisión o de evolución favorable y úlcera en fase de estado (cuando no hay síntomas). Para la úlcera en etapa de remisión o de evolución favorable se recomienda⁴⁰:

MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA ÚLCERA PÉPTICA

Los cambios en el estilo de vida que se proponen en la revisión de artículos son^{11,18,33,39-42,44-48,53-54,58,62-63,69}.

- *Comer con regularidad y moderadamente.
- *Evitar comidas que no se digieran fácilmente.
- *Evitar comidas excesivamente ricas en grasa.
- *Disminuir las bebidas carbonatadas.
- *Suspender el tabaco.
- *Suspender el consumo de alcohol.
- *Suspender el consumo de café.
- *Suspender Té y chocolate.
- *Comer pocas cantidades de alimento, consumir entre 4 y 5 comidas pequeñas.
- *Evitar pasar mucho tiempo sin alimento en el estómago.
- *Evitar los alimentos con alto contenido de condimentos, jugos cítricos y pan.
- *Eliminar de la alimentación aquellas sustancias que estimulan la presencia de lesiones tumorales en el estómago (carcinogénesis gástrica) como las habas, raíces duras, alimentos que han sido quemados (ahumados), alimentos ricos en sal o nitratos.
- *Se sugieren suplementos de tipo antioxidantes como la vitamina C o E y betacarotenos o una alimentación rica en alimentos que lo contengan (frutas y vegetales frescos).
- *Se sugiere una dieta rica en fibra para reducir el riesgo de desarrollar úlcera y acelerar la curación de las existentes, por ejemplo manzana y las patatas que protegen la mucosa.
- *Replantear el consumo de ciertos medicamentos, como los antiinflamatorios no esteroides (evitar la aspirina que puede remplazarse con paracetamol)
- *Los alimentos deben masticarse bien y no tragarlos rápidamente.

2.- Artículos que hacen referencia a medidas generales, medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico en la úlcera inducida por AINEs.

Al analizar los artículos que hacen referencia a medidas higiénico-dietéticas, medidas generales y tratamiento farmacológico para prevenir la úlcera gastroduodenal, inducida por antiinflamatorios no esteroides (AINEs). Indican que la medida de prevención más eficaz, es no tomar AINEs^{8,9,11,14,15,20-24,29,32,35,36,38,41,42,44-47,52,53,58,64,65,69,71}.

Las conclusiones a las que llegaron fueron similares obtenidas a través de estudios de investigación y experimentación en humanos y pacientes con problemas de reumatismo, especifican en sus artículos lo siguiente: (Cuadro No.3)

Cuadro No.3. Medidas para prevenir o curar la úlcera inducida por AINEs

<p>MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> *Evitar el café. *Evitar el alcohol. *Evitar el tabaco. *Evitar el picante y alimentos condimentados. *Evitar comidas excesivamente ricas en grasa.
<p>MEDIDAS GENERALES</p>	<ul style="list-style-type: none"> *Restringir el uso de AINE y prescribirlos sólo cuando haya una indicación clara *En caso de dolor sin inflamación, el fármaco de primera elección es el paracetamol, tramadol e hidrocodona. *Sí hay inflamación y es necesario usar un AINE utilizar el menos tóxico (ibuprofeno) a dosis mínima y eficaz. *Los pacientes con algún factor de riesgo, como edad avanzada (>70 años), con antecedentes de enfermedad ulcerosa o de

<p>MEDIDAS GENERALES (continuación)</p>	<p>o de hemorragia digestiva, evitar en lo posible la combinación de AINE con corticoesteroides, anticoagulantes orales, en enfermedades cardiovasculares y evitar combinaciones de 2 o más AINE, dichos pacientes pueden beneficiarse con un tratamiento preventivo.</p> <p>*Evitar el empleo de AINE en pacientes con historia de úlcera; de ser posible, indicar desde el inicio un inhibidor de la COX-2 por ejemplo: celecoxib, rofecoxib y el meloxicam que permiten la seguridad gastrointestinal y que a dosis recomendada no reducen la concentración de prostaglandinas en la mucosa gástrica.</p>
<p>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</p>	<p>*El misoprostol (200 µg/6 h) es propuesto como fármaco que previene la úlcera gástrica y duodenal^{19-21,27,29}.</p> <p>*El sucralfato (1 g/12 h) previene la recurrencia de la úlcera duodenal en un 65-90%, mientras se continua el tratamiento de mantenimiento con Anti-H₂ o IBP^{9,23,35}</p> <p>*La ranitidina (150 mg/12 h) previene la úlcera duodenal pero no la gástrica^{11,23,32}.</p> <p>*La famotidina a dosis elevada (40 mg/12 h) es eficaz para prevenir tanto la úlcera duodenal como la gástrica^{9,23,35}.</p> <p>*La cimetidina (600 mg/12 h) ha tenido gran eficacia en la cicatrización de úlceras gastroduodenales²³.</p>

<p>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO (continuación)</p>	<p>*El omeprazol (20 mg/día) se considera el fármaco de elección por ser más eficaz que ranitidina, sucralfato y misoprostol en pacientes con úlceras de gran extensión o lenta cicatrización en las lesiones gastroduodenales inducidas por AINE^{20-23,31}.</p> <p>*El pantoprazol (40 mg/12 h) se considera de eficacia similar o ligeramente superior al omeprazol por la ausencia de interacciones farmacológicas (ideal para enfermos polimedicados)^{23,41}.</p> <p>*El lansoprazol (30 mg/12 h) tiene la capacidad de cicatrización de las úlceras gástricas y duodenales en un periodo de 4-6 semanas en ayunas diariamente¹⁵.</p>
-------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA LA ÚLCERA INDUCIDA POR AINES:

El tratamiento farmacológico se basa en su efecto sobre los síntomas, la presencia de lesiones en la mucosa gastroduodenal detectadas por endoscopia y principalmente la causa. Su eficacia dependerá de la selección del fármaco, del seguimiento del tratamiento, de la dosis indicada para prevenir, cicatrizar curar o evitar recidivas de la úlcera péptica.

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H₂

RANITIDINA:

*Es el fármaco más usado en nuestro país y Argentina, se utiliza a nivel hospitalario y ambulatorio³²

*Del año 1991-1995 se utilizó en los tratamientos de mantenimiento prolongados, a una dosis de 150 mg/24 h por la noche durante un año, en úlcera duodenal para prevenir recurrencias o complicaciones asociadas con patologías de alto riesgo y en las que el tratamiento de erradicación de *H. pylori* ha fracasado.

Estos tratamientos deben tener su indicación precisa, son caros y tienen efectos adversos^{8,11}.

*En el año 1998 se utilizó la ranitidina en la terapia cuádruple en la erradicación de la bacteria *H. pylori* a una dosis de 300 mg/día por ocho semanas con amoxicilina 1.5 g/día, metronidazol 1.5 g/día y furoxona de 300 mg/día por cinco días, la cual fue altamente efectiva para la erradicación y prevención de la recidiva de la úlcera duodenal²⁷.

*La Ranitidina de 150 mg/12 h se utilizó en 1997-1999 y 2002 para la prevención de la úlcera duodenal inducida por AINE, pero no de la úlcera gástrica y fue eficaz.^{20-23, 29}

FAMOTIDINA:

*En el año 1998 y 2001 se demostró que la famotidina a dosis elevada de 40 mg/12 horas, era eficaz en la prevención de la úlcera duodenal y gástrica inducida por AINEs y en la cicatrización de la úlcera gastroduodenal. La dosis recomendada para el tratamiento de la úlcera es de 20-40 mg/día^{20-23,29,31}. Tiene menor grado de interacciones que la cimetidina.

CIMETIDINA:

*En el año 1998 se demostró que la cimetidina aún a dosis elevada (800 mg/12 h) en ocasiones no respondía en la cicatrización de las úlceras gastroduodenales y en muchos de los casos las úlceras recurrían presentando más incidencia de efectos adversos e interacciones medicamentosas, presenta también mejores parámetros farmacocinéticos, menor costo y mayores aplicaciones terapéuticas^{32,33}. Es el primer medicamento comercializado de los antagonistas H₂, seguido de ranitidina, famotidina, nizatidina, roxatidina y ebrotidina. Estos dos últimos son los más actuales y su experiencia clínica es más limitada.

MISOPROSTOL:

*Del año 1997 a 2001 el misoprostol a 200 µg/6 h pareció ser el fármaco de elección ya que demostró su eficacia en la prevención de úlceras gástricas y duodenales en pacientes tratados crónicamente con AINEs, pero sus reacciones adversas limitaron su uso. (diarrea en un 40% de los pacientes tratados y abortivo en mujeres gestantes)^{20-23,29,35,36}.

SUCRALFATO:

*En el año 1991 se realizó un estudio comparativo en donde se comprobaron mayores porcentajes de cicatrización obtenidos con sucralfato con 4 g diarios que los alcanzados con famotidina 40 mg diarios realizados a las 4 y 8 semanas de tratamiento⁹.

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

En todos los artículos analizados hacen referencia a que los Inhibidores de la bomba de protones (IBP) tienen mayor capacidad de cicatrización, prevención y sobre todo evitan recurrencias, que los antagonistas H₂ y citoprotectores (misoprostol y sucralfato).

OMEPRAZOL:

*El omeprazol a 20 mg/día, se sigue utilizando actualmente en la cicatrización de la úlcera gástrica y duodenal tanto en la úlcera inducida por AINEs y combinado con otros fármacos cuando la úlcera es por infección de *Helicobacter pylori*^{12,24,46}.

*En el año 1997 el omeprazol, se consideró que podría ser eficaz en la profilaxis de las lesiones gastrointestinales inducidas por AINEs^{20-22,29}.

*En el año 1998, el omeprazol se consideró de elección para el tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal ya que se había demostrado ser más eficaz que la ranitidina, el sucralfato y misoprostol en pacientes con úlcera y en tratamiento con AINEs, especialmente en aquellas de gran extensión o lenta cicatrización²³. Induce una cicatrización más rápida en los procesos ulcerogénicos que los Anti-H₂. Su vía de administración es oral y endovenosa³².

En el año 2001, los estudios del omeprazol señalaron su eficacia en la prevención de complicaciones, en la prevención de úlcera gastroduodenal y el grado de reducción en la frecuencia de complicaciones es menor que el grado de reducción de úlcera gastroduodenal. Los estudios analizados demostraron que el omeprazol (20 mg/día) ofrece tasas de cicatrización superiores en un periodo de 14 días.

LANSOPRAZOL:

*En el año 1996 el lansoprazol a la dosis de 30 mg en ayunas diariamente se considero superior a la ranitidina, porque la capacidad de cicatrización para la úlcera gástrica va del 87-100% a las 8 semanas y para la úlcera duodenal ha sido alrededor del 90-100% a las dos semanas de los pacientes en 14 días. No parece presentar ventajas adicionales al omeprazol ya que dispone de una amplia experiencia clínica. Presenta mejor biodisponibilidad pero mayor cantidad de efectos adversos^{15,33}.

PANTOPRAZOL:

*En el año 1996 el pantoprazol se considero un nuevo IBP de la célula parietal gástrica y demostró ser superior a la ranitidina en la curación de la úlcera duodenal activa¹⁴. Tiene eficacia similar o ligeramente superior al omeprazol, porque es más estable en medio ácido y presenta un potencial inferior de interacciones²³. Es uno de los fármacos que se usa por vía oral y más usado a nivel hospitalario en urgencias por vía endovenosa ya que se considera ideal para enfermos polimedicados y con afecciones asociadas³⁸.

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

El objetivo es la prevención de la recidiva sintomática y la aparición de complicaciones en la úlcera inducida por AINEs^{20-23,77,78,79}. Se utilizan:

Cimetidina: Cicatrización 800 mg/ 24 h, mantenimiento 400 mg/24 h por la noche.

Ranitidina: Cicatrización 150 mg/12 h, mantenimiento la mitad de la dosis.

Famotidina: Cicatrización 20 mg/12 h, mantenimiento la mitad de la dosis.

3.- Artículos que hacen referencia a medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico para la úlcera péptica causada por infección de *Helicobacter pylori*

Al analizar los artículos que hacen referencia para la erradicación de *Helicobacter pylori*, no dan información suficiente para seguir medidas higiénicas y dietéticas para favorecer el tratamiento farmacológico. (Cuadro No.4)

Cuadro No.4. Medidas higiénico-dietéticas para prevenir *Helicobacter pylori*

MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS ^{41,43,47,48,62}	<ul style="list-style-type: none">*Medidas sanitarias eficientes en alimentos e higiene personal.*El agua debe estar bien depurada (agua potable).*Las verduras y frutas sean de garantía.*Evitar el alcohol.*Evitar el tabaco.*Evitar el café (aumenta la susceptibilidad a <i>H. pylori</i>).*Evitar el ajo, no ofrece beneficios contra <i>H. pylori</i>.
--------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA LA ERRADICACIÓN DE *H. pylori*.

La Filosofía que prevalece en la actualidad, es la de combinar un bloqueador de la secreción ácida con uno o dos antibióticos, las razones de esta asociación son:

*Acelerar el proceso de curación de la úlcera y mejorar el apego al tratamiento, haciéndolo tolerable para el enfermo, además al elevar el pH intragástrico en 24 horas (3 o 4 en los bloqueadores H₂ y de 5.5 ó más en los IBP), se busca incrementar la concentración de antibióticos. En base a estos fundamentos, se han realizado múltiples combinaciones con resultados consistentes¹⁷:

*Los Inhibidores de la bomba de protones se combinan con otros fármacos formando terapias binarias, triples o cuádruples con la finalidad de erradicar la bacteria *Helicobacter pylori*^{10,17,24,25, 31}. (Cuadro No.5)

Cuadro No.5. Tratamiento de erradicación para *Helicobacter pylori* con inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Terapia	IBP	Antibiótico	Antibiótico	Eficiencia	Duración
Binaria 1994 ⁷¹	Omeprazol 20 mg/12 h	Claritromicina 500 mg/8-12 h		44%	7 días
Binaria 1996 ¹⁷	Omeprazol 40 mg/día	Amoxicilina 1 g/12 h		79-85%	14 días
Binaria 1996 ⁷⁰	Omeprazol 20 mg/12 h	Amoxicilina 500 mg/6 h		44%	7 días
Binaria 1996 ¹⁷	Omeprazol 40 mg/día	Claritromicina 500 mg/8 h		70-85%	14 días
Triple 1996 ⁷⁶	Omeprazol 20 mg/12 h	Amoxicilina 750 mg /3/d	Metronidazol 500 mg/3/d	80%	14 días
Triple* 1998 ²⁵ ‡	Lansoprazol 30 mg/12 h	Amoxicilina 1 g/12 h	Claritromicina 500 mg/12 h	84% 85%	10 días 14 días
Triple* 1998 ²⁴ †	Omeprazol 20 mg/12 h	Amoxicilina 1 g/12 h	Claritromicina 500 mg/12 h	85%	7 días
Triple* 2000 ^{29,31} §	Pantoprazol 40 mg/12 h	Amoxicilina 1 g/ día	Claritromicina 500 mg/12 h	87.5-89.7%	10 días
Tripe* 2001 ⁷² ¶	Omeprazol 20 mg/12 h	Amoxicilina 1 g/ día	Claritromicina 500 mg/12 h	90%	7 días

*Mejores resultados (primera opción), †Diseño aleatorio, ‡Diseño triple ciego comparativo,

§Diseño prospectivo, ¶Diseño prospectivo simple ciego.

continuación cuadro No.5

Terapia	IBP	Antibiótico	Antibiótico	Eficiencia	Duración
Triple* 2002 ^{49,67,68}	Omeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg o pantoprazol 40 mg/12 h	Amoxicilina 1000 mg/12 h	Claritromicina 500 mg /12 h	90%	7-14 días
Triple 2002 ⁴⁹	Omeprazol 20 mg/12 h lansoprazol 30mg/ h o pantoprazol 40 mg/12 h	Azitromicina 500 mg/noche x3días	Furazolidona 200 mg/3/día	80%	7 días

*Mejores resultados (primera opción)

Tratamiento erradicador empleando antagonistas H₂ o sal de Bismuto. (Cuadros No.6)

Cuadro No.6. Erradicación de *Helicobacter pylori* con antagonistas H₂ o sal de bismuto

Terapia	Anti-H ₂ ó sal de bismuto	Antibiótico	Antibiótico	Eficiencia	Tiempo
Triple* 1993 ¹⁰	Subsalicilato de bismuto 2 tab. 4/d	Tetraciclina 500 mg. 4/día ó Amoxicilina	Metronidazol 250 mg. 3/día	94%	14 días
Triple* 1994 ⁷¹	Subsalicilato de bismuto 30 ml/6 h	Tetraciclina 500 mg/6 h	Metronidazol 250 mg/6 h	94%	7 días
Triple* 1994 ⁵⁶	Subcitrato de bismuto /12 h	Tetraciclina o Amoxicilina/12 h	Metronidazol o tinidazol/12 h	80-90%	2-4 sem
Binaria 1995 ¹³	Busmuto	Metronidazol		75%	14 días
Única† 1996 ¹⁶	Subcitrato de Bismuto coloidal 120 mg/4 al día			62%	6-8 sem
Binaria 1996 ¹⁷	Subcitrato de bismuto 150 mg/12 hx4 días	Tetraciclina 500 mg/12 hx4días		89%	14 días
Binaria 1996 ¹⁷	Ranitidina Citrato de bismuto (RBC) 400 mg/12 h	Claritromicina 500 mg/8 h x 2 semanas		85-90%	4 sem.

*Mejores resultados (primera opción), †Diseño aleatorio.

continuación cuadro No.6

Teparia	Anti-H² o sal de bismuto	Antibiótico	Antibiótico	Eficiencia	Duración
Triple* 1996 ⁷⁰	Compuesto de bismuto 240 mg/12 h	Tetraciclina o amoxicilina 500 mg/6 h	Metronidazol 500 mg/8 h	89%	7 días
Triple* 1999 ⁶⁷	Ranitidina citrato de bismuto 400 mg/12 h	Amoxicilina 500 mg/12 h	Claritromicina 500 mg/12 h	85%	7 días
Binaria 2001 ³⁴	Ranitidina citrato de bismuto (RBC) 400 mg/12 h	Claritromicina 250 mg/6 h		86%	7 días
Binaria 2001 ³⁷	Ranitidina citrato de bismuto (RBC) 400 mg/12h	Claritromicina 500 mg/12 h		84%	7 días
Triple* 2002 ⁶⁸	Ranitidina citrato de bismuto 400 mg/12 h	Amoxicilina 500 mg/12 h	Claritromicina 500 mg/12 h	88%	7 días

*Mejores resultados (primera opción)

La erradicación de *H. pylori* no afecta la recurrencia de úlcera péptica con tratamiento de AINE.(Cuadro No.7)

Cuadro No.7. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* antes del tratamiento con AINEs, previene la úlcera péptica.

Terapia	IBP o Sal de bismuto	Antibiótico	Antibiótico	AINEs	Duración y eficiencia
Triple† 1997 ¹⁹	Subcitrate de bismuto 120 mg/6 h	Tetraciclina 500 mg/6 h	Metronidazol 500 mg/6 h	Naproxén 750 mgx8 sem	7 días
Triple 1998 ²⁴	Omeprazol 20 mg/d	Amoxicilina 1 g/12 h	Claritromicina 500 mg/12 h	Ácido acetilsalicílico	7 días
Triple* 2002 ⁴⁹	Omeprazol 20 mg/12 h	Amoxicilina 1000 mg/12 h	Claritromicina 500 mg/12 h	Diclofenaco 100 mg x 6 meses	80% 7 días

*Mejores resultados (primera opción), †Diseño aleatorio.

TRATAMIENTO RECURRENTE O DE RESCATE

La simple repetición del mismo tratamiento generalmente no induce la erradicación, se obtienen resultados de aproximadamente del 50%. En el retratamiento se aconseja, a no usar los nitroimidazólicos y los macrolidos, en caso de que estas drogas ya hayan sido empleadas en la terapéutica inicial.

La erradicación de *H. pylori* se considera que está erradicada a un mes después de terminado el tratamiento. (Cuadro No.8)

Cuadro No.8. Tratamiento recurrente o de rescate

Terapia	Anti-H ₂ o IBP	Antibiótico	Antibiótico	Antibiótico o bismuto	Eficiencia	Duración
Cuádruple 1995 ¹²	Omeprazol	Amoxicilina	Metronidazol	Bismuto	72%	14 días
Cuádruple* 1998 ²⁷	Ranitidina 300 mg/d x 8 sem.	Amoxicilina 1.5 g/día	Metronidazol 1.5 g/d	Furoxona 300 mg/día x 5 días	92%	8 sem.
Cuádruple 2002 ⁴⁹	Omeprazol 20 mg, lansoprazol 30mg o pantoprazol 40 mg/24 h x6días	Amoxicilina 500 mg/3/d x6 días	Azitromicina 500 mg/1/dx 6 días	Subcitrato de bismuto coloidal 120 mg/3/día doble x noche x 3 d	80%	6 días
Cuádruple 2002 ⁴⁹	Omeprazol 20 mg, lansoprazol 30mg o pantoprazol 40 mg/12 h x6días	Tetraciclina 500 mg/4 al día	Metronidazol 250 mg/4 al día	Subcitrato de bismuto coloidal 120 mg/4 al día	82%	14 días

*Diseño prospectivo comparativo.

TOTAL DE ARTÍCULOS DE REVISIÓN DE ACUERDO A SUS REFERENCIAS. (Cuadro No.9)

Cuadro No.9. Total de artículos de revisión

Clasificación de artículos	Artículos experimentales	Artículos informativos o documentales	TOTAL
Medidas higiénico-dietéticas	39	18,40,42,47,53,54,62	8
Úlcera inducida por AINEs	8,9,14,15,30,61,62 69	20,21,22,29,35,36,38,61 62	17
Úlcera por <i>Helicobacter pylori</i>	16,19,24,25,27,28,30 31,34,73	10,12,13,17,26,37,49 50,51,55,56,61,66,67 68,70,71,72,75,76	30
Medidas higiénico-dietéticas para <i>Helicobacter pylori</i>		33,43,46,48,63	5
AINEs y <i>Helicobacter pylori</i>		23,32,52,60,64,65,73	7
Medidas higiénico-dietéticas, por AINEs y <i>Helicobacter pylori</i>		11,41,44,45,58,69,77,78,79	9
TOTAL	19	57	76

CONCLUSIONES

Después de revisar las diferentes preguntas que se plantearon en el problema y sus correspondientes resultados a través de cuadros sobre las medidas higiénico-dietéticas para la prevención y tratamiento farmacológico de la úlcera péptica, se pueden emitir las siguientes conclusiones, todas ellas basadas en una revisión sistemática de la bibliografía:

*Las medidas higiénico-dietéticas no pueden curar la úlcera, pero si es necesario un tratamiento dietético y un cambio de hábitos que complemente la terapia médica y farmacológica, ya que consigue evitar la irritación de la mucosa digestiva inflamada, suprimir el reflujo de jugos ácidos de estómago a esófago y disminuir la secreción gástrica ácida, lo que favorece su cicatrización y la resolución de sus síntomas^{18,39,40,42,47,53,54,62}.

*En el artículo ¿Dieta libre en la úlcera duodenal? a parte de la dieta libre también se manejaron a los pacientes con cimetidina a dosis diarias de 1200 mg y se obtuvo una reducción progresiva de la úlcera en un periodo de 3 meses, además se adicionaron antiácidos y metoclopramida de acuerdo al cuadro clínico manifestado³⁹.

*El tratamiento farmacológico se basa en su efecto sobre los síntomas, la presencia de lesiones en la mucosa gastroduodenal detectados por endoscopia y principalmente su causa. Su eficacia dependerá de la selección del fármaco y del seguimiento del tratamiento, de la dosis indicada para prevenir, cicatrizar, curar o evitar recidivas de la úlcera péptica^{11,32}.

*En los artículos publicados para la erradicación de la bacteria *Helicobacter pylori* no se dan indicaciones sobre medidas higiénicas y dietéticas, en algunos artículos únicamente se indica evitar el café alcohol, tabaco y ajo, así como utilizar agua potable y verduras de calidad, pero es muy importante que se especifiquen, ya que como resultado de su interferencia con la secreción de ácido por el estómago, esta bacteria es capaz de generar deficiencias en la absorción de nutrientes que pueden comprometer el estado nutricional de los individuos afectados y vincularse con la aparición de manifestaciones carenciales o con el agente causal de enfermedades crónicas^{10,12,13,16,17,19,24,25,26,27,28,30,31,34,37}.

49,50,51,55,56,61,66,67,68,70,71,72,73,75. Se menciona dichas medidas en los artículos que hablan de úlcera péptica y *H.pylori*^{33,43,46,48,63}.

*La combinación de un IBP, amoxicilina y un nitroimidazol, si se emplea con una posología cada 12 h y durante 7 días, es menos eficaz que otras alternativas terapéuticas^{24,25,31,49,67,68,72,73}.

*La asociación de ranitidina-citrato de bismuto junto con dos antibióticos (claritromicina más amoxicilina o un nitroimidazol) puede incluirse dentro de los tratamientos erradicadores de primera opción^{34,37,67,68}.

*Las pautas de primera elección que se recomienda utilizar en España son un IBP junto con amoxicilina y claritromicina o ranitidina-citrato de bismuto asociada a estos mismos antibióticos; en caso de alergia a la penicilina, la amoxicilina deberá ser sustituida por metronidazol.

*La duración de una semana para la combinación de un IBP, claritromicina y amoxicilina es probablemente la mejor opción en estos momentos, si bien esta recomendación esta basada en estudios de coste-efectividad^{67,68,71}.

*El tratamiento previo con un IBP no disminuye la eficacia posterior de las terapias triples con estos antiseoretos junto con dos antibióticos, de lo que se deduce, en primer lugar, que no es preciso suspender el tratamiento previo con IBP cuando nos planteamos un intento erradic>*H. pylori* y, en segundo lugar, que se puede administrar un IBP inmediatamente después de visualizar la lesión ulcerosa en la endoscopia, para posteriormente añadir los antibióticos apropiados^{67,68,71}.

*Para obtener una elevada tasa de cicatrización ulcerosa duodenal es suficiente el empleo de un IBP durante una semana, es decir, el período de administración de los antibióticos. Por otra parte, parece prudente que cuando se trate de un úlcera gastroduodenal que haya sufrido complicaciones se administren antiseoretos hasta confirmar la erradicación de *H.pylori*.

*En la práctica clínica no parece necesaria la realización rutinaria del cultivo previamente a la administración de un primer intento erradicador, puesto que con el tratamiento empírico (sin conocer las resistencias bacterianas) se obtiene la erradicación del *H.pylori* en un elevado porcentaje de los pacientes^{67,68,71}.

*Cuando ha fracasado el tratamiento con un IBP, claritromicina y amoxicilina se recomienda como terapia "de rescate" una pauta durante 7 días con un IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol. Es probable que la combinación de ranitidina-citrato de bismuto junto con los antibióticos represente en el futuro una alternativa válida como terapia "de rescate"

*Pueden utilizarse indistintamente omeprazol, lansoprazol o pantoprazol dentro de las terapias triple de erradicación de *Helicobacter pylori* con dos antibióticos durante una semana^{27,28,49,67,68,71,73}.

*En la úlcera gastroduodenal inducida por AINEs, se mencionan medidas generales que indican la responsabilidad y el cuidado que se debe de tener al tomar o diagnosticar un AINE como restringir su uso y prescribirlas sólo cuando haya una indicación clara, si hay dolor y no hay inflamación utilizar el paracetamol, sí es necesario utilizar un AINE elegir el menos tóxico. Aunque la medida más segura es no tomar el AINE y si es muy necesario por uso prolongado buscar otras alternativas como por ejemplo los inhibidores de la COX-2^{20-23,28,36,61}. Por ejemplo celecoxib, rofecoxib y el meloxicam, es el primer paso para prevenir las úlceras causados por AINE⁶², etc.

*En la úlcera gastroduodenal inducida por AINE se recomienda el ibuprofeno por ser menos tóxico^{20-23,28,36,61,62}.

*En la úlcera gastroduodenal inducida por AINEs se recomienda no combinar dos o más AINEs, no combinarlo con corticoesteroides y anticoagulantes orales^{20-23,28,36,61,62}.

*En los esquemas de tratamiento para la prevención más empleados en la úlcera gastroduodenal inducida por AINEs son: Famotidina, misoprostol, nizatidina, ranitidina y sucralfato^{20-22,29,35,36,38,61,62}.

*En los esquemas de tratamiento para la prevención de la úlcera gastroduodenal que se encuentran en estudio desde 1999 es el dosmalfato (proximo a salir al mercado)^{20-23,36,62} y acexamato de zinc.

*En los esquemas de tratamiento para la curación y cicatrización de la úlcera gastroduodenal inducida por AINEs son: Cimetidina, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol y subcitrato de bismuto coloidal de producción cubana^{9,11,14,15,36,38,61,62,69} y subsalicilato de bismuto.

*En las medidas higiénico-dietéticas para prevenir la úlcera inducida por AINE es evitar el café, el alcohol, el tabaco, cítricos, jitomates, consomés, comidas irritantes y excesivamente ricas en grasa, ya que NO favorecen la cicatrización de la lesión de la úlcera^{18,39}.

*La úlcera duodenal es más frecuente que la úlcera gástrica, por lo tanto en la mayoría de los artículos se indica su prevención y tratamiento (escasamente para la úlcera gástrica).

*Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) tienen mayor efectividad en la prevención, cicatrización y recurrencias que los antagonistas H₂. Siendo el omeprazol el fármaco más utilizado, por su menor grado de interacciones y fácil vía de administración, le siguen el lansoprazol y pantoprazol^{20-22,29,35,38,62}.

*El omeprazol tiene mayor efectividad de prevención y cicatrización que el misoprostol, ranitidina, famotidina y sucralfato en la úlcera gástrica y duodenal^{20-22,29,35,38,62}.

*La ranitidina es el fármaco más utilizado a nivel hospitalario y ambulatorio en nuestro país y Argentina como tratamiento de mantenimiento²⁰⁻²².

*Se encontraron de medidas higiénico-dietéticas, un artículo experimental y 7 artículos informativos o documentales en la úlcera péptica.

*Se encontraron de la úlcera inducida por AINEs, 8 artículos experimentales y 9 informativos o documentales.

*Se encontraron de la úlcera péptica por infección de *H. pylori* , 10 artículos experimentales y 20 informativos o documentales.

*Se encontraron 5 artículos que mencionan medidas higiénico-dietéticas en general y *H. pylori*.

*Se encontraron 9 artículos que mencionan en forma general medidas higiénico-dietéticas, úlcera inducida por AINEs y úlcera por infección de *H. pylori*.

*Se encontraron 7 artículos que mencionan úlcera inducida por AINEs y úlcera por infección de *H. pylori*.

*Se realizó un estudio de carácter multidisciplinario, dirigido a comparar y determinar frecuencia de positividad de diferentes pruebas diagnósticas. Resalta la utilidad del antibiograma para *H. pylori* por epsilometría, en virtud de la existencia de cepas resistentes. La determinación de Anticuerpos contra *H. pylori* se manifestó como una prueba, no invasiva, con aceptable sensibilidad y especificidad. Un diagnóstico y tratamiento oportuno para la infección por *Helicobacter pylori* propiciará disminución de uno de los principales motivos de consulta por síndrome dispéptico, con el consecuente balance positivo para la salud³⁰.

TENDENCIA ACTUAL E INVESTIGACIONES FUTURAS SOBRE *Helicobacter pylori*.

*Deben definirse las relaciones entre esta infección y la génesis de cáncer estomacal, los factores genéticos del huésped y los factores dietarios.

*El mejoramiento de las terapias de erradicación estará en dependencia del desarrollo de antibióticos más eficaces y de vacunas terapéuticas.

*El interés actual se encuentra centrado en las manifestaciones extraintestinales de la infestación por *H. pylori* como son el retraso en el crecimiento corporal, la anemia ferropénica, arteriosclerosis y migraña. Estos aspectos quedan en la actualidad en el campo de lo controversial^{30,32,37}.

REFERENCIAS

- 1.- Harrison. Principios de Medicina Interna, 13ª Ed Vol II Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, 1994..p 1565-1579
- 2.- Goodman –Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica, 9ªEd Vol I Editorial Mc Grqw-Hill Interamericana, 1996 p 965-980
- 3.- Katzung BG. Farmacología básica y clínica, 8ª Ed Editorial Manual Moderno, 2002 p 1195-1207
- 4.- Alcaraz HG, Aldrete VJ. Manual clínico de Gastroenterología, Editorial Ciencia y Cultura Latino americana,S.A. de C.V. Editores, 1997 p 51-57
- 5.- Murguía DD. Gastroenterología y hepatología práctica, Intersistemas Editores, México 1999 p 52-57
- 6.- Krause MK. Nutrición y Dietoterapia 9ª Ed Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, 1994 p 622-627
- 7.- Repullo PR. Nutrición Humana y Dietética, 2ª Ed Marbán Libros, S.L., 2001 p 211-217
- 8.- Villalobos J.J, Nava AA, Elizondo J. *Recurrencia de la úlcera duodenal en pacientes sometidos a tratamiento con ranitidina y placebo. Estudio Multicentrico.* Rev Gastroenterol Méx 1991;56(2):65-69
- 9.- Hoffenberg FP, Reyes V, Palma J. *Tratamiento de la úlcera gástrica con sucralfato y famotidina.* Rev Med Chile 1991;119:45-49
- 10.- Hensrschel y col. *Tratamiento de úlceras pépticas causadas por Helicobacter pylori.* Infectoogía 1993; 13 (4):173-174

- 11.- Mazure PA. *Tratamiento prolongado de la úlcera duodenal o curación de la enfermedad ulcerosa duodenal*. Buenos Aires, Argentina. Acta Gastroent Latinoamer 1995;25:21-30
- 12.- Tanimoto WM. *Helicobacter pylori. Úlcera y cáncer gástrico*. Rev Gastroenterol 1995;60(2):112-113
- 13.- Tache TM. *¿Es la enfermedad ácido péptica una enfermedad infecciosa?* Rev Asoc Med Int Méx 1995; 11 (4):177-188
- 14.- Dibildox M, Klaus R, Pons JT. *Superioridad del pantoprazol sobre la ranitidina en el tratamiento de la úlcera duodenal. Experiencia clínica Mexicana*. Rev Gastroenterol Méx 1996;61(3):193-198
- 15.- Nogueira JR, Esquivel F. *Efectividad y seguridad del Lansoprazol en el tratamiento de la úlcera péptica*. Rev Gastroenterol Méx 1996; 61(4):314-19
- 16.- Suárez MS, Palomino BA, Muller VME. *Empleo del subcitrato de bismuto coloidal (Q-ulcer) en el tratamiento de la úlcera péptica gastroduodenal con Helicobacter pylori*. Rev CENIC Ciencias Biológicas 1996; 27 (1-2-3):54-56
- 17.- Bosque PF. *Úlcera péptica: control del pH y/o erradicación de Helicobacter pylori*. Rev Gastroenterol Méx 1996;61,4(suppl.2):25-29
- 18.- Rodríguez MA, González PT. *Nuevos conceptos sobre la dieta en el tratamiento de la úlcera péptica*. Rev Cubana Aliment Nutr 1997;11(2):105-10. Disponible en: URL: http://bvs.sld.cu/revistas/ali/vol11_2_97/ali06297.htm
- 19.- Ruiz APR. *El tratamiento erradicador de Helicobacter pylori antes del tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos es eficaz para prevenir la úlcera péptica*. Madrid .Lancet 1997;350:975-79. Disponible en: URL: http://www.atheneum.doyma.es/socios/sala.1/art_0001.htm

- 20.- Recalde MJM, (CADIME). Programa del servicio Andaluz de Salud dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública. *Prevención de las lesiones gastrointestinales por AINEs: Utilización de antiulcerosos*. Boletín terapéutico ANDALUZ 1997; 13 (2). Disponible en: URL: http://www.easp.es/cadime/asp/pdf_bta/BTA.1997_13_21pdf.
- 21.- Instituto Cántala de Farmacología. *Úlcera Gastroduodenal por antiinflamatorios no esteroides y su prevención*. Universidad Autónoma de Barcelona. Butlletí groc 1997; 10 (3): 9-11
- 22.- Vallés i Callot A, Dosantos JO. *Gastropatía por AINE*. Astra C@p Consultas farmacoterapéuticas 1997. Disponible en: URL: http://www.cap_semfyc.com/home.htm
- 23.- Recalde MJM, (CADIME). Programa del servicio Andaluz de Salud dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública. *Antiulcerosos: Actualización de sus indicaciones*. Boletín Terapéutico ANDALUZ 1998 14 (3). Disponible en: URL: http://www.easp.es/cadime/asp/pdf_bta/BTA.1998_14_32_pdf
- 24.- Madridejos R. *La terapia erradicadora de Helicobacter pylori no afecta a la recurrencia ulcerosa en pacientes en tratamiento crónico con AINE*. Lancet 1998;352:1.016-21. Disponible en: URL: <http://www.atheneum.doyma.es/socios>.
- 25.- Madridejos R. *Triple terapia con Lansoprazol para la erradicación de Helicobacter pylori: Comparación de 10 y 14 días de tratamiento*. Arch Intern Med 1998;158:1.651-56
- 26.- Ramírez MJA, Rivas SS, Cervantes BR, Mata RN. *Enfermedad ácido péptica y Helicobacter pylori en pediatría*. Acta Pediatr Méx 1998;19. Disponible en: URL: <http://www.entomomedico.org/medicas/especialidades/pediatría/acta/1999/no.1vol20.html>

- 27.- Ocaña AE, Espinosa SJA. *Eficacia de la terapia cuádruple en la erradicación del Helicobacter pylori y la prevención de la úlcera duodenal Recidivante*. Rev Gastroenterol Méx 1998; 63 (4):182-86
- 28.- Rodríguez HH, Sánchez AL, Quiñones E. *Erradicación del Helicobacter pylori en úlcera péptica y gastritis crónica*. Rev Gastroenterol Mex 1998;63(1):21-17. Disponible en: URL: http://www.imbiomed.com.mx/Gastro/Gav_63_n1/espanol/Wge_81_04.html
- 29.- Vallano A, Bosch M. *Prevención de la úlcera Gastroduodenal inducida por antiinflamatorios no esteroides*. Med Clín (Barc) 1999;112:755-756. Disponible en: URL: http://www.icf.uab.es/consultas/preguntas/respuestas/preres_6.pdf
- 30.- Sánchez GJ, López GT, Marques VH. *Diagnóstico y tratamiento de la infección por Helicobacter pylori; Solución a un problema de salud*. Rev Patología Clínica 1999; 46(1): 4-13
- 31.- Otero W, Gutiérrez O, Quintero F. *Eficacia del pantoprazol combinado con claritromicina y amoxicilina para la erradicación de Helicobacter pylori en pacientes con úlcera duodenal o dispepsia no ulcerosa*. Rev Colomb Gastroenterol 2000;15:247-51
- 32.- Breggia ME, Miguenz M, Silverman PE. *Fármacos usados para el control de la acidez gástrica y el tratamiento de la úlcera péptica*. Acta Farm Bonaerense 2000;19(2):133-142
- 33.- Fernández MLM, González GVM. *Úlcera gastroduodenal: problemática de la morbilidad*. Rev Cubana Med Gen Integr 2000;16(5):485-90
- 34.- Abdo FJM, Rodríguez VG. *Citrato de ranitidina bismuto en la erradicación de Helicobacter pyloi*. Rev Med Hosp Gen Mex 2001;64 (4):205-209

- 35.- Ramos NF. *Epidemiología y manejo de los efectos adversos de los antiinflamatorios no esteroides a nivel gastroduodenal*. Rev Medica del Hospital general de México 2001;Vol 64, Supl 1: S20-S27
- 36.- Lanas A, Piqué JM, Ponce J. *Estrategia clínica para el paciente que precisa antiinflamatorios no esteroides: posición de los inhibidores de la COX-2*. Gastroenterol Hepatol 2001;24:22-36. Disponible en: URL: <http://www.aegastro.es/MBE/COX2/>
- 37.- Hernández TM. *Helicobacter pylori. La bacteria que más infecta al ser humano*. Rev Cubana Aliment Nutr 2001; 15(1):42-54. Disponible en: URL: http://bvs.sld.cu/revistas/ali/vol15_1_01/ali_0701.htm
- 38.- Martínez P JL, Calleja P JL. *Utilidad del pantoprazol intravenoso en urgencias*. Rev Emergencias Madrid 2002;14:S28-S33
- 39.- Marañón M, Alvarez JJ. *¿Dieta libre en la úlcera duodenal?* Semana médica de México. Hospital Central PEMEX México, D.F.
- 40.- Fundación Grupo Eroski. *Úlcera péptica*. Consumer es::Salud y alimentación. Disponible en: URL: <http://www.salud/ y alimentacion.consumer.es/ulcera/index.html> (31-marzo-2003)
- 41.- AEG-Asociación Española de Gastroenterología .. *Úlcera péptica*. Disponible en: URL: <http://www.well-connected.com/rreports/doc19S.html>. Úlcera péptica.septiembre 2000
- 42.- *Úlcera péptica. Tratamiento*. Disponible en: URL: http://www.podernet.com/nutricion/ulcera_péptica.html
- 43.- Superintendencia de entidades prestadoras de salud. *Tómalo con calma. Cómo cuidarte de la gastritis y la úlcera péptica*. Primero la salud. Disponible en: URL: <http://www.seps.gob.pe>

- 44.- Educación Médica continua S.A. DE C.V. *Úlcera péptica*. México D.F. Disponible en:
URL: <http://www.tus@lud.úlceraapéptica-indice.htm>
- 45.- Jaramillo N. *Úlcera péptica*. Contusalud.com. Colombia,S.A. 2002. Disponible en:
URL: <http://www.contusalud.com/Enfermedades/Úlcera/péptica.htm>
- 46.- *Helicobacter pylori* y *úlcera péptica*. Latin Seniors, Inc. Disponible en: URL:
<http://www.enplenitud.com/> *Helicobacter pylori* y la úlcera péptica 2002.
- 47.- *Úlcera péptica*. *Úlceras salud Familiar*, 2002. Disponible en: URL:
<http://www.webcolombia.com/heath/ulceras/péptica.htm>
- 48.- Calvet X, Gené E. AEG. *Helicobacter pylori* y *úlcera péptica*. Disponigle en: URL:
http://www.aegastro.es/Info_Paciente/Hp_y_úlcera_péptica.htm
- 49.- Gonzaga V. *Helicobacter pylori: Actualización en 11 tópicos*. PyloPac. 2002; p 9-11.
www.medix.mx
- 50.- Publicaciones NIDDK. Home. (National Digestive Information Clearinghouse). *H. pylori*
y *úlcera péptica*. [MEDLINEplus], noviembre 2001 NIH Publication No. 02-4225.
Disponible en: URL: <http://www.niddk.nih.gov/health/digest/pobs/hpylspan/index.htm>
- 51.- *Importancia de la infección por Helicobacter pylori en la ulcerogénesis*.
Gastroenterología- JAMA agosto 1996. [ILADIBA] Disponible en: URL:
<http://www.iladiba.com.co/Revistas/1996/05/acter.asp>
- 52.- *Trastornos Digestivos. Úlceras de estómago y de duodeno (Úlceras pépticas)*.
Methodist Health Care System. Houston, Texas 2002. Disponible en: URL:
<http://www.ddstomach.and/>
- 53.- Hábitos Alimentarios. Poder Net:::::Nutrición. Disponible en: URL:
<http://www.podernet.com/nutrición/hábitos.html>

- 54.- Organo de Formación e información católica. *La dieta para la úlcera sólo irrita más al paciente*. Mayo 2002 (edición274). Disponible en: URL:
<http://www.semanario.com.mx/2002/dietas.htm>
- 55.- García B, Campano P, Louro G. *Úlcera péptica (Helicobacter pylori)*. Guías clínicas 2001;1(22). Disponible en: URL:
http://www.fisterra.com/Guías_2/úlcera_péptica.htm Úlcera péptica (Helicobacter pylori)
- 56.- Rollán RA. *Helicobacter pylori y úlcera péptica*. Departamento de Gastroenterología. Boletín Esc. de Medicina Universidad Católica de Chile 1999;23:130-35. Disponible en:URL:
http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/Boletín/html/cirugía/2_12.html
- 57.- LanasAA, Argila P. AEG. Asociación Española de Gastroenterología. *Gastropatía por AINE*. Disponible en: URL: <http://www.aegastro.es/publicaciones/libro.htm>
- 58.- Muir AJ.. *Úlcera duodenal*. [ADAM]. Enciclopedia Médica en Español 2001. MEDLINEplus .Disponible en: URL:
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000206.htm>
- 59.- Muir AJ.. *Úlcera gástrica benigna*. [ADAM]. Enciclopedia Médica en Español 2001. MEDLINEplus Disponible en: URL:
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article.html>
- 60.- Gisbert JP, Pajares GJM. *Lesiones gastroduodenales y antiinflamatorios no esteroideos ¿desempeña Helicobacter pylori algún papel en esta relación?*. Rev Esp Enferm Dig 1998;90:655-64. Disponible en: URL: <http://www.hup.es/es/ecl/far/pdf/5n3.htm> (marzo1999)
- 61.- Anton AJJ, EINAPN Grupo bibliografic d´atención primaria. *El celecoxib se asocia a una menor frecuencia de efectos secundarios gastrointestinales que el ibuprofeno o el*

diclofenaco. C@P Sesión bibliográfica 2001. Disponible en: URL: <http://www.cap-semfyc.com/Sesbib/SB0756/Sb0756.htm>

- 62.- Lorente PS, Lanas AA. *Gastropatía por AINE. Patogenía y Profilaxis*. Proyecto de actualización en Gastroenterología de la SEPD Servicio del Aparato DIGESTIVO. Hospital clínico Universitario. Zaragoza. Disponible en: URL :
<http://www.sepd.org/+continuado/f+cago+099.htm>
- 63.- Canal y salud, el médico de familia. *Úlcera péptica*. Guía de enfermedades: enfermedades. Disponible en: URL:
http://www.elmedicodefamilia.com/Guía_enfermedades/enfermedades/ulcera.htm
- 64.- Lehrer JK.. *Examen esofagogastroduodenal (EGD)*. [ADAM]. Enciclopedia Médica en Español MEDLINEplus 2002. Disponible en: URL:
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/>
- 65.- Mennitt K.. *Series del tracto GI superior y del intestino delgado*. [ADAM]. Enciclopedia Médica en Español MEDLINEplus 2002. Disponible en: URL:
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article>
- 66.- López CL, Fernández OC, Robles DG, Rascón PA, Ramírez IT. *Infección por Helicobacter pylori y cáncer gástrico en México. Un reto para la prevención y el control poblacional*. Rev Gastroenterol Méx. 1997;62(1):22-28. Disponible en: URL:
- 67.- Gisbert JP, Calvet X, Gomollon F, Sinz R. *Tratamiento erradicador de Helicobacter pylori.Recomendaciones de la conferencia española de consenso*. Grupo de la Conferencia Española de Consenso sobre *Helicobacter pylori* España. Med Clín (Barc) 2000;114:185-95. Disponible en: URL:
http://www.aegastro.es/MBE/artículo_MC.htm
- 68.- Gisbert JP. *Diagnóstico y tratamiento de la infección por Helicobacter pylori*. Gastroenterol Hepatol 2000;23:135-43. Disponible en: URL:
<http://www.factorde riesgo.org/libre/3.pdf>

- 69.- Ramos PM, Grupo Bibliografic D'Atencion primaria. *El lansoprazol combinado con la erradicación de la infección por H.pylori, redujo significativamente la recurrencia de las complicaciones ulcerosas en pacientes en tratamiento prolongado con dosis bajas de aspirina.* c@p-Sesión bibliografica. Disponible en: URL:
<http://www.cap.semfyc.com/Sesbib/SB1401/sb1401.htm>
- 70.- Hernández T, Poquet J, Borrego H, Gangoso F, Arias F. *Tratamiento de la úlcera péptica por Helicobacter pylori.* Farm Hosp 1996;20(1):17-22. Disponible en: URL:
http://www.sefh.es/resvistas/vol_20/17-22.pdf
- 71.- *Tratamiento definitivo de la úlcera péptica: erradicando al Helicobacter pylori (H.pylori).* Therapeutics Letter en español, noviembre 1994; (2). Disponible en: URL:
http://www.ti.ubc.ca/espanol/TIc_02.htm
- 72.- Antelo P, Almuzara M, Avagnina A, Topori J, Barberis C, Barcia T, Vay C, Famiglietti A. *Diagnóstico y tratamiento de la infección por Helicobacter pylori. Su relación con la úlcera gastrointestinal y la resistencia a los antimicrobianos.* Medicina Buenos Aires 2001;61:545-51. Disponible en: URL:
http://www.medicina_buenos_aires.com/vol_61_01/5/Helicobacter_pylori.htm
- 73.- Grupo Bibliografico EINA-PV. *El tratamiento de la infección por Helicobacter pylori reduce el riesgo de úlceras en pacientes que inician tratamientos prolongados con AINEs.* c@p-Sesión bibliografica 2002. Disponible en: URL:
<http://www.cap.semfyc.com/home.htm>
- 74.- Ortiz HEK, Ramírez RSP. *Efectividad de la triple terapia en la erradicación de Helicobacter pylori en pacientes adultos portadores de enfermedad ulcerosa péptica.* XXXVIII JORNADA Bio-intec.2000. Disponible en: URL:
http://www.intec.educ.de/biointec/jornada/XXXVIII_16.htm
- 75.- Rollán RA, Giancaspero PR, Acevedo GC, Fuster SF, Hola CK. *Tratamiento de la Infección por Helicobacter pylori en pacientes con úlcera duodenal: Estudio de costo-beneficio.* Rev Méd Chile 2000;128:367-77

- 76.- Solución Visual [CD-ROM]. Ramírez DJ. *Gastroenterología y endoscopia*. Temas selectos-V-1. Edición de Libros electrónicos. Nueva china 306. Cuernavaca Mor. Méx 1996. CP 62240
- 77.-*Guías de las Asociaciones de Gastroenterología para el tratamiento médico de la úlcera péptica*. [ILADIBA] JAMA, febrero 28, 1996. Disponible en: URL:
<http://www.iladiva.com.co/Revistas/1996/05/acter.asp>
- 78.- *Guías para el manejo clínico de la úlcera péptica*.
Disponible en: URL: <http://sagessa.reus.net/gr>
- 79.- López BM. *Opciones de tratamiento para Helicobacter pylori*. [WEBMASTER].
Disponible en: URL:
http://www.helicobacterspain.com/Tratamiento/opciones_de_tratamiento.htm