

GUÍA DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO SOBRE ÚLCERA PÉPTICA

Autores:

Ingrid Ferrer López

Farmacéutica Comunitaria. Sevilla.

Máster en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada.

Miembro del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica

Universidad de Granada CTS-131

José Manuel Pérez Pozo.

Médico del Servicio de Aparato Digestivo del

Hospital Universitario Virgen Macarena-Sevilla.

Juan Manuel Herrerías Gutiérrez

Médico. Jefe del Servicio de Aparato Digestivo del

Hospital Universitario Virgen Macarena-Sevilla.

Editora:

Maria José Faus

Doctora en Farmacia

Profesora Titular de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Granada

Responsable del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131).

Universidad de Granada

A pesar de que esta guía incluye en su título el Seguimiento Farmacoterapéutico de un problema de salud concreto, esto no debe entenderse como limitar la Atención Farmacéutica a una enfermedad.

El paciente es uno, y dividirlo en partes, incluso por patologías, no aportará sino una visión mutilada de sus necesidades y aspiraciones en salud.

Esta guía tiene como objetivo facilitar la fase de estudio necesaria para realizar Seguimiento Farmacoterapéutico de un paciente.

La fase de estudio trata de profundizar en los problemas de salud y en los medicamentos que toma el paciente, o sea, un análisis lo más completo posible del Estado de Situación del paciente a una fecha determinada. De dicho Estado de Situación se obtendrán las sospechas de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) que el paciente puede estar sufriendo, y a partir de éstos se realizarán sucesivas intervenciones para intentar resolver los PRM.

Por lo tanto, esta guía lo que pretende es ayudar a que el farmacéutico conozca los aspectos fundamentales de los problemas de salud y de los medicamentos indicados para estos problemas de salud, y así poder realizar intervenciones farmacéuticas de calidad, útiles para los pacientes y que faciliten el trabajo al resto de profesionales de la salud.

Coordinador de esta edición:

Emilio García Jiménez

Doctor en Farmacia.

Máster en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada.

Miembro del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131).

Universidad de Granada.

Impresión: Espai Gràfic Anagrafic, S.L.

ISBN: 84-608-0072-5

Depósito Legal: B-12980-04

CONTENIDO

1. CARACTERÍSTICAS DEL PROBLEMA DE SALUD	5
1.1 INTRODUCCIÓN	5
1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA ÚLCERA PÉPTICA	6
1.3 BASES FISIOPATOLÓGICAS DE LA ÚLCERA PÉPTICA	7
1.3.1. Formas más comunes de úlceras pépticas (UP)	7
1.3.1.1. Úlcera inducida por <i>Helicobacter pylori</i> .	7
1.3.1.2. Úlcera inducida por AINE	8
1.3.1.3. Úlcera inducida por estrés	8
1.4 COMPLICACIONES POSIBLES	9
1.4.1. Penetración	9
1.4.2. Hemorragia digestiva	9
1.4.3. Perforación	10
1.4.4. Obstrucción pilórica	10
1.5 FACTORES DE RIESGO QUE FACILITAN EL DESARROLLO DE ÚLCERAS	11
1.5.1. Factores que intervienen en su desarrollo	11
2. INDICADORES DE EFECTIVIDAD	13
2.1 SÍNTOMAS Y SIGNOS CARACTERÍSTICOS	13
2.2 PARÁMETROS CUANTIFICABLES	14
2.2.1. Diagnóstico	14
2.2.2. Pruebas diagnósticas más frecuentes.	15
2.2.2.1. Métodos no invasivos	15
2.2.2.2. Métodos invasivos	16
3. TERAPÉUTICA DE LA ÚLCERA PÉPTICA	17
3.1 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	18
3.1.1. Medidas higiénico-dietéticas	18
3.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: ESTUDIO DE LOS MEDICAMENTOS QUE TRATAN EL PROBLEMA DE SALUD	19
3.2.1. Fármacos antiulcerosos	19
3.2.1.1. Inhibidores de la bomba de protones (IBP)	19
3.2.1.2. Antagonistas de los receptores H ₂ (anti-H ₂).	22
3.2.1.3. Antiácidos.	24
3.2.1.4. Fármacos protectores de la mucosa	25
3.2.2. Esquemas Terapéuticos	27
3.2.2.1. <i>Helicobacter pylori</i>	27
3.2.2.2. Tratamiento de la úlcera asociada al consumo de AINE	32
3.2.2.3. Tratamiento de la úlcera péptica no asociada a <i>Helicobacter pylori</i> ni AINE	35
3.2.2.4. Tratamiento quirúrgico de las complicaciones.	36
3.2.2.5. Dolor asociado con úlceras pépticas	36
3.2.3. Estrategia terapéutica en poblaciones especiales.	37
3.2.3.1. Ancianos	37
3.2.3.2. Embarazadas	37

4. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DESDE LA FARMACIA	37
4.1 SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO	37
4.2 MÉTODO DÁDER PARA EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO	39
4.3 SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE PACIENTES CON ÚLCERA PÉPTICA	39
4.4 EVALUACIÓN DE LA NECESIDAD	41
4.4.1. ¿Están diagnosticados los pacientes con úlcera o necesitan de tratamiento de profilaxis?	41
4.4.2. Inseguridad de otro tratamiento o factores desencadenantes.	42
4.5 EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD	43
4.5.1. ¿Cuándo se considera que un tratamiento no es efectivo?	43
4.5.2. ¿Cuándo se debe medir la efectividad?	44
4.5.3. Factores a tener en cuenta sobre la efectividad	44
4.6 EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD	46
4.6.1. Imputabilidad de falta de seguridad por criterios de causalidad	47
4.6.2. Mecanismos de acción y posología de los fármacos antiulcerosos	47
4.6.3. Interacciones de los antiulcerosos que pueden provocar inseguridad del tratamiento	48
4.6.4. Efectos adversos	48
4.6.5. Comprobación que no se ha añadido ningún medicamento nuevo que pueda agravar una úlcera o inducir a su aparición.	51
5. EDUCACIÓN PARA LA SALUD: INFORMACIÓN AL PACIENTE CON HELICOBACTER PYLORI	51
5.1 ¿Cuáles son los síntomas?	51
5.2 ¿Mejoraría en algo la dieta?	51
5.3 ¿Puede presentar complicaciones?	51
5.4 ¿Cómo se contrae la infección?	51
5.5 ¿Cómo se diagnostica la infección?	52
5.6 ¿En qué casos hay que realizar tratamientos para la infección?	52
5.7 ¿Qué hay que hacer para eliminar la bacteria?	52
5.8 ¿Qué ocurre tras terminar el tratamiento?	53
6. CONSEJOS PARA EL SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON ÚLCERA PÉPTICA	53
7. BIBLIOGRAFÍA Y LECTURAS RECOMENDADAS	54

1. CARACTERÍSTICAS DEL PROBLEMA DE SALUD

1.1. INTRODUCCIÓN

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

El término de úlcera se refiere a la pérdida de sustancia de cualquier parte de la superficie del cuerpo humano. Así la úlcera péptica sería aquella pérdida de sustancia que ocurre en las zonas del aparato digestivo que están expuestas al ácido y pepsina que se secreta en el estómago.

Estas zonas son el tercio inferior del esófago, la totalidad del estómago y el duodeno. Excepcionalmente puede producirse en zonas con mucosa gástrica ectópica, como en los divertículos de Meckel. La localización más frecuente de la úlcera péptica es el duodeno, seguido del estómago. Esta pérdida de sustancia debe, al menos, afectar a la capa muscular de la mucosa y no sobrepasar la serosa (figura 1).

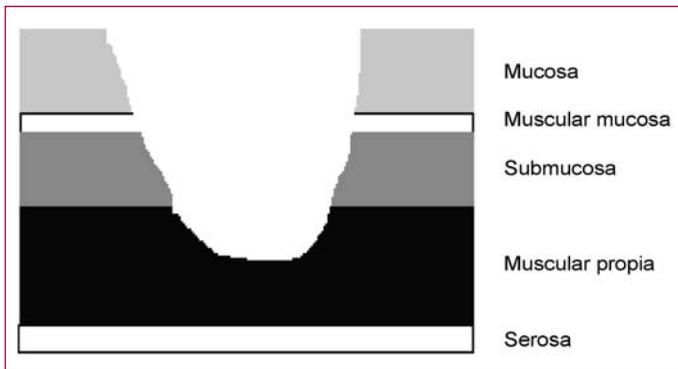


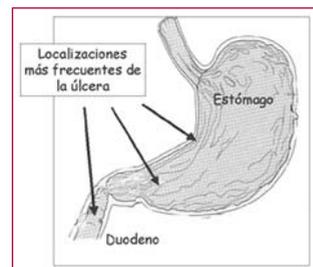
Figura 1: Diferentes capas del estómago. La úlcera péptica afecta, al menos, la muscular de la mucosa, y no sobrepasa la muscular propia

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

Los factores que actúan en la integridad de la mucosa son:

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

Entre los factores patogénicos más conocidos están los AINE, la infección por *Helicobacter pylori*, las alteraciones del vaciamiento gástrico y el reflujo biliar duodeno-gástrico.



Mecanismos patogénicos en la úlcera gástrica (UG):

Predominan los fallos en los factores defensivos de la mucosa.

- Retraso en el vaciado gástrico
- Reflujo biliar
- Gastritis
- Disminución de la resistencia de la barrera mucosa

Factores anatómicos

Calidad del moco gástrico

Estabilidad lisosomal

Prostaglandinas

Mecanismos patogénicos en la úlcera duodenal (UD):

Predominan los fallos en los factores agresivos de la mucosa.

- Aumento de la secreción de ácido y pepsina.
- Aumento del número de células G antrales.
- Respuesta exagerada en la liberación de gastrina.
- Liberación selectiva de la gastrina G-17
- Fallo de los mecanismos de inhibición duodenal de la secreción del ácido.
- Hiperpepsinogenemia.
- Vaciado gástrico rápido
- Alteración a nivel de los receptores duodenales para el ácido.

Clasificación de las lesiones producidas en la mucosa gastroduodenal:

- Irrelevantes:
 - Grado I: Petequias y equimosis.
 - Grado II: Erosiones
- Relevantes:
 - Grado III: Úlcera gástrica/ duodenal.
 - Grado IV: Hemorragia digestiva o perforación gastroduodenal.

1.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ÚLCERA PÉPTICA

Se trata de una enfermedad relativamente frecuente, aproximadamente un 10% de la población presenta síntomas de una úlcera péptica (UP) a lo largo de su vida y al menos un 25% de éstos tienen complicaciones graves, que requieren asistencia hospitalaria en muchos casos.

La prevalencia en personas infectadas por el *Helicobacter pylori* es del 10 al 20%. Actualmente, debido a la mejora en las terapias disponibles, apenas afecta a la esperanza de vida de los pacientes, siendo su tasa de mortalidad (debido a las complicaciones) de 2 a 3 casos por 100.000 habitantes. La úlcera duodenal, como hemos comentado, es la más frecuente, apareciendo con mayor frecuencia en varones. Por el contrario no existen diferencias en la úlcera gástrica, en lo que al sexo se refiere. La incidencia máxima de

la úlcera duodenal se produce entre los 55 y los 65 años, mientras que en el caso de la gástrica esta incidencia alcanza una meseta a los 25 años en el varón y a los 45 en la mujer.

Se calcula que aproximadamente el 50% de la población adulta ,el 20% de niños menores de diez años y el 80% de las personas mayores de 70 años, están infectados por el *Helicobacter pylori*.

El 25% de usuarios de AINE pueden llegar a presentar alguna alteración. Entre un 50% y el 80% de las hemorragias digestivas atendidas hospitalariamente presentan antecedentes de haber utilizado AINE de manera reciente.

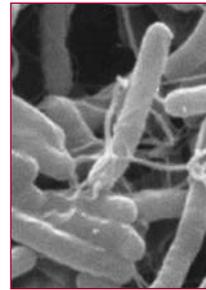
1.3. BASES FISIOPATOLÓGICAS DE LA ÚLCERA PÉPTICA

1.3.1. Formas más comunes de úlceras pépticas (UP)

Las tres formas más comunes de úlceras pépticas (UP) son: la asociada a la infección por *Helicobacter pylori*, la causada por AINE y la úlcera por estrés.

1.3.1.1. Úlcera inducida por *Helicobacter pylori*.

Helicobacter pylori es un bacilo espiral flagelado Gram (-) que se adquiere principalmente en la infancia , productor de ureasa que se encuentra en el estómago de cerca del 90 - 95% de los pacientes con ulcera duodenal (UD) y del 60-80% de aquellos con úlceras gástricas (UG), además la infección por este germen es la más frecuente a escala mundial.



En países desarrollados las tasas de prevalencia varían según cohorte de nacimiento y clase social. Así las tasas de prevalencia tienden a ser mucho mayores (del 50% al 80%) en los nacidos antes de 1950, en comparación con la tasas de los nacidos más recientemente (menos del 20%) .

En muchos países en vías de desarrollo la infección aún tiene una prevalencia muy alta (del 80% al 95%), independientemente del periodo de nacimiento.

Existe una alta prevalencia de esta infección entre la población, sin embargo no todos los infectados desarrollarán úlceras o gastritis, sino que la mayoría pueden estar asintomáticos durante toda su vida. Se sabe que *Helicobacter pylori* sólo puede colonizar el epitelio de tipo gástrico. Su capacidad de adhesión a la superficie del epitelio celular le permite quedar situado por debajo de la capa de moco y debido a su actividad ureasa, que hidroliza la urea y la transforma en amonio, puede crear un microentorno alcalino que le permite sobrevivir en el estómago, además el 60% de las cepas de *Helicobacter pylori* secretan toxinas vacuolizantes.

Actualmente se ha demostrado que la infección por *Helicobacter pylori* actúa **modificando la secreción de ácido en el estómago**. Este microorganismo coloniza preferentemente el antro gástrico, donde provoca una disminución de la concentración de somatostatina y una disminución de la población de células D (productoras de somatostatina). Por este motivo, se pierde el efecto inhibitorio sobre la gastrina, con la consiguiente hipergastrinemia que origina un aumento de células parietales y un aumento de la secreción ácida.

De hecho se ha demostrado que tanto la secreción ácida basal como la estimulada por la pentagastrina se encuentra aumentada en pacientes con UD e infección por *Helicobacter pylori* cuando se compara con pacientes no infectados o con infectados asintomáticos. Aún no se conoce el mecanismo de transmisión de la bacteria, aunque hay dos vías que son las más aceptadas:

1. La vía oral-oral: a través de la saliva y secreciones del estómago, que es la forma más frecuente en España.
2. La vía fecal-oral: a través del consumo de agua contaminada con residuos fecales o alimentos regados con aguas no depuradas.

1.3.1.2. Úlcera inducida por AINE.

Este tipo de lesiones se establecen a consecuencia de la administración de estos fármacos incluso a bajas dosis, a corto, medio y largo plazo, pudiéndose presentar éstas, con diferentes intensidades estando en relación con la composición química del fármaco y las condiciones específicas de cada paciente.

Las propiedades fisicoquímicas y el mecanismo de acción de estos fármacos, están directamente implicados en la patogenia de las lesiones gastrointestinales, **al inhibir la síntesis de prostaglandinas (PG)**. Las PG tienen un efecto citoprotector de la mucosa gástrica ya que aumentan, la secreción de mucus, la secreción de bicarbonato, el flujo sanguíneo y la restauración epitelial. Por tanto, **su inhibición altera los mecanismos de protección y permite que los ácidos biliares, la pepsina y el ácido clorhídrico ataquen a la mucosa**.

Las lesiones originadas en la mucosa gastroduodenal se producen por tanto, por un efecto tóxico local dependiente de las propiedades fisicoquímicas del fármaco, y por un efecto tóxico sistémico tras la absorción y activación hepática del fármaco, mediado éste por el mecanismo de acción farmacológico que es la inhibición de la síntesis de PG.

1.3.1.3. Úlcera inducida por estrés.

Se suele dar en pacientes politraumatizados y en grandes quemados, enfermos con hipertensión endocraneal, después de una cirugía muy mutilante, en pacientes con sepsis y en aquellos que han sufrido un shock hemorrágico. Aparece también en enfermos sometidos a ventilación mecánica y en general en los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos con motivo de enfermedades graves.

Estas lesiones son indistinguibles de las anteriores y además poseen una incidencia mucho menor. Los factores psicológicos son sólo agentes precipitantes

Algunos autores han descrito un tipo de personalidad en el que las personas diagnosticadas de úlcera, poseen una mayor dificultad para superar las situaciones adversas pero no está del todo confirmado.

1.4. COMPLICACIONES POSIBLES

La úlcera péptica presenta una tendencia espontánea a la cicatrización, hecho importante a la hora de evaluar la eficacia de las medidas terapéuticas aplicadas.

Van a sufrir complicaciones alrededor del 35% de los pacientes ulcerosos. Estas complicaciones son, por orden de frecuencia: penetración, hemorragia, perforación y estenosis del píloro. En general estas complicaciones van a ser más frecuentes en las úlceras gástricas, a excepción de la penetración que va a ser más frecuente en la úlcera duodenal. Por otra parte estas complicaciones van a ser más frecuentes tanto en los pacientes fumadores como en aquellos consumidores de AINE.

Las complicaciones comprenden:

1.4.1. Penetración

Se estima que un 15% de las úlceras gástricas y hasta un 25-50% de las úlceras duodenales penetran en órganos vecinos, como páncreas, vía biliar, hígado, epíplon gastrohepático y mesocolon. Esta complicación, debido a que se relaciona con la evolución de la enfermedad, ha disminuido con la introducción de las nuevas estrategias terapéuticas. El diagnóstico es fundamentalmente clínico y se basa en la pérdida del carácter circunscrito del dolor y permanece, de manera constante llegando a irradiarse hasta espalda u otras zonas, según el órgano al que penetre. Por otra parte, ante esta complicación el dolor pierde su ritmo diario y estacional, persiste durante temporadas más prolongadas y se alivia menos con los alimentos y los antiácidos.

1.4.2. Hemorragia digestiva

Van a sufrir esta complicación el 25% de los pacientes ulcerosos en algún momento de su evolución, siendo a veces su primera manifestación clínica. Por otra parte la enfermedad ulcerosa es la causa de 50% de las hemorragias. Esta complicación va a ser más frecuente en pacientes con insuficiencia renal, cirrosis hepática y sobre todo en aquellos que consumen AINE.

Entre el 50-80% de los pacientes que ingresan en el hospital con hemorragia digestiva han tomado recientemente AINE, además el riesgo de perforación se multiplica de 4-6 veces.

De hecho, algunos estudios encuentran que hasta un 80% de los pacientes ulcerosos que presentan hemorragia han consumido previamente AINE o ácido acetilsalicílico. El cua-

dro clínico varía, desde casos de hemorragia oculta que se manifiestan como una anemia hasta casos de hemorragias masivas con vómitos (que se manifiesta en forma de “posos de café” o deposiciones negras como el alquitrán, aunque a veces no se observan de un modo directo) y deposiciones hemáticas, que ponen en peligro la vida del paciente. Ante hemorragia o sospecha de ella es imprescindible la realización de una endoscopia.

1.4.3. Perforación

Posiblemente sea la complicación más grave de todas, ocurriendo en el 5 - 10% de los pacientes con úlcera, siendo en el 33% de los casos la primera manifestación de la enfermedad. Se produce cuando una úlcera en la pared anterior de estómago o duodeno penetra y accede dentro de la cavidad abdominal. Esta complicación va a ser más frecuente en varones y aparece con más frecuencia en las úlceras de la pared anterior del duodeno. Se relaciona con el consumo de tabaco, alcohol y sobre todo con el consumo de AINE. Clínicamente se manifiesta por un intenso dolor epigástrico o en el cuadrante derecho del abdomen, que se extiende de forma transfixiva (“como una puñalada”) hasta espalda o hasta el resto de la cavidad abdominal. También puede extenderse hasta el hombro derecho.

La exploración del abdomen se caracteriza por la presencia de una contractura limitada o generalizada de la musculatura de la pared abdominal (abdomen “en tabla”).

La técnica diagnóstica más específica es la radiografía simple de abdomen, que refleja la presencia de gas libre en la cavidad peritoneal. La perforación, es una urgencia, que requiere tratamiento quirúrgico precoz.

1.4.4. Obstrucción pilórica

Las úlceras pépticas causan más del 80% de las disminuciones del calibre de la válvula que permite el paso del estómago al duodeno (estenosis pilóricas). Esto se puede producir por la presencia de una úlcera dentro del canal pilórico o bien en la zona de estómago o duodeno próximo a él. Se produce por la disminución del calibre de la luz intestinal, en la zona donde está o estaba la úlcera, debido a la intensa reacción inflamatoria producida, o bien por la cicatrización originada una vez curada.

Esta complicación afectaba clásicamente al 5% de los pacientes ulcerosos, aunque actualmente, la presencia de eficaces tratamientos médicos ha hecho disminuir notablemente esta complicación. Suele afectar con más frecuencia a varones, en general con una duración prolongada de la enfermedad. Clínicamente se inicia con la presencia de sensación de plenitud gástrica posprandial, náuseas y anorexia. Al avanzar el cuadro aparece el síntoma fundamental de la enfermedad, que es el vómito retencionista, es decir, vómitos de alimentos ingeridos al menos 6-8 horas antes.

1.5. FACTORES DE RIESGO QUE FACILITAN EL DESARROLLO DE ÚLCERAS

- Historia ulcerosa previa/ historia de complicaciones previas.
- Utilización de AINE con:
 - Dosis altas
 - Dosis bajas en tratamientos prolongados.
 - Asociación de varios AINE
 - Asociación con corticoides
 - Asociación con anticoagulantes
- Tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), solos o asociados con AINE .
- Edad > 60 años: a mayor edad mayor riesgo
- Enfermedad concomitante grave: enfermedad cardiovascular
- Pacientes que reciben varios medicamentos.
- Infección por *Helicobacter pylori*

1.5.1. Factores que intervienen en su desarrollo

Factores genéticos

Es posible que exista un componente genético, si bien éste no parece ser determinante sin la interacción de los factores ambientales. En todo caso se trataría de una herencia multifactorial que sumaría su efecto a otros factores de carácter ambiental. Es conocido que tienen mayor riesgo de úlcera las personas del grupo sanguíneo O, así como aquellas que no secretan sustancias de grupo sanguíneo en saliva, jugo gástrico y otros líquidos corporales, si bien es difícil saber si esto se relaciona más bien con una mayor susceptibilidad a la infección por *Helicobacter pylori* o realmente supone un mayor riesgo para el padecimiento de úlcera péptica

Factores ambientales

Van a ser los factores más determinantes para el desarrollo de úlcera péptica.

Infección por *Helicobacter pylori*:

El descubrimiento de esta bacteria por Marshall y Warren en 1982 supuso una auténtica revolución de los conceptos etiológicos que hasta ese momento se tenía sobre la úlcera péptica. Esta bacteria tiene la habilidad, en gran parte debido a la capacidad que tiene de producir ureasa, de sobrevivir en el ambiente ácido del estómago, allí donde ninguna otra especie bacteriana logra subsistir. Así se implanta en la capa de moco de la mucosa gástrica, permaneciendo allí durante toda la vida sin causar síntomas en la inmensa mayoría de los casos. La infección por *Helicobacter pylori* es la infección más extendida en el mundo, estimándose que en España pueden estar infectados del 50 al 60% de la población. Sin embargo sólo el 1% de los pacientes infectados van a desarrollar una úlcera péptica. Hoy en día se considera a esta bacteria como el agente causal de la inmensa mayoría de las úlceras por la asociación casi constante entre su infección y la enfermedad ulcerosa. Por otra parte la erradicación de esta bacteria logra casi hacer desaparecer las recidivas y complicaciones que habían caracterizado clásicamente el curso de la enfermedad ulcerosa.

Consumo de ácido acetilsalicílico y de antiinflamatorios no esteroideos:

En España, se estima que unos 4 millones de personas consumen antiinflamatorios no esteroideos (AINE) de forma más o menos regular, número que se dispararía aún más si tenemos en cuenta el número de pacientes que consumen ácido acetilsalicílico de forma esporádica. Se ha demostrado que estos dos tipos de fármacos son capaces de producir experimentalmente lesiones en todo el tracto digestivo, pero especialmente en el tracto digestivo superior. Los AINE lesionan la mucosa gastroduodenal tanto de forma local como sistémica, estando relacionado esta última vía con la inhibición que estos fármacos realizan de la síntesis de prostaglandinas, con la consiguiente interferencia en la integridad de los mecanismos de defensa de la mucosa gástrica. Se estima que un 60% de los pacientes tratados de forma habitual con AINE van a tener erosiones en la mucosa gástrica, un 13% van a presentar úlcus gástrico y un 13% presentarán úlcus duodenal. Desde otro punto de vista, alrededor de un 5-10% de las lesiones duodenales endoscópicamente relevantes y entre un 20-30% de las gástricas van a estar producidas por AINE. En los últimos años han surgido numerosos estudios que demuestran en humanos una clara relación entre el consumo de AINE y la úlcera péptica y muy especialmente con sus complicaciones más importantes como la hemorragia y perforación. También parece influir en la refractariedad al tratamiento médico o quirúrgico. Por otra parte estos fármacos son capaces tanto de iniciar nuevas úlceras, como de agravar las ya existentes (por ejemplo las provocadas por *Helicobacter pylori*). Por todo esto se considera al consumo de AINE como el segundo factor etiológico, tras la infección por *Helicobacter pylori*, para el desarrollo de úlcus gastroduodenal.

Consumo de esteroides:

De forma aislada no se considera el consumo de esteroides como un factor de riesgo para el padecimiento de úlcus. Sí se acepta hoy en día que estos fármacos pueden potenciar el riesgo de ulceración y complicaciones que conlleva el uso de AINE, cuando se asocian estos dos grupos de fármacos.

Consumo de tabaco:

Los pacientes fumadores duplican el riesgo de padecer enfermedad ulcerosa. Además el tabaco retrasa la cicatrización de las úlceras, favorece las recidivas, aumenta el riesgo de complicaciones y aumenta posiblemente la mortalidad asociada a esta enfermedad. Sin embargo el descubrimiento del *Helicobacter pylori* y la posibilidad de realizar tratamiento erradicador de esta bacteria ha disminuido el papel patogénico del consumo de tabaco, de manera que sólo contribuiría negativamente a los efectos de otros agentes.

Dieta y alcohol:

Clásicamente dentro de las recomendaciones terapéuticas que se le daban al paciente con enfermedad ulcerosa se incluía la exclusión de alimentos muy especiados. Sin embargo no existe evidencia científica alguna para soportar esta hipótesis. Tampoco los consumidores de alcohol presentan úlcera con mayor frecuencia respecto a los no bebedores.

Factores psíquicos:

El papel de estos factores en la génesis de la úlcera es controvertido. También se habla clásicamente de una “personalidad ulcerosa” caracterizada por una conducta ambiciosa y agresiva. Sin embargo esta personalidad no se constata en la mayoría de los ulcerosos. También se ha considerado clásicamente que las personas sometidas a estrés, o que no toleraban las situaciones estresantes, tenían mayor riesgo de padecer úlcera. Tampoco ningún estudio científico ha demostrado esta hipótesis, ni tampoco se ha comprobado que los ulcerosos tengan mayor grado de estrés que la población control.

Síndromes de hipersecreción ácida:

La asociación más frecuente va a ser con el síndrome de Zollinger-Ellison, tumor secretante de gastrina, que produce una estimulación constante de la célula parietal, originando así unos valores de secreción ácida gástrica extraordinariamente elevados. El 90-95% de los portadores de este síndrome van a presentar una úlcera péptica, casi siempre de localización duodenal, aunque pueden presentarse localizaciones atípicas.

Más infrecuente es la asociación a la mastocitosis sistémica, enfermedad en la que la excesiva producción de histamina por parte de células cebadas secretoras produce una hipersecreción ácida.

2. INDICADORES DE EFECTIVIDAD

2.1. SÍNTOMAS Y SIGNOS CARACTERÍSTICOS

Clásicamente se ha considerado un patrón clínico típico de la enfermedad ulcerosa, que consistía en la presencia de ardor, “hambre dolorosa” o molestia epigástrica que aparecía de una a tres horas tras las comidas, período en el que los alimentos ya han sido evacuados y por tanto no tamponan la acidez gástrica. También se consideraba típicamente que la sintomatología se aliviaba con la nueva ingestión o con la toma de alcalinos. Los síntomas típicos son **ardor y dolor** localizado en el epigastrio, que despierta por la noche y evoluciona por temporadas. El paciente ulceroso puede tener además **nauseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, hinchazón abdominal, alteración del ritmo intestinal, flatulencia, meteorismo, pirosis, pesadez gástrica, sensación de gases, anorexia, pérdida de peso y anemia.**

Es imposible y resulta impropio tratar de distinguir clínicamente la úlcera gástrica (UG) de la duodenal (UD). Existen algunos matices irrelevantes, como es la mayor frecuencia del dolor nocturno en la duodenal o la celeridad con la que cede el dolor con la ingestión pero en la mayoría de los casos resulta difícil distinguirla en base a su sintomatología.

Clásicamente se describen dos tipos de ritmo ulceroso: un ritmo estacional y otro horario. Durante el día los enfermos alternan periodos de relativa calma con otros de dolor insoportable soliendo coincidir con los periodos de hambre.

El brote ulceroso es más frecuente en el otoño y algo menos en la primavera, tendiendo espontáneamente a la remisión en 2-2.5 meses, dejando al enfermo casi asintomático el

resto del año. Sin embargo se comprueba que este patrón típico, clásico de la enfermedad ulcerosa se va a presentar sólo en el 50-75% de los casos de úlcera duodenal, y en menos del 50% de los casos de úlcera gástrica.

Los síntomas no siempre dependen de la dosis de AINE o la existencia de *Helicobacter pylori*, ni indican necesariamente la presencia de daño en la mucosa. Se asocia también a algunas enfermedades crónicas como son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la insuficiencia renal crónica, la cirrosis hepática y la artritis reumatoide.

Por otra parte es importante considerar que esta sintomatología “clásica” también se puede presentar en otras enfermedades como la enfermedad por reflujo y la dispepsia funcional. Al explorar al paciente con enfermedad ulcerosa habitualmente no se encuentran datos de interés, salvo que el paciente presente dolor a la palpación profunda de la región epigástrica.

Por tanto podemos decir que en muchos casos los síntomas con los que se presenta la enfermedad ulcerosa son inespecíficos, por lo que es necesario establecer un diagnóstico diferencial con varias entidades, fundamentalmente con la dispepsia funcional, el cáncer gástrico y la enfermedad por reflujo.

2.2. PARÁMETROS CUANTIFICABLES

2.2.1. Diagnóstico

Las pruebas diagnósticas a considerar son:

<i>Helicobacter pylori</i>	Pruebas serológicas. Prueba del aliento de urea marcada con carbono C ¹³ . Endoscopia. Test rápido de la ureasa. Radiología baritada.
AINE	Presencia de anemia, determinación de recuentos, Hb, VCM y la sideremia. Test de sangre oculta en heces. Recuento de hematíes marcados con Cr ⁵¹ para estimar las pérdidas hemáticas crónicas y leves en relación con el uso prolongado de AINE. Medición de la actividad de la ciclooxigenasa. Estudio de los salicilatos séricos. Niveles séricos de pepsinógeno (Pg) como marcador de riesgo. Endoscopia. Radiología baritada.

Ante la sospecha de la presencia de una úlcera gastroduodenal se debe iniciar un proceso diagnóstico dirigido por un lado a confirmar la presencia de la lesión, pero por otro lado a descartar la presencia de un tumor como causa de la úlcera. Es importante saber si el paciente está infectado por el *Helicobacter pylori*, si ha consumido AINE y si ese consumo se ha realizado por una indicación correcta. Todo ayuda extraordinariamente a la hora de planificar el tratamiento.

El diagnóstico de *Helicobacter pylori* (según el Instituto Nacional de la Salud Norteamericano) es aconsejado sistemáticamente antes de iniciar un tratamiento erradicador.

La sensibilidad y especificidad de los diferentes métodos para la detección del *Helicobacter pylori* se expresa en la tabla 1.

Tabla 1.- Sensibilidad y especificidad (en %) de diferentes métodos de detección para el *Helicobacter pylori*.

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Test ureasa	88-95	95-100
Histología	95-98	98-100
Cultivo	70-95	100
Serología	85-95	90-95
Test aliento con urea	90-95	90-98

2.2.2. Pruebas diagnósticas más frecuentes

2.2.2.1. Métodos no invasivos

- **Pruebas serológicas:** consisten en la determinación en suero de anticuerpos IgG frente a *Helicobacter pylori*. Es una técnica barata, sencilla y relativamente sensible y específica.
- **Prueba del aliento de urea marcada con carbono C¹³,** donde se analiza la composición del aire espirado antes y después fundamentándose en que la presencia de CO₂ marcado en el aire espirado nos indica hidrólisis de la urea y por tanto nos informa de la presencia de microorganismos productores de ureasa en el estómago. Se caracteriza por ser una prueba segura, con una alta sensibilidad y especificidad, y se considera la mejor prueba para monitorizar la respuesta al tratamiento. Cuando se quiera comprobar la curación de la infección por *Helicobacter pylori* no es necesario que se le practique una nueva endoscopia para tomar biopsias. Esta prueba debe realizarse al menos un mes después de finalizar la pauta terapéutica erradicadora. Para evitar falsos negativos, el paciente no debe tomar inhibidores de la bomba de protones (IBP) ni antibióticos durante los 15 – 20 días antes de su realización y debe llevarse a cabo en ayunas y sin haber fumado en las 8 horas previas.
- **Pruebas de laboratorio:** habitualmente no son necesarias para el diagnóstico de la úlcera péptica convencional. Sólo en el caso de que se sospeche un síndrome de Zollinger-Ellison, estaría indicado realizar una determinación de gastrinemia basal.

Como ya se ha comentado es muy importante descartar que el paciente no consuma AINE (sobre todo el ácido acetilsalicílico), porque muchos pacientes toman estos fármacos por automedicación, en los casos más dudosos se puede solicitar el valor de los salicilatos en sangre o realizar el test del tromboxano, que permite detectar el consumo de salicilatos en los 5-6 días anteriores.

2.2.2.2. Métodos invasivos

- **Endoscopia**, es considerado el método de elección para el estudio de la enfermedad gastroduodenal, consiste en la inserción de un tubo flexible conectado a un vídeo, que introducido por la boca permiten ver el interior del esófago, estómago y duodeno, presenta numerosas ventajas sobre el estudio radiológico con contraste. La endoscopia facilita obtener una visualización directa de la mucosa gastroduodenal, detectando lesiones que por su tamaño, localización o escasa profundidad podrían no ser detectadas mediante radiología, proporciona datos precisos acerca de la morfología, tamaño y características de los bordes y fondo de la úlcera, que en el caso de la úlcera gástrica contribuye a la diferenciación con el carcinoma.

Permite, al mismo tiempo, la toma de biopsias para realizar estudios complementarios como el estudio histológico de la muestra, cultivo de *Helicobacter pylori* y realización del test rápido de la ureasa. Ayudando a excluir con más fiabilidad el cáncer (alrededor del 5% de las úlceras malignas van a tener aspecto endoscópico de benignidad). Por este motivo la úlcera gástrica siempre deben biopsiarse, mientras que en el caso de las úlceras duodenales, dado su asociación excepcional a malignidad, no es necesario llevar a cabo su biopsia rutinaria.

- **Test rápido de la ureasa**, se basa en la actividad ureasa que tiene este microorganismo que al hidrolizar a la urea, forma iones amonios. Se lleva a cabo mediante la introducción de una muestra de biopsia gástrica en una solución o gel que contiene urea. Si en la muestra está presente este microorganismo se produce un cambio de pH y con ello un cambio en la coloración de la solución que pasa del amarillo al rosa. Tiene la ventaja de ser un método sencillo y rápido, ya que en pocos minutos se puede comprobar el resultado. En aquellos casos en que la densidad de microorganismos es escasa, el cambio de coloración es más lento, razón por la que se debe esperar 24 horas para su lectura antes de emitir un diagnóstico negativo para infección.



- **Radiología baritada**, permite la localización de la lesión con la administración de bario para contraste por vía oral, identificando las lesiones del tracto digestivo superior, aunque lo cierto es que ha perdido vigencia por la amplia disponibilidad y desarrollo de la endoscopia digestiva. La úlcera se diagnostica cuando el bario se deposita en el nicho u orificio ulceroso, apareciendo una imagen que se suma al contorno gástrico o bien aparece como una mancha suspendida. La radiografía con doble contraste realizada e interpretada por personal con experiencia puede llegar a tener una sensibilidad del 90% en el estudio de la úlcera.

Causas que llevan a determinaciones *Helicobacter pylori* negativas en úlceras pépticas:

1. En pacientes infectados por *Helicobacter pylori* puede ser que:

- Las pruebas diagnósticas, no posean una sensibilidad del 100%.
- Distribución parcheada de la infección en la cavidad gástrica.
- Tratamiento previo reciente con bismuto, omeprazol o antibióticos.

2. En pacientes no infectados por *Helicobacter pylori*.

En estos la úlcera péptica pudiera ser debido a:

- Ingesta de AINE.
- Edad avanzada, pues con la evolución de la gastritis aparece una metaplasia intestinal, que no puede ser colonizada por el microorganismo.
- Síndrome de Zollinger-Ellison.
- Enfermedades asociadas como (bronquitis crónica, insuficiencia renal y cirrosis hepáticas, entre otras), que actúan por mecanismos patógenos distintos a *Helicobacter pylori*.
- Otros procesos que se asientan en el duodeno, como la enfermedad de Crohn, linfoma, tuberculosis, infección por citomegalovirus...
- Neoplasia duodenal ulcerada.
- La infección por bacterias distintas a *Helicobacter pylori*.

3. TERAPÉUTICA DE LA ÚLCERA PÉPTICA

Hasta hace poco más de 10 años, las bases del tratamiento de la úlcera péptica eran exclusivamente fisiopatológicas. Como se conocía que la úlcera se producía por un desequilibrio entre los factores agresivos (ácido clorhídrico y pepsina) y defensivos (factores derivados de la propia mucosa) el tratamiento farmacológico se basaba en restaurar este equilibrio, bien reduciendo la secreción de ácido y pepsina o bien potenciando los factores defensivos de la mucosa. Con esta estrategia se consiguieron los objetivos propuestos en la mayoría de los casos.

Sin embargo el descubrimiento del *Helicobacter pylori* proporcionó la posibilidad de afrontar el tratamiento de la enfermedad ulcerosa desde un punto de vista, no ya fisiopatológico sino etiológico. Sabemos que más del 90% de las úlceras duodenales y alrededor del 75% de las gástricas van a estar causadas por *Helicobacter pylori*. Así el tratamiento de esta infección permite la curación definitiva de la enfermedad.

Para las úlceras asociadas al consumo de AINE sigue siendo perfectamente válido el esquema fisiopatológico, que además permite reducir la aparición de la lesión en pacientes de alto riesgo. Recientemente, la aparición de fármacos antiinflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2 podría reducir el riesgo de padecimiento de úlcera en pacientes que precisan de estos fármacos.

Los objetivos del tratamiento van a ser:

- Intentar evitar tabaco, consumo de AINE y el estrés.
- Aliviar la sintomatología.
- Cicatrizarse la úlcera.
- Prevenir la recidiva sintomática y las complicaciones.
- Controlar la acidez gástrica.
- Aumentar la resistencia de la barrera mucosa.

3.1. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

3.1.1. Medidas higiénico-dietéticas

- Abstenerse de bebidas alcohólicas, pues en concentraciones elevadas lesionan la barrera mucosa del estómago y ocasionan gastritis, aunque no existen pruebas que demuestren que favorezcan las recidivas, si bien algunos autores han demostrado que su consumo retarda su cicatrización.
- Abstenerse de café y té. Tampoco existe evidencia que interfiera en la cicatrización, aunque es un estimulante de la secreción gástrica, favoreciendo la sintomatología de reflujo gastroesofágico. Aún no se ha demostrado un riesgo aumentado de presentar enfermedad ulcerosa en los consumidores habituales o excesivos de café. Por esta razón, e igual que ocurre con el alcohol, no hay evidencia científica para impedir el consumo de café en cantidades moderadas.
- Leche y derivados: A diferencia de lo que se piensa, hay que recordar que el calcio y las proteínas lácteas estimulan la secreción de ácido y no poseen efector protector.
- El tabaco se ha implicado como factor etiológico de la úlcera duodenal, retardando la cicatrización y aumentando las recurrencias. Este efecto lo realiza a través de diferentes mecanismos como son: el aumento de la secreción ácida en el estómago, la disminución de la secreción pancreática de bicarbonato, la disminución de la síntesis de prostaglandinas y la estimulación del reflujo del contenido duodenal hacia el estómago. El consumo de tabaco debe ser suprimido, o al menos, restringido por debajo de 10 cigarrillos/día en aquellos pacientes en los que la úlcera esté asociada al consumo de AINE. En pacientes con úlcera asociada al *Helicobacter pylori* estas recomendaciones no son necesarias, si bien el consumo de tabaco debe ser siempre limitado por los graves perjuicios para la salud que acarrea este consumo.
- Abstenerse de fármacos ulcerogénicos (ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios, corticoides, reserpina y potasio), si fuera necesario su uso, habría que reevaluar periódicamente dicha necesidad.
- Establecer una dieta fraccionada con cinco o seis comidas al día, siendo esta variada y equilibrada, evitando los alimentos que produzcan molestias. A diferencia de lo que ocurría hace algunos años, hoy en día no se recomiendan los regímenes dietéticos rigurosos, pues no existe evidencia para recomendar ningún tipo de dieta a los pacientes ulcerosos. Simplemente se deben evitar aquellos alimentos que el paciente sabe por su propia experiencia que le provocan síntomas. Es conveniente hacer comidas frecuentes para evitar la excesiva distensión del antro gástrico, ya que esto puede aumentar la secreción ácida.
- Como analgésico o antigripal usar paracetamol. La toma de AAS y AINE deben evitarse en paciente ulcerosos durante el brote agudo. Estos fármacos deben restringirse a

indicaciones adecuadas. Se estima que el 50% de los pacientes que consumen estos medicamentos, lo hacen de forma injustificada, pudiéndose resolver sus problemas mediante un simple analgésico.

- Utilizar antiácidos 1 hora después de cada comida.
- Vigilar el color de las heces y acudir a urgencias ante cualquier modificación pues puede ser indicio de sufrir una hemorragia digestiva.
- Comunicar cualquier efecto secundario del tratamiento.
- Ante un brote ulceroso no automedicarse salvo con antiácidos para evitar enmascarar los síntomas.
- Continuar la medicación aunque el dolor desaparezca, pues aunque desaparezcan los síntomas es necesaria la cicatrización total de la úlcera.

3.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: ESTUDIO DE LOS MEDICAMENTOS QUE TRATAN EL PROBLEMA DE SALUD

Existen numerosos grupos de medicamentos que superan al placebo en conseguir los dos objetivos primordiales del tratamiento frente a la úlcera, es decir, conseguir la cicatrización de la lesión y el alivio sintomático. Alguno de estos medicamentos van más allá, permitiendo modificar la historia natural de la enfermedad, en el sentido de que permiten impedir la recidivas.

Las medidas terapéuticas se agrupan en tres grandes apartados:

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

3.2.1. Fármacos antiulcerosos

3.2.1.1. Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Son los antisecretores más potentes. Actúan en el polo apical de las células parietales gástricas (células que se encargan de la producción del ácido gástrico) donde existen unas enzimas, llamadas $H^+K^+ATPasa$, las cuales, consumiendo energía expulsan los hidrogeniones (H^+) a la luz gástrica para unirse a los iones cloro y formar así el ácido clorhídrico. La inhibición de esta enzima conlleva una fuerte reducción de la secreción ácida, tanto la basal como aquella desencadenada por los diferentes estímulos. Así los inhibidores de la bomba de protones inhiben irreversiblemente esta enzima, por lo que su efecto antisecretor perdura hasta que se sintetizan nuevas enzimas, proceso que dura aproximadamente 24 horas. El **omeprazol** fue el primero de este grupo que se pudo utilizar en la práctica clínica, surgiendo posteriormente los otros: **lansoprazol**, **pantoprazol**, **rabeprazol** y últimamente el s-enantiómero o isómero óptico del omeprazol, el **esomeprazol**.

Los IBP son lábiles en presencia de pH ácido, por ello se administra con recubrimiento entérico para evitar que sean neutralizados en el estómago. Se absorben en intestino del-

gado aproximadamente 3 horas después de su administración, siendo su biodisponibilidad del 35% en la dosis inicial pero aumenta con las siguientes dosis. Su vida media en plasma es de corta duración (unos 40 minutos) pero su efecto antisecretor persiste durante 24 horas. Se metaboliza en el hígado exclusivamente por el sistema del citocromo P-450, eliminándose por orina y heces. En pacientes con función renal disminuida no se modifican los niveles plasmáticos, aunque sí pueden tener tendencia a acumularse en pacientes con insuficiencia hepática. Estos fármacos, a excepción del esomeprazol están provistos de una cubierta entérica para evitar su inactivación por parte del ácido gástrico. El esomeprazol se comercializa en presentación mups, no requiriendo cubierta entérica, por lo que puede administrarse a los pacientes a través de una sonda nasogástrica. Podemos decir que los IBP van a ser más rápidos y eficaces que los antagonistas de los H₂ (Anti H₂) en lo que se refiere al control sintomático y cicatrización de la úlcera. A las 4 semanas de tratamiento con IBP van a cicatrizar el 92-96% de las úlceras duodenales y el 80-85% de las úlceras gástricas. Cuando se amplía el tratamiento hasta las 8 semanas se consigue la cicatrización de más del 95% de las lesiones ulcerosas, independientemente de la localización. Es importante considerar, que esta rapidez y eficacia en la cicatrización no va a suponer una modificación de la historia natural de la enfermedad, por lo que se requiere un tratamiento de mantenimiento para evitar las recidivas. El porcentaje de recidivas al suspender la medicación va a ser similar al de los Anti H₂. La administración de estos fármacos no se relaciona con la aparición de efectos secundarios relevantes, si bien en los tratamientos a largo plazo, donde es muy importante la seguridad, no se dispone de la experiencia tan grande como con los Anti H₂ para poder afirmarla.

Por otro lado, en pacientes que han presentando úlcera asociada al consumo de AINE y que precisan continuar su consumo, los IBP van a ser más eficaces que los antiH₂ para conseguir la cicatrización. En estos casos el tratamiento debe extenderse hasta las 12 semanas. A la hora de prevenir las lesiones inducidas por AINE, estos fármacos, a la mitad de dosis que en la fase aguda, son igual de eficaces que el misoprostol.

Finalmente, es importante considerar que estos fármacos, per se, son capaces de inhibir el crecimiento del *Helicobacter pylori*. Sin embargo, usados en monoterapia, son sólo capaces de erradicar la bacteria en un 10-15% de los casos. Como se verá más tarde estos fármacos forman parte de las pautas habituales de erradicación de esta bacteria.

La dosis de administración varía dependiendo del tipo de IBP, y son: omeprazol 20 mg/día, pantoprazol 40 mg/día, lansoprazol 30 mg/día, rabeprazol 20 mg/día, esomeprazol 20 mg/día.

Efectos colaterales.

Son poco frecuentes. Los más comunes son náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas y cefaleas.

Interacciones farmacológicas.

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

Fármaco	Indicación	Posología oral	Efectos secundarios	Interacciones
Omeprazol	Tratamiento de la U. duodenal activa	20mg/d	Gastralgias Cefaleas Náuseas Diarreas Flatulencia Dispepsia Dolor abdominal Mareos Vómitos Astenia Elevación de transaminasas	Aumentando los niveles plasmáticos de: Diazepam Anticoagulantes Fenitoína Carbamazepina Digoxina Ciclosporina Macrólidos Disminuye los niveles plasmáticos de: Cianocobalina Ketoconazol
	Mantenimiento de U. duodenal	20mg/d		
	Tratamiento de la U. gástrica activa	40mg/d		
	Mantenimiento de U. gástrica	20-40mg/d		
Lansoprazol	Tratamiento de la U. duodenal activa	15mg/d	Diarrea Estreñimiento Cefalea Erupciones exantemáticas	Aumenta el efecto de: Diazepam Teofilina Fenitoína Estrógenos Los antiácidos hacen disminuir el efecto del Lansoprazol.
	Mantenimiento de U. duodenal	15mg/d		
	Tratamiento de la U. gástrica activa	30mg/d		
	Mantenimiento de U. gástrica	15-30mg/d		
Rabeprazol	Tratamiento de la U. duodenal activa	20mg/d	Cefalea Diarrea Náuseas Rinitis Dolor abdominal Astenia Flatulencia	Aumenta el efecto de: Warfarina Fenitoína Teofilina Ciclosporina Diazepam
	Mantenimiento de U. duodenal	20mg/d		
	Tratamiento de la U. gástrica activa	20-40mg/d		
	Mantenimiento de U. gástrica	20-40mg/d		
Pantoprazol	Tratamiento de la U. duodenal activa	40mg/d	Digestivas: Náuseas Diarrea Dolor abdominal Flatulencia Neurológicas: Cefalea Vértigo Depresión Dermatológicas: Erupciones cutáneas Prurito Fiebre Metabólicas: Edemas Oculares: Visión borrosa	Disminuye los niveles plasmáticos de: Cianocobalina Ketoconazol
	Mantenimiento de U. duodenal	20mg/d		
	Tratamiento de la U. gástrica activa	40mg/d		
	Mantenimiento de U. gástrica	40mg/d		
Esomeprazol	Tratamiento de la U. duodenal activa	20mg/12h	Cefaleas Diarrea Náuseas Flatulencias Dolor abdominal Estreñimiento Xerostomía	Disminuye los niveles plasmáticos de: Ketoconazol Itraconazol Aumenta el efecto de: Diazepam Citalopram Clomipramina Fenitoína
	Mantenimiento de U. duodenal	20mg/12h		
	Tratamiento de la U. gástrica activa	20mg/12h		
	Mantenimiento de U. gástrica	20mg/12h		

3.2.1.2. Antagonistas de los receptores H₂ (anti-H₂)

Dentro de este grupo tenemos: **ranitidina, famotidina, cimetidina, nizatidina y roxatidina**. Actúan bloqueando los receptores H₂ de las células parietales, provocando una inhibición de la secreción ácida, con lo cual se reduce el volumen total de secreción y las concentraciones de hidrogeniones, acelerando la cicatrización de las úlceras. A largo plazo, reducen también la incidencia de recaídas y las molestias en caso de reflujo gastroesofágico y disminuyen la incidencia de hemorragias en situaciones de riesgo. **Se deben de administrar de noche cuando la secreción de histamina es más elevada.**

El efecto antisecretores persiste de 10 a 12 horas en el caso de la ranitidina y de 10 a 16 horas en el caso de la famotidina. Se eliminan fundamentalmente por el riñón, por lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia renal, ya que en estos casos disminuye el aclaramiento plasmático del fármaco y prolonga su vida media.

La dosis a la que se administran los diferentes anti-H₂ son: ranitidina 300 mg/día, famotidina 40mg/día, cimetidina 800 mg/día, nizatidina 300mg /día.

La ranitidina alcanza un porcentaje de cicatrización del 60% a las 2 semanas, mientras que la famotidina (que es de 8-10 veces más potente que la ranitidina) alcanza una cicatrización en el 80% de los casos a las cuatro semanas. De todos ellos la cimetidina es el menos potente y presenta más efectos adversos e interacciones.

Utilizados en dosis de mantenimiento (la mitad de la dosis utilizada durante la fase aguda) ofrecen una protección similar, reduciendo el porcentaje de recidivas a los 12 meses al 25%. Estos fármacos son inferiores a los IBP y misoprostol para cicatrizar la úlcera asociada a AINE. Todos ellos son eficaces para prevenir la úlcera duodenal asociada a AINE, pero no son eficaces para prevenir la gástrica asociada, a excepción de la famotidina a dosis dobles.

FAMOTIDINA > RANITIDINA >> CIMETIDINA
(4 semanas) (2 semanas)

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

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

Fármaco	Indicación	Posología oral	Absorción: Biodisponibilidad (%) Tmax (h) Vd (L/kg)	Eliminación: Vida media (h) Aclaramiento renal (%) Oral	Ajuste de dosis en insuficiencia renal		Efectos secundarios	Interacciones	
					ClCr mL/min	Dosis			
Cimetidina	Úlcera duodenal o gástrica activa	400mg/12 h 800mg/noche							
	Úlcera duodenal o gástrica de mantenimiento	400mg/noche	30-80 1-2 0.8-1.2	1.5-2.3 40	<15 15-30 30-50	200mg/12h 200mg/8h 200mg/6h	Gastrointestinales: Diarrea Constipación Nauseas Sequedad de boca Anorexia		
	Síndrome de Zollinger-Ellison	2g/día							
Ranitidina	Úlcera duodenal o gástrica activa	150mg/12h 300mg/noche						S.Nervioso Central: Confusión Dolor de cabeza Mareo Somnolencia Cansancio	Sobre todo para la cimetidina porque es el que más se une al Cit P450 aumentando los niveles plasmáticos de:
	Úlcera duodenal o gástrica de mantenimiento	150mg/noche	30-88 1-3 1.2-1.9	1.6-2.4 27	<50	v.o 150 mg/d			
	Síndrome de Zollinger-Ellison	150mg/8h máx6 g/d							
Famotidina	Úlcera duodenal o gástrica activa	20mg/12h 40mg/noche					Dermatológicas: Rash	Fenitoína Nifedipino Teofilina Warfarina Benzodiazepinas Carbamazepina Propranolol Quinidina Antidepresivos tricíclicos Verapamilo	
	Úlcera duodenal o gástrica de mantenimiento	20mg/noche	37-45 1-3.5 1.1-1.4	2.5-4 50-80	<30	50% dosis			
	Síndrome de Zollinger-Ellison	20mg/6h (máx 800mg/d)							
Nizatidina	Úlcera duodenal o gástrica activa	150mg/12h 300mg/noche					Raramente: Ginecomastia Impotencia		
	Úlcera duodenal o gástrica de mantenimiento	150mg/noche	75-100 1-3 1.2-1.6	1.1-1.6 22	<20 20-50	Úlcera activa: 150mg/48h Mantenimiento: 150mg/72h Úlcera activa: 150mg/24h Mantenimiento: 150mg/48h			
Roxatidina	Úlcera duodenal o gástrica activa	75mg/12h 150mg/noche	80-90 3 1.7-3.2	6 95	>75 30-75 15-30 5-15	75mg/12h 75-100mg/24h 75mg/24h 40mg/24h			
	Úlcera duodenal o gástrica de mantenimiento	75mg/noche							

3.2.1.3. Antiácidos

Los antiácidos neutralizan el ácido clorhídrico del estómago, a pesar de no ser gastroprotectores, sus beneficios para el tratamiento de las úlceras pépticas (UP) radican en la disminución de la acidez, la inactivación de las sales biliares y de la pepsina. Han sido de los primeros fármacos utilizados en el tratamiento de la úlcera péptica.

La eficacia depende de la dosis, del tipo de antiácido y de si se da o no con las comidas. Las formas líquidas (suspensiones) administrándose entre 1 y 3 horas después de las comidas son más efectivas y rápidas que las sólidas (comprimidos). También se pueden usar formas dispersables para así conseguir una mayor superficie de absorción. Cuando se administran en ayunas, son efectivos tan sólo durante 30 minutos; en cambio si se administran con las comidas, su efecto antiácido se prolonga durante dos horas más. Es preferible administrarse 1-3 horas después de haber comido.

Son fármacos útiles sobre todo para conseguir un alivio sintomático rápido. Su principal inconveniente es su acción corta (debido al rápido vaciado gástrico y a la continua secreción ácida), requiriéndose una dosificación repetida a lo largo del día. Por este motivo no se utilizan como fármaco único para la cicatrización de la úlcera, sino para el alivio rápido de la sintomatología asociado a otra medicación. Son útiles como tratamiento de apoyo para controlar los síntomas de los pacientes ulcerosos mientras se realiza el proceso diagnóstico o en los primeros días del tratamiento con un fármaco antisecretor. No resultan eficaces en la cicatrización de lesiones, salvo a dosis muy altas que hacen inviable su empleo.

Dentro de ese grupo los más utilizados son los alcalinos.

El **bicarbonato sódico** no se prescribe en la actualidad porque se absorbe y puede provocar alcalosis y retención de líquido por el aporte de sodio. Otro de los antiácidos inicialmente utilizado fue el **carbonato cálcico**. Tampoco se aconseja utilizar en la actualidad debido a las complicaciones sistémicas que produce como la hipercalcemia.

Dentro de los alcalinos, es aconsejable utilizar aquellos que no se reabsorban para evitar así la aparición de efectos indeseables. Éstos son el **hidróxido de aluminio** y el **hidróxido de magnesio**. El hidróxido de aluminio puede provocar estreñimiento, y el de magnesio diarrea. Por ello existen compuestos que contienen una mezcla de hidróxido de aluminio y de magnesio como el **magaldrato** o el **almagato**. Actualmente los alcalinos se utilizan en el tratamiento de la U. péptica como fármacos coadyuvantes para alivio de los síntomas. Es difícil recomendar una dosis óptima por ser diferente la actividad secretora del ácido gástrico, y también la capacidad neutralizante del preparado elegido.

Su uso no está muy aceptado por poder enmascarar los síntomas de alarma.

Normas prácticas de utilización de antiácidos:

1. Mejor 1 o 3 horas después de las comidas.
2. Debe administrarse una dosis nocturna para contrarrestar la hipersecreción nocturna de ácido que aparece como consecuencia del ritmo circadiano de la histamina.
3. Mejor administrar el preparado en forma líquida o bien en comprimidos masticables para que la superficie de contacto sea superior.
4. Separar la administración de antiácidos con otros medicamentos al menos dos horas para evitar interacciones medicamentosas como consecuencia de la alteración del pH (el aumento del pH conlleva a una menor disolución de los fármacos, un aumento del pH urinario, etc..). Además, como todos los fármacos que alteran el pH, no sólo alteran la biodisponibilidad de los fármacos, sino que también disminuyen la absorción de vit B12 y de hierro y aumentan la incidencia de infecciones. Los principales fármacos con los que interaccionan son: tetraciclinas, digoxina, hierro, AAS, quinidina e isoniacida.

3.2.1.4. Fármacos protectores de la mucosa

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

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

3.2.1.4.1 El sucralfato

Es una **sal básica de aluminio**, que prácticamente no se absorbe por la mucosa gastrointestinal siendo uno de los fármacos más utilizados dentro de este grupo. Actúa formando un gel sobre la base de la úlcera impidiendo así la difusión de ácido y pepsina, creando una barrera de defensa. Además posee otros efectos antiulcerogénicos ya que inactiva la pepsina y estimula la síntesis de prostaglandinas. La dosificación es incómoda a diferencia de los IBP de ahí su mal cumplimiento. Se administran en ayunas para evitar que se adhiera a las proteínas de la dieta, a dosis de 4 g/día repartidos en cuatro tomas, siendo quizá su mayor utilidad la gastroprotección de enfermos que toman AINE. Alcanza un 80% de curación en las úlceras tras 8 semanas de tratamiento.

Aunque se ha utilizado en la profilaxis de la gastropatía por AINE, no ha demostrado su eficacia en estudios amplios de seguimiento prolongado.

Su efecto adverso más frecuente es el estreñimiento, es por ello quizás, el fármaco de elección en mujeres embarazadas, dado su bajo perfil de toxicidad.

3.2.1.4.2 Citrato de bismuto.

El otro protector de la mucosa es el citrato de bismuto que posee los mismos efectos que el sucralfato. Además presenta un efecto bactericida sobre *Helicobacter pylori*, aunque por sí solo no es capaz de inducir la erradicación de este microorganismo. Se utiliza en la cuádruple terapia para el tratamiento erradicador, administrándose a una dosis de 120 mg cuatro veces al día. El efecto indeseable más frecuente es la tinción de las heces de color oscuro y, con menor frecuencia, las molestias abdominales.

3.2.1.4.3 Acexamato de zinc.

El **acexamato de zinc** se diseñó exclusivamente para esta patología, porque actúa a nivel del tracto gastrointestinal por un doble mecanismo: por un lado, provoca una disminución de la secreción de ácido al inhibir la liberación de histamina a partir de los mastocitos de la mucosa gástrica y al inhibir la secreción de pepsinógeno y por otra parte tiene un efecto protector sobre la mucosa gastrointestinal al estimular la síntesis endógena de prostaglandinas, mejorando el flujo sanguíneo en la mucosa y aumentando la producción y la calidad del moco gástrico.

Aunque no son tan eficaces como los antisecretores, las dos indicaciones de este compuesto son la prevención de la gastropatía por AINE (a dosis de 300 mg al día) y en el tratamiento de la úlcera péptica (dosis de 300 mg tres veces al día), siendo sus efectos indeseables poco frecuentes, aunque no obstante, pueden presentarse náuseas y molestias gástricas.

3.2.1.4.4 Prostaglandinas

Las prostaglandinas de la clase E (**misoprostol**) actúan por un mecanismo de citoprotección al aumentar el flujo sanguíneo en la mucosa gastrointestinal y facilitar la producción de moco y bicarbonato. A dosis altas puede inducir la cicatrización de la úlcera, pero dado que a estas dosis aparece un alto porcentaje de efectos secundarios tales como la diarrea, su indicación actual se limita a la profilaxis farmacológica de la gastropatía por AINE.

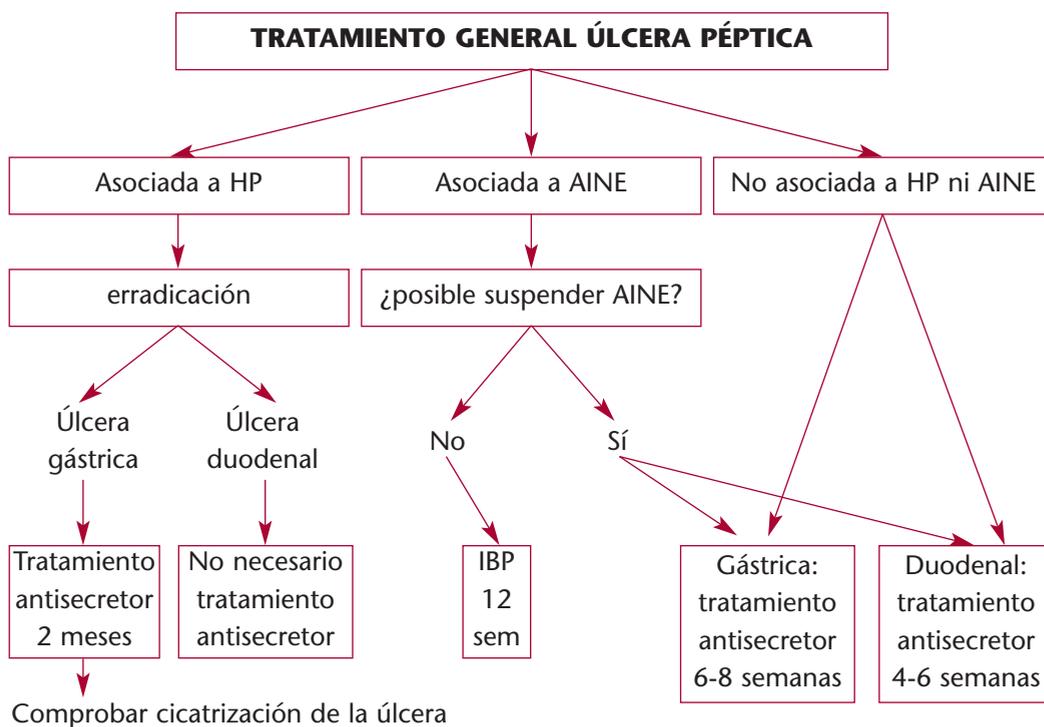
Este fármaco potencia el efecto protector que las prostaglandinas tienen sobre la mucosa gástrica. Sin embargo, para conseguir dicho efecto, deben administrarse a dosis elevadas, induciéndose a la aparición de efectos adversos, fundamentalmente de diarrea, que puede aparecer hasta en el 13% de los pacientes tratados con dichas dosis. La principal indicación de este fármaco va a ser la prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINE, así como prevenir sus complicaciones. Es importante tener en cuenta su acción sobre la contractibilidad uterina, por lo que está contraindicado en las mujeres gestantes o que desean quedarse embarazadas.

3.2.2. Esquemas Terapéuticos

En la práctica clínica, las situaciones más frecuentes van a ser:

- Úlcera péptica asociada a *Helicobacter pylori*.
- Úlcera asociada al consumo de AINE.
- Úlcera asociada a otras causas.

Esquema general de tratamiento de la úlcera péptica.



3.2.2.1. *Helicobacter pylori*

Siempre que se considere necesario, cuando exista una patología digestiva asociada, se procederá a la cicatrización de las úlceras. Esta consistirá en una combinación de dos antibióticos –en ocasiones tres- con un inhibidor de la bomba de protones durante una o dos semanas.

Las tasas de erradicación que se alcanzan en esta bacteria con tratamiento antibiótico se aproxima e incluso supera el 90% de los casos.

Una vez erradicada la infección debe hacerse una comprobación rutinaria un mes después de concluir el tratamiento. Las tasas de reinfección en adultos son bajas, menos del 1% al año, siendo el cumplimiento del tratamiento un factor esencial para el éxito del mismo.

En diversos ensayos clínicos con distribución aleatoria se observó que en personas con úlceras duodenales sangrantes, el tratamiento erradicador frente al de no erradicación reduce el riesgo de sangrado recurrente durante el año siguiente.

La bacteria posee una gran capacidad de generar resistencias por lo que varias revisiones sistemáticas encontraron que los regímenes duales de erradicación comparados con los regímenes triples, erradican el *Helicobacter pylori* en un menor número de pacientes.

Es importante tener en cuenta que este microorganismo va a ser sensible a la mayoría de fármacos antimicrobianos existentes en el mercado. Entre ellos la claritromicina y el metronidazol van a ser los fármacos que muestran una máxima eficacia *in vitro* frente a la bacteria. Sin embargo es importante tener en cuenta que en ocasiones van a existir importantes discrepancias entre la actividad *in vitro* del agente antimicrobiano y su efecto real *in vivo*, medido éste por las tasas de erradicación que consigue. El omeprazol (usado en la mayoría de pautas de erradicación) aumenta hasta 20 veces la concentración de claritromicina a nivel del moco que cubre la mucosa gástrica (lugar donde vamos a encontrar al *Helicobacter pylori*). Es importante tener en cuenta que la concentración que es capaz de alcanzar el agente antimicrobiano a nivel de esta capa de moco va a ser muy variable, dependiendo del tipo de fármaco utilizado, presentación galénica, vía y momento de administración en relación a las ingestiones. Los agentes más utilizados en la erradicación del *Helicobacter pylori* son: **claritromicina, amoxicilina, nitroimidazoles, tetraciclina, sales de bismuto coloidal e IBP.**

La claritromicina es un antimicrobiano perteneciente al grupo de los macrólidos. Su metabolito activo es más estable en medio ácido que el resto de los fármacos de este grupo. La tasa de resistencias varía según el lugar geográfico considerado, siendo en España próxima al 12%

La amoxicilina no presenta resistencias primarias. Su actividad antimicrobiana aumenta al aumentar el pH del medio gástrico (por ejemplo durante el tratamiento con antiácidos). Es importante recordar que no debe administrarse en pacientes alérgicos a la penicilina.

Los nitroimidazoles (**metronidazol o tinidazol**) tienen una actividad antimicrobiana moderada en relación a otros fármacos, sin embargo, esta actividad va a ser independiente del pH. Por otro lado son fármacos que se van secretar en el jugo gástrico, aumentando así su biodisponibilidad. Quizá su principal problema va a ser la alta tasa de resistencias, que en España llega hasta el 40-50%.

La tetraciclina posee una elevada actividad frente al microorganismo, que se mantiene incluso en medio muy ácido. Además no presenta resistencias primarias.

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

Entre todos estos fármacos descritos es importante señalar que amoxicilina, IBPs, bismuto coloidal y tetraciclinas no van a inducir resistencia, aunque haya fracasado un trata-

miento erradicador en el que se utilicen estos fármacos. Por otro lado, claritromicina, metronidazol y ciprofloxacino van a crear resistencias progresivas y cruzadas cuando fracasa el tratamiento erradicador en el que se incluyen estos agentes.

3.2.2.1.1 Pautas de erradicación de *Helicobacter pylori*

La posibilidad de conseguir la erradicación de esta bacteria, como ya se ha comentado, ha supuesto un notable avance en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa, ya que es el único tratamiento que es capaz de modificar la historia natural de la enfermedad, pues al tratar el agente etiológico que las provoca, se consigue también evitar las recidivas y se accede en la mayoría de los casos a la curación de la enfermedad. Sin embargo es importante considerar que no es fácil erradicar esta bacteria. De hecho es necesario combinar generalmente al menos tres fármacos **y conseguir un adecuado cumplimiento por parte del paciente**, con lo que se pueden obtener tasas de erradicación del 80-90%. Es muy importante considerar la tasa de resistencias a los fármacos empleados en el área geográfica considerada. Así por ejemplo en España debe evitarse iniciar el tratamiento con una pauta que incluya el metronidazol, debido al importante número de resistencia que presenta esta fármaco en nuestra área geográfica. Las pautas recomendadas en 1999 por la conferencia española de consenso son:

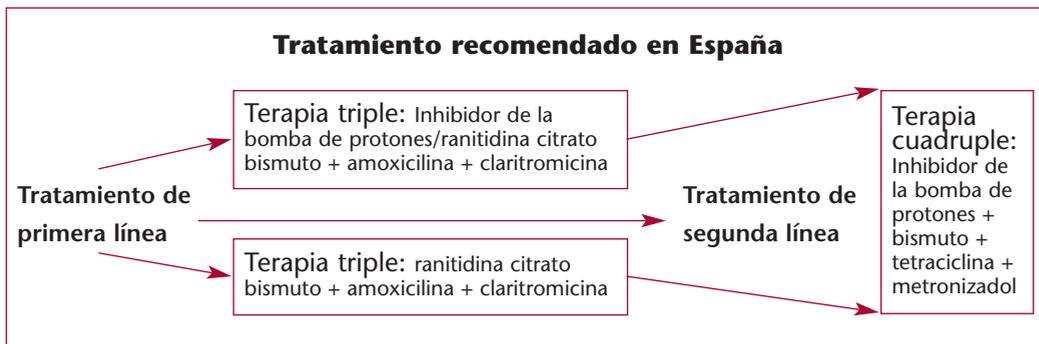
1. -Terapia inicial:

- IBP (20 mg de omeprazol, 30 mg de lansoprazol, 40 mg de pantoprazol, 20 mg de rabeprazol, 40 mg de esomeprazol) cada 12 horas + amoxicilina 1 g cada 12 horas + claritromicina 500 mg cada 12 horas, todo ello durante 7 días
- Ranitidina citrato de bismuto 400 mg cada 12 horas + claritromicina 500 mg cada 12 horas + amoxicilina 1 g cada 12 horas, todo ello durante 7 días

En caso de alergia a penicilina se puede sustituir la amoxicilina por el metronidazol (500 mg cada 12 horas)

2. -Terapia de rescate (en caso de que falle la anterior):

Omeprazol 20 mg cada 12 horas + tetraciclina 500 mg cada 6 horas + bismuto 120 mg cada 6 horas + metronidazol 250 mg cada 8 horas. Todo ello también durante 7 días.



Pautas erradicadoras de la infección por *Helicobacter pylori* que han demostrado ser eficaces:

DURACIÓN	FÁRMACOS			
Tratamientos basados en claritromicina				
14 días	Ranitidina citrato-bismuto 400 mg/12 h	Claritromicina 500mg/12 h		
7-10 días	Ranitidina citrato-bismuto 400 mg/12 h	Claritromicina 500mg/12 h	Amoxicilina 1 g /12 h	
7-10 días	Inhibidor de la bomba de protones c/ 12 h	Claritromicina 500mg/12 h	Amoxicilina 1 g /12 h	
Tratamientos basados en metronidazol				
14 días	Compuesto de bismuto /6 h	Tetraciclina 500mg/6 h	Metronidazol 400mg-500mg/6-8 h	
7-10 días	Inhibidor de la bomba de protones c/ 12 h	Amoxicilina 500mg/8-12 h	Metronidazol 400mg-500mg/6-8 h	
4-7 días	Inhibidor de la bomba de protones c/ 12 h	Subcitrato de bismuto coloidal/6 h	Metronidazol 400mg-500mg/6-8 h	Tetraciclina 500mg/6 h
Tratamientos basados en metronidazol + claritromicina				
7 días	Ranitidina citrato-bismuto 400 mg/12 h	Claritromicina 500mg/12 h	Metronidazol 400mg-500mg/12 h	
7 días	Inhibidor de la bomba	Claritromicina	Metronidazol	

3.2.2.1.2 Profilaxis de la úlcera péptica asociada a infección por *Helicobacter pylori*

Desde un punto de vista epidemiológico la prevención puede ser primaria, secundaria o terciaria.

- La profilaxis terciaria consiste en, una vez desarrollada la enfermedad, tratarla para evitar las complicaciones. El tratamiento erradicador en la úlcera asociada a *Helicobacter pylori* elimina la infección, facilita la cicatrización y previene la aparición de recidivas y complicaciones. Por tanto la prevención terciaria consiste en el tratamiento erradicador de la infección por *Helicobacter pylori*.
- La profilaxis secundaria consiste en tratar la causa antes de que desarrolle la enfermedad, es decir, una vez detectada la infección por *Helicobacter pylori*, tratar ésta para prevenir el desarrollo de la úlcera péptica. Dado que la prevalencia de esta infección es del 50%, y que la mayoría de las personas no van a desarrollar ninguna enfermedad asociada a la misma, actualmente no está indicado la erradicación universal de la infección, sino que ésta se realiza sólo en determinados casos como se menciona posteriormente.
- Con la profilaxis primaria, evitamos la adquisición de la infección del *Helicobacter pylori*. Esto es posible con la administración de una vacuna que inmunice contra la infección. Actualmente se está haciendo un gran esfuerzo por diseñar una vacuna eficaz. Sin duda, el reciente conocimiento del genoma del germen contribuirá a su consecución. Algunas vacunas experimentales han demostrado su eficacia en animales. Una vez desarrollada en humanos, habrá que definir sus indicaciones.

3.2.2.1.3 Tratamiento de la úlcera péptica asociada a *Helicobacter pylori*

Actualmente está extensamente demostrado que con el tratamiento erradicador de la infección por *Helicobacter pylori* en un paciente con úlcera péptica (duodenal o gástrica) se logra en la mayoría de los pacientes la desaparición de la sintomatología, la cicatrización ulcerosa, una práctica desaparición de las recidivas ulcerosas y una drástica reducción de las complicaciones ulcerosas. Por tanto el tratamiento de una úlcera gástrica o duodenal, asociada a esta infección debe ser siempre la erradicación de la bacteria con las pautas recomendadas anteriormente. En una úlcera duodenal no complicada no es necesario extender el tratamiento antisecretor más allá de los 7 días que suelen durar estas pautas. En el caso de una úlcera gástrica, aunque no existe evidencia científica al respecto, parece recomendable prolongar el tratamiento antisecretor durante 2 meses y comprobar la cicatrización mediante endoscopia para descartar la existencia de un cáncer gástrico. En el caso de una úlcera que haya sufrido complicaciones, se debe mantener el tratamiento erradicador desde el período que finaliza la pauta erradicadora, hasta el momento en el que se realiza la comprobación de la erradicación (habitualmente tras 6-8 semanas de la finalización). Esta comprobación de la efectividad del tratamiento se puede hacer mediante un test de aliento.

3.2.2.1.4 Tratamiento de rescate tras el fracaso del segundo tratamiento erradicador

Cuando ha fracasado la segunda pauta de erradicación se recomienda la realización de endoscopia y toma de muestras de cultivo para la realización de un estudio de sensibilidad microbiana, dependiendo de éste, se elegirá la combinación antibiótica para el tercer tratamiento erradicador. Si aún así no se logra la erradicación hay que emplear el tratamiento convencional con antisecretores. Llegado este punto se administraría IBP a dosis terapéuticas durante 4-6 semanas en el caso de una úlcera duodenal y 6-8 semanas en el caso de una úlcera gástrica.

Un aspecto esencial en el tratamiento erradicador es el grado de cumplimiento por parte del paciente. Es importante que el tratamiento sea el adecuado y concienciar al enfermo de la necesidad de realizar el tratamiento de la forma pautada en cuanto a dosificación, horario y días de tratamiento.

3.2.2.1.5 Tratamiento antisecretor de mantenimiento

Se acepta que debe instaurarse un tratamiento de mantenimiento cuando existen factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones gastrointestinales.

- Historia previa ulcerosa
- Historia de hemorragia digestiva previa
- Edad > 60 años
- Dosis altas de AINE
- Utilización concomitante de 2 AINE, incluida una dosis baja de aspirina
- Utilización conjunta de corticosteroides.
- Utilización concomitante de anticoagulantes.
- Enfermedad concomitante grave.

Existen otras circunstancias que aconsejan un tratamiento antisecretor de mantenimiento tras realizar la erradicación de *Helicobacter pylori*.

Reconocidas por todos los autores

- Complicaciones ulcerosas graves previas
- Enfermedades asociadas graves
- Necesidad de tratamiento anticoagulante
- Tres o más brotes sintomáticos anuales
- Alejamiento geográfico de los centros de asistencia

Reconocidas por la mayoría de los autores:

- Fumadores
- Esofagitis por reflujo asociada
- Dos o más brotes sintomáticos anuales

Este tratamiento de mantenimiento debe prolongarse durante al menos un año. La dosis diaria de medicamentos para el tratamiento de mantenimiento son, en el caso de utilizar antagonistas de los receptores H₂, la mitad de las dosis del tratamiento en la fase aguda (excepto en el caso de la cimetidina que se recomiendan 600-800mg/24 horas). En el caso de que se opte por IBP, aunque no está bien establecido, se recomienda utilizar en el tratamiento de mantenimiento, las mismas dosis empleadas en el tratamiento de la fase aguda. En caso de circunstancias especiales de gravedad y en el caso de tratamientos concomitantes con AINE se recomienda el uso de IBP.

3.2.2.2. Tratamiento de la úlcera asociada al consumo de AINE

La primera medida debe ser la supresión del AINE. Si es posible recomendar suprimir el AINE, dado que la eficacia del tratamiento antiulceroso "clásico" se sitúa en torno al 100%. Si para mantener una adecuada calidad de vida del paciente es necesario mantener el AINE, el tratamiento más adecuado consiste en IBP a dosis convencionales durante un período de 12 semanas, debido al mayor tiempo que requiere la úlcera para cicatrizar en esas circunstancias. Es importante tener en cuenta que los pacientes que han presentado una úlcera o complicación de ella tras la administración de un AINE tienen mayor riesgo de volver a padecerla cuando consumen de nuevo un AINE, por lo que es importante que se valore en estos pacientes la posibilidad de realizar una terapia protectora cuando precisen tomar de nuevo AINE.

3.2.2.2.1 Prevención de úlceras asociadas a AINE

Hoy en día existe un acuerdo generalizado en que esta profilaxis se debe indicar sólo a los pacientes de riesgo, ya que sólo en esta población la prevención es coste-efectiva. Es importante señalar que el riesgo es acumulativo (la coexistencia de factores de riesgo aumenta el riesgo de padecer una complicación).

Misoprostol y más recientemente omeprazol han demostrado que son eficaces en la prevención de complicaciones en estudios de hasta 6 meses de duración. Ambos fármacos parecen ser igual de efectivos en la prevención de las úlceras gastroduodenales. Las dosis

eficaces son de 200 µg/6-8 horas para misoprostol y de 20 mg/día en una sola toma para el omeprazol. El resto de IBP son iguales de eficaces, usados a la mitad de dosis del tratamiento en fase aguda. La famotidina, a dosis doble (40 mg/12horas), también se ha mostrado eficaz en la prevención de las lesiones inducidas por AINE. Parece que la opción más lógica y recomendable sería utilizar un IBP por ser una tratamiento más sencillo y exento de efectos secundarios. Este mismo tratamiento gastroprotector estará indicado en los pacientes con factores de riesgo (los mismos comentados anteriormente) que toman ácidoacetilsalicílico (AAS) a dosis bajas, como profilaxis de enfermedad vascular.

En el caso de que el paciente tome un inhibidor selectivo de la COX-2 (rofecoxib, celecoxib) no está indicada realizar esta gastroprotección, aunque el paciente tenga factores de riesgo. Una excepción sería el paciente que ha presentado previamente una úlcera. En este caso habría que valorar el estatus frente a *Helicobacter pylori*. Si el paciente es HP (+) y no ha realizado tratamiento erradicador, habría que realizar un tratamiento erradicador y en este caso sí estaría indicada esta gastroprotección. Si el helicobacter ya ha sido erradicado no es necesario realizar una gastroprotección. También estaría indicada la gastroprotección si el paciente presentó una úlcera no asociada a *Helicobacter pylori*.

Es importante, a la hora de prescribir un AINE seguir unas normas generales que van a ayudar a reducir los problemas asociados a su utilización. El uso de los nuevos antiinflamatorios que inhiben de manera específica la COX-2 podría ser una alternativa en algunos pacientes.

También parece prudente realizar gastroprotección en pacientes con factores de riesgo y que toman AINE convencionales o COX-2 asociados a AAS a dosis bajas como antiagregante.

3.2.2.2.2 ¿Se debe erradicar *Helicobacter pylori* en pacientes que consumen AINE?

Estudios epidemiológicos señalan que AINE y *Helicobacter pylori* funcionan como factores de riesgo independientes para el riesgo de hemorragia, con muy poco, nulo o incluso efecto inverso del uno sobre el otro. En general si el paciente va a recibir AINE convencionales y está infectado por *Helicobacter*, no debe recibir tratamiento erradicador, porque los sujetos erradicados presentan más lesiones y complicaciones respecto a los no erradicados. Si el paciente infectado por el germen precisa de AAS, la erradicación parece eficaz como tratamiento preventivo. Si el paciente recibe COX-2 la erradicación es eficaz en la prevención de complicaciones, precisando, como ya se ha comentado un tratamiento farmacológico preventivo en los pacientes de riesgo.

3.2.2.2.3 Tratamiento de AINE en pacientes con úlcera péptica y antecedentes

De necesitar un tratamiento analgésico habría de considerar si en la patología para los que fueron prescritos predomina el componente álgico o antiinflamatorio o bien se podrían solventar con medidas físicas.

- Álgico: es preferible la administración de analgésicos desprovistos de acción antiinflamatoria cuyo efecto lesivo sobre la mucosa gástrica es mucho más redu-

cido tales como el metamizol magnésico o el paracetamol (aunque a dosis altas puede ser gastrolesivo y hepatotóxico en pacientes tratados con barbitúricos, alcohólicos crónicos o con insuficiencia hepática).

- Antiinflamatorio:

1. Habría que centrarse en la selección de un AINE con menor potencial lesivo: Ibuprofeno < Diclofenaco sódico < Sulindac < Ketoprofeno < Indometacina < Ácido acetilsalicílico < Piroxicam.

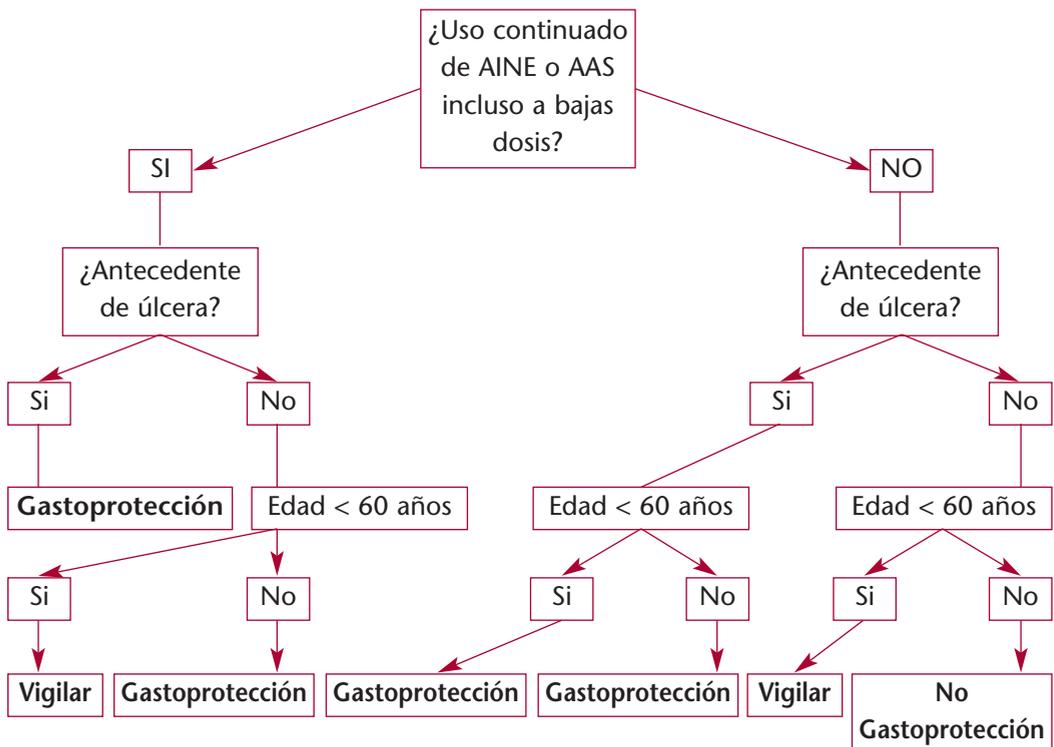
2. En caso contrario de tener que usar uno con alto riesgo se deberá procurar que sea a la dosis efectiva más reducida, administrada conjuntamente con protectores de la mucosa gastroduodenal, si existieran factores de riesgo.

- Antisecretores: Omeprazol 20mg/día
Famotidina 40mg/ día
Ranitidina 300mg/día

- Defensa de la barrera mucosa: Misoprostol 0.2mg/ 6h
Acexamato de zinc 300mg/ día

3. Inhibidores de la COX-2, pues al no modificar a la COX-1 esta mantendría la homeostasis en la mucosa gastroduodenal.

Las medidas iniciales para eliminar el dolor incluirían si es posible la reducción en la dosis de AINE o bien la modificación a uno menos gastrolesivo como el ibuprofeno.



3.2.2.3. Tratamiento de la úlcera péptica no asociada a *Helicobacter pylori* ni AINE

Las úlceras no asociadas a *Helicobacter pylori* ni al consumo de AINE van a suponer menos del 10% de las úlceras gástricas y menos del 5% de las duodenales. Tras excluir otras causas como cáncer gástrico, enfermedad de Crohn, o situaciones de hipersecreción, se tipificará la úlcera como idiopática y se podrá instaurar un tratamiento antisecretores convencional.

3.2.2.3.1 Tratamiento antisecretores convencional

Los fármacos a usar son los antagonistas-H2 o los IBP. El tratamiento con estos fármacos no evita la recidiva ulcerosa, por lo que es necesario instaurar tras el tratamiento de la fase aguda un tratamiento de mantenimiento.

Las dosis recomendadas son las "estándar para cada fármaco", es decir:

- | | |
|-------------------------------|---------------------------|
| - Cimetidina: 800-1200 mg/24h | - Ranitidina: 300 mg/24 h |
| - Famotidina: 40 mg/24 h | - Nizatidina: 300 mg/24 h |
| - Omeprazol: 20 mg/24 h | - Lansoprazol: 30 mg/24 h |
| - Pantoprazol: 40 mgr/24 h | - Rabeprazol: 20 mg/24 h |
| - Esomeprazol: 40 mg/24 h | |

La duración del tratamiento será de 4-6 semanas en el caso de las úlceras duodenales y de 6-8 semanas en el caso de las úlceras gástricas.

3.2.2.3.2 Tratamiento de mantenimiento

A diferencia de lo que ocurre cuando se realiza un tratamiento erradicador cuando se realiza un tratamiento convencional "clásico" antisecretores, el riesgo de recidiva ulcerosa es importante (aproximadamente del 80% al cabo de un año tras finalizar el tratamiento). Por ello se recomienda instaurar un tratamiento antisecretores de mantenimiento en enfermos de alto riesgo de recidiva ulcerosa en los que no se logra erradicar *Helicobacter pylori* o éste es negativo.

Tratamiento de mantenimiento

Se administrará solo:

- Si existen los siguientes factores de riesgo, hasta confirmar la erradicación de *Helicobacter pylori*
 1. Cuando existan recidivas ulcerosas o sus complicaciones puedan ser importantes.
 2. En pacientes que presenten factores que dificulten la cicatrización, como son la edad avanzada o el tabaquismo severo.
 3. En pacientes con úlceras refractarias o recidivas frecuentes (más de dos al año).
 4. En pacientes con consumo concomitante de AINE o con historia previa de complicaciones ulcerosas
 5. Necesidad de tratamiento con anticoagulantes.
 6. Ancianos y enfermos de alto riesgo quirúrgico.
- Si existen los factores anteriores y no se consigue erradicar el *Helicobacter pylori*.
- Si existen los anteriores factores y *Helicobacter pylori* es negativo.

Este tratamiento de mantenimiento suele prolongarse al menos un año y será indefinido en los estados de hipersecreción gástrica. La dosis diaria de los medicamentos para el tratamiento de mantenimiento son en el caso de los antagonistas de los receptores H₂ la mitad de las dosis del tratamiento en la fase aguda (excepto en el caso de la cimetidina que se recomiendan 600-800 mg / 24 horas). En el caso de los IBP, aunque no está bien establecido, se recomienda utilizar en el tratamiento de mantenimiento, las mismas dosis empleadas en el tratamiento de la fase aguda.

3.2.2.4. Tratamiento quirúrgico de las complicaciones

Hace más de 30 años la cirugía desempeñaba un papel muy importante en el tratamiento de la úlcera péptica, puesto que en aquel momento era el único tratamiento que podía modificar la historia natural de la enfermedad e incluso curarla. Hoy en día, con la mejora espectacular de los tratamiento antiseoretos y el descubrimiento y posibilidad de erradicación de *Helicobacter pylori*, la cirugía ha quedado relegada sólo al tratamiento de las complicaciones.

3.2.2.5. Dolor asociado con úlceras pépticas

- Cuadro doloroso débil: puede ser suficiente con antiácidos vía oral, mezcla de hidróxido de aluminio y magnesio como el almagato en suspensión 1,5- 3 g, magaldrato 0,4-2g en comprimidos o suspensión después de las comidas y una hora antes de acostarse.
- Dolor más intenso: se añadirá un antiH₂ tipo ranitidina, famotidina, o un inhibidor de la bomba de protones tipo omeprazol o lansoprazol.
- Con dolor intenso se podrá administrar un analgésico generalmente como el metami-zol magnésico, sólo o con un espasmolítico tipo N-butilbromuro de hioscina.
- También se podrá asociar un ansiolítico, que si se está evitando la vía oral, se puede dar sublingual como el alprazolam a dosis de 0,5-3 mg.

3.2.3. Estrategia terapéutica en poblaciones especiales

3.2.3.1. Ancianos

En las personas mayores, las úlceras suelen provocar menos síntomas que en los jóvenes, sin embargo el riesgo de complicaciones aumenta con la edad y con el uso de los antiinflamatorios.

Las úlceras suelen responder más lentamente al tratamiento, que suele ser similar al que se recomienda en personas jóvenes.

Pueden recibir tratamiento antiulceroso empírico durante 4-6 semanas los pacientes menores de 50 años que no sufren de anemia, sangrado digestivo, anorexia, sensación de plenitud precoz ni adelgazamiento con el primer episodio de dispepsia. Si este fracasara tras 2 semanas o si se repitieran los síntomas habría que sugerir un estudio complementario.

3.2.3.2. Embarazadas

La secreción ácida parece ser menor durante los dos primeros trimestres, pudiendo ser responsable de la disminución de los síntomas de la úlcera péptica aunque está aún por confirmar.

El papel que puede desempeñar la infección por *Helicobacter pylori* no se conoce con certeza. No parece que el embarazo pueda provocar alguna alteración sobre el microorganismo y la actividad de la úlcera péptica. En cuanto a la posible transmisión de la madre al hijo, según de los datos de los que se dispone, parece que esto no ocurre.

Los síntomas suelen ser parecidos a los que se dan en la población en general.

Están contraindicados los procedimientos de diagnóstico invasivo como la endoscopia y se suele instaurar un tratamiento con una observación cuidadosa de la paciente. La endoscopia solo se reserva para casos donde no responde al tratamiento y se sospecha de una úlcera de estómago o de hemorragia digestiva.

Para el tratamiento farmacológico se utilizan en primer lugar los antiácidos y el sucralfato, y luego, si los síntomas persisten, el médico podría recomendar la cimetidina o la ranitidina. Convendría esperar hasta después del parto para la erradicación de *Helicobacter pylori*.

4. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DESDE LA FARMACIA

4.1. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

El Seguimiento Farmacoterapéutico es una de las actividades incluidas en la Atención Farmacéutica, según el Consenso sobre Atención Farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo, publicado en el año 2001.

Este documento sobre Atención Farmacéutica define al Seguimiento Farmacoterapéutico como “la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de los Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM), de forma

continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”.

El documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica no da una definición de Problema Relacionado con los Medicamentos, sin embargo en la literatura científica existen toda una serie de definiciones, las cuales son admitidas por diferentes grupos de sanitarios en todo el mundo, con mayor o menor éxito.

Una de estas definiciones es la recogida en el Segundo Consenso de Granada sobre PRM, que se señala que “los Problemas Relacionados con los Medicamentos son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados”.

Este Segundo Consenso de Granada sobre PRM, también propone una clasificación de PRM en 3 supracategorías y 6 categorías, que supone una herramienta de trabajo útil para identificar, prevenir y resolver estos PRM, objetivo prioritario del Seguimiento Farmacoterapéutico.

Clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos Segundo Consenso de Granada

NECESIDAD	
PRM 1	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita
PRM 2	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita
EFFECTIVIDAD	
PRM 3	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad no cuantitativa de la medicación
PRM 4	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad cuantitativa de la medicación
SEGURIDAD	
PRM 5	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento
PRM 6	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento

Entendiéndose que:

- Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente.
- Un medicamento es inefectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.
- Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud.
- Un PRM se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

4.2. MÉTODO DÁDER PARA EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

El Seguimiento Farmacoterapéutico como cualquier otra actividad sanitaria, necesita para ser realizada con la máxima eficiencia, de unos procedimientos de trabajo protocolizados y validados a través de la experiencia y que permitan una evaluación del proceso y sobre todo de los resultados.

Un método para hacer Seguimiento Farmacoterapéutico es el Método Dáder, desarrollado en la Universidad de Granada en el año 2000, y utilizado desde entonces en distintos países, por cientos de farmacéuticos asistenciales en miles de pacientes.

Este método se basa en la obtención de la Ficha Farmacoterapéutica del paciente (problemas de salud que presenta y medicamentos que utiliza) valoración del Estado de Situación obtenido a una fecha determinada, identificación de posibles PRM, Intervención Farmacéutica para prevenir o resolver PRM y evaluación de los resultados obtenidos.

Por lo tanto en el Seguimiento Farmacoterapéutico es esencial, tal y como recoge el Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo del año 2001, identificar, prevenir y resolver PRM. Y estos PRM pueden ser de tres tipos: relacionados con la necesidad de medicamentos por parte del paciente, problemas relacionados con la efectividad de un medicamento en el paciente y problemas relacionados con la seguridad de un medicamento en el paciente.

4.3. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE PACIENTES CON ÚLCERA PÉPTICA

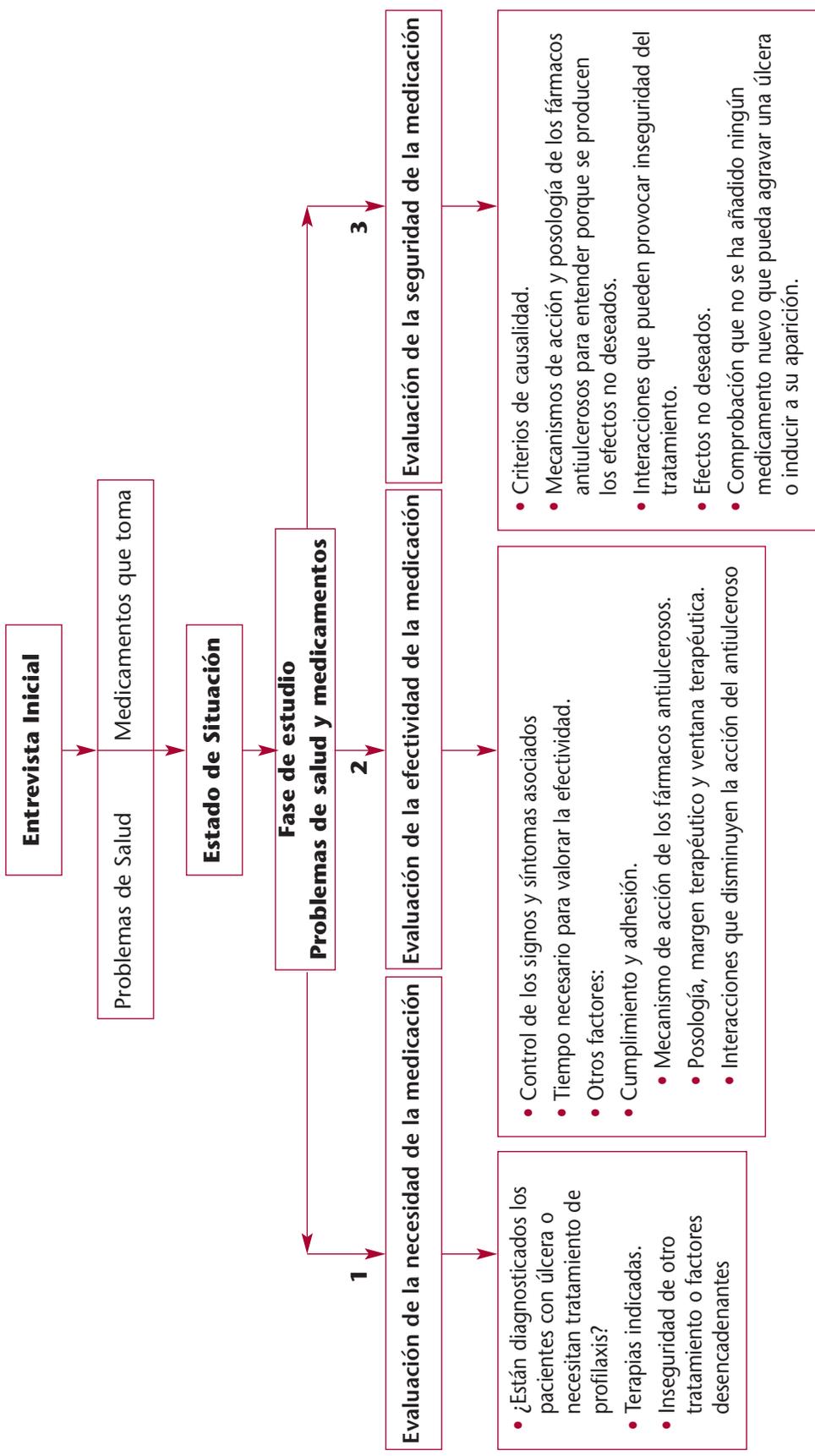
El Seguimiento Farmacoterapéutico del paciente con úlcera, o susceptible de padecerla, debe de englobar estos tres aspectos:

1. Evaluación de la necesidad del tratamiento farmacológico.
2. Evaluación de la efectividad del tratamiento farmacológico
3. Evaluación de la seguridad de cada medicamento del tratamiento farmacológico.

Antes de abordar estos aspectos, es necesario recalcar que la instauración, supresión o modificación de un tratamiento antiulceroso, es función exclusiva de un profesional médico. La función del farmacéutico es colaborar en el control y seguimiento del tratamiento farmacológico, tal y como determina la legislación vigente.

El tratamiento de una enfermedad es la consecuencia del diagnóstico de ésta y su pronóstico o valoración individual en un paciente. Cualquier desviación de la normalidad que pueda sospechar el farmacéutico, debe ser remitida al médico para su valoración. La decisión que se derive servirá para seguir buscando la máxima efectividad y seguridad del tratamiento del paciente.

SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE PACIENTES CON ÚLCERA PÉPTICA



4.4. EVALUACIÓN DE LA NECESIDAD

Tras el estudio de la medicación y los problemas de salud del paciente, el farmacéutico que realiza el Seguimiento Farmacoterapéutico, ha de preguntarse si el paciente tiene algún PRM de necesidad:

Es importante el *primum non nocere*, primero causar el menor daño posible. Es decir, para abordar primero un problema de salud como tal, primero es necesario descartar que está originado por el uso de otro medicamento. Después, una vez eliminada esta posibilidad, ya puede verse el problema de una manera más clara.

PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.

PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.

Siempre que exista una prescripción por parte de un médico, y exista un problema de salud que lo justifique, no podrá catalogarse en principio, un medicamento o una estrategia terapéutica, como no necesarios. Sólo si a consecuencia de alguna intervención desaparece el problema de salud que era tratado con algún medicamento, puede llegarse a la conclusión de que algún medicamento prescrito pudiera haber sido innecesario.

Para medir la necesidad de medicación antiulcerosa en nuestro paciente, será necesario conocer una serie de factores, siempre respetando la prescripción por parte del médico de cabecera o especialista:

- ¿Están diagnosticados los pacientes con Úlcera o necesitan de tratamiento de profilaxis?
- Inseguridad de otro tratamiento o factores desencadenantes.
- Adhesión al tratamiento.
- Terapias indicadas.

4.4.1. ¿Están diagnosticados los pacientes con úlcera o necesitan de tratamiento de profilaxis?

La terapia antiulcerosa será necesaria siempre que se diagnostique una úlcera péptica (UP), ya sea debida a infección por *Helicobacter pylori*, por el consumo de AINE, o por cualquier otra causa.

Conocer el diagnóstico del médico es importante para el farmacéutico que realiza el seguimiento en cualquier patología, y en este caso con más razón porque el tratamiento efectivo depende en muchos casos de la causa que originó la úlcera, ya que hay tipos, que responden a un tipo de medicación y no responden nada a otra.

Pueden recibir tratamiento antiulceroso empírico durante 4-6 semanas los pacientes menores de 50 años que no sufren de anemia, sangrado digestivo, anorexia, sensación de plenitud precoz ni adelgazamiento con el primer episodio de dispepsia. Si este fracasara tras 2 semanas o si se repitieran los síntomas habría que sugerir un estudio complementario.

Objetivos:

- Aliviar el dolor
- Cicatrizar la úlcera
- Disminuir la acidez gástrica
- Evitar las recidivas
- Prevenir las complicaciones
- Erradicar *Helicobacter pylori*.

Las **medidas terapéuticas** se agrupan en tres grandes apartados:

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

4.4.2. Inseguridad de otro tratamiento o factores desencadenantes

Hay que verificar que la úlcera no pudiera ser debida a la inseguridad de otro tratamiento o a factores desencadenantes.

- Bebidas alcohólicas
- Café y té
- Tabaco
- Fármacos ulcerogénicos (ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios, ISRS, corticoides, reserpina y potasio).

Si toma regularmente AINE habría que considerar como síntomas de alarma para remitirlo al médico la aparición de:

1. Molestias o dolor de estómago
2. Aparición de melenas (deposiciones negras pastosas y malolientes).
3. Síntomas que sugieran anemia por pérdidas crónicas de sangre: palidez, cansancio, mal estado general, etc.

El papel del farmacéutico a la hora de ayudar al paciente a cumplir las instrucciones del médico es muy importante, ya que es un profesional sanitario accesible, al que el paciente acude con frecuencia y con el que tiene confianza. En el seguimiento de la medicación pueden aparecer PRM de necesidad, si el paciente deja completamente de tomar el medicamento que necesita persistiendo algún problema de salud, o porque tome una medicación sin prescripción de su médico, situaciones que se dan frecuentemente en pacientes con antecedentes de ulcera péptica.

Si la respuesta es **SI** frente a la necesidad, pues existe un diagnóstico médico con un problema de salud justificante del uso de medicamentos pasaríamos a evaluar si su uso está siendo efectivo y seguro.

Si la respuesta es **NO** frente a la necesidad, se tendrá una sospecha de PRM 2 de uno o de cada uno de los medicamentos de la estrategia, al no existir problema de salud que justifique su uso. Un medicamento que no es necesario, es por sí mismo inseguro para el paciente, ya que todo medicamento no necesario es potencialmente inseguro.

La evaluación final de la necesidad de un determinado tratamiento debe realizarla el médico. El objetivo de este epígrafe es que el farmacéutico pueda verificar la ausencia de errores en cuanto a la indicación del tratamiento o bien la existencia de fármacos ulcerogénicos que puedan estar produciendo la úlcera péptica.

4.5. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD

Siguiendo la sistemática de clasificación de PRM, una vez que el farmacéutico ha comprobado que no existen PRM de necesidad puesto que los medicamentos son necesarios, ha de pasar a estudiar los posibles PRM de efectividad:

PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad no cuantitativa de la medicación.

PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad cuantitativa de la medicación.

Para la detección de estos PRM, se deben estudiar los aspectos de la medicación que se tratan a continuación:

- Control de los signos y síntomas asociados
- Tiempo necesario para valorar la efectividad.
- Otros factores:
 - Cumplimiento y adhesión.
 - Mecanismo de acción de los fármacos antiulcerosos.
 - Posología, margen terapéutico y ventana terapéutica.
 - Interacciones que disminuyen la acción del antiulceroso.

4.5.1. ¿Cuándo se considera que un tratamiento no es efectivo?

Los objetivos son una disminución de los síntomas dispépticos; reducción de las complicaciones de la úlcera péptica ; mortalidad reducida por complicaciones de úlcera péptica o cáncer gástrico, todo ello persiguiendo una mejora de la calidad de vida.

La falta de efectividad comprende la persistencia de los signos y síntomas clínicos tales como **nauseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, hinchazón abdominal, alteración**

del ritmo intestinal, flatulencia, meteorismo, pirosis, anemia ferropénica, pesadez gástrica, sensación de gases, anorexia, pérdida de peso y anemia.

Tras remitirlo al médico este podría considerar necesario la determinación mediante endoscopia o bien plantear un aumento de la dosis habitual de inhibidores, asociarlos a otros fármacos o cambiarlos temporalmente por omeprazol o bien la realización de la prueba del aliento en el caso de que hubiera sido debido a una infección por *Helicobacter pylori*.

En cuanto al tratamiento de profilaxis este dejaría de ser efectivo en el momento que el paciente experimente algún tipo de sintomatología relacionada con la úlcera péptica.

4.5.2. ¿Cuándo se debe medir la efectividad?

Debe tenerse en cuenta el factor tiempo. Todos los medicamentos necesitan un tiempo para hacer su efecto.

Tratamientos para *Helicobacter pylori*: la efectividad se puede medir tras finalizar la terapia al cabo de 7-10 días por la desaparición de los síntomas. También se puede solicitar por parte del médico una prueba del test del aliento al cabo de un mes de comenzar el tratamiento para determinar si el tratamiento erradicador ha sido del todo efectivo.

Tratamiento antiulcerosos en general: la sintomatología debe desaparecer en el orden de 5-7 días que es lo que tarda la úlcera en cicatrizar.

Tratamientos de profilaxis: se puede medir desde el primer momento de su incorporación.

4.5.3. Factores a tener en cuenta sobre la efectividad

Educación. Es importante para estos pacientes, tanto por parte del médico como del farmacéutico, dedicar el tiempo necesario a la explicación de la enfermedad y educación en el tratamiento. Se trata de hacer entender al paciente y a su familia el curso de la enfermedad, y la importancia de la medicación, es decir explicar que los tratamientos son efectivos, que la recuperación del paciente es la regla y que el médico pretende con el tratamiento la remisión total de los síntomas y no solo una mejoría.

Adhesión al tratamiento. El cumplimiento terapéutico (evitando tanto el aumento como la disminución de la dosis), es importante en todos los tratamientos farmacológicos para poder evaluar los resultados de la medicación, evitar efectos secundarios e interacciones medicamentosas por variaciones en la dosis. Un incumplimiento total del tratamiento nos llevaría a un PRM 1 de necesidad mientras que uno parcial sería un PRM 4 de ineffectividad cuantitativa.

Es fundamental conocerlo tanto en el aspecto higiénico-dietético, como en el farmacológico para poder evaluar así la efectividad del tratamiento; estos factores serán de gran importancia para el farmacéutico y/o médico a la hora de discernir, en caso de fracaso terapéutico, si la úlcera es resistente al tratamiento convencional.

Saber el nivel de cumplimiento del tratamiento farmacológico por parte del enfermo, es importante, ya que si hay un incumplimiento parcial nos encontramos ante un PRM de efectividad, en el que la actuación correcta sería tratar de convencer al paciente de la efectividad del tratamiento si cumple las instrucciones de su médico, y no tendría sentido proponer al médico un cambio de dosis, pauta o medicación, debido a que esta falta de efectividad no es debida a que el paciente no responde a la medicación, sino a que no cumple el tratamiento. Si la razón del incumplimiento es un efecto secundario o interacción que provoca un problema de seguridad, sí sería útil comunicar al médico.

Úlcera por *Helicobacter pylori*:

El cumplimiento es especialmente importante desde que se conoce el origen infeccioso en este tipo de úlceras pépticas, ya que un incumplimiento no sólo puede derivar en la aparición de una úlcera refractaria, sino también en la aparición de cepas resistentes de *Helicobacter pylori*, así que es de suma importancia incidir sobre el cumplimiento.

Úlceras por AINE:

La enfermedad ulcerosa es un proceso crónico con tendencia a la recidiva en usuarios de AINE. De ahí que el tratamiento de esta enfermedad no termine con la cicatrización de la lesión ulcerosa, sino que es necesario hacerle un seguimiento al paciente para evitar o reducir las recidivas y sus complicaciones así como incidir sobre el cumplimiento.

Los fármacos útiles en la prevención de gastropatías por AINE suele ser el Omeprazol (20mg/24 h) o el Misoprostol(200mg/6-12h).

Posología, mecanismo de acción, margen terapéutico y variabilidad interindividual

El conocimiento de la posología utilizada en el tratamiento farmacológico del paciente, le permite comprender al farmacéutico donde se encuentra la ventana terapéutica del paciente, respecto del margen terapéutico habitual de utilización de los fármacos recogidos en la bibliografía. Entendiendo así, como decía Cipolle que son los pacientes los que tienen dosis y no los fármacos.

Esto ayuda a determinar si la inefectividad o la inseguridad del tratamiento es cuantitativa o no; si realmente está relacionada con la cantidad de medicamento administrado al paciente o bien es que el paciente es no respondedor al tratamiento, independientemente de la dosis administrada.

En principio, y ante una falta de información adicional, se asignaría como cuantitativo a los medicamentos que pudieran utilizarse en mayor cantidad según la bibliografía. Pero no siempre es así, ya que es muy frecuente encontrar medicamentos que aún pudién-

dose incrementar, ello no da lugar a respuesta en el paciente. Por eso, es importante tener cuantos más datos de efectividad mejor, para determinar si realmente es la cantidad o por el contrario es la estrategia la que falla.

Interacciones que modifican la acción de los antiulcerosos

En el caso de que existieran referencias bibliográficas al respecto habría que comprobar si realmente se estuviese produciendo una falta de efectividad o seguridad por medio de signos o síntomas característicos de esta patología.

La interacción entre un antiulceroso y otro fármaco o alimento, a lo largo del tiempo que dura el tratamiento de un paciente, puede que produzca una disminución o aumento de la acción del antiulceroso.

Si hiciera disminuir las concentraciones plasmáticas y por tanto su acción haciendo que no se consigan los objetivos terapéuticos, nos encontraríamos ante un PRM de efectividad cuantitativo.

Si se da un aumento de la acción, sin llegar a niveles tóxicos, no estamos ante un PRM, ya que esa interacción que pudiera darse en el paciente, podría favorecer su recuperación.

4.6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD

Para concluir con la sistemática de clasificación de PRM, comprobados los PRM de necesidad y efectividad, el farmacéutico debe pasar a estudiar los posibles PRM de seguridad, evaluando medicamento a medicamento su seguridad debido a que cada uno puede tener características particulares de seguridad:

PRM 5. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Hay situaciones en las que el beneficio del tratamiento antiulceroso justifica el riesgo o molestia que para el paciente suponen los efectos no deseados, por lo que el médico prescriptor puede optar por mantener el tratamiento. En ese caso el farmacéutico que realiza el Seguimiento Farmacoterapéutico puede colaborar con el paciente y el médico para tratar ese efecto no deseado, no siendo necesario sustituir el antiulceroso.

El aumento de los niveles plasmáticos de los fármacos por disminución del aclaramiento o por interacciones, podrían dar lugar a reacciones adversas que se deberían de notificar voluntariamente mediante la tarjeta amarilla, sobre todo con los medicamentos más nuevos o en aquellos donde no está recogida la aparición de dicha reacción adversa.

Para medir la seguridad de estos tratamientos será necesario estudiar los siguientes puntos:

- Criterios de causalidad.
- Mecanismos de acción y posología de los fármacos antiulcerosos para entender porque se producen los efectos no deseados.
- Interacciones que pueden provocar inseguridad del tratamiento.
- Efectos no deseados.
- Comprobación que no se ha añadido ningún medicamento nuevo que pueda agravar una úlcera o inducir a su aparición.

4.6.1. Imputabilidad de falta de seguridad por criterios de causalidad

A la hora de imputar un problema de seguridad a un medicamento es necesario aplicar unos criterios de causalidad:

- Secuencia temporal entre fármaco y RAM. Que exista factor de tiempo lógico desde la exposición del paciente al supuesto agente causal y la aparición de la reacción adversa.
- Consecuencias de la retirada del fármaco. Que el estado del paciente mejore al suspender la administración del medicamento.
- Consecuencias de la reintroducción. Que reaparezca la reacción adversa cuando el paciente vuelve a ser expuesto al agente sospechoso, si la situación lo permite.
- Falta de explicaciones alternativa al fármaco. Cuando no es explicable por ninguna causa clínica incluyendo el agravamiento de una patología ya existente.
- Conocimiento previo de la RAM. Que exista en la literatura científica reportes o estudios que fundamenten esta sospecha.

4.6.2. Mecanismos de acción y posología de los fármacos antiulcerosos

El mecanismo de acción del fármaco ayuda a entender la naturaleza de los problemas de seguridad que se pueden dar en el paciente, que junto con el margen de utilización y observando los efectos que se producen en el paciente nos van a ayudar a determinar si el PRM es de tipo cuantitativo o no cuantitativo.

La posología que utiliza el paciente ayuda a entender la ventana terapéutica del paciente concreto que está en seguimiento, porque aunque la bibliografía indique una dosis superior a la habitual de utilización para dicho fármaco, la dosis tóxica en un paciente será solo aquella que empiece a provocarle problemas de seguridad.

En el caso de medicamentos que son inefectivos e inseguros, aunque la bibliografía establezca que puede aumentarse la cantidad de medicamento, el problema de inefectividad nunca será cuantitativo, ya que no ha pasado de la dosis mínima efectiva y ya es inseguro, por lo que la cantidad no haría sino comprometer aún más la inseguridad en el paciente. Un medicamento que no ha sido efectivo nunca en el paciente, y que ya es inseguro, no es el más adecuado para que el paciente lo utilice.

4.6.3. Interacciones de los antiulcerosos que pueden provocar inseguridad del tratamiento

La posibilidad de los fármacos antiulcerosos de interactuar con otros principios activos y alimentos es también, junto con los efectos no deseados, un importante criterio a la hora de seleccionar el tratamiento de un paciente por parte del médico.

Los principales mecanismos por los cuales se producen las interacciones con otros fármacos son:

1. Por la inhibición del medicamento del citocromo P-450, sistema enzimático hepático que interviene en el metabolismo de numerosos medicamentos.
2. Por el simple cambio de pH gástrico pudiéndose afectar a la biodisponibilidad de muchos de ellos.

Estos tratamientos pueden dejar de ser seguros en el momento en que aparezcan reacciones adversas relacionadas con el uso de medicamentos para la úlcera o su profilaxis.

Hay fármacos muy ulcerogénicos que deberían evitarse o de ser necesarios, habría que vigilar muy estrechamente la evolución del tratamiento.

Esta falta de seguridad es más frecuente en ancianos, bien porque estos sean más susceptibles, o bien por su menor funcionamiento hepático y/o renal.

A continuación se describen brevemente aquellas características de los medicamentos más usuales utilizados para el tratamiento de las úlceras, que nos pueden ser de ayuda para valorar los problemas de seguridad de estos medicamentos y aquellos más relevantes para su educación en salud.

4.6.4. Efectos adversos

Fármaco		Efectos adversos		Interacciones	
Inhibidores de la bomba de protones	Omeprazol	Gastralgias Cefaleas Nauseas Diarreas Flatulencia	Dispepsia Dolor abdominal Mareos Vómitos Astenia Elevación de transaminasas	Aumentando los niveles plasmáticos de: Diazepam Carbamazepina Digoxina Ciclosporina Macrólidos Anticoagulantes Fenitoína	
	Lansoprazol		Diarrea Estreñimiento Cefalea Erupciones exantemáticas	Aumenta el efecto de: Diazepam Teofilina Fenitoína Estrógenos	Los antiácidos hacen disminuir el efecto del Lansoprazol

Fármaco		Efectos adversos		Interacciones	
Inhibidores de la bomba de protones	Rabeprazol	Cefalea Diarrea Nauseas Rinitis	Dolor abdominal Astenia Flatulencia	Aumenta el efecto de: Warfarina Fenitoína	Teofilina Ciclosporina Diazepam
	Pantoprazol	Digestivas: Nauseas Diarrea Dolor abdominal Flatulencia Dermatológicas: Erupciones cutáneas Prurito Fiebre	Neurológicas: Cefalea Vértigo Depresión Metabólicas: Edemas Oculares: Visión borrosa	Disminuye los niveles plasmáticos de: Cianocobalina Ketoconazol	
	Esomeprazol	Cefaleas Diarrea Nauseas	Flatulencias Dolor abdominal Estreñimiento Xerostomía	Disminuye los niveles plasmáticos de: Ketoconazol Itraconazol	Aumenta el efecto de: Diazepam Citalopram Clomipramina Fenitoína
Antagonistas de los receptores H2	Cimetidina Ranitidina Famotidina Nizatidina Roxatidina	Gastrointestinales: Diarrea Constipación Nauseas Sequedad de boca Anorexia S. nervioso central: Confusión Dolor de cabeza Mareo Somnolencia Cansancio Inquietud	Alteraciones dermatológicas: Rash Cardiovasculares: Bradicardia Hipotensión Raramente con la cimetidina: Ginecomastia Impotencia	Sobre todo para la cimetidina porque es el que más se une al Cit P450 aumentando los niveles plasmáticos de: Fenitoína Nifedipino Teofilina Warfarina Benzodiazepinas Carbamazepina Propranolol Quinidina Antidepresivos tricíclicos Verapamilo	
Antiácidos:	Bicarbonato Sales de magnesio Sales de aluminio Sales de calcio	Diarrea osmótica Estreñimiento Absorción de aluminio en insuficiencia renal.	Hipermagnesemia en caso de insuficiencia renal, con un aclaramiento renal <30mL/min. Hipofosfatemia en caso de malnutrición o alcoholismo	Tetraciclinas Digoxina Hierro	AAS Quinidina Isoniazida
Protectores de la mucosa	Sucralfato	Estreñimiento Diarrea	Sabor metálico	Fenitoína Digoxina que hay que administrarlos separados al menos de 1-2 horas.	
	Misoprostol Acexamato de Zinc	Diarrea retortijones	Puede producir abortos	nauseas molestias gástricas	

Fármaco		Contraindicaciones y precauciones
Inhibidores de la bomba de protones	<p>Omeprazol</p> <p>Lansoprazol</p> <p>Rabeprazol</p> <p>Pantoprazol</p> <p>Esomeprazol Ísomeros del omeprazol</p>	<p>Hipersensibilidad conocida.</p> <p>Insuficiencia hepática.</p> <p>Enfermedad maligna de esófago o estómago por poder enmascarar los síntomas por poder retrasar su diagnóstico</p> <p>Embarazo, categoría C de la FDA Madres lactantes Precaución en ancianos.</p>
Antagonistas de los receptores H2	<p>Cimetidina</p> <p>Ranitidina</p> <p>Famotidina</p> <p>Nizatidina</p> <p>Roxatidina</p>	<p>Porfiria.</p> <p>Embarazo, categoría B de la FDA Madres lactantes</p> <p>Precaución: Insuficiencia renal Insuficiencia hepática Ancianos.</p>
Antiácidos:	<p>Bicarbonato</p> <p>Sales de magnesio</p> <p>Sales de aluminio</p> <p>Sales de calcio</p>	<p>Porfirina</p> <p>Insuficiencia renal.</p> <p>Embarazo, categoría B de la FDA Precaución: Ancianos. Niños Lactantes</p>
Protectores de la mucosa	Sucralfato	<p>Insuficiencia renal.</p> <p>Embarazo, categoría B de la FDA. Precaución durante la lactancia.</p>
	Misoprostol	<p>Alergia a las prostaglandina</p> <p>Enfermedad cerebrovasculares y cardiovasculares</p> <p>Embarazo , categoría X de la FDA Madres lactantes Precaución en ancianos.</p>
	Acexamato de Zinc	<p>Insuficiencia renal grave.</p> <p>Poca experiencia en: Embarazo. Lactancia. Niños Ancianos</p>

4.6.5. Comprobación de que no se ha añadido ningún medicamento nuevo que pueda agravar una úlcera o inducir a su aparición

Se incluirían medicamentos que puedan disminuir la efectividad de tratamientos antiulcerosos así como los fármacos con alto poder gastrolesivo (AINE, corticoides....)

5. EDUCACIÓN PARA LA SALUD: INFORMACIÓN AL PACIENTE CON *HELICOBACTER PYLORI*

5.1. ¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS?

Los síntomas de la úlcera a menudo son muy típicos. Si el dolor de estómago se calma al comer y le vuelve al cabo de un par o tres de horas, si se despierta de madrugada con dolor y tiene que comer o beber algo es probable que padezca una úlcera. Hay algunos síntomas que además, sugieren que puede tratarse de una enfermedad seria y que hacen que deba consultar con su médico. Si además de dolor de estómago, últimamente se encuentra muy cansado, ha perdido peso y no tiene apetito o si ha presentado heces negras y pegajosas "como alquitrán" es recomendable consultar con el médico.

5.2. ¿MEJORARÍA EN ALGO LA DIETA?

Por desgracia, la dieta no tiene una clara efectividad en el tratamiento de una enfermedad ulcerosa. La única medida que es útil para prevenir los brotes de la úlcera es dejar de fumar. Sin embargo, incluso esta medida es mucho menos útil que el tratamiento con medicamentos antiulcerosos. La única medida definitiva que se conoce es el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. Este tratamiento no solamente cierra la úlcera sino que evita que vuelva a abrirse, proporcionando alivio definitivo.

5.3. ¿PUEDE PRESENTAR COMPLICACIONES?

Las complicaciones de la úlcera no son frecuentes, pero pueden ocurrir. Cualquier paciente con antecedentes de úlcera tiene un pequeño riesgo de hemorragia o perforación, que puede prevenirse con sólo una semana de tratamiento con antibióticos para eliminar la infección por *Helicobacter pylori*.

5.4. ¿CÓMO SE CONTRAE LA INFECCIÓN?

La infección se adquiere en la infancia transmitida de persona a persona, generalmente. Los animales domésticos no son portadores de *Helicobacter pylori* y no pueden contagiar la infección. Una vez adquirida, la infección se mantiene a lo largo de la vida a no ser que se realice un tratamiento adecuado. Una parte importante de la población española (en los adultos de más de 40 años, más del 50%) es portadora del germen. En la gran mayoría de ellos el germen da lugar solamente a una mínima inflamación en el estómago que no produce molestias ni implica riesgos. **Se calcula que solamente uno de cada 10 portadores desarrolla una úlcera en relación con la infección. Por este motivo,**

actualmente no se recomienda buscar la infección y mucho menos realizar tratamiento en individuos que no presentan molestias digestivas.

5.5. ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA INFECCIÓN?

El diagnóstico se puede realizar por dos tipos de métodos. Los que necesitan de una endoscopia se denominan invasivos y los que se pueden realizar sin endoscopia no invasivos. Si su médico observa una úlcera puede coger una muestra del estómago para estudio al microscopio o para realizar una prueba rápida (que se denomina Test rápido de la ureasa, durante la endoscopia se toma una muestra de estómago y se introduce en un pocillo. Si la gelatina que contiene el pocillo se vuelve de color rosa la prueba es positiva -hay infección- mientras que sigue de color amarillo es negativa.).

En caso de que no se necesite endoscopia las pruebas se denominan no invasivas. De estos, los más utilizados la detección de anticuerpos en sangre (serología) y la prueba del aliento, que es muy fiable y no requiere pinchazo ni endoscopia. Es simplemente beber un líquido con sabor a limón y soplar en un pequeño tubo. Es una de las pruebas más utilizadas, tanto para el test inicial como para controlar la respuesta al tratamiento.

Es importante saber que **la mayoría de las pruebas se alteran si usted está tomando antibióticos o medicamentos para la úlcera**. Así es posible que tenga la infección por *Helicobacter pylori* y la prueba no la detecte. Consulte a su médico sobre si el tratamiento que recibe interfiere o no con las pruebas e informe de lo que está tomando a la persona que recoja el test del aliento.

5.6. ¿EN QUÉ CASOS HAY QUE REALIZAR TRATAMIENTOS PARA LA INFECCIÓN?

Se debe realizar tratamiento a todos los pacientes con úlcera que presenten la infección. El tratamiento adecuado durante una semana es suficiente no solamente para curar la úlcera sino también para evitar que esta se reproduzca. Solamente se recomienda tratamiento a largo plazo con medicamentos antiulcerosos en aquellos pacientes que no puedan abandonar el tratamiento con aspirina o antiinflamatorios.

Por el contrario, si usted no presenta síntomas, no existe ningún dato actualmente que sugiera que es necesario buscar la infección ni hacer tratamiento para curarla.

5.7. ¿QUÉ HAY QUE HACER PARA ELIMINAR LA BACTERIA?

La infección por *Helicobacter pylori* que se desarrolla en el interior de la luz gástrica es un lugar inhóspito, donde no llegan las células que se encargan de defender al organismo. Tampoco llegan bien muchos antibióticos. Por esto es necesario asociar varios medicamentos antiulcerosos y antibióticos para conseguir eliminar la infección. El tratamiento que se recomienda actualmente, agrupa tres medicamentos distintos (dos antibióticos y un fármaco que disminuye la producción de ácido por el estómago).

Se administran durante una semana. Antes de iniciar el tratamiento hay que cerciorarse de que no se es alérgico a ninguno de estos medicamentos.

5.8. ¿QUÉ OCURRE TRAS TERMINAR EL TRATAMIENTO?

Si el tratamiento es efectivo es muy raro volver a contraer la infección. La gran mayoría de los pacientes estarán curados de manera definitiva. Por tanto no se justifica ninguna medida de control ni precaución y no es necesario mirar si los familiares tienen la infección ni tratarlos ni siquiera en el caso de que se efectuó el tratamiento en niños.

En cuanto al control, en la mayoría de los casos no es necesario. El tratamiento cura alrededor del 85% de los casos. Si el tratamiento no ha sido efectivo, es probable que la úlcera vuelva a dar síntomas y en ese momento si estaría justificado el estudio y un nuevo tratamiento en caso de que volviera a dar positivo.

Solamente si la úlcera ha causado una hemorragia o una perforación (lo que se denomina úlcera complicada) se recomienda realizar control. También en las úlceras de estómago se recomienda realizar endoscopia de control, dado que puede tratarse de tumores en fase inicial que si se detectan, pueden requerir una intervención quirúrgica.

6. CONSEJOS PARA EL SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON ÚLCERA PÉPTICA

- No tomar los medicamentos con el estómago vacío.
- En caso de toma de varios y tener factores de riesgo, se deberían de asociar con algún inhibidor de la bomba de protones.
- Si toma ácido acetilsalicílico o derivados para prevenir problemas cardiovasculares y posee algún factor de riesgo se debe asociar también a un inhibidor de la bomba de protones
- La prescripción de medicamentos para el dolor y la inflamación debe ser siempre realizada por el médico o especialista. La elección por parte del paciente de diversos medicamentos pudiera no ser del todo correcta, se le debe recomendar que consulte siempre con el médico o farmacéutico.
- Los medicamentos para la inflamación han de ser vigilados avisando al médico siempre de la aparición en el paciente de:
 - Molestias o dolor de estómago.
 - Heces negras pastosas y malolientes.
 - Estado de palidez, cansancio y malestar general.
- Si estuviera en tratamiento con medicamentos para el dolor o la inflamación desde hace menos de tres meses, tuviera más de 60 años y además anteriormente hubiera tenido úlceras se deberían extremar las precauciones.
- Dieta libre, equilibrada y con varias comidas al día de cinco a seis.
- Hacerle hincapié en advertir a su médico o farmacéutico de que tiene úlcera péptica.
- Ofrecerle ayuda para dejar de fumar.
- Evitar que se automedique.
- Recomendarle antiácidos 1 hora después de cada comida.
- Ante un nuevo brote de úlcera sólo recomendar antiácidos mientras se le remite al médico.
- Evitar que abandone la medicación aunque el dolor desaparezca.
- Como analgésico o antipirético recomendar sólo paracetamol.

7. BIBLIOGRAFÍA Y LECTURAS RECOMENDADAS

- Axon AT. *Helicobacter pylori* infection. J Antimicrob Chemother 1993; 32 (suppl A): 61-68.
- Gisbert JP, et al. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la conferencia Española de Consenso. Med Clin (Barc) 2000; 114: 185-195.
- Tratamiento de la úlcera péptica. Tratamiento y prevención de la úlcera por AINEs. The Pharmaceutical Letter 2002; 4(9).
- Antiulcerosos. The Pharmaceutical Letter 2002; 4(1).
- Toro C. Prevalencia de la resistencia primaria de *Helicobacter pylori* a ocho antimicrobianos en un hospital de Madrid. Revista Española de quimioterapia 2001; 1(2):172-176.
- Flórez J, et al. Farmacología de la secreción del aparato digestivo. En: Flórez J. Farmacología humana. 2ª ed. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1992:679-689.
- Departamento Técnico del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Antiulcerosos. En: Catalogo de Especialidades Farmacéuticas 2003. Madrid. p. 284-301.
- Antiulcerosos: actualización de sus indicaciones. Boletín terapéutico Andaluz 1998;14(3).
- Maté J et al. Úlcera gástrica En: Manual de Medicina. Barcelona: Masson- Salvat;1992. p. 510-519.
- Willis J. Enfermedades Gastroenterológicas . Manual Washington de terapéutica. Barcelona. Ed. Masson 10ª Ed. 1998:358-63.
- García AG. Antiulcerosos. En: Prescripción racional de fármacos. Índice de especialidades farmacéuticas. Intercon. Ed. 2002/2003. Barcelona. EDIMSA; 2002. p. 1042-1113.
- Pajares JM. Úlcera Péptica: Infección por *Helicobacter pylori*. Barcelona. Fundación Promedic-Promoción Médica;1997.
- Vilar-Bonet J. Úlcera Péptica gastroduodenal. Barcelona. DOYMA;1984.
- Martín C. Úlcera péptica. Las enfermedades digestivas explicadas al paciente. Madrid. Interamericana-McGraw-Hill. 2001.
- Ramos F, et al. Enfermedades gastrointestinales durante el embarazo. En: Las enfermedades digestivas explicadas al paciente. Madrid. Interamericana-McGraw-Hill; 2001.p.164-169.
- Moreira V, et al. El aparato digestivo y sus enfermedades en el anciano. En: Las enfermedades digestivas explicadas al paciente. Madrid. Interamericana-McGraw-Hill; 2001.p.189-197.
- Montoro MA, et al. Estrés y aparato digestivo. Realidades y falacias. En: Principios básicos de gastroenterología para médicos de familia. Barcelona. EDIKA MED; 1997. p.115-132.
- Calleja MA, Fernández I. Guía de seguimiento Farmacoterapéutico sobre Dolor. III Curso de Postgrado de Capacitación en Atención Farmacéutica . Bayvit; 2003.
- Jiménez J et al. Diagnóstico y manejo de la enfermedad gastroduodenal relacionada con *Helicobacter pylori*. Principios básicos de gastroenterología para médicos de familia. Barcelona. EDIKA MED; 1997. p. 285-292.

- Lanas A. Riesgo de consumo de antiinflamatorios no esteroides (AINES). Pautas e indicaciones de profilaxis. En: Principios básicos de gastroenterología para médicos de familia. Barcelona. EDIKA MED; 1997.p.275-284.
- Management of Peptic Ulcer Disease. A PhA. Drug treatment protocols. Washington: American Pharmaceutical Association; 1998.
- Pérez Piqueras. J. Gastropatías por AINE. Aspecto Humano de la Patología gastrointestinal: Consejos prácticos. Ed Litofinter industria gráfica. S.A. Barcelona; 1995.
- Arenas Mirave. J.I. Úlcera péptica. Aspecto Humano de la Patología gastrointestinal: Consejos prácticos. Ed Litofinter industria gráfica. S.A. Barcelona; 1995.
- Antiácidos y antiulcerosos. Medimecum Guía de terapia farmacológica. 1999.
- Tuneu L. Úlcera péptica. Patología Gastrointestinal y Hepática. En: Farmacia Clínica. Madrid. Síntesis; 1999.p.207-219.
- Aldoori WH, Giovanucci EL, Stampfer MJ, Rimm EB, Wing AL, Willett AL, Willett WC. A prospective study of alcohol, smoking, caffeine, and the risk of duodenal ulcer in men. Epidemiology 1997; 8 (4):420-424.
- De Boer WA, Joosen EA. Disease management in ulcer disease. Scand J Gastroenterol Suppl 1999; 230:23-28.
- De Wit NJ, Mendive J, Seifert B, Cardin F, Rubin G. Guidelines on the management of H. Pylori in primare care: development of an implementacion strategy. Family Practive 2000; 17 (90002):275-325.
- Everhart JE, Byrd-Holt D, Sonnenberg A. Incidence and risk factors for self reported peptic ulcer disease in the United States. Am J Epidemiol 1998; 147 (6):529-536.
- Gisbert JP, Boixeda D, Martín de Argila C, García Plaza A. Gastroduodenal lesions and non-este-roideal anti-inflammatory agents. What role does *Helicobacter pylori* play in this relationship?. Rev Esp Enferm Dig 1998;90 (9):655-564.
- Graham DY. *Helicobacter pylori* infection in the pathogenesis of duodenal ulcer and gastric cancer: a model. Gastroenterology 1997;113(6):1983-1991.
- Hawkey CJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. Gastroenterology 2000;119 (2):521-535.
- Hunt RH. Peptic ulcer disease: defining the treatment strategies in the era of *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol 1997; 92 (4 Suppl):365-535.
- Lanas A. Gastroenteropatía por AINE. En: Ponce J.Tratamiento de las Enfermedades Gastroenterológicas. Madrid. Doyma,;2000.p.99-108.
- Martín de Argila C, Boixeda de Miguel. Ulcera péptica. En: Ponce J. Tratamiento de la enfermedades gastroenterológicas. Madrid. Doyma; 2000:109-114.
- Sáinz R, Mearin F, Piqué JM, Saperas E, Lanas A, Borda F. Enfermedades del estómago y del duodeno. En: Farreras P, Rozman C, editores: Medicina Interna. 14ª edición: Harcourt; 2000.p.132-178.

- Soll AH. Gastric, duodenal and stress ulcer. En Sleisenger MH, Scharschmidit BF, Feldman M, editores. Gastrointestinal disease Pathophysiology. Diagnosis Manegement. Sixth Edition. Panamericana, Uruguay; 2000: 666-715.
- Sáinz-Samitier, Sopena F. Úlcera péptica y sus complicaciones. En Gastroenterología y Hepatología. Tercera edición. Barcelona. Ed Elsevier Science 2002:188-204.
- Consejo Oficial de Colegios de Farmacéuticos. Base de datos del medicamento. Monografías. Disponible en www.portalfarma.com .30-9-03.
- Autor.Drugdex Information System. En: MICROMEDEX .Drug Evaluation Monographies. Colorado. Fecha: 30-09-03.
- Cortes Españolas .Ley 16/ 1997 del 25 de Abril , de regulación de los servicios de las oficinas de farmacia. BOE 1997;(100): 13450- 13452.
- Machuca M, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Programa Dáder Guía de seguimiento Farmacoterapéutico. Universidad de Granada. Disponible en: www.giaf-ugr.org/docu/docu-giaf.htm.
- Machuca M, Martínez-Romero F, Faus MJ. Informe farmacéutico médico según la metodología Dáder para el seguimiento del tratamiento farmacológico. Pharm Care Esp 2000; 2: 358-363.