

Diagnóstico y manejo de la enfermedad ulcerosa péptica: revisión de literatura

Diagnosis and management of peptic ulcer disease: literature review

Renato Zamir Montenegro Sisalema

ORCID: 0009-0006-5293-9070

Universidad Tecnológica Equinoccial, Ecuador

María Alejandra Acosta Pozo

ORCID: 0009-0003-2843-6690

Universidad Tecnológica Equinoccial, Ecuador

Jasmina Natalia Godoy Hernández

ORCID: 0009-0006-6257-3172

Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Ecuador

Lizbeth Anahí Cando Cruz

ORCID: 0009-0006-6314-8127

Universidad Central del Ecuador

Joselyne Dayana Sotomayor Haro

ORCID: 0009-0000-4957-2227

Universidad Tecnológica Equinoccial, Ecuador

Jennifer Carolina Silva Mena

ORCID: 0009-0003-4494-7941

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Elvis Jordano Mendieta Velez

ORCID: 0009-0001-2722-0260

Universidad Técnica de Ambato, Ecuador

Anggie Gabriela Valarezo Gallardo

ORCID: 0009-0000-4006-4138

AVANTMED, Ecuador

RESUMEN

La enfermedad ulcerosa péptica (EUP) es una patología frecuente que afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes y representa un desafío clínico debido a su etiología multifactorial, que incluye la infección por *Helicobacter pylori* y el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como factores principales. Este artículo de revisión narrativa tiene como objetivo proporcionar una actualización integral sobre el diagnóstico y manejo de la EUP, basada en la evidencia disponible en la literatura científica. Se abordan las herramientas diagnósticas más relevantes, como la endoscopia digestiva alta y las pruebas específicas para *H. pylori*, destacando su importancia en la identificación de las causas subyacentes. En cuanto al tratamiento, se revisan las estrategias actuales, incluyendo el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP), esquemas de erradicación de *H. pylori* y medidas para minimizar el impacto de los AINEs. Asimismo, se discuten las complicaciones asociadas, como hemorragias, perforaciones y estenosis, y las recomendaciones para su prevención. Este trabajo busca servir como una herramienta útil para profesionales de la salud al sintetizar información clave y promover un enfoque integral en el manejo de esta condición.

Palabras clave: Enfermedad ulcerosa péptica, *Helicobacter pylori*, AINEs, Inhibidor de bomba de protones.

ABSTRACT

Peptic ulcer disease (PUD) is a common condition that significantly affects patients' quality of life and poses a clinical challenge due to its multifactorial etiology, which includes *Helicobacter pylori* infection and the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) as main factors. This narrative review article aims to provide a comprehensive update on the diagnosis and management of PUD, based on the available evidence in the scientific literature. The most relevant diagnostic tools are addressed, such as upper gastrointestinal endoscopy and specific tests for *H. pylori*, highlighting their importance in identifying underlying causes. Regarding treatment, current strategies are reviewed, including the use of proton pump inhibitors (PPIs), *H. pylori* eradication regimens, and measures to minimize the impact of NSAIDs. Additionally, associated complications such as bleeding, perforations, and stenosis are discussed, along with recommendations for their prevention. This work aims to serve as a useful tool for healthcare professionals by synthesizing key information and promoting a comprehensive approach to managing this condition.

Keywords: Peptic ulcer disease, *Helicobacter pylori*, NSAIDs, Proton pump inhibitor.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad ulcerosa péptica es una patología frecuente que afecta a millones de personas en todo el mundo, caracterizada por la presencia de lesiones en la mucosa gástrica o duodenal debido a un desequilibrio entre los factores agresivos y defensivos del tracto gastrointestinal. Entre sus principales causas se encuentran la infección por *Helicobacter pylori* y el uso prolongado de AINEs. (1) A pesar de los avances en su diagnóstico y manejo, la EUP continúa siendo un desafío clínico debido a sus complicaciones potenciales, como hemorragias digestivas y perforaciones, que pueden comprometer la vida del paciente. Este artículo tiene como objetivo revisar la literatura reciente sobre el diagnóstico, las estrategias terapéuticas actuales, ofreciendo una actualización basada en evidencia científica. La importancia de un abordaje multidisciplinario, así como de la educación del paciente, será destacada para optimizar los resultados clínicos y reducir la carga asociada a esta condición. (2)

METODOLOGÍA

La metodología empleada para esta revisión narrativa se basó en una búsqueda exhaustiva de la literatura científica disponible sobre el diagnóstico y manejo de la enfermedad ulcerosa péptica. Se consultaron bases de datos electrónicas como PubMed, Scopus y Google Scholar, utilizando combinaciones de palabras clave en español e inglés, tales como "enfermedad ulcerosa péptica", "diagnóstico", "tratamiento" y "manejo". Se incluyeron artículos publicados en los últimos 10 años, priorizando revisiones sistemáticas, guías clínicas y estudios originales relevantes. Los criterios de inclusión consideraron publicaciones en español e inglés que abordaran tanto aspectos clínicos como terapéuticos de la enfermedad. Se excluyeron estudios con limitaciones metodológicas significativas o aquellos que no aportaran información novedosa. Tras la selección inicial, los artículos fueron analizados críticamente para sintetizar los hallazgos más relevantes y actuales, proporcionando una visión integral y actualizada del tema.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Definición

La enfermedad ulcerosa péptica se refiere a un conjunto de condiciones caracterizadas por la formación de úlceras en la mucosa del estómago o el duodeno, que es la primera parte del intestino delgado. Estas úlceras son lesiones abiertas que se desarrollan cuando el revestimiento protector del tracto digestivo es erosionado, generalmente por el ácido gástrico. (3)

Etiología

La EUP está asociada con dos factores principales: la infección por *Helicobacter pylori* y el consumo de AINEs. El uso de AINEs y la infección por *H. pylori* representan factores de riesgo independientes y también sinérgicos para la enfermedad ulcerosa péptica no complicada y con sangrado. También hay una serie de otros mecanismos definidos para la enfermedad ulcerosa péptica que son mucho menos comunes pero que se están volviendo más evidentes a medida que la prevalencia de *H. pylori* disminuye en los países desarrollados. (3,4)

Por un lado, el *H. pylori* afecta varios aspectos de la fisiología gastrointestinal, incluida la secreción de ácido gástrico y los mecanismos de defensa de la mucosa que conducen a la úlcera péptica. La prevalencia de *H. pylori* tanto en la población general como en pacientes con úlcera péptica está disminuyendo rápidamente en las regiones desarrolladas, presumiblemente debido a una mejor higiene y una menor transmisión de *H. pylori* en la primera infancia. (5)

Por otro lado, el uso de AINEs se asocia con un aumento cuatro veces mayor del riesgo de úlcera péptica. Además, los AINEs se asocian con un mayor riesgo de complicaciones por úlcera péptica, que incluyen hemorragia gastrointestinal, perforación y obstrucción pilórica. Las úlceras inducidas por AINEs también pueden ser más refractarias a la terapia convencional. (5)

El abuso de tabaco y el grupo sanguíneo O se consideran factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades ulcerosas. En cuanto a la existencia de factores genéticos, se desconoce, aunque pueden ocurrir algunos casos con agregación familiar. El consumo de tabaco complica la curación de las úlceras y promueve sus recurrencias, especialmente en pacientes *H. Pylori* positivos o en quienes toman AINEs comúnmente. (6)

Las enfermedades digestivas y extra-digestivas, asociadas con mayor frecuencia a la úlcera péptica, entre las que se incluye la presencia concomitante de enfermedad por reflujo gastroesofágico crónico (ERGE), esófago de Barrett, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, mientras que, en otras situaciones clínicas, su presencia es menor, como en la gastritis atrófica, enfermedad de Addison, tiroiditis autoinmune e hiperparatiroidismo. (7) En la tabla 1 se pueden observar los factores de riesgo de la enfermedad ulcerosa péptica.

Tabla 1. Factores de riesgo de úlcera péptica

Infección por H. Pylori	Significativamente más común en países en desarrollo Puede llevar tanto a úlceras gástricas como duodenales
AINEs	Incluye ácido acetilsalicílico (AAS) Más comúnmente asociado con úlceras gástricas.
Otros medicamentos	Coadministración de corticosteroides y bifosfonatos con AINE; sirolimus, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), 5-fluorouracilo (5-FU)
Consumo de cigarrillo	Efecto sinérgico entre el consumo de tabaco y la infección por H. pylori
Neoplasias	Gastrinoma, adenocarcinoma gástrico, síndrome carcinoide
Idiopáticas	No se identifica ninguna causa a pesar de una investigación exhaustiva

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos. Obtenido de: Kavitt et al, 2019.

Epidemiología

Es una enfermedad bastante heterogénea con distribución mundial, pero la enfermedad afecta a personas de todos los países y diferentes razas. Su prevalencia promedio es del 5-10% de la población general a lo largo de la vida. Esto representa aproximadamente entre el 10% y el 20% de las personas infectadas por *Helicobacter pylori* a nivel mundial, con grandes variaciones confirmadas entre diversas razas y países. Su prevalencia está inversamente ligada a factores económicos de la población, al nivel de desarrollo y a las condiciones de higiene ambiental y social. La incidencia media de úlcera péptica en individuos infectados con H. Pylori es cercana al 1% anual. La prevalencia es similar para ambos sexos. (8)

Según expertos que han ajustado la relación respecto a la edad, la edad promedio de inicio para las úlceras gástricas y duodenales varía: la máxima incidencia de úlcera gástrica ocurre entre los 55 y 65 años, mientras que el inicio promedio de la úlcera duodenal ocurre alrededor de los 45 años, una década antes. (9)

Existen notables diferencias epidemiológicas a nivel global. En los países en desarrollo, la prevalencia de infección por H. pylori es significativamente más alta (de dos a cinco veces) que en los países desarrollados, esto se atribuye principalmente a las peores condiciones higiénicas y dietéticas que favorecen la difusión de la infección. Existen también notables divergencias en cuanto al uso de antibióticos y AINEs, lo que explica que el porcentaje de úlceras pépticas en las cuales H. Pylori no está presente es considerablemente menor en países en desarrollo, en comparación con las cifras de países desarrollados. (9)

Las úlceras pépticas suelen localizarse en el estómago y el duodeno proximal, pero también pueden aparecer en el esófago o el divertículo de Meckel. La incidencia de estas úlceras varía a nivel mundial; mientras que las úlceras duodenales predominan en las sociedades occidentales, las frecuencias más altas de úlceras gástricas se observan en Asia, especialmente Japón. (10)

Fisiopatología

Teniendo en cuenta el ambiente ácido-péptico del estómago y los agentes nocivos que se ingieren, las úlceras son sorprendentemente poco comunes, lo que refleja la eficacia de los mecanismos protectores que gobiernan la función y reparación de la mucosa gástrica. El mal funcionamiento primario de estos mecanismos secretores, de defensa o de reparación es una causa muy poco común de úlcera, si es que ocurre. La mayoría de las úlceras se producen cuando los mecanismos normales se ven alterados por procesos superpuestos, como la infección por *Helicobacter pylori* (H. pylori) y la ingestión de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Los AINE, mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, afectan la cantidad de ácido gástrico generado, la integridad de la barrera mucosa, la cantidad de bicarbonato y glutatión generados y la velocidad del flujo sanguíneo de la mucosa. (11)

Las úlceras gástricas localizadas en el cuerpo o el antro distal, y las asociadas con úlceras duodenales, suelen presentar una secreción ácida normal o elevada. En casos de úlcera duodenal se detecta ocasional hipersecreción, aunque valores normales altos o ligeramente elevados son característicos, independientemente de la infección por H. pylori. En personas infectadas, generalmente se desarrolla pangastritis, lo que eventualmente reduce la secreción ácida. Sin embargo, entre un 10-15% desarrollan gastritis en el antro con disminución de somatostatina y aumento en la secreción ácida basal y estimulada. La somatostatina de las células D antrales regula la producción de gastrina y, en presencia de H. pylori puede reducirse, posiblemente debido a la acción de citocinas. Además, factores genéticos pueden influir en esta respuesta y

contribuir a la formación de úlceras. (12)

La mayoría de los pacientes con úlcera duodenal tienen una secreción duodenal de bicarbonato alterada. La combinación de un aumento de la secreción de ácido gástrico y una reducción de la secreción duodenal de bicarbonato reduce el pH en el duodeno, lo que promueve el desarrollo de metaplasia gástrica. El exceso de secreción ácida en pacientes con gastrinoma también se asocia con una marcada metaplasia gástrica en el duodeno. (13)

Manifestaciones clínicas

La manifestación más típica de la úlcera péptica no complicada es la presencia de un dolor ardiente o corrosivo, localizado principalmente en el epigastrio. En ocasiones, puede caracterizarse como un dolor abdominal vago, náuseas, vómitos, malestar difuso o puede percibirse como una presión o sensación de plenitud abdominal o hambre. Normalmente en la úlcera duodenal el dolor epigástrico aparece durante el estado de ayuno, entre una y tres horas después de las comidas o por la noche. (14) También puede ocurrir en relación con situaciones de estrés. Este dolor epigástrico se alivia con la ingesta de cualquier tipo de alimento o tomando pastillas antiácidas en pocos minutos, y reaparece cíclicamente, a las dos horas. Los síntomas pueden persistir durante varios días, semanas o meses. Dos tercios de los pacientes con úlcera duodenal refieren que el dolor los despierta por la noche, siendo poco común tener dolor al despertar por la mañana. (15)

Es infrecuente la presencia de anorexia y/o pérdida de peso en estos pacientes. Por el contrario, la mayoría de ellos suele manifestar hiperfagia y aumento de peso, probablemente porque el dolor suele ceder con la ingestión de alimentos. Estos son los tres pasos bien conocidos: secuencia de "dolor/ingesta de alimentos/alivio". A veces el dolor se irradia a la espalda o al cuadrante superior derecho, lo que sugiere la aparición de una úlcera de probable localización en la superficie posterior del bulbo duodenal, aunque pierde el ritmo característico de tres pasos y se vuelve continuo e intenso. (15) Entonces, se puede considerar que tiene una complicación penetrante al páncreas. En la úlcera gástrica el dolor suele aparecer en el periodo posprandial, aparece antes que en la úlcera duodenal y no se alivia con la ingesta de alimentos y/o antiácidos. Sólo un tercio de los pacientes se despiertan por la noche con dolor, y hasta un 50% pueden tener anorexia y pérdida de peso, debido a un retraso concomitante en el vaciamiento gástrico. (16)

El patrón clínico clásico en tres pasos tiene baja sensibilidad, apareciendo sólo en el 50-70% de las úlceras duodenales y en menos del 50% de las úlceras gástricas. También es menos específico, ya que los pacientes con dispepsia y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) también pueden haber mostrado síntomas muy similares. En el examen clínico, el hallazgo más común es encontrar dolor a la palpación en el epigastrio. (16) Sin embargo, en muchos pacientes, las úlceras pueden ser asintomáticas y la primera manifestación puede estar relacionada con la presencia de una complicación relacionada con la úlcera, especialmente en pacientes de edad avanzada que toman AINE. Se ha propuesto que los AINE pueden enmascarar el dolor de los procesos ulcerosos. Los posibles diagnósticos diferenciales deben incluir múltiples entidades como la dispepsia funcional, la enfermedad por reflujo gastroesofágico, el cáncer gástrico, la vesícula biliar o la enfermedad pancreática. Cuando los síntomas concuerdan con la presencia de una úlcera péptica, se necesita evidencia objetiva para confirmar el diagnóstico. (17)

Después de la mejora de los síntomas, se observa con frecuencia recurrencias. Los factores más importantes que explican la recurrencia de la úlcera son la infección concomitante por *H. pylori* no erradicada y el uso frecuente de AINE. La erradicación de *H. pylori* ha cambiado drásticamente la historia natural de la enfermedad ulcerosa péptica, previniendo sus recurrencias. Además, la interrupción de la ingesta de AINE también tiene una clara influencia en la evolución de la enfermedad y en algunos casos conduce a la curación completa de la úlcera péptica. (18)

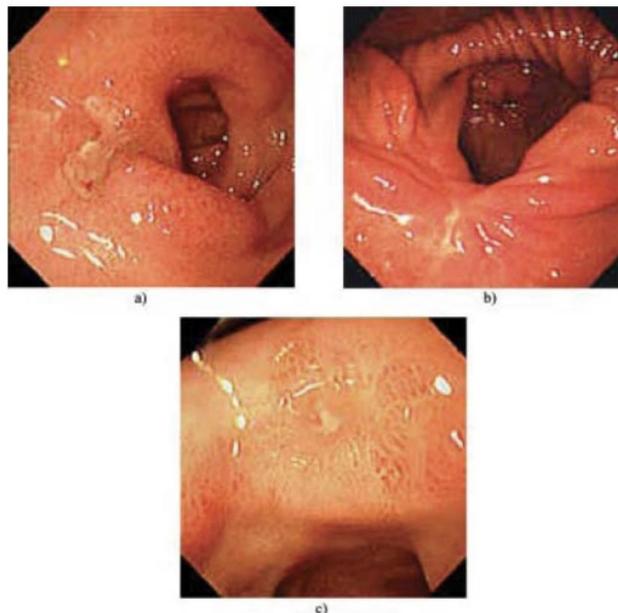
Diagnóstico

Es esencial realizar una historia clínica detallada y una exploración física exhaustiva para recopilar completamente los datos acerca de todos los síntomas y signos de la úlcera péptica. Es crucial registrar los antecedentes médicos del paciente, incluyendo la duración del consumo de alcohol, el historial de uso de AINEs y tabaquismo, y cualquier episodio anterior de úlcera péptica. Existen dos aspectos clave en el diagnóstico de la úlcera péptica: evaluar si los síntomas corresponden realmente al trastorno o son parte de una dispepsia funcional, y determinar la causa específica de la úlcera. (19)

La endoscopia gastrointestinal alta es el método más eficaz para diagnosticar la úlcera péptica, proporcionando detalles sobre el tamaño y ubicación de la lesión (figura 1). A través de esta, se pueden obtener biopsias de la mucosa para el diagnóstico diferencial y realizar procedimientos terapéuticos si se presenta una úlcera con sangrado. También es fundamental realizar múltiples biopsias en el antro y el cuerpo del estómago para detectar o excluir una infección por *H. pylori*. Indicadores de un origen benigno incluyen pliegues mucosos regulares alrededor del cráter y la presencia de fibrina. Signos potenciales de malignidad son márgenes elevados o irregulares, o una masa ulcerada que se proyecta en la luz.

Aunque la malignidad en úlceras duodenales es rara y no se recomienda biopsia rutinaria, es obligatorio realizar biopsias de las áreas de cualquier úlcera gástrica, incluso si parecen benignas. (18,19)

Figura 1. Imágenes endoscópicas



a) Úlcera activa, b) Cicatriz ulcerosa, c) Última etapa de la cicatrización mucosa en úlceras gástricas pépticas benignas. Obtenido de: Lauret, 2015.

Se debe realizar una endoscopia de seguimiento para confirmar la curación completa. Además, se debe investigar la infección por *H. pylori* en todo paciente con úlcera péptica, dado que esta infección es más común con el aumento de la edad y no existe diferencia de prevalencia entre géneros. (19)

Las pruebas diagnósticas para *H. pylori* se clasifican en directas (requieren endoscopia) e indirectas, y varias de estas pruebas se aplican no solo para identificar la presencia de la bacteria, sino también para evaluar la efectividad de su erradicación mediante seguimiento tras el tratamiento (ver Tablas 2 y 3). (20)

Tabla 2. Métodos diagnósticos para infección de *H. Pylori*

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
A. Métodos directos		
Test rápido de ureasa	85-95	95-100
Histología	85-95	95-100
Tinción de gram	90	90-100
Cultivo de biopsia	75-90	100
B. Métodos indirectos		
Serología	85-95	80-95
Prueba de aliento de urea	90-100	>95
Prueba de antígeno en heces	90-100	90-100

Obtenido de: Lauret, 2015.

Tabla 3. Selección del método de diagnóstico de la infección por *H. Pylori* en diferentes situaciones

1. Al realizar una endoscopia encontramos una úlcera duodenal o gástrica.
• Prueba Rápida de Ureasa + Histología
2. Historia Médica de Úlcera Péptica (gástrica o duodenal) en Paciente Asintomático
• Prueba de aliento con urea (¹³ C-UBT)
• Serología validada
3. Mientras se realiza una endoscopia por sangrado gastrointestinal debido a úlcera péptica
• Si se detecta sangrado no activo: Prueba Rápida de Ureasa + Histología
• Si se detecta sangrado activo o la Prueba Rápida de Ureasa fue negativa: • Si se detecta sangrado activo o la Prueba Rápida de Ureasa fue negativa:

Obtenido de: Lauret, 2015.

Por otro lado, los estudios radiológicos gastroduodenales usando bario han quedado casi obsoletos y han sido reemplazados con éxito por las exploraciones endoscópicas en los protocolos diagnósticos habituales. Sin embargo, podrían ser útiles para ciertos pacientes que rechazan las endoscopias o cuando las endoscopias no están indicadas debido a un estrechamiento esofágico. (18) La precisión de estas pruebas radiográficas con bario depende de la experiencia del radiólogo, la técnica aplicada, el tamaño (las lesiones menores de 0.5 cm pueden no ser fácilmente visibles) y la profundidad de la úlcera. Indicadores radiológicos de benignidad incluyen márgenes regulares y pliegues mucosos simétricos, un contorno translúcido suave alrededor del cráter de la úlcera que sugiere edema, e indentaciones apreciables en la pared opuesta. En contraste, los indicios de malignidad incluyen el tamaño considerable de la úlcera, pliegues mucosos asimétricos, ausencia de contraste o un llenado irregular. (20)

Tratamiento

El descubrimiento del vínculo entre *H. pylori* y la úlcera péptica ha cambiado drásticamente su manejo, porque se ha convertido en una enfermedad infecciosa curable. Para el subgrupo de pacientes con úlceras negativas para *H. pylori*, la terapia con agentes anti-secretorios o el reemplazo de los AINE convencionales por fármacos selectivos para la inhibición de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) son otras opciones de tratamiento. (18)

Cuidado general

Se deben abordar y tratar los factores de riesgo subyacentes de la úlcera péptica. Dados los numerosos beneficios de dejar de fumar, recomendamos a los pacientes que dejen de fumar y que limiten la ingesta de alcohol a una bebida alcohólica al día. Falta evidencia que respalde el uso de una dieta blanda o restricciones dietéticas en pacientes con úlcera péptica. (19)

Úlcera péptica Helicobacter Pylori Negativo

La principal causa suele estar relacionada con el uso de los AINEs, por lo que suspender estos tratamientos constituye un paso esencial. En aquellos casos de úlceras negativas a AINEs y ausencia de *H. pylori*, es fundamental llevar a cabo una investigación exhaustiva para identificar otros posibles factores contribuyentes, tales como comorbilidades médicas, mal estado nutricional, isquemia o trastornos relacionados con una excesiva secreción de ácido. (20)

El manejo de los pacientes que no presentan infección se fundamenta en el uso de terapia antisecretora tradicional. Los dos fármacos antisecretores más utilizados en estas situaciones son los antagonistas del receptor de histamina tipo 2 (ARH2s) y los inhibidores de la bomba de protones (IBPs). Su funcionamiento se basa en la inhibición de la secreción gástrica ácida producida por las células parietales. Originalmente, los medicamentos lograban su acción al bloquear los receptores de histamina H₂ presentes en la membrana basolateral de dichas células. Sin embargo, actualmente su uso es poco frecuente y han sido casi totalmente reemplazados por los IBPs, los cuales actúan mediante la inhibición irreversible de la ATPasa de hidrógeno-potasio (bomba de protones), situada en la superficie luminal de la membrana celular. Todos los IBPs son capaces de alcanzar niveles comparables de supresión de la secreción ácida y muestran tasas similares de éxito en la cicatrización de la EUP. (19,20)

Los IBP son más eficaces cuando se administran entre 30 y 60 minutos antes de las comidas. Las tasas de curación de úlceras suelen superar el 75%, siendo los IBP más eficaces que los ARH2s, alcanzando resultados cercanos al 100%. Por ello, cuando sea posible, se sugiere priorizar el tratamiento con IBP. Si la terapia estándar con IBP no logra curar una úlcera péptica, se recomienda probar una administración en dosis dos veces al día o considerar cambiar a un diferente tipo de IBP. Cuando se trata de úlceras grandes (mayores a 2-3 cm), se aconseja llevar a cabo un régimen de dosis doble durante 12 semanas. Asimismo, en estados de hipersecreción como el síndrome de Zollinger-Ellison, se necesitan dosis más elevadas para controlar los síntomas clínicos. (20,21)

La terapia antisecretora tradicional tiene una probabilidad aproximada del 80% de recaída de las úlceras un año después de finalizar el tratamiento. Por este motivo, se recomienda instaurar un tratamiento de mantenimiento prolongado con IBP en pacientes con alto riesgo. Este grupo incluye a quienes tienen antecedentes de complicaciones, recurrencias persistentes, evolución compleja (úlceras fibrosadas, gigantes o refractarias), o cuando es imposible suspender el uso de AINE. En pacientes que no pueden discontinuar los AINE, optar por inhibidores selectivos de COX-2 como alternativa requiere de una evaluación muy cautelosa de los riesgos gastrointestinales y cardiovasculares. Sin embargo, los estudios controlados no han determinado aún la duración óptima de un tratamiento prolongado con IBP. En cualquier caso, la terapia debe mantenerse al menos hasta confirmar la curación de la úlcera o interrumpir el tratamiento con AINE. (21)

La administración recomendada para estos medicamentos es una dosis estándar una vez al día, durante un período de cuatro semanas para las úlceras duodenales agudas y de entre seis y ocho semanas para las úlceras gástricas agudas. Los ARH2s presentan una buena absorción tras su administración oral, y su eficacia no se ve afectada por la ingesta simultánea de alimentos. Tanto los ARH2s como los IBP están en general bien tolerados, presentando una baja incidencia de efectos secundarios, que suelen suceder mayormente en pacientes mayores de 50 años y mayormente son reversibles. En el caso de los ARH2s, es aconsejable realizar ajustes en la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Por otro lado, la ranitidina se une al sistema enzimático del citocromo P450, lo que puede inhibir la eliminación de otros medicamentos metabolizados a través de esta vía enzimática. (21,22)

Los IBP son ampliamente reconocidos por su seguridad y no requieren ajustes de dosis en el caso de insuficiencia renal o hepática. Sin embargo, algunas inquietudes relacionadas al uso prolongado incluyen la hipergastrinemia causada por la inhibición de la secreción ácida y su potencial impacto en el desarrollo de atrofia gástrica; hasta ahora, no se han registrado consecuencias clínicas significativas derivadas de estos problemas. No obstante, otros posibles efectos adversos por el uso prolongado de los IBP, como el riesgo de infecciones entéricas (por ejemplo, *Clostridium difficile*) o deficiencias nutricionales (como hipomagnesemia, mala absorción de calcio que puede incrementar el riesgo de fracturas óseas, o déficit de vitamina B12), deben tomarse en cuenta. (19,21)

Los IBP son metabolizados fundamentalmente por las enzimas del citocromo P450, especialmente CYP2C19, aunque hay diferencias entre los distintos medicamentos respecto al impacto de esta vía metabólica, lo cual puede producir variaciones en las interacciones médicas observadas. Por ejemplo, el pantoprazol, según se ha descrito, posee el menor potencial para interacciones y metabolismo mediante P450. De especial relevancia ha sido la interacción entre los IBP y el clopidogrel, dado que algunos estudios han planteado que ciertos IBP podrían disminuir su efecto terapéutico. Sin embargo, el impacto clínico definitivo de esta interacción sigue siendo objeto de controversia y debate entre los especialistas. (20,22)

Úlcera Péptica Helicobacter Pylori Positivo

Las terapias para eliminar la infección por *H. Pylori* se fundamentan en la evidencia científica recogida en los informes de consenso más actualizados. En contextos donde la prevalencia de esta infección es elevada y no existe el uso de AINE, puede considerarse razonable implementar un tratamiento de erradicación basado en criterios empíricos. Los medicamentos cuyo efecto ha sido comprobado incluyen amoxicilina, claritromicina, metronidazol, tetraciclina y bismuto (tabla 4). Recientes estudios indican que la eficacia de la triple terapia clásica –compuesta por un IBP, claritromicina y amoxicilina o metronidazol ha disminuido ligeramente, principalmente debido al incremento de resistencia a la claritromicina observado en los últimos años. Por consiguiente, este esquema estándar se recomienda como tratamiento de primera línea únicamente en regiones donde la resistencia a este antibiótico es baja. Utilizar dosis dobles de IBP (dos tomas diarias) y extender el tratamiento a 14 días mejora las tasas de éxito de erradicación. (23)

En áreas con alta tasa de resistencia a la claritromicina, se sugiere como alternativa usar un régimen de terapia cuádruple, compuesto por un IBP junto a la combinación de amoxicilina, claritromicina y metronidazol, este último recomendado como primera línea de terapia empírica. Si estas combinaciones no logran erradicar la infección, se opta por una terapia cuádruple con bismuto o un esquema de rescate con levofloxacina. Para los casos en que tras haber probado tres regímenes diferentes no se consigue la adscripción efectiva, el paciente debería ser derivado a un centro especializado con experiencia en la gestión de *H. pylori* resistente a múltiples fármacos. (23,24)

La erradicación de *H. pylori* por sí sola suele considerarse suficiente para el tratamiento de úlceras de tamaño pequeño o moderado, siempre que se trate de pacientes que cumplan con el tratamiento y que cuenten con la erradicación confirmada, en ausencia de uso de AINE. Sin embargo, los pacientes que presentan úlceras gástricas, úlceras duodenales con complicaciones u otros factores que indiquen un riesgo elevado (como úlceras de gran tamaño, lesiones fibrosadas o antecedentes de recaídas) requieren un tratamiento de mantenimiento con fármacos antisecretores al menos hasta confirmar tanto la erradicación de *H. pylori* como la completa cicatrización de la úlcera. En casos específicos de alto riesgo donde la infección persista, está indicada la terapia prolongada con dosis normales de inhibidores de la bomba de protones. (24)

Los tratamientos combinados para erradicar *H. pylori* suelen ser bien tolerados; los efectos adversos están asociados principalmente con los antibióticos empleados en los diferentes esquemas terapéuticos. Entre las reacciones adversas más comunes están la diarrea, erupciones cutáneas y candidiasis (asociadas a la amoxicilina); náuseas, sabor metálico, neuropatía periférica y reacciones de tipo antabus tras consumo de alcohol (relacionadas con metronidazol); prolongación del intervalo QT y, en casos predispuestos, convulsiones (potencialmente vinculadas a fluoroquinolonas). Además, ocasionalmente se han registrado pigmentación temporal de la lengua y oscurecimiento de las heces debido al uso de compuestos de bismuto. (25) En la tabla 4 se puede observar los regímenes terapéuticos.

Tabla 4. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico para la Enfermedad Ulcerosa Péptica

1. Úlcera péptica negativa para Helicobacter Pylori			
Antagonistas del receptor de histamina-2 (ARH2s): Ranitidina: 300 mg, Famotidina: 40 mg, Cimetidina: 800 mg durante 8 semanas			
Inhibidores de la bomba de protones (IBPs) : Omeprazol: 20 mg, Esomeprazol: 20 mg, Lansoprazol: 30 mg, Pantoprazol: 40 mg, Rabeprazol: 20 mg, Esomeprazol: 20 mg durante 8 semanas			
2. Úlcera péptica positiva para Helicobacter pylori			
Triple terapia	IBP Amoxicilina Claritromicina	Doble dosis*/12 h 1 g /12 h 500 mg/12 h	14 días
Triple terapia (alergia a penicilina)	IBP Metronidazol Claritromicina	Doble dosis*/12 h 500 mg/12 h 500 mg/12 h	10 – 14 días
Cuadruple terapia (Terapia concomitante)	IBP Amoxicilina Claritromicina Metronidazol	Dosis estándar/12 h 1 g /12 h 500 mg/12 h 500 mg/12 h	10 – 14 días
Tratamiento de rescate (después de falla de terapias previas)	IBP Amoxicilina ** Levofloxacina	Dosis estándar/12 h 1 g /12 h 500 mg/12 - 24 h	14 días
Cuadruple terapia clásica	IBP Bismuto Tetraciclina Metronidazol	Dosis estándar/12 h 120 mg/6h 500 mg /6h 500 mg/8h	10 – 14 días

*Omeprazol 40 mg, Lansoprazol 60 mg, Pantoprazol 80 mg, Rabeprazol 40 mg, Esomeprazol 40 mg.

**En pacientes con alergia a la penicilina, un régimen que contiene levofloxacina (junto con un IBP y claritromicina) representa una alternativa de segunda línea. Obtenido de: Abadi et al, 2016.

Seguimiento

Dado el bajo riesgo de malignidad en úlceras duodenales, no se recomienda realizar endoscopias de repetición de forma rutinaria. Sin embargo, estas pueden ser consideradas cuatro semanas tras el tratamiento inicial en pacientes seleccionados, particularmente si persisten o reaparecen los síntomas, así como en casos de signos de sangrado continuo. En pacientes con úlceras gástricas, se sugiere una endoscopia de vigilancia (incluyendo biopsias si la úlcera sigue presente) después de 8 a 12 semanas si los síntomas persisten pese al tratamiento, si la etiología es incierta, en casos de úlceras gigantes (>2 cm) o si no se realizaron biopsias o el muestreo inicial fue inadecuado. (22,26) Es importante obtener al menos cuatro biopsias (una por cada cuadrante de la úlcera). Además, se debe realizar endoscopia si existe sospecha inicial de malignidad (lesión masiva, bordes irregulares elevados o pliegues anormales). También se debe priorizar la vigilancia en pacientes con úlceras sangrantes que continúan con hemorragia y en aquellos con factores de riesgo de cáncer gástrico (edad >50 años, H. pylori, procedencia de zonas con alta incidencia del cáncer, antecedentes familiares, signos de atrofia, adenoma, displasia o metaplasia intestinal). (26)

Complicaciones

Pueden ocurrir varias complicaciones en pacientes con úlcera péptica de cualquier etiología. Son las principales razones de la alta morbilidad asociada a esta enfermedad encontrada hasta el momento. La aplicación rutinaria de diferentes estrategias de gastroprotección y terapias de erradicación de la infección por H. pylori, han reducido significativamente la incidencia relativa a la observada en las décadas anteriores. Son más frecuentes en fumadores habituales y consumidores crónicos de AINE. Hay cuatro complicaciones principales de la úlcera péptica: sangrado, perforación, penetración y obstrucción. (18)

Sangrado: Aunque su incidencia ha disminuido ligeramente en los últimos años, sigue siendo la complicación más común, presente en el 10-20% de los pacientes, siendo una causa frecuente de ingreso en urgencias. Las úlceras relacionadas con los AINE presentan mayor riesgo de sangrado en comparación con las originadas por infecciones crónicas por H. pylori. Aproximadamente el 40-50% de las hemorragias gastrointestinales altas son causadas por la enfermedad de úlcera péptica, con una mortalidad media del 5,5%. Clínicamente, el 15% presenta melenas, el 30% hematemesis y el 50% ambas; el 5% manifiesta hematoquezia por hemorragia severa. En casos crónicos, la pérdida de sangre puede derivar en anemia ferropénica o sangre oculta en heces. Existe una fuerte relación entre el uso de AINE/aspirina y el sangrado, ya que favorecen la ulceración e inhiben la agregación plaquetaria. Aunque los corticoides por sí solos no aumentan significativamente el riesgo, el uso concomitante de estos con AINE multiplica por diez el peligro. (19,20)

Perforación: Se estima que hasta un 5% de los pacientes con úlcera péptica pueden desarrollar perforaciones. Estas ocurren en el 60% de los casos de úlceras duodenales, mayormente en la pared anterior del bulbo duodenal, y en el 40% de las úlceras gástricas, afectando con frecuencia la curvatura menor. La perforación libre en la cavidad peritoneal representa una grave emergencia médica. Clínicamente, se manifiesta como un dolor epigástrico intenso y súbito que puede irradiar a la

espalda o volverse difuso, junto con signos de shock agudo, lo cual sugiere perforación con peritonitis. A la exploración física se evidencia abdomen duro con rebote y, con la progresión, disminución o ausencia de ruidos intestinales. Hasta el 70% de los casos presentan neumoperitoneo visible en radiografía simple. Las causas incluyen factores multifactoriales como alcohol, tabaco, *Helicobacter pylori* y especialmente AINEs, relacionados con más del 30-50% de los casos, principalmente en ancianos y frecuentemente incluso con dosis bajas de ácido acetilsalicílico. (16,17)

Penetración: Esta complicación se produce cuando una úlcera atraviesa la pared del estómago o del duodeno y se extiende hacia un órgano adyacente, sin perforar la cavidad peritoneal. Se presenta en aproximadamente el 25% de las úlceras duodenales y el 15% de las gástricas. Los órganos más afectados suelen ser el páncreas, el hígado o el epiplón. La sintomatología es parecida a la de una úlcera no complicada, pero el dolor es más intenso, persistente y puede empeorar con la comida, invariablemente despertando al paciente por la noche. Suele irradiarse a la espalda con el páncreas afectado o manifestarse en el cuadrante superior derecho si involucra el epiplón gastrohepático. En casos raros, estas úlceras pueden generar fístulas entre el duodeno y el conducto biliar o una fístula gastrocólica. (26,27)

Obstrucción: Esta complicación, aunque poco común, constituye alrededor del 5% de las complicaciones asociadas a las úlceras. Las úlceras causantes de obstrucción suelen ubicarse en el canal pilórico o el bulbo duodenal y resultan de la hinchazón y edema de la ulceración activa o su cicatrización. Los síntomas principales son náuseas, vómitos, saciedad temprana y anorexia. En el examen clínico puede notarse adelgazamiento, deshidratación y giros líquidos por el estómago distendido. El diagnóstico se confirma con endoscopia, importante también para descartar estenosis de origen maligno. (27)

CONCLUSIÓN

En conclusión, la enfermedad ulcerosa péptica representa un desafío clínico significativo debido a su alta prevalencia, etiología multifactorial y potenciales complicaciones graves. Los avances en el diagnóstico, como las pruebas para *Helicobacter pylori* y el uso de endoscopia, han mejorado la precisión en la identificación de esta patología. Asimismo, el manejo terapéutico ha evolucionado con la introducción de inhibidores de la bomba de protones y regímenes de erradicación del *H. pylori*, lo que ha permitido una reducción considerable en las tasas de recurrencia y complicaciones. Sin embargo, persisten retos relacionados con la resistencia antibiótica, la adherencia al tratamiento y la identificación de factores individuales de riesgo. Es fundamental continuar promoviendo estrategias basadas en evidencia para optimizar el manejo clínico y realizar investigaciones futuras que aborden estas limitaciones, con el objetivo de mejorar los resultados en los pacientes afectados por esta enfermedad.

REFERENCIAS

- Vakil N. Peptic Ulcer Disease: A Review. *JAMA*. 2024 Dec 3;332(21):1832-1842. doi: 10.1001/jama.2024.19094.
- Tuerk E, Doss S, Polsley K. Peptic Ulcer Disease. *Prim Care*. 2023 Sep;50(3):351-362. doi: 10.1016/j.pop.2023.03.003.
- Laucirica I, García Iglesias P, Calvet X. Peptic ulcer. *Med Clin (Barc)*. 2023 Sep 29;161(6):260-266. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2023.05.008.
- Yeo SH, Yang CH. Peptic Ulcer Disease Associated with *Helicobacter pylori* Infection. *Korean J Gastroenterol*. 2016 Jun 25;67(6):289-99. Korean. doi: 10.4166/kjg.2016.67.6.289.
- Öztekin M, Yılmaz B, Ağagündüz D, Capasso R. Overview of *Helicobacter pylori* Infection: Clinical Features, Treatment, and Nutritional Aspects. *Diseases*. 2021 Sep 23;9(4):66. doi: 10.3390/diseases9040066.
- Almadi MA, Lu Y, Alali AA, Barkun AN. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2024 Jul 6;404(10447):68-81. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00155-7.
- Hijos-Mallada G, Sostres C, Gomollón F. NSAIDs, gastrointestinal toxicity and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2022 Mar;45(3):215-222. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2021.06.003.
- Azhari H, King J, Coward S, Windsor J, Ma C, Shah S, et al. The Global Incidence of Peptic Ulcer Disease Is Decreasing Since the Turn of the 21st Century: A Study of the Organisation for Economic Co-Operation and Development (OECD). *Am J Gastroenterol*. 2022 Sep 1;117(9):1419-1427. doi: 10.14309/ajg.0000000000001843.
- Hooi J, Lai W, Ng W, Suen M, Underwood F, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017 Aug;153(2):420-429. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.
- Carli D, Pires R, Rohde S, Kavalco C, Fagundes R. Peptic ulcer frequency differences related to *H. Pylori* or aines. *Arq Gastroenterol*. 2015 Jan-Mar;52(1):46-9. doi: 10.1590/S0004-28032015000100010.
- McConaghy JR, Decker A, Nair S. Peptic Ulcer Disease and *H. pylori* Infection: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician*. 2023 Feb;107(2):165-172.

12. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. *Gut Liver*. 2017 Jan 15;11(1):27-37. doi: 10.5009/gnl15502.
13. Miftahussurur M, Yamaoka Y. Helicobacter pylori virulence genes and host genetic polymorphisms as risk factors for peptic ulcer disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9(12):1535-47. doi: 10.1586/17474124.2015.1095089.
14. Chung CS, Chiang TH, Lee YC. A systematic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers. *Korean J Intern Med*. 2015 Sep;30(5):559-70. doi: 10.3904/kjim.2015.30.5.559.
15. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017 Aug 5;390(10094):613-624. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7.
16. Pilotto A, Franceschi M. Helicobacter pylori infection in older people. *World J Gastroenterol*. 2014 Jun 7;20(21):6364-73. doi: 10.3748/wjg.v20.i21.6364.
17. Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboah A, Gralnek IM. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. *Am J Med*. 2019 Apr;132(4):447-456. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.12.009.
18. Kim BW. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease: Present and Future Perspective. *Korean J Gastroenterol*. 2016 Jun 25;67(6):318-20. Korean. doi: 10.4166/kjg.2016.67.6.318.
19. Srivastav , Yash, Vijay Kumar, Yashi Srivastava, and Madhaw Kumar. 2023. "Peptic Ulcer Disease (PUD), Diagnosis, and Current Medication-Based Management Options: Schematic Overview". *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences* 25 (11):14-27. <https://doi.org/10.9734/jamps/2023/v25i11651>.
20. Chey W, Leontiadis G, Howden C, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017 Feb;112(2):212-239. doi: 10.1038/ajg.2016.563.
21. Melcarne L, García-Iglesias P, Calvet X. Management of NSAID-associated peptic ulcer disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016 Jun;10(6):723-33. doi: 10.1586/17474124.2016.1142872.
22. Begg M, Tarhuni M, N Fotso M, Gonzalez NA, Sanivarapu RR, Osman U, et al. Comparing the Safety and Efficacy of Proton Pump Inhibitors and Histamine-2 Receptor Antagonists in the Management of Patients With Peptic Ulcer Disease: A Systematic Review. *Cureus*. 2023 Aug 29;15(8):e44341. doi: 10.7759/cureus.44341.
23. FitzGerald R, Smith SM. An Overview of Helicobacter pylori Infection. *Methods Mol Biol*. 2021;2283:1-14. doi: 10.1007/978-1-0716-1302-3_1.
24. Abadi AT, Kusters JG. Management of Helicobacter pylori infections. *BMC Gastroenterol*. 2016 Aug 12;16(1):94. doi: 10.1186/s12876-016-0496-2.
25. Guevara B, Cogdill AG. Helicobacter pylori: A Review of Current Diagnostic and Management Strategies. *Dig Dis Sci*. 2020 Jul;65(7):1917-1931. doi: 10.1007/s10620-020-06193-7.
26. Kamada T, Satoh K, Itoh T, Ito M, Iwamoto J, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. *J Gastroenterol*. 2021 Apr;56(4):303-322. doi: 10.1007/s00535-021-01769-0.
27. Unver M, Firat Ö, Ünalp ÖV, Uğuz A, Gümüş T, et al. Prognostic factors in peptic ulcer perforations: a retrospective 14-year study. *Int Surg*. 2015 May;100(5):942-8. doi: 10.9738/INTSURG-D-14-00187.1.