

# PRODIGA

## Úlcera Péptica



# PRODIGA

**PRO**grama para la **DI**fusión de la  
**GA**stroenterología

## Úlcera Péptica

### *Autores*

Dr Calixto Cifuentes,  
Dr Raul Arocha,  
Dr Hans Rommer,  
Dra Elena Pestana,  
Dr José Manuel Piña,  
Dra Ileana Gonzales,  
Dra Gabriela Sosa,  
Dr Miguel Garasini,  
Dr Roberto León,  
Dra Maribel Lizarzabal,  
Dr Raul Monserrat,  
Dr Alfredo Suarez,  
Dra Maria Nery Mazzara,  
Dra Gloria Urquiola,  
Dr. José Ramón Poleo,  
Dra Gisela Romero

### *Patrocinantes*

Laboratorios Galeno-La Santé

Laboratorios Dollder

Laboratorios Astra-Seneca

### *Aclaratorias*

Esta carpeta fue elaborada independientemente de cualquier influencia o control de parte de las Empresas Patrocinantes del Programa

La Sociedad Venezolana de Gastroenterología no se hace responsable del uso distinto o inapropiado del Programa que derive en injuria o daños a personas o propiedades.

Debido al rápido avance de la ciencia médica, la Sociedad recomienda realizar la actualización de los métodos diagnósticos o terapéutica recomendados de considerarlo conveniente a criterio del expositor.

Paginas WEB consultables relacionadas con Úlcera Péptica.

- National Library of Medicine ([www.nlm.nih.gov/medlineplus/healthtopics.html](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/healthtopics.html))
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov))
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases ([www.niddk.nih.gov](http://www.niddk.nih.gov))
- The American Gastroenterological Association ([www.gastro.org](http://www.gastro.org))
- The American College of Gastroenterology (ACG) ([www.acg.gi.org](http://www.acg.gi.org))
- The Helicobacter pylori Foundation ([www.helico.com](http://www.helico.com))

# Úlcera Péptica

## Resumen

### Historia Natural

Los pacientes con Úlcera Péptica que no han sido tratados tienen una Historia Natural variable, en algunos cicatriza espontáneamente con una recurrencia muy elevada al año, de aproximadamente el 75%, siendo igual en los pacientes que han cicatrizado con tratamiento a base de Inhibidores de Bomba de Protones (IBP) o Bloqueantes H<sub>2</sub> exclusivamente (tratamiento antisecreto). Otros pacientes hacen recurrencias asintomáticas, complicaciones de la úlcera o se hacen refractarios a pesar del tratamiento antisecreto, hasta que la causa que la origina es eliminada (*Helicobacter pylori* o AINES)<sup>1</sup>. En pacientes con úlcera por *Helicobacter pylori* (H.p.), en el cual este es erradicado, la recurrencia anual es menor del 10%<sup>2</sup>.

### Causas de la Úlcera Péptica

Las Úlceras Pépticas están principalmente asociadas a H.p. (80-90 %)<sup>3</sup>, ASA y otros AINES (5-15 %)<sup>4</sup>, Estados Hipersecretorios (Zollinger-Ellison.), Úlceras Idiopáticas o Asociadas a otras enfermedades crónicas o a falla multiorgánica.

### *Helicobacter pylori*

Es una bacteria Gram negativa espiralada o helicoidal que vive por encima de la primera capa de células superficiales de la mucosa y debajo de la capa de moco, es capaz de producir enzimas como la ureasa y amoniaco que además de dañar la mucosa gástrica le permite modificar el PH circundante para poder sobrevivir.

### Epidemiología

La infección por H.p. es la infección bacteriana crónica mas común en el mundo, con una incidencia en la población general del 50%, apareciendo 0.1-0.3% casos nuevos por año<sup>5</sup>, estableciéndose la incidencia de úlcera en el 1% anual en paciente infectados por H.p (6 a 10 veces mayor que en pacientes no infectados)<sup>6</sup>.

La prevalencia e incidencia de la infección por H.p. esta influenciada por factores ambientales (dieta), socioeconómico (higiene), edad, sexo, hábitos psicobiológicos (fumar).

En países en desarrollo la mayoría de los niños antes de los 10 años están infectados por H.p. y la incidencia antes de los 50 años es mayor del 80% a diferencia de los países desarrollados donde es menor del 50% en mayores de 60 años<sup>7</sup>.

La incidencia de la úlcera aumenta con la edad, haciendo su aparición la Úlcera Duodenal, 2 décadas de la vida antes que la Úlcera Gástrica.

### Mecanismos Patogénicos del H.p.

La infección por H.p. produce Pangastritis de Antro y Cuerpo, por daño directo y a debido a la producción de Citotoxinas, que llevan a hiposecreción de ácido y llevan a la aparición de Úlcera Gástrica y Cáncer Gástrico<sup>8</sup>. Contrariamente la Úlcera Duodenal (UD) se relaciona con infección Antral predominante, que no afecta el ácido secretado en el Cuerpo Gástrico, lo que se relaciona con una incidencia menor de Gastritis Moderada o Severa de Cuerpo, Úlcera Gástrica o Cáncer Gástrico<sup>9</sup>. La razón de lo anterior es que la UD requiere un permisivo nivel de secreción de ácido, que no se logra en la Gastritis Moderada o Severa de Cuerpo, mientras que el Cáncer y la Úlcera Gástrica están asociados a Hipoclorhidria.

### Diagnóstico de Úlcera Péptica

La Úlcera Péptica se puede sospechar clínicamente, pero su confirmación es Endoscópica (sensibilidad del 90%)<sup>10</sup>, la rutina de laboratorio puede ser útil para descartar "signos de alarma", que sugieran malignidad (anemia, masa palpable, etc.) y que obliguen al médico a indicarle estudios Endoscópicos o de otro tipo.

## Diagnóstico de H.p.

Existen pruebas diagnósticas no invasivas como: 1) El test de Urea en el aliento (S: 88-95% y E: 95-100%)<sup>11</sup>. 2) Pruebas serológicas (IgG, IgA). 3) Prueba de Antígenos Fecales (S: 94, E: 97)<sup>12</sup>. También están las pruebas invasivas (las que requieren de toma de biopsia de mucosa gástrica por Endoscopia) que son: 1) Test de la Ureasa (S: 90-95% y E: 95-100%)<sup>11</sup> 2) Visualización directa del H.p. en la mucosa con coloración de la muestra y 3) Cultivo de la bacteria (utilizable en Estudios de Investigación y muy poco usado en la práctica clínica)<sup>13</sup>.

## Esquemas de Tratamiento Antihelicobacter

-Triple Terapia: IBP (mayor presentación del mercado) BID+Clarithromicina 500 mg. BID+Amoxicilina 1 gr. BID por 7-14 días<sup>14</sup>, se puede utilizar Metronidazol en los pacientes alérgicos a la Amoxicilina aunque no se recomienda usarlo de primera línea por la alta y rápida resistencia que genera en el H.p., lo cual reduce su eficacia.

-Terapia Doble: IBP (mayor presentación del mercado) BID+Clarithromicina 500 mg. TID ó Amoxicilina 1 gr. VO TID usada en pacientes con intolerancia al Metronidazol o alergia a la Amoxicilina pero tiene menor efectividad que el esquema anterior<sup>15</sup>.

## Manejo del paciente con sospecha de Úlcera Péptica

El manejo de cada paciente deberá ser individualizado de acuerdo a las características clínicas (descartar signos de alarma), edad del paciente, estado socioeconómico, historia de úlcera antigua, uso de otros medicamentos concomitantes (AINES), etc.

En los pacientes con sospecha de úlcera de primera aparición se plantean 3 posibles conductas: 1) Tratamiento Antisecretor empírico simple, de corta duración (6 semanas), en pacientes que pueden tener un adecuado seguimiento<sup>16</sup>, suspender el tratamiento a las 6 semanas y observar recaída, en cuyo caso debe estudiarse el paciente. 2) Endoscopia Digestiva Superior sobre todo en pacientes con signos de alarma (sangramiento activo, anemia, disfagia y pérdida de peso) o mayores de 45 años o con historia familiar de Úlcera Péptica o Neoplasia Gástrica a cualquier edad. 3) Pruebas no invasivas para H.p. seguido de tratamiento a los pacientes infectados y realizar Endoscopia Digestiva Superior en pacientes no respondedores o en los que persisten los síntomas posterior a la antibioticoterapia.

Más recientes recomendaciones<sup>17</sup> sugieren buscar el H.p. y tratarlo de ser positivo en todos los pacientes menores de 50 años y estudiar endoscópicamente a los mayores de 50, o con signos de alarma. No buscar el H.p. si no se tiene intención de tratarlo o en pacientes asintomáticos.

## Aspectos Generales en el Tratamiento de la Úlcera Péptica.

- Comienza con la erradicación del H.p. en pacientes infectados, lo cual disminuye su recurrencia<sup>18</sup> y complicaciones
- Terapia Antisecretora en no infectados y en el tratamiento de mantenimiento en algunos casos
- Retiro de AINES, cigarrillo o exceso de alcohol
- Control del Estrés es recomendable en estos pacientes por el deterioro en la salud o su asociación con la Dispepsia más que con la Úlcera Péptica.
- Evitar alimentos que provoquen dispepsia.

## Tratamiento Antisecretor posterior a la erradicación del H.p.

No existe ninguna evidencia de la necesidad de tratamiento antisecretor posterior a la erradicación del H.p. en pacientes no complicados<sup>19</sup>. En pacientes con Úlceras complicadas o gigantes debe continuarse tratamiento antisecretor por algún tiempo prudencial, mientras persistan los síntomas, hacerse control Endoscópico y verificar la erradicación 4 a 12 semanas posterior a la antibioticoterapia<sup>20</sup>.

## AINES, Antiagregantes Plaquetarios, ASA e Inhibidores de la COX2 y Úlcera Péptica

Su uso se asocia a un riesgo de Úlcera Péptica o sus complicaciones (sangrado, estenosis o perforación) en un 1-4 % anual<sup>21</sup>.

Factores de riesgo de toxicidad gastroduodenal por AINES

Deben tenerse en cuenta y son: 1) Historia previa de Úlcera Péptica o sus complicaciones. 2) Dosis y duración del tratamiento con el AINES. 3) Edad del paciente (mayor de 60 a.). 4) Comorbilidad (especialmente enfermedad cardiovascular). 5) Uso concomitante de Esteroides, Anticoagulantes u otros AINES<sup>22</sup>.

## AINES y H.p.

Esta relación es controversial y compleja, pero al parecer tiene efecto sinérgico en la aparición de Úlcera Péptica y su sangramiento<sup>23</sup>, por lo que algunos expertos recomiendan buscar y tratar el H.p. en pacientes a los cuales se le iniciará tratamiento con AINES o con historia previa de úlcera o sus complicaciones<sup>24</sup>. El tratamiento con IBP posterior a la erradicación del H.p., junto con los AINES, reduce significativamente el riesgo de complicaciones por recurrencia de la úlcera<sup>25</sup> y debe usarse siempre que deba administrarse AINES por algún tiempo.

## Tratamiento de las Ulceras por AINES

Debe suspenderse el AINE o sustituirlo por Acetaminofen o inhibidores de la COX2, si es el caso, ya que estos tienen menor toxicidad y además administrar un IBP (preferiblemente) o bloqueante H2.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Bardhan, KD, Cole, DS, Hawkins, BW, Franks, CR. Does treatment with cimetidine extended beyond initial healing of duodenal ulcer reduce the subsequent relapse rate?. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 284:621.
- 2) Hopkins, RJ, Girardi, LS, Turney, EA. Relationship between *H. pylori* eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: A review. *Gastroenterology* 1996; 110:1244.
- 3) Arroyo, MT, Forne, M, de Argila, CM, et al. The prevalence of peptic ulcer not related to *Helicobacter pylori* or non-steroidal anti-inflammatory drug use is negligible in southern Europe. *Helicobacter* 2004; 9:249
- 4) Garcia Rodriguez, LA, Hernandez-Diaz, S. Risk of uncomplicated peptic ulcer among users of aspirin and nonaspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Am J Epidemiol* 2004; 159:23.
- 5) Kurata, JH. Epidemiology: peptic ulcer risk factors. *Semin Gastrointest Dis* 1993; 4:2
- 6) Kuipers, EJ, Thijs, JC, Festen, HP. The prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9(Suppl 2):59.
- 7) Pounder, RE, Ng, D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9(Suppl 2):33.
- 8) Graham, DY. Changing patterns of peptic ulcer, gastro-oesophageal reflux disease and *Helicobacter pylori*: a unifying hypothesis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15:571.
- 9) Valle, J, Kekki, M, Sipponen, P, et al. Long-term course and consequences of *Helicobacter pylori* gastritis. Results of a 32-year follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:546.
- 10) Cotton, PB, Shorvon, PJ. Analysis of endoscopy and radiography in the diagnosis, follow-up and treatment of peptic ulcer disease. *Clin Gastroenterol* 1984; 13:383.
- 11) Howden, CW, Hunt, RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:2330.
- 12) Gisbert, JP, de la, Morena F, Abaira, V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1921.
- 13)
- 14) Vakil, N, Connor, J. *Helicobacter pylori* eradication: equivalence trials and the optimal duration of therapy. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1702.
- 15) Houben, MH, van de Beek, D, Hensen, EF, et al. A systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy—the impact of antimicrobial resistance on eradication rates. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13:1047.
- 16) Kahn, KL, Greenfield, S. The efficacy of endoscopy in the evaluation of dyspepsia - a review of the literature and development of a sound strategy. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8:346.
- 17) American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 1998; 114:579
- 18) Total hip replacement. *NIH Consens Statement* 1994; 12:1
- 19) Labenz, J, Borsch, G. Role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer bleeding relapse. *Digestión* 1994; 55:19.
- 20) Buckley, M, Culhane, A, Drumm, B, et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori*-related upper gastrointestinal diseases. *Irish Helicobacter Pylori Study Group. Ir J Med Sci* 1996; 165(Suppl 5):1.
- 21) Savage, RL, Moller, PW, Ballantyne, CL, Wells, JE. Variation in the risk of peptic ulcer complications with nonsteroidal antiinflammatory drug therapy. *Arthritis Rheum* 1993; 36:84
- 22) Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. *N Engl J Med* 1989; 321:129.
- 23) Huang, J, Sridhar, S, and Hunt, R. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002; 359:14.
- 24) Hunt, RH, Bazzoli, F. Review article: should NSAID/low-dose aspirin takers be tested routinely for *H. pylori* infection and treated if positive? Implications for primary risk of ulcer and ulcer relapse after initial healing. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19 Suppl 1:9.
- 25) Lai, KC, Lam, SK, Chu, KM, et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. *N Engl J Med* 2002; 346:2033.


La Úlcera péptica (UP) se define como solución de continuidad de la mucosa pero que puede extenderse a toda la pared, secundaria a la acción del ácido y puede presentarse desde Asintomática hasta Polisintomática y por ser una enfermedad con una incidencia muy alta en la población mundial, tiene unos elevados costos de salud.

Desde el punto de vista clínico no se puede diferenciar entre Enfermedad Ulcerosa Péptica (EUP) y Dispepsia no ulcerosa y además no existen pruebas de laboratorio para su diagnóstico, por lo que la Endoscopia Digestiva Superior es el procedimiento diagnóstico de mayor sensibilidad, alrededor del 90% y además permite orientar hacia la etiología y descartar Neoplasia. La Radiología solo se usa en pacientes de alto riesgo para la Endoscopia, o que rehúsen hacerse, o en los caso en que no se cuente con el recurso endoscópico.

La incidencia de por vida de la EUP en la población en general es del 10% y la anual del 0.1% al 0.3%, siendo la Úlcera Duodenal (UD) más frecuente que la Úlcera Gástrica (UG), en especial en los hombres y aumenta con la edad.


Actualmente se sabe que le EUP ocurre por un desequilibrio entre los factores protectores o defensores y los agresores de la mucosa. Entre los primeros están: La producción de moco, Secreción de Bicarbonato y el flujo sanguíneo superficial en la mucosa.

Entre las causas de la UP se encuentran en orden de frecuencia: la Infección por *Helicobacter pylori* (Hp) y el uso de Antiinflamatorios no Esteroides (AINES), tras causas menos frecuentes son, el uso de drogas como esteroides, Bifosfonatos, Clopridigel, Sirolimus. Otra causa es la hormonal o inducida por mediadores como en los casos de Gastrinoma (S. Zollinger-Ellison), Mastocitosis Sistémica, Basofilia en Enfermedades Linfoproliferativas o en el S. Carcinóide. Posterior a cirugías como en la exclusión Antral o el By-pass post-gástrico. En Insuficiencia Vascular, como en el uso de cocaína. En Infecciones Virales como en los casos de infección por Citomegalovirus o Herpes virus. En enfermedades infiltrativas como en la Sarcoidosis o en el Crohn y por último posterior a Radioterapia o Quimioterapia.




### Enfermedad Úlcero Péptica

- \* Se define como lesiones mucosas medias por ácido
- \* La úlcera se define como defectos o solución de continuidad de la mucosa que se extienden a través de la muscular de la mucosa
- \* Puede presentarse con gran variedad de síntomas o ser asintomática
- \* La enfermedad úlcero-péptica (EUP) es causa de importante morbilidad, costos al sistema de salud




### Enfermedad Úlcero Péptica

- \* Síntomas no son suficientes para diferenciar dispepsia no ulcerosa de enfermedad úlcero-péptica
- \* No existen pruebas de laboratorio que puedan predecir presencia de enfermedad úlcero-péptica
- \* El diagnóstico más común es endoscópico
  - Permite Dx - Sensibilidad superior a 90%
  - Orienta etiología
  - Permite diferenciar enfermedad péptica de neoplásica
- \* La evaluación Radiológica, aunque cada vez menos empleada, es de valor en paciente que se niegan a endoscopia, con alto riesgo para la misma, o cuando esta no está disponible.



### Enfermedad Úlcero Péptica

- \* 10% de la población mundial desarrollaría EUP en algún momento de su vida
- \* Incidencia anual de 0.1 a 0.3%
- \* La úlcera gástrica es menos frecuente que la úlcera duodenal
- \* Úlcera duodenal más frecuente en hombres
- \* La frecuencia de enfermedad ulcerosa aumenta con la edad



### Enfermedad Úlcero Péptica

- \* Se produce como consecuencia de desequilibrio entre factores protectores de la mucosa y factores agresores
- \* Factores protectores incluyen
  - Producción de moco,
  - Secreción bicarbonato
  - Flujo sanguíneo local



### Enfermedad Úlcero Péptica

- \* *H. Pylori*
- \* AINES
  - Otras drogas
  - Esteroides
  - Bifosfonatos
  - Iopridigel
  - Sirolimus
  - Hormonal o inducida por mediadores
    - Gastrinoma (Zollinger-Ellison)
    - Mastocitosis sistémica
    - Basofilia en enfermedad linfoproliferativa
    - Síndrome carcinóide
- \* Post Quirúrgica
  - Exclusión antral - antró-momento
  - By-pass post gástrico
    - Insuficiencia vascular - incluyendo cocaína (crack)
  - Infecciones distintas a *H. Pylori*
    - Citomegalovirus, Herpes virus
    - Enfermedades infiltrativas
      - Sarcoidosis
      - Crohn
  - Radioterapia
  - Quimioterapia

La gran mayoría de las úlceras son secundarias al Hp., llegando al 90% en Japón y Europa y alrededor del 50-75% en el resto del mundo. Los paciente que ingieren AINES tienen un riesgo de UP del 15% y de complicaciones Severas del 1-4%, como son: hemorragia, perforación y estenosis.

Se sabe que cuando se suman Hp + AINES el riesgo de presentar UP es 81 veces mayor que cuando solo usa AINES pero no presenta Hp, y 17 veces mayor en pacientes que tienen Hp + AINES que en los Hp positivos pero no ingieren AINES. Además se sabe que la incidencia general de la UD es 4 veces mayor en paciente Hp positivos y 3 veces mayor en pacientes que usan AINES independientemente de otros factores.

El Hp es un microorganismo que vive en el estomago, descubierto hace más de 100 años, asociado a Gastritis desde 1970 y redescubierto en 1982 por 2 investigadores australianos, Warren y Marshall, quienes lo llamaron inicialmente Campilobacter piloridis, y luego Hp y fueron ellos quienes inicialmente lo asociaron a la EUP.

En esta lamina vemos la bacteria en forma de bacilo espiralada con flagelos, microaerófilico, que mide  $3,5 \times 0,5 \mu\text{m}$ . Se cultiva en Agar Sangre o en otros medios especiales (Skirrows). Es Catalasa, Oxidasa y Ureasa positivo, siendo esta ultima indispensable para su sobrevivida, representando el 5% de su peso, siendo la base para pruebas diagnósticas invasivas y no invasivas.

En cuanto a la Epidemiología, sabemos que es la infección bacteriana con mayor prevalencia mundial en los humanos, estimándose humanos infectados, desde hace mas de 58.000 años, sisndo más frecuente y en edades mas tempranas en los países en vía de desarrollo.

**Enfermedad Ulcero Péptica Etiología**

- \* H. Pylori es responsable de la mayoría de casos de Enfermedad Ulcero Péptica
- Japón y Europa 90% de casos<sup>1</sup>
- Resto del Mundo 50-75% de casos<sup>1</sup>
- \* AINE
- Riesgo anual de EUP de 15%
- Riesgo anual de complicaciones severas 1-4% (complicaciones severas incluyen hemorragia, perforación, obstrucción del tracto de salida gástrico)

**Enfermedad Ulcero Péptica Sinergia entre H. Pylori y AINE<sup>5</sup>**

- \* El riesgo de EUP es significativamente mayor en pacientes H. Pylori positivos que usan AINE, en comparación con pacientes H. Pylori negativos (razón probabilidad 1,81)
- \* El riesgo de EUP es 17 veces mayor en pacientes con H. Pylori y uso de AINE, que en pacientes sin H. Pylori que NO usan AINE
- \* Las úlceras son 4 veces más frecuentes en pacientes con H. Pylori, independientemente del uso de AINE, y 3 veces más frecuentes en pacientes que usan AINE, independientemente de la presencia de H. pylori

**Helicobacter pylori**

- \* Microorganismos gástricos fueron descritos desde hace más de 100 años
- \* Asociación con gastritis desde 1970
- \* 1982 Warren y Marshall aislan y posteriormente cultivan el Campilobacter piloridis, posteriormente denominado Helicobacter pylori, dando luz a las implicaciones de este agente en la enfermedad úlcero péptica

**Helicobacter pylori**

- \* Bacilo espiral, gram negativo, microaerófilico, de  $3,5 \times 0,5 \mu\text{m}$
- \* Cultivables in Vitro en agar sangre o medios especiales como medio de Skirrows<sup>6</sup>
- \* Catalasa, Oxidasa y Ureasa positivos
- \* La ureasa es indispensable para la supervivencia del organismo y representa el 5% del peso del mismo.
- \* La ureasa es base de pruebas diagnósticas invasivas y no invasivas

**Epidemiología**

- \* Infección bacteriana más prevalente en humanos<sup>7</sup>
- \* Estudios sugieren infección en humanos desde hace 58.000 años<sup>8</sup>
- \* Se estima que 50% de población mundial está infectada<sup>9</sup>
- \* La infección es más prevalente y a edades más tempranas en países subdesarrollados

☀ Ver imagen en el CD


Están infectados la mayor parte de los niños menores de 10 años, siendo su prevalencia a los 50 años cerca del 80%. Algunos factores Socioeconómicos, aumentan su prevalencia como: densidad poblaciones, tamaño de la familia, compartir la cama, ausencia de agua potable e inadecuada disposición de excretas.

Se acepta que la transmisión es oral-oral o fecal-oral y de persona a persona, aunque se han identificado algunas subespecie en primates, gatos u ovejas, y se ha aislado en aguas para consumo humano en zonas endémicas.

Otro aspecto a resaltar es la posible transmisión por el Endoscopio y accesorios endoscópicos, existiendo una mayor incidencia de la infección en gastroenterólogos y enfermeras endoscopistas, de allí la importancia del adecuado procesamiento de estos equipos. La reinfección puede ocurrir en menos del 2% de los pacientes a los que se le erradicó la bacteria y esta reinfección esta asociada a un recrudescimiento de la cepa original.


El Hp se asocia en un 80-95% con la UD, 65%-90% con la UG, 20%-60% en pacientes con Dispepsia Funcional y hasta en un 20%-45% de las veces se puede encontrar en personas asintomáticas.

Es evidencia de la relación Hp-UD, la presencia de la bacteria en la mayoría de los pacientes con UD, no asociadas a AINES y que esta es detectable antes de que aparezca la UP, además de que su erradicación promueve la recurrencia de la enfermedad. La prevalencia de la Hp es baja en zonas donde es baja la incidencia de UP.




### Epidemiología II

- \* En países subdesarrollados, la mayoría de los niños se han infectado a la edad de 10 años<sup>4</sup>
- \* Prevalencia en adultos cerca de 80% a los 50 años.
- \* Factores socioeconómicos se asocian a prevalencia de infección
  - Densidad de población , número de hermanos, compartir cama, ausencia de agua corriente y pobre disposición de excretas se asocian con mayor prevalencia<sup>4</sup>




### Epidemiología III

- \* Ruta de transmisión más probable es de persona a persona, a través de ruta fecal-oral o ruta oral-oral<sup>11</sup>
- \* Humanos son reservorio principal, aunque se ha identificado en primates, gatos, ovejas<sup>11</sup>
- \* Aislado en fuentes de agua en zonas endémicas<sup>11</sup>




### Epidemiología IV

- \* Se demostrado transmisión a través de endoscopios y accesorios endoscópicos<sup>12</sup>
- \* Gastroenterólogos y enfermeras endoscopistas presentan mayor prevalencia de infección<sup>12</sup>
- \* Se enfatiza necesidad de procesamiento adecuado de endoscopios para disminuir infección iatrogénica
- \* La reinfección ocurre en menos de 2% de casos erradicados<sup>12</sup>
- \* La mayor parte de recurrencia, se asocia con recrudescimiento de la cepa bacteriana original<sup>12</sup>



### Asociación entre H . pylori y patología digestiva

- \* 80-95% pacientes con úlcera duodenal<sup>13,14</sup>
- \* 65-90% pacientes con úlcera gástrica
- \* 20-60% pacientes con dispepsia
- \* 20-45% pacientes asintomático<sup>7</sup>



### Evidencia de la Relación entre H. Pylori y Úlcera Duodenal

- \* Presencia de infección en la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal no asociada a AINE
- \* H. pylori es detectable previo a aparición de úlcera duodenal
- \* Erradicación de la infección previene recurrencia de la enfermedad
- \* Prevalencia baja en poblaciones con baja incidencia de úlcera duodenal<sup>15</sup>



Existe 4 veces mayor riesgo de presentar UD en pacientes con infección previa por Hp y 5 veces más en pacientes Hp positivos que en los negativos.

La recurrencia de UD luego de la erradicación del Hp es por Endoscopia del 10%-20% y según los síntomas del 6%-8%.

En la patogénesis de la UD y su relación con el Hp se han asociado factores como: aumento de la secreción de ácido, presencia de Metaplasia Gástrica, algunos fenómenos autoinmunes, falla en los mecanismos de defensa de la mucosa y otros factores relacionados en el huésped, la bacteria y el medio ambiente

En esta lamina vemos la reacción inflamatoria que aparece luego de la infección por Hp y a través de sus enzimas bacterianas daña la capa de moco y las células superficiales de la mucosa lo que lleva a una migración de eosinófilos, basófilos y macrófagos con liberación de Citoquinas que produce un mayor daño tisular y la formación de la ulcera

En este grafico observamos los factores que influcian la aparición de la ulcera duodenal, donde la infección por Hp produce aumento de las células inflamatorias y disminución de la producción de Somatostatina del Antro, y en general, disminución de las defensas con los factores ambientales por un lado y por la otra, la posible predisposición genética del huésped debido a una mayor masa o sensibilidad de las células parietales con aumento de la secreción Gastrina-Acido, formación de Metaplasia Gástrica y Duodenitis en la génesis de la Ulcera Duodenal.

\* Estudios con archivo serológico demuestran 4 veces más riesgo a desarrollar enfermedad en paciente con infección previa x H. Pylori<sup>12</sup>

\* Estudios endoscópicos han demostrado 5 veces más riesgo, en pacientes con infección comparado con pacientes H. pylori negativo<sup>13</sup>

**Eradicación de H. pylori disminuye recurrencia de úlcera duodenal**

\* Tasa de recurrencia endoscópica luego de erradicación es de 10 - 20%<sup>14</sup>

\* Tasa de recurrencia sintomática luego de erradicación es de 6-8%

**Patogénesis**

- \* Incremento de secreción ácida gástrica
- \* Metaplasia gástrica
- \* Fenómenos autoinmunes
- \* Mecanismos de defensa mucosa
- \* Otros factores
  - Factores de huésped, bacteria, ambiente

**H. pylori – Patogénesis**

**H. pylori – Patogénesis**

```
graph TD
    Root[H. pylori - Patogénesis] --> Host[Factores del huésped]
    Root --> Bacteria[Factores de la bacteria]
    Root --> Environment[Factores ambientales]
    Host --> Gastrin[Mayor secreción de gastrina]
    Host --> Somatostatin[Disminución de somatostatina]
    Host --> Mucosa[Disminución de la capa de moco]
    Host --> Metaplasia[Metaplasia gástrica]
    Host --> Autoimmune[Fenómenos autoinmunes]
    Bacteria --> Enzymes[Enzimas bacterianas]
    Bacteria --> Acid[Mayor secreción de ácido]
    Environment --> Diet[Dietas ricas en sal y grasas]
    Environment --> Smoking[Fumar]
    Environment --> Alcohol[Consumo de alcohol]
    Environment --> NSAIDs[Uso de AINEs]
    Environment --> Stress[Alto estrés]
    Environment --> Immunity[Disminución de la inmunidad]
```

☀ Ver imagen en el CD

Teniendo en cuenta las recomendaciones del Colegio Americano de gastroenterología debemos saber que la infección por Hp es muy común en la población en general y solo se debe investigar en los pacientes en los que se tiene intención de tratar, y en la actualidad son los pacientes con: Úlcera Péptica activa o con antecedentes documentados de la misma y en Linfoma tipo MALT.

Las pruebas diagnosticas del Hp pueden ser invasivas, mediante el uso de la Endoscopia para: Prueba rápida de la Ureasa, Histología, Cultivo y Antibiograma y no invasivas como la Prueba del aliento, la Serología, Ensayo 13-C Bicarbonato, Ag. en heces, Prueba de la saliva y Prueba de la orina.

La prueba rápida de la ureasa tiene una sensibilidad del 90-95% y especificidad del 95-100%, se puede leer hasta 24 horas después, pero casi siempre en la primera hora, pudiendo resultar falso negativo en pacientes que toman IBP o Bloqueantes H2

La prueba del aliento se basa en la propiedad que tiene el Hp. mediante su ureasa de hidrolizar la urea y liberar amonio y CO2 marcado con hisopo radiactivo, teniendo una sensibilidad del 88-90% y especificidad del 95-100% con falsos negativos en pacientes en tratamiento con IBP o Bloqueantes H2, por lo que estos deben suspenderse al menos 4 semanas antes de realizarse la prueba. La serología se basa en la prueba de Elisa con una sensibilidad del 90-100% y especificidad del 76-96% siendo menor en ancianos y cirróticos, luego de la erradicación sus títulos disminuyen, pero son detectables hasta 1 1/2 años después, por lo que debe usarse solo en pacientes de alto riesgo para la Endoscopia, en el Dx inicial y en los seguimientos a largo plazo

El Antígeno en heces esta disponible en Venezuela con sensibilidad del 90% y especificidad del 86%, teniendo falsos negativos en pacientes que toman IBP o Bloqueantes H2 y Bismuto y hasta un 13% de falsos positivos

### H. pylori – Diagnóstico

\* Recomendaciones del Colegio Americano de Gastroenterología\*

- La infección x H. Pylori es común en población general
- Solo se debe investigar si hay intención de tratar
- Está indicado en:
  - Enfermedad úlcero péptica activa
  - Antecedentes documentados de EUP
  - Linfoma tipo MALT

### Pruebas diagnósticas H. pylori

<p>* Invasivas – Endoscopia</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prueba rápida de Ureasa</li> <li>• Histología</li> <li>• Cultivo y Antibiograma</li> </ul>	<p>* No Invasivas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prueba de Urea en aliento</li> <li>• Serología</li> <li>• Ensayo 13-C Bicarbonato</li> <li>• Antígeno en heces</li> <li>• Reacción cadena polimerasa</li> <li>• Test en saliva</li> <li>• Test de Orina</li> </ul>
---	---

### Pruebas diagnósticas invasivas Endoscópicas

\* Prueba de Ureasa (Clo-Test, PyloriTest, Pylori-Tek)

- Sensibilidad 90-95%, Especificidad 95-100%\*
- Toma aprox. 1 hora. Lectura final hasta 24 horas
- Falsos negativos en uso de IBP, Anti H2

\* Histología

- Ofrece información adicional importante en metaplasia, atrofia o MALT
- Tomar varias muestras, evitando para Dx de helicobacter zonas atróficas
- Puede haber error de muestreo

\* Cultivo y antibiograma

- Difícil de cultivar
- Evalúa resistencia ATB

### Pruebas diagnósticas no invasivas

<p>* Test de aliento (pH-Test)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se basa en hidrólisis de urea por H. Pylori, que produce CO2 y amonio. Sustrato marcado, permite medir CO2 liberado</li> <li>• Sensibilidad 88-90%, especificidad 95-100%*</li> <li>• Falsos negativos en presencia de IBP, ATB. Paciente debe mantenerse al menos 4 semanas sin recibirlos para disminuir falsos negativos</li> </ul>	<p>* Serología</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prueba de ELISA</li> <li>• Sensibilidad 90-100%, especificidad 76-96%</li> <li>• Especificidad baja en ancianos, Cirrosis hepática</li> <li>• Luego de erradicación, títulos de anticuerpos disminuyen progresivamente, pero son detectables hasta 18 meses después</li> <li>• Reservar uso para seguimiento a largo plazo, o diagnóstico inicial en pacientes de alto riesgo</li> </ul>
--	--

### Pruebas diagnósticas no invasivas II

\* Antígeno en Heces

- Disponible en Venezuela
- Sensibilidad 90%, especificidad 86%\*
- Falsos negativos con uso de IBP, bismuto
- Falsos positivos hasta 13%

No existe una combinación de medicamentos ideal para el tratamiento. Se debe considerar efectividad, costo y efectos colaterales. Las terapias triples son las más efectivas pero tiene fallas de hasta un 20% en cuyo caso se usan terapias alternativas y de rescate.

El esquema de tratamiento de primera línea consta de: IBP+Amoxicilina+Clarithromicina BID x por 7-14 días, substituyendo Amoxicilina por Metronidazol en alérgicos a la penicilina. Para el retratamiento se usa IBP BID+Bismuto+Metronidazol o Tetraciclina QID por 7-14 días. En alérgicos a los macrólidos o fallas en el tratamiento se usa IBP+Amoxicilina+Metronidazol BID x 14 días. Otra terapia de rescate sería IBP+Levofloxaxcina BID x 14 días.

El objetivo del tratamiento es erradicar el Hp en sujetos infectados. La mejor terapia antisecretora son los IBP que tiene mejores tasa de cicatrización en comparación con los Bloqueantes H2.

En conclusión en el Manejo de la UP es necesario demostrar que los síntomas son producidos por la misma, para lo cual se hace necesario el uso de la Endoscopia. También debemos descartar el uso de AINES para luego considerar las causas menos frecuentes

Para finalizar, la causa mas frecuente de le UP es la infección por Hp, en ocasiones difícil de diagnosticar con falsos negativos de hasta el 10% en algunas pruebas, debiendo considerar en estos casos, el uso de IBP, Bloqueantes H2 o Bismuto. Todos los pacientes con UP+Hp deben recibir tratamiento antiHp y se debe interrogar al fondo el usos de AINES, sobre todo en pacientes con ulcers complicadas o refractarias.

### Tratamiento para infección x H. Pylori

- \* A pesar de múltiples esquemas utilizados en diferentes estudios, la combinación óptima aún no se ha definido
- \* Además de efectividad, el costo y los efectos secundarios deben ser considerados
- \* Las terapias triples alcanzan mayores niveles de efectividad, pero hasta 20% de falla ha sido reportada
- \* Para casos de falla, terapias alternativas y terapia de rescate han sido probadas en diversos estudios

### Tratamiento más común para infección x H. Pylori

Esquema	Observación
IBP BID, Amoxicilina 1 gr BID, Claritromicina 500 mg BID, x 7 a 14 días.	Esquema de 1ra línea Contraindicado en alérgicos a penicilinas 500 mg BID en alérgicos a macr.
IBP BID, Bismuto 524 mg QID, Metronidazol 500 mg QID, Tetraciclina 500 mg QID x 7 a 14 días.	Esquema de retratamiento
IBP BID, amoxicilina 1 gr BID, metronidazol 500 mg BID x 14 días.	Para fallas en alérgicos a penicilinas, o macrólidos, o falla 1ra línea
IBP BID, Levofloxacina 250 - 500 mg BID, amoxicilina 1 gr BID x 14 días.	Terapia de rescate

### Tratamiento de la Enfermedad Ulcero péptica

- \* Erradicación del H. Pylori en sujetos infectados
- \* Terapia antisecretora
  - Bloqueantes de bomba producen mayores tasas de cicatrización que bloqueantes H2 a las 2 semanas de tratamiento, con menor diferencia de respuesta a las 4 semanas de tratamiento en ulcera duodenal
- \* Retirar agentes agresores
  - Alcohol, AINES y tabaquismo
- \* No es necesario indicar tratamiento nutricional específico. Paciente debe evitar alimentos que precipiten dispepsia

### Conclusiones

- \* En el manejo de la EUP es necesario:
  - Demostrar que los síntomas de dispepsia son producidos x EUP
- \* Se requiere realización de endoscopia digestiva superior.
  - Investigar etiología
- \* Todo paciente debe ser investigado para H. Pylori
- \* Historia demostrará antecedentes AINE
- \* Considerar etiología menos frecuentes para EUP

### Conclusiones II

- \* El factor etiológico más frecuentemente implicado es H. Pylori
  - Su diagnóstico es difícil en muchos pacientes
  - Falsos negativos hasta 10% en diversas pruebas
  - IBP entre otros, pueden implicarse en fallas diagnósticas
  - Pacientes con infección x H. Pylori deben ser tratados
- \* El consumo de AINE debe ser interrogado exhaustivamente, en particular en presencia de ulcers refractarias o complicadas

MEDICO:  Residente  General  Familiar  Internista  Cirujano  Otra



## Úlcera Péptica

Lugar y Fecha: \_\_\_\_\_

### Encuesta Pre-Charla

- 1) La incidencia de UP. es mayor en los países en Desarrollo que en los desarrollados  
\_\_\_\_\_ FALSO \_\_\_\_\_ VERDADERO
  - 2) El agente etiológico mas importante de la UP. es:  
\_\_\_\_\_ Alcohol \_\_\_\_\_ Helicobacter pylori \_\_\_\_\_ Otro  
\_\_\_\_\_ Cigarrillo \_\_\_\_\_ AINES
  - 3) La prueba de mayor especificidad y sensibilidad para el Dx de UP. es:  
\_\_\_\_\_ Rx. Doble Contraste \_\_\_\_\_ Serología  
\_\_\_\_\_ Endoscopia Digestiva Superior \_\_\_\_\_ Ultrasonido Abdominal
  - 4) La erradicación del Helicobacter pylori, trae consigo una menor recurrencia de la U.P.  
\_\_\_\_\_ FALSO \_\_\_\_\_ VERDADERO
  - 5) El tratamiento mas efectivo para erradicar el Helicobacter incluye: 2 antibióticos y un Inhibidor de la bomba de protones  
\_\_\_\_\_ FALSO \_\_\_\_\_ VERDADERO
- 

MEDICO:  Residente  General  Familiar  Internista  Cirujano  Otra



## Úlcera Péptica

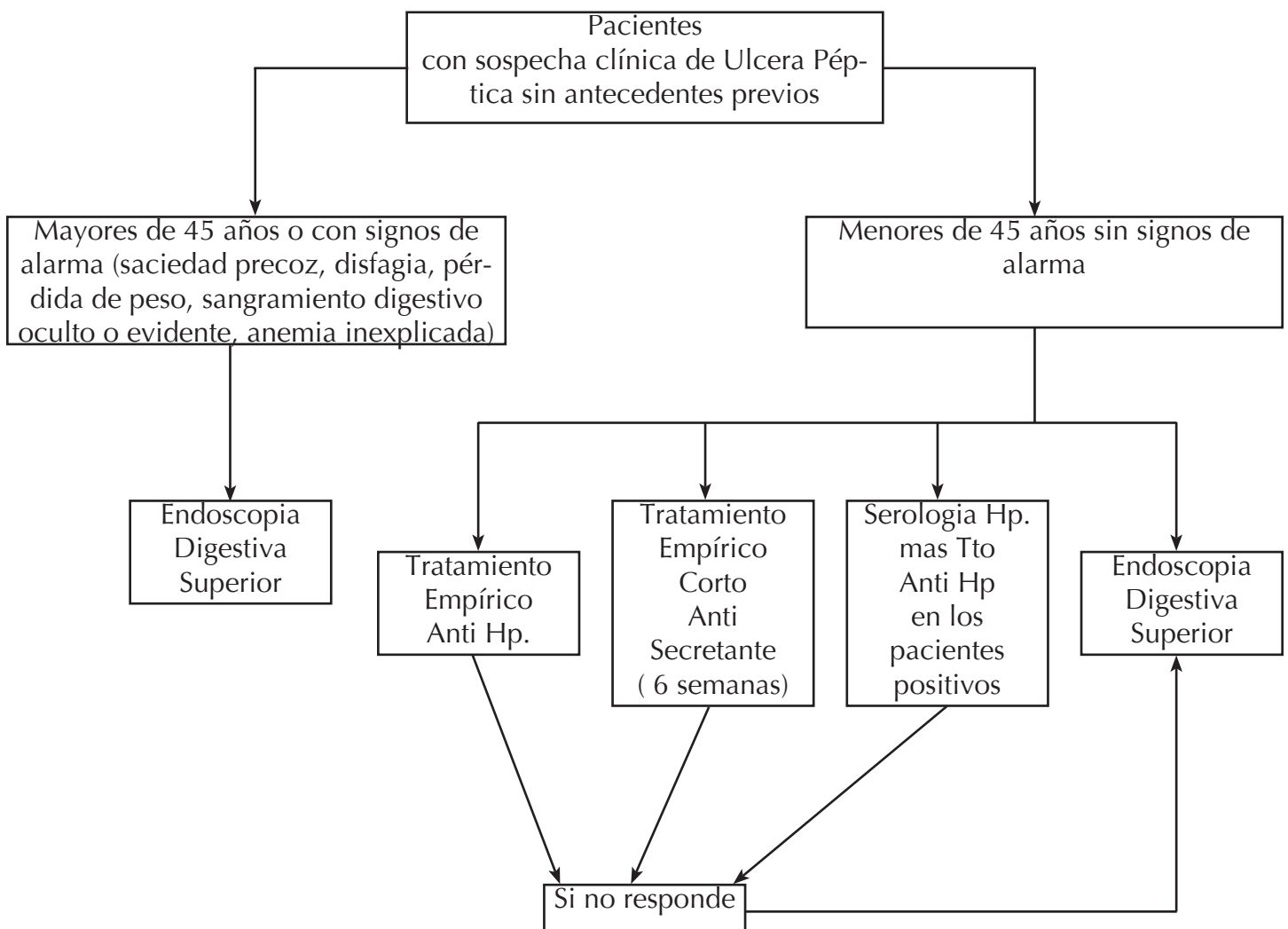
Lugar y Fecha: \_\_\_\_\_

### Encuesta Post-Charla

- 1) La incidencia de UP. es mayor en los países en Desarrollo que en los desarrollados  
\_\_\_\_\_ FALSO \_\_\_\_\_ VERDADERO
- 2) El agente etiológico mas importante de la UP. es:  
\_\_\_\_\_ Alcohol \_\_\_\_\_ Helicobacter pylori \_\_\_\_\_ Otro  
\_\_\_\_\_ Cigarrillo \_\_\_\_\_ AINES
- 3) La prueba de mayor especificidad y sensibilidad para el Dx de UP. es:  
\_\_\_\_\_ Rx. Doble Contraste \_\_\_\_\_ Serología  
\_\_\_\_\_ Endoscopia Digestiva Superior \_\_\_\_\_ Ultrasonido Abdominal
- 4) La erradicación del Helicobacter pylori, trae consigo una menor recurrencia de la U.P.  
\_\_\_\_\_ FALSO \_\_\_\_\_ VERDADERO
- 5) El tratamiento mas efectivo para erradicar el Helicobacter incluye: 2 antibióticos y un Inhibidor de la bomba de protones  
\_\_\_\_\_ FALSO \_\_\_\_\_ VERDADERO

# Manejo rápido para el médico

## ALGORITMO MANEJO ULCERA PÉPTICA





# Información para el paciente y la comunidad

## Úlcera Péptica

### Definición:

Úlcera Péptica se refiere a excavaciones tipo “llaga” en algunas zonas de la mucosa (capa más superficial de tejido) del estómago (ulcera gástrica) o duodeno (ulcera duodenal)

### Síntomas:

-Dolor o molestia usualmente en la parte superior del abdomen  
-Gases, náuseas, vómitos, acides o quemazón  
-Llenura, pérdida del apetito  
-Sangramiento (visible en los vómitos, y en las evacuaciones con heces oscuras ó sospechada por anemia inexplicada)  
Estos síntomas no son exclusivos de la úlcera péptica y lo pueden producir otras enfermedades, por lo que es importante contactar a su médico a aparecer los síntomas.

### Causas:

Las 2 causas principales de úlcera péptica son: 1 ) Helicobacter pylori que es una bacteria que se puede encontrar en el estómago y 2) Uso de analgésicos y antiinflamatorios. Otros factores son el fumar cigarrillos, otros medicamentos y el stress psicológico. La dieta no pareciera tener un papel importante en la aparición de las úlceras.

### Diagnóstico:

Como se mencionó anteriormente los síntomas mencionados no son exclusivos de la úlcera péptica por lo que el diagnóstico clínico del médico no es suficiente y él le indicará los estudios que debe realizarse de acuerdo con el cuadro clínico que presente: 1) Investigación del Helicobacter pylori por algunos de sus métodos ó 2) Endoscopia Digestiva Superior o Gastroscopia con toma de biopsia en el caso de la úlcera gástrica para descartar la presencia de Cáncer

### Complicaciones:

Las úlceras pueden tener ciclos de cicatrización-reaparición espontáneos pero también pueden sangrar, reducir el calibre de la zona donde está o perforar el estómago o el duodeno de acuerdo al sitio donde se encuentre. Solo el 2-5% de las úlceras requieren tratamiento quirúrgico. Se acepta que las úlceras benignas no se transforman en Cáncer.

### Tratamiento:

En pacientes con Helicobacter pylori se usan combinaciones de antibióticos y medicamentos para evitar la secreción de ácido en el estómago. Debe suspenderse los antiinflamatorios y analgésicos de ser posible. Debe dejar de fumar y evitar la ingesta de alcohol, además de tratar de controlar el stress. El tratamiento a largo plazo con medicamentos que inhiben la secreción de ácido puede ser necesario en muchos pacientes aún luego del tratamiento inicial.

### Seguimiento:

No se necesitan exámenes de seguimiento en pacientes con úlceras pequeñas no complicadas. En algunos pacientes con úlceras complicadas se pueden hacer pruebas para investigar Helicobacter y hasta ser necesario repetir la Endoscopia Digestiva Superior como el los pacientes con úlceras gástricas para descartar Cáncer ulcerado de estómago.