

**Guía para la práctica clínica. Manejo del paciente con dispepsia.**  
**Institución: Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.**

**INTRODUCCIÓN:**

El desarrollo de esta guía para la práctica clínica (GPC) del tratamiento de la dispepsia ha sido promovido y financiado por el Instituto Catalán de Farmacología, la Organización Panamericana de la Salud y el Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, instituciones independientes de la industria farmacéutica nacional e internacional.

La elaboración de esta GPC se justifica por la alta incidencia de la dispepsia en la población general y el consumo de recursos que puede suponer su abordaje inicial. Un mismo paciente con dispepsia puede ser diagnosticado y tratado de distinta forma (anamnesis, exploración física, pruebas complementarias, criterios de derivación al especialista de gastroenterología, etc.), dependiendo del centro o del médico al que haya acudido, lo que quizás conduzca a distintos resultados clínicos, un consumo de recursos desigual y desconcierto en los pacientes que consulten a distintos profesionales para obtener una segunda opinión. Por todo ello, en nuestro ámbito es importante el impacto potencial de una GPC en el manejo de la dispepsia.

Esta GPC para el manejo de la dispepsia basada en la evidencia disponible puede beneficiar tanto a médicos como a pacientes. A los médicos porque les puede orientar a un manejo más óptimo de la dispepsia y a la utilización adecuada de los recursos sanitarios disponibles, y a los pacientes porque se benefician de una atención homogénea y de calidad contrastada.

Las características de este problema de salud conllevan la necesidad de una adecuada coordinación entre niveles asistenciales, médicos de atención primaria y médicos especialistas del aparato digestivo, dado que según la gravedad de la dispepsia y las enfermedades que la originan, los pacientes pueden ser tratados y seguidos en su evolución por cualquiera de los profesionales antes citados. Esta GPC pretende homogeneizar los criterios de actuación entre los diferentes profesionales y crear un clima fluido de comunicación y de entendimiento entre ellos. La elaboración y posterior actualización de esta GPC de dispepsia nos proporciona un marco adecuado para presentar la síntesis de la mejor evidencia disponible y unas recomendaciones adaptadas a nuestro propio entorno.

Esta guía para la práctica clínica fue desarrollada por un equipo multidisciplinario de expertos de las especialidades médicas que guardan una estrecha relación con la terapéutica de este problema de salud en atención primaria. Un panel de 9 expertos reconocidos y provenientes de diferentes instituciones de salud del país participó en el desarrollo de una metodología formal de consenso para arribar a las recomendaciones finales. Los autores de la guía son:

Dr. Juan Antonio Furones. Especialista en Farmacología (coordinador de la guía).

Dr. Willian Haedo. Especialista en Gastroenterología.

Dr. José Luis Domínguez. Caballero. Especialista en Farmacología.

Dra. Miriam Cires Pujol. Especialista en Farmacología.

Dr. Lázaro Silva Herrera. Especialista en MGI.

Dr. Julián Pérez Peña. Especialista en Administración de Salud.

Dr. Félix Sansó Soberats. Especialista en MGI.

Dr. Armando Páez. Especialista en MGI.

Dr. Luis Figueredo. Especialista en MGI.

No existe ningún vínculo entre los integrantes del panel de expertos con la industria farmacéutica ni hay declarado ningún otro conflicto de interés por parte de los mismos.

#### **METODOLOGÍA DE ELABORACIÓN:**

La confección y adaptación de esta guía según las recomendaciones AGREE, es producto de un esfuerzo del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología para orientar al profesional sanitario de nuestro país en la toma de decisiones clínicas.

Los objetivos que persigue esta guía son generar recomendaciones basadas en evidencias acerca del manejo de la dispepsia en el ámbito de la atención primaria de salud y optimizar el proceso diagnóstico y terapéutico.

Se trata de una GPC en la que se desarrolla el abordaje de intervenciones eficaces (tanto diagnósticas como terapéuticas) para el manejo de los pacientes portadores de dispepsia. Esta GPC se refiere al manejo de la dispepsia no investigada, la dispepsia funcional y la dispepsia orgánica (referida esta última a la úlcera péptica). También se hace referencia a los pacientes que necesitan tratamiento prolongado con AINES y se ofrecen recomendaciones acerca de la prevención de la aparición de lesiones ulcerosas. No se evalúa el manejo de condiciones serias que pueden subyacer como causas de dispepsia (malignidad o perforación) ni la presencia de esta entidad en embarazadas o niños.

Los destinatarios de la guía son: internos, médicos generales, especialistas en Medicina General Integral, Clínicos y Gastroenterólogos que brindan atención médica en el nivel primario de salud. Los beneficiarios son todos los pacientes portadores de dispepsia no investigada, dispepsia funcional o úlcera péptica.

Para la elaboración de las recomendaciones que fueron propuestas por este panel de expertos se realizó una revisión extensa de la información científica disponible con el objetivo de hallar las mejores evidencias sobre el tratamiento no farmacológico y farmacológico de la enfermedad en cuestión. La búsqueda sistemática de la evidencia se realizó en diversas bases de datos, como MEDLINE, en base de datos electrónica de revisiones sistemáticas (Cochrane Library), Clinical Evidence, bases de datos de GPC como la US National Guideline of Clearinghouse, NICE, SIGN, y también a través de metabuscadores de evidencia, como el Trip Database. La misma abarcó el período comprendido entre 1986 y el 2006 e incluyó información disponible en idioma inglés y español. De los resultados obtenidos de la búsqueda se escogieron para su análisis ensayos clínicos controlados, metanálisis, revisiones sistemáticas y GPC elaboradas por otros países y organizaciones. Se emplearon términos de búsqueda como dispepsia, dyspepsia, organic dyspepsia, functional dispepsia y dyspepsia treatment. En la elaboración de este documento no se tuvieron en cuenta criterios de pacientes.

Los niveles de evidencia establecidos y sus correspondientes grados de recomendación se exponen a continuación.

#### Clasificación de las evidencias científicas:

Nivel I: datos procedentes de ensayos clínicos controlados y aleatorizados, metaanálisis y revisiones sistemáticas.

Nivel II: resultados procedentes de estudios de cohortes o casos y controles.

Nivel III: información basada en estudios no controlados o consenso de expertos.

#### Clasificación de las recomendaciones:

Buenas (Recomendación A): basada en el nivel I de evidencia.

Regular (Recomendación B): basada directamente en el nivel II de evidencia o extrapolada de la categoría I.

Baja (Recomendación C): basada directamente en el nivel III de evidencia o extrapolado de los niveles II y III.

Las recomendaciones terapéuticas formuladas a partir de las evidencias seleccionadas se realizaron mediante un método de consenso formal por votación entre los miembros del panel de expertos; se acordó la aprobación o rechazo cuando el 75% o más de los miembros estuvieron de acuerdo o no en cada una de las cuestiones evaluadas.

Para el proceso de validación de la guía, el documento preliminar finalmente consensuado por el panel, fue sometido a evaluación externa por un grupo de expertos nacionales, que forman parte de la Comisión del Formulario Nacional por parte del Grupo Nacional de Gastroenterología, y el Grupo Nacional de Medicina General Integral, que no habiendo participado del desarrollo de la guía, evaluaron la misma.

Se planificó un cronograma de actualización de esta guía cada 2 años, donde el panel de expertos debe reunirse y hacer una búsqueda y análisis de las nuevas evidencias que hayan aparecido acerca del tratamiento de la enfermedad, y aplicando la misma metodología en la selección de la evidencia y a través del consenso de los expertos, actualizar las recomendaciones terapéuticas de este problema de salud.

La guía se imprimió en una versión corta en forma de Boletín de Información Terapéutica, que fue distribuido a todos los policlínicos en el nivel primario de atención de salud de todo el país. También se encuentra disponible en formato electrónico en la página web del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF): <http://www.cdf.sld.cu>

Para aplicar sus recomendaciones, los prescriptores tendrán en cuenta la disponibilidad de algunos medicamentos regulados según el nivel de atención de salud, lo cual puede afectar el cumplimiento óptimo de lo que se propone. Nos referimos a la claritromicina, que a pesar de ser un fármaco contemplado en la terapéutica erradicadora de primera línea, presenta limitaciones en cuanto a su disponibilidad producto de regulaciones que restringen su utilización, por lo que algunos pacientes deberán acudir al segundo nivel de atención sanitaria. Además, se debe tener en cuenta también la escasez de medios diagnósticos para investigar la presencia de *H. pylori* en algunos medios sanitarios. Estas regulaciones pueden cambiar según disponibilidad del medicamento y medios diagnósticos y se deben revisar antes de adoptar una conducta de investigación o tratamiento.

Para auditar su cumplimiento se planea la realización de una investigación que evalúe la ejecución de las recomendaciones propuestas. Se emplearán los siguientes indicadores de medida de adherencia a dichas recomendaciones:

- Pacientes diagnosticados con dispepsia funcional u orgánica tratados con la primera alternativa propuesta, siempre que no presenten contraindicaciones.
- Pacientes que no presentan recaídas de la enfermedad o recurrencia de síntomas luego del tratamiento.
- Pacientes con tratamiento a largo plazo con AINES y que no desarrollen úlcera gastroduodenal pues tienen tratamiento profiláctico.

#### RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES:

##### APROXIMACIÓN INICIAL AL PACIENTE CON SÍNTOMAS DISPÉPTICOS

No	RECOMENDACIÓN	GRADO
1	Los pacientes con dispepsia y la presencia de uno o más signos y síntomas de alarma (pérdida de peso, vómitos, disfagia, sangrado digestivo y presencia de una masa abdominal palpable) deben ser derivados para la realización de una endoscopia de urgencia.	B

2	En pacientes < 55 años con síntomas de dispepsia y sin signos y síntomas de alarma de reciente comienzo no está justificado realizar una endoscopia de manera sistemática con el objetivo de descartar un cáncer gástrico.	B
3	Los pacientes > 55 años con dispepsia sin signos y síntomas de alarma deben ser evaluados con una endoscopia no urgente.	B

#### ESTRATEGIA INICIAL EN LA DISPEPSIA NO INVESTIGADA

No	RECOMENDACIÓN	GRADO
1	La estrategia inicial mediante el tratamiento empírico con IBP se ha mostrado eficaz en cuanto a la mejoría de los síntomas.	A
2	Los síntomas guía podrían ser útiles para la elección del tratamiento empírico (antisecretores para la dispepsia tipo ulceroso y procinéticos para la dispepsia tipo dismotilidad).	C
3	La estrategia mediante la endoscopia inicial en la dispepsia no investigada no se ha mostrado más eficaz que el tratamiento empírico.	B
4	La endoscopia es la prueba diagnóstica de elección para investigar las lesiones del tracto digestivo superior y presenta un elevado rendimiento diagnóstico para patología orgánica.	B
5	Una endoscopia con resultado negativo permite, por exclusión, llegar al diagnóstico de dispepsia funcional.	A
6	La prueba del aliento con urea C13 es el método diagnóstico no invasivo de elección para la detección del <i>H. pylori</i> en los pacientes dispépticos.	B
7	Es necesario evitar la toma de fármacos antisecretores (IBP) y antibióticos las 2 y 4 semanas previas respectivamente a la detección del <i>H. pylori</i> mediante la endoscopia o la prueba del aliento con C13.	B

#### DISPEPSIA FUNCIONAL

No	RECOMENDACIÓN	GRADO
1	No existen estudios o éstos no son de calidad suficiente para demostrar que en la dispepsia funcional los antiácidos y los agentes citoprotectores (sales de bismuto, sucralfato y misoprostol) son más efectivos que el placebo.	B
2	Los anti-H2 y los IBP se han mostrado superiores al placebo en la desaparición y/o mejora de los síntomas de la dispepsia funcional.	A
3	No se dispone de suficientes estudios que muestren si existen diferencias entre los anti-H2 y los IBP.	B
4	Los IBP se muestran más eficaces entre los pacientes que presentan síntomas ulcerosos que entre los que presentan síntomas de dismotilidad.	B
5	Los procinéticos podrían tener un modesto efecto beneficioso en la dispepsia funcional, aunque actualmente los resultados no son concluyentes. No se dispone de suficientes estudios que muestren si existen diferencias entre los procinéticos y los antisecretores en la dispepsia funcional.	B

## ÚLCERA PÉPTICA

No	RECOMENDACIÓN	GRADO
1	Todos los pacientes con úlcera duodenal deben recibir tratamiento erradicador. No es necesario investigar la presencia de infección por <i>H. pylori</i> .	A
2	Los pacientes con úlcera gástrica y confirmación de infección por <i>H. pylori</i> deben recibir tratamiento erradicador.	A
3	La pauta con triple terapia es la más recomendada, e incluye un IBP más la combinación de claritromicina más amoxicilina o metronidazol.	B
4	Siempre que sea posible se debe discontinuar el tratamiento con AINES. Utilizar un IBP por dos meses y luego tratamiento erradicador. Se debe revisar regularmente la necesidad del uso continuo de AINES.	A
5	La pauta de una semana es la más aceptada por su mayor simplicidad, mejor cumplimiento y menor número de efectos secundarios.	B
6	Como tratamiento erradicador de primera línea se recomienda la terapia triple con IBP, claritromicina y amoxicilina, durante 7 días.	B
7	En pacientes alérgicos a la penicilina se utilizará la terapia triple erradicadora con IBP, claritromicina y metronidazol, durante 7 días.	B
8	Como tratamiento erradicador de segunda línea se recomienda la terapia cuádruple con IBP, subcitrate de bismuto, metronidazol y tetraciclina, durante 7 días.	B
9	Los pacientes consumidores de AINES a largo plazo y que estén en alto riesgo de sufrir complicaciones gástricas o duodenales deben recibir tratamiento profiláctico para gastroprotección (IBP o Misoprostol).	C

## SEGUIMIENTO POSTERIOR AL TRATAMIENTO ERRADICADOR

No	RECOMENDACIÓN	GRADO
1	En la úlcera duodenal, generalmente, la resolución completa de los síntomas indica una satisfactoria erradicación de la infección, la cual no es necesario comprobar.	B
2	En la úlcera gástrica se requiere la realización de una endoscopia de control y se recomienda mantener el tratamiento antisecretor hasta confirmar la erradicación.	C

### INTERVENCIÓN:

La dispepsia es un complejo de síntomas del aparato gastrointestinal superior que incluye dolor o molestia localizada en la parte central de la mitad superior del abdomen y que puede estar asociado a una sensación de plenitud gástrica, saciedad precoz, distensión, eructos, náuseas y/o vómitos (1,2). El dolor localizado en los hipocondrios no se considera característico de la dispepsia. La pirosis y la regurgitación, síntomas dominantes de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), no se contemplan en la definición de dispepsia (3,4). La duración de los síntomas no está especificada, aunque algunos autores a efectos prácticos consideran que éstos hayan ocurrido al menos en un 25% de los días durante las últimas 4 semanas (5).

Las causas más frecuentes que se señalan para el desarrollo de síntomas dispépticos son:

- comer excesivamente o demasiado rápido; comer alimentos grasos y/o picantes.
- ingestión excesiva de alcohol.
- trastornos de la motilidad: vaciamiento demasiado rápido ó demasiado lento del contenido.

- úlcera gástrica y duodenal.
- inflamación de la pared del estómago que ocurre repentinamente (gastritis aguda) y que puede ser resultado de tensión extrema, medicaciones, ingestión de material inflamable u otra sustancia corrosiva.
- inflamación de la pared del estómago que ocurre gradualmente (gastritis crónica) y que generalmente es el resultado del uso de antiinflamatorios no esteroides (AINES) a largo plazo.
- pancreatitis crónica (6).

La dispepsia se clasifica, desde el punto de vista del manejo clínico, en no investigada, en orgánica y en funcional.

Dentro de la dispepsia no investigada se incluyen todos los pacientes que presentan por primera vez síntomas dispépticos y aquellos que presentan síntomas recurrentes y a los cuales no se les ha realizado una endoscopia y no existe un diagnóstico.

Se considera orgánica cuando existen causas orgánicas (desde benignas hasta malignas) que explican los síntomas de dispepsia y éstas han sido diagnosticadas a partir de pruebas. Estas incluyen: úlcera duodenal, duodenitis erosiva, deformidad inflamatoria o cicatricial del bulbo duodenal y la úlcera gástrica. La duodenitis erosiva se comporta en la clínica, la fisiopatología, y en la respuesta terapéutica, de forma muy similar a la úlcera duodenal por lo que deben ser consideradas y tratadas de forma semejante.

Se establece el término de dispepsia funcional cuando, tras realizar pruebas al paciente (incluida la endoscopia), no se observa ninguna causa orgánica o proceso que justifique la sintomatología. Su etiopatogenia es incierta todavía, por lo que se le relaciona especialmente con anomalías de la motilidad gastroduodenal (7), un aumento de la percepción visceral (8) y factores psicológicos (9).

La asociación de dispepsia con síntomas y signos de alarma (disfagia, vómitos a repetición, sangramiento digestivo o anemia, pérdida de peso no explicada, hallazgos relevantes en la exploración física como puede ser la visceromegalia, dolor continuo intenso o nocturno) puede sugerir la presencia de cáncer gástrico (10, 11).

El diagnóstico de la dispepsia se establece mediante la demostración de la existencia de lesiones (endoscopia digestiva) y la identificación (o no) de la infección por *H. Pylori* (su prevalencia es clínicamente relevante).

La endoscopia digestiva es la prueba que permite el diagnóstico de lesiones mucosas con una precisión más alta que la radiología con contraste (12, 13,14).

El *H. pylori* es un bacilo gram negativo cuya infección se adquiere en la infancia y puede causar gastritis crónica y úlcera péptica. Aunque pequeña, existe una relación entre la infección por *H. pylori* y la dispepsia no ulcerosa. También parece ser un factor de riesgo de cáncer gástrico y que puede asociarse a linfoma MALT. La prevalencia de esta infección es alta aunque variable, entre el 30 y el 80% de la población adulta está infectada. Su erradicación cura la úlcera y las reinfecciones son extremadamente raras (15).

La infección por *H. pylori* se puede detectar mediante métodos invasivos (endoscopia con biopsia, test de ureasa, cultivo) y no invasivos (test de aliento con urea marcada con carbón 13) (16, 17,18). El test del aliento es la prueba de elección para aquellos pacientes a los que no se les hace endoscopia (A) (19,20).

La endoscopia es la prueba diagnóstica de elección en pacientes con síntomas y signos de alarma o en pacientes que haya fracasado el tratamiento empírico o presenten recurrencias.

## TRATAMIENTO

### OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO:

En la dispepsia funcional los objetivos son aliviar la sintomatología e incrementar la calidad de vida de los pacientes.

En la dispepsia orgánica los objetivos son erradicar el *H. pylori* si está presente, acelerar la cicatrización de la úlcera péptica, evitar las recidivas e incrementar la calidad de vida de los pacientes.

El tratamiento de esta enfermedad debe comenzar con eliminar todos los factores que contribuyen al establecimiento de lesiones en la pared del aparato digestivo:

- a. Suspender los medicamentos que contribuyen al establecimiento de las lesiones en la pared del aparato digestivo, los que lesionan la pared gástrica o intestinal: antiinflamatorios no esteroideos, algunos antibióticos y analgésicos.
- b. Suspender sustancias irritantes: alcohol, café y tabaco.
- c. Suspender comidas irritantes: con picantes, condimentadas, ricas en grasas.
- d. Disminuir el nivel de estrés

El tratamiento farmacológico va dirigido a:

- 1.- Erradicar la infección por *H. Pylori* en caso de que exista.
- 2.- Controlar la secreción de ácido por el estómago.
- 3.- Aliviar los síntomas.
- 4.- Curar las lesiones ulcerosas (21).

Los pacientes menores de 55 años y con un tiempo de evolución de los síntomas corto, inferior a las 4 semanas, siempre que no vaya acompañado de síntomas y signos de alarma y se hayan descartado otras posibles causas mediante la historia clínica y el examen físico, podrán ser seleccionados para un tratamiento empírico de la dispepsia (B). En cambio, en los pacientes con un tiempo de evolución superior a las 4 semanas la mejor estrategia consistirá en investigar o no la posible causa. En estos casos, si la clínica de la dispepsia es de tipo ulcerosa, se investigará la presencia de *H. pylori* y si es de tipo dismotilidad se realizará un tratamiento empírico de la dispepsia con procinéticos (22) (C).

El tratamiento empírico de la dispepsia no investigada engloba los inhibidores de la bomba de protones (IBP) como el omeprazol, los anti H<sub>2</sub> (cimetidina, ranitidina), y los procinéticos como la metoclopramida. Los IBP son más eficaces que los antiácidos y que los antiH<sub>2</sub> en esta indicación (23, 24,25,26) (A).

La dosis que se ha de administrar de Omeprazol es de 20 mg/24 horas. Los principales efectos adversos son leves (los más frecuentes son cefalea, diarrea y dolor abdominal) y puede presentar algunas interacciones medicamentosas; se contraindica durante la gestación y la lactancia.

Los antagonistas H<sub>2</sub> disponibles son la cimetidina y la ranitidina. La dosis de cimetidina es de 400 mg cuatro veces al día y la de ranitidina de 150 mg dos veces al día. El beneficio se observa en la remisión de los síntomas y en la mejoría global. Son bien tolerados; las reacciones adversas más frecuentes son diarrea, alteraciones gastrointestinales, cefalea, mareos, erupción cutánea y alteración de las pruebas de función hepática (se debe tener precaución en pacientes con trastornos de la función hepática o renal). Además, la cimetidina puede interaccionar con gran cantidad de fármacos.

La dosis que se recomienda de Metoclopramida es de 10-20 mg/8 horas. Los efectos adversos más frecuentes de los procinéticos suelen ser la somnolencia y la fatiga, mientras que los más significativos son las reacciones extrapiramidales y en ocasiones hiperprolactinemia (en el caso de la cisaprida se pueden generar arritmias).

El tratamiento empírico de la dispepsia no investigada ha de pactarse durante 4 semanas y valorarse al final del periodo. Si al final del mismo el paciente está asintomático se ha de interrumpir el tratamiento. Si

hay un beneficio parcial se seguirá 4 semanas más y se volverá a valorar. Si no mejora habrá que investigar la dispepsia.

En el caso de la dispepsia funcional, existen diversos tratamientos que han demostrado ser útiles. Su abordaje terapéutico es complejo y por este motivo es esencial mantener una buena relación entre el médico y el paciente, explicarle correctamente en qué consiste su enfermedad y valorar la asociación frecuente de la dispepsia con una patología ansiosa y/o depresiva o con otras patologías funcionales como el síndrome de colon irritable. Los fármacos más utilizados son los antisecretores y los procinéticos (22).

Erradicación del *H. Pylori* (H P) en la úlcera péptica:

El *H. Pylori* es la principal causa de enfermedad péptica ulcerosa y un factor de riesgo primario para el cáncer gástrico. Su erradicación curaría la recurrencia y las complicaciones de la úlcera.

El principal argumento para recomendar la erradicación de los pacientes con úlcera péptica e infección por *H. Pylori* es la drástica disminución de las recidivas ulcerosas, tanto de los casos de úlcera gástrica (del 59% al 4%) (27) como de los de úlcera duodenal (del 67% al 6%) (28). Además, la mayoría (92%) de los pacientes tratados con terapias erradicadoras se mantienen libres de úlceras durante 7,1 años. La erradicación es también superior al tratamiento antisecretor único con antiH2 o con IBP en la rapidez de la curación, la cicatrización de las úlceras y en la reducción de las recidivas (27,29). Es igualmente más efectiva para reducir las recidivas que la terapia de mantenimiento (30) y tiene mejor costo-efectividad que la terapia antisecretora (28, 30). Por esto, diversos consensos, guías y revisiones recomiendan erradicar el *H. Pylori* en pacientes con úlcera péptica (31-45). La duodenitis erosiva es considerada parte de la enfermedad ulcerosa duodenal por lo que se recomienda también la erradicación del *H. Pylori* en estos pacientes (6).

En pacientes con úlcera duodenal no se recomienda investigar la presencia de infección por *H. Pylori* ya que prácticamente en todos los casos existe la infección (después de excluir los casos de úlcera producidos por AINES y los falsos negativos de las pruebas diagnósticas) (39-45) (B).

En la úlcera gástrica se debe investigar la presencia de *H. pylori*. Si existe infección se debe utilizar terapia erradicadora; si no hay infección realizar terapia con antisecretores (39-45) (A).

Las terapias erradicadoras tienen que ser simples, bien toleradas y asumir unas tasas de erradicación por encima del 80% (33). En este sentido, las óptimas son las que combinan un IBP con 2 antibióticos (la claritromicina, la amoxicilina o el metronidazol). La terapia cuádruple, que combina un IBP con subcittrato de bismuto, metronidazol y tetraciclina, alcanza resultados similares de erradicación, aunque presenta mayor dificultad de administración y una frecuencia superior de efectos adversos. Las pautas dobles no alcanzan el objetivo terapéutico designado.

El IBP más utilizado es el omeprazol (por experiencia de uso y por costo, es el fármaco de elección).

En los pacientes alérgicos a la penicilina se recomienda sustituir la amoxicilina por metronidazol.

Si fracasa una primera terapia erradicadora (triple terapia) se aconseja utilizar la terapia cuádruple (tratamiento erradicador de segunda línea) (31, 37, 39-45) (A).

#### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ÚLCERA PÉPTICA GASTRODUODENAL

Terapia triple (OCA)

Omeprazol 20 mg/12 h  
Claritromicina: 500 mg/12 h  
Amoxicilina: 1 g/12 h

Terapia de primera línea  
Duración: 7 días



Terapia triple (OCM)	Omeprazol 20 mg/12 h Claritromicina: 500 mg/12 h Metronidazol: 500 mg/12 h	En caso de alergia a la penicilina Duración: 7 días
Terapia cuádruple	Omeprazol 20 mg/12 h Subcitrato de bismuto: 120 mg/6 h Metronidazol: 500 mg/8 h Tetraciclina: 500 mg /6 h	Terapia de segunda línea Duración: 7 días

Si fracasan los tratamientos de 1ra. y 2da. líneas la conducta se ha de basar en las resistencias antibióticas para lo cual se remitirá el paciente al gastroenterólogo para realización de endoscopia y cultivo (37,38).

SEGUIMIENTO DESPUES DEL TRATAMIENTO DE ERRADICACION (dependerá de la naturaleza de la enfermedad gastroduodenal subyacente).

1.- ULCERA DUODENAL NO COMPLICADA: El tratamiento antibiótico es satisfactorio para erradicar la infección en un 80%- 90% de las personas tratadas (35-45). Los pacientes con síntomas persistentes después del tratamiento de erradicación han de someterse a una prueba confirmatoria de *H. Pylori* (C). Si la infección persiste, los pacientes deberán reiniciar tratamiento erradicador de segunda línea. Si los síntomas persisten además que el *H. Pylori* sigue siendo negativo, puede ser que los pacientes tengan úlceras persistentes u otra causa de dispepsia. Habría que descartar, en cualquier caso la presencia de fármacos gastrolesivos no identificados previamente (35).

2.- ULCERA PEPTICA COMPLICADA: Los pacientes que han tenido una hemorragia gastroduodenal previa por una úlcera deben seguir tratamiento antisecretor hasta que se confirme que el *H. Pylori* ha sido erradicado. El tratamiento mas adecuado después de esta confirmación sería con los anti H2.

3.- ULCERA GÁSTRICA: En casos de úlcera gástrica, para descartar la malignidad, los pacientes deben ser sometidos a una nueva endoscopia (a las 4- 8 semanas después de haber completado el tratamiento de erradicación) para confirmar el éxito de la erradicación y la curación de la úlcera. Si se sospecha la malignidad hay que derivar al paciente a la atención especializada.

4.- ULCERA PEPTICA CON H. PYLORI NEGATIVO: Habría que descartar que el resultado de la prueba diagnóstica sea un falso negativo o que sea una úlcera asociada al consumo de AINES, estados de hipersecreción, u otros procesos digestivos. Después de descartadas las situaciones anteriores, si los síntomas persisten, habrá que hacer una derivación a la atención especializada y dada la historia natural (crónica) de la úlcera péptica, probablemente los pacientes requieran tratamiento antisecretorio de forma continuada. Si se trata de una úlcera duodenal no complicada, no habría que alargar el tratamiento antisecretor ya que esto no mejora las tasas de cicatrización.

5.- DISPEPSIA FUNCIONAL.

En la actualidad, a la espera de datos concluyentes, el tratamiento ha de ser sintomático y el control, y se llevará a cabo por el médico de atención primaria. El paciente se derivará al gastroenterólogo según la gravedad de los síntomas.

#### ULCERA GASTRODUODENAL POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son uno de los grupos de fármacos más consumidos por la población general; no obstante, una limitación de su empleo es la toxicidad gastrointestinal que pueden generar. Entre un 15 y un 40% de los pacientes en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos

(AINES) pueden presentar dispepsia. En un período de 6 meses de tratamiento con AINES, se puede esperar que el 1% de los pacientes desarrolle una úlcera péptica gastroduodenal, y, si el tratamiento se mantiene más de un año, el porcentaje aumenta hasta un 2-4%. El riesgo de hemorragia digestiva alta de los pacientes que están en tratamiento con AINES es de 4-7 veces superior a la población no expuesta a estos fármacos (42).

La gastropatía por AINE agrupa (46):

1. Síntomas como dispepsia, náuseas, vómitos y dolor abdominal.
2. Lesiones en la mucosa visibles por endoscopia (úlceras endoscópicas).
3. Complicaciones gastrointestinales (GI) severas, como úlcera perforada y el sangrado.

Todos los AINES pueden tener un efecto lesivo directo sobre la mucosa gástrica y duodenal. El mecanismo predominante mediante el cual se produce la lesión es el efecto sistémico de inhibición de la ciclooxigenasa (COX), enzima necesaria para la síntesis de prostaglandinas en la mucosa gástrica y duodenal. La lesión típica es una erosión superficial de la mucosa gástrica, pero también se puede producir una úlcera única más profunda. Los pacientes pueden presentar síntomas y signos típicos, pero también está descrita la aparición de complicaciones, como hemorragias digestivas altas, en pacientes previamente asintomáticos.

El objetivo de la gastroprotección es evitar las complicaciones graves de sangrado y perforación. Puesto que la incidencia de éstas es baja, no es factible tratar a todos los pacientes que vayan a tomar un AINE, y es necesario seleccionar a los pacientes según su riesgo basal de desarrollar complicaciones gastrointestinales. Existe acuerdo unánime en que *la gastroprotección debe destinarse a pacientes de alto riesgo*, ya que sólo en éstos obtendremos un beneficio aceptable en términos de número de eventos graves evitados.

Según las consideraciones anteriores y las recomendaciones del National Institute for Clinical Excellence (42), son candidatos a recibir gastroprotección, pacientes tratados con AINE con los siguientes factores de riesgo:

- Historia previa de úlcera o complicaciones gastrointestinales.
- Edad avanzada (especialmente >65 años).
- Terapia concomitante con anticoagulantes o corticosteroides orales.
- Presencia de comorbilidad grave (enfermedades cardiovascular, renal o hepática severas).
- Dosis máximas de AINE durante periodos prolongados.

En los pacientes que reciben aspirina a dosis bajas para prevención cardiovascular, se recomienda gastroprotección si además necesitan un AINE, o presentan historia de úlcera o sangrado gastrointestinal. La presencia de otros factores de riesgo, como la edad o la comorbilidad ha de valorarse individualmente en estos pacientes.

Tratamiento: el objetivo es prevenir la aparición de lesión gástrica y duodenal y sus complicaciones (sangrado y perforación).

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS:

- a) Evitar el uso de AINES que no sean estrictamente necesarios; se debe seleccionar el AINE menos gastrolesivo (paracetamol o dipirona).
- c) Utilizar la menor dosis posible.

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS:

Los fármacos disponibles para la prevención de aparición de úlcera péptica en pacientes que consumen AINES durante largo plazo incluyen: misoprostol, antihistaminicosH2 e inhibidores de la bomba de

protones. El empleo de estos medicamentos, a una dosis equivalente al doble de la utilizada corrientemente, ha sido eficaz en reducir la ocurrencia de úlceras endoscópicas gástricas y duodenales.

El misoprostol a dosis de 800 mcg/día es más eficaz que a dosis de 400 mcg/día en prevenir úlceras gástricas endoscópicas, pero el empleo de estas dosis está limitado por la generación de efectos adversos. No parece haber diferencias relevantes entre IBP y misoprostol a dosis plenas en la prevención de úlceras endoscópicas.

Entre los IBP, el omeprazol es el más estudiado y empleado; además, es el de más bajo costo. Se recomienda su uso durante al menos 2 meses (20 mg/d) y luego valorar pertinencia del uso continuado de AINES (artritis reumatoidea u osteoartritis). En el caso de necesidad de uso a largo plazo, valorar cambio de AINE (paracetamol que es menos gastrolesivo) o evitar dosis superiores a 1.2 g/d de ibuprofeno.

En los pacientes con antecedentes de úlcera péptica (complicada o no) y que no han sido tratados para erradicar *H. pylori*, se recomienda realizar el test de *H. pylori* antes de iniciar un tratamiento a largo plazo con un AINE o aspirina a dosis bajas y, en caso positivo, erradicarlo.

#### BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999; 45 (Suppl2): II37-42.
- 2.- Michael W Stratemeier, Lisa Vignogna. Peptic Ulcer. *E medicine*, Abr 29, 2001: 1 – 13.
- 3.- Klauser AG, Schindbeck NE, Müller-LLssner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 1990; 335: 205-8.
- 4.- Carlsson R, Dent J, Bolling-Sternevalc E, Johnsson F, Junghardo, Lauritseau K et al. The usefulness of a structured questionnaire in the assessment of symptomatic gastroesop-hageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1998;-33: 1023-9.
- 5.- Institute for Clinical Systems Integration. Health care guideline: Dyspepsia. 1998.
- 6.- La Mejor Guia de Salud. Mayo del 2001, modificada el 26 de Abril del 2002. Samir Nath
- 7.- Camilleri M, Malagelada J-R, Kao PC, Zinsmeister Ar. Gastric and autonomic responses to stress in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1986; 31:1169-1677.
- 8.- Mearin F, Cucala M, Azpiroz F, Malagelada Jr. The origin of symptoms on the brain-gut axis in functional dyspepsia. *Gastroemerology* 1991; 101: 999-1006.
- 9.- Talley NJ, Fung LH, Gilligan N, Mcneil D, Piper Dw. Association of anxiety, neuroticism and depression with dyspepsia of unknown cause. *Gastroenterology* 1986; 90: 886-892.
- 10.- Adang RP, Vismans JF, Talmon JL, Hasman A, Ambergen AW, Stockbrugger RW. Appropriateness of indications for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: association with relevant endoscopic disease. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 390-7.
- 11.- Williams B, Luckas M, Ellingham JHM, Dain A. Do young patients with dyspepsia need investigation?. *Lancet* 1988; 2: 1349-51.
- 12.- Dooley CP, Larson AW, Stace NH, Renner IG, Valenzuela JE. Eliasoph J. et al. Double contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy. A comparative study. *Ann Intern Med* 1984; 101: 538-45.
- 13.- Kiil J, Andersen D. X-ray examination and/or endoscopy in the diagnosis of gastroduodenal ulcer and cancer. *Scand J Gastroenterol* 1980; 15: 39-43

- 14.- Martin TR, Vennes JA, Silvis SE, Ansel HJ. A comparison of upper gastrointestinal endoscopy and radiography. *J Clin Gastroenterol* 1980;2:21-5. 27 Cutler AF. Diagnostic tests for Helicobacter pylori infection. *Gastroenterologist* 1997; 5: 202-12.
- 15.- Garcia Betanzos, Rafael. 21/11/2000 - *ULCERA PEPTICA ( HELICOBACTER PILORI ) Guías Clínicas 2001 ; 1 (22)*
- 16.- Cutler AF. Diagnostic test for Helicobacter Pylori infection. *Gastroenterologist* 1997; 5: 202-12
- 17.- Leung VK, Sung JJ. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. *J Int Fed Clin Chem* 1996; 8: 161, 164-6.
- 18.- Loffeld RJ, Stobbering E, Arends JW. A review of diagnostic techniques for H. pylori infection. *Dig Dis* 1993; 11:173-80.
- 19.- Suto G, Vincze A, Pakodi F, Hunyady B, Karadi O, Garamszegi M, et al. 13C-Urea breath test is superior in sensitivity to detect Helicobacter pylori infection than either antral histology or rapid urease test. *J Physiol Paris* 2000: 94: 153-6.
- 20.- Savarino V, Bisso G, Pivari M, Zentilin P, Bilardi C, Dulbecco P, et al. Effect of gastric acid suppression on 13C-urea breath test: comparison of ranitidina with omeprazol. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14: 291-7
- 21.- Ebell MH, Warbasse L, Brenner C. Evaluation of the dyspeptic patient: a cost utility study. *J Fam Pract* 1997; 44(6): 545-55.
- 22.- Talley NJ, Axon A, Bytzer P, Holtmann G, Lam SK, Van Zanten S, et al. Management of uninvestigated and functional dyspepsia: a Working party report for the world Congresses of gastroenterology 1998. *Aliment Pharmacol Ther* 1999 Sep; 13 (9): 1135- 48.
- 23.- Goves J, Oldring JK, Kerr D, Dallaara RG, Roffe EJ, Powell JA, et al. First line treatment with omeprazole provides an effective and superior alternative strategy in the management of dyspepsia compared to antacid/alginate liquid: A multicentre study in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12(2): 147-157.
- 24.- Jones RH, Baxter G. Lansoprazol 30 mg daily versus ranitidine 150 mg b.d. in the treatment of acid-related dyspepsia in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11 (3): 541-546.
- 25.- Paton S. Cost-effective treatment of gastroesophageal reflux disease a comparison of two therapies commonly used in general practice. *Br J Med Econ* 1995; 8 (2): 85-95.
- 26.- Lewin van den Broek. Treatment of dyspepsia in primary care: current symptom based strategy, omeprazol, and cisapride are equally effective. Diagnostic and therapeutic strategies for dyspepsia in primary care. Utrecht: Thesis Universiteit Utrecht, 1999: 51-62.
- 27.- Hopkins RJ, Girardi LS y Turney EA. Relationship between Helicobacter pylori eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. *Gastroenterology* 1996; 110; 1244-52
- 28.- Badia X, Segu JL, Ollé A, Brosa M, Monés J, Garcia Ponte L, et al. Cost-effectiveness Analysis of different strategies for treating duodenal ulcer. Helicobacter pylori Eradication versus antisecretory treatment. *Pharmacoeconomics* 1997; 11: 367-376.
- 29.- Veldhuyzen van Zanten SJO, Sherman PM. Indications for treatment of Helicobacter pylori infection: a systematic overview. *CMAJ* 1994; 150: 189-198
- 30.- Wong BC, Lam SK, Lai KC, Hu WH, Ching CK, Ho J et al. Triple therapy for Helicobacter pylori eradication is more effective than long term maintenance antisecretory treatment in the prevention of recurrence of duodenal ulcer: a prospective long-term follow up study. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13:03-9.

- 31.- Sander JO, Veldhuyzen van Zanten SJO, Flook N, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, et al. Canadian Dyspepsia Working Group. An evidence based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of H. pylori. CMAJ 2000; 162 (12suppl): s3-s23.
- 32.- NIH Consensus Development Panel on Helicobacter pylori in Peptic Ulcer Disease. JAMA 1994; 272: 65-69.
- 33.- The European Helicobacter Study Group. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. Gut 1997; 41: 8-13
- 34.- Asia Pacific Consensus Conference on the management of Helicobacter Pylori infection. J Gastroenterol Hepatol 1998; 13:1-12.
- 35.- Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 1998; 93: 2330-38.
- 36.- Peterson WL, Fendrick AM, Cave DR, Peura DA, Garabedian Ruffalo SM, Laine L. Helicobacter pylori related disease. Arch Intern Med 2000; 60:1285-1291.
- 37.- Azagra R, Barenys M, Benavent J, Bordas JM, Forné M, Mascort JJ et al. Guia de Practicas Clinicas para el diagnóstico y tratamiento de la dispepsia y las enfermedades relacionadas con la infección por Helicobacter Pylori en la Atención Primaria 2000. Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria y Sociedad Catalana de Digestologia.
- 38.- Boer WA, Tytgat GNJ. Regular review: Treatman of Helicobacter pylori infection. BMJ 2000; 320: 31-4.
- 39.-The initial management of dyspepsia in primary care. MeReC Bulletin Volume 16, Number 3. March 2006.
- 40.-Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Intervenciones farmacológicas para la dispepsia no ulcerosa (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 41.-Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre dispepsia. Manejo del paciente con dispepsia. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2003. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 3
- 42.-Dyspepsia: managing dyspepsia in adults in primary care. North of England Dyspepsia Guideline Development Group. 2004. Evidence-based Clinical Practice Guideline. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/>
- 43.-Guideline for Diagnosis and Treatment of Chronic Undiagnosed Dyspepsia in Adults. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of Helicobacter pylori. CMAJ, June 2000; 162(12) Suppl. Update Jan 2005.
- 44.-Talley NJ. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia. Gastroenterology 2005 Nov;129(5):1753-5.
- 45.-Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Tratamiento de erradicación de la úlcera péptica en pacientes con pruebas positivas para el Helicobacter pylori (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 46.-NSAIDs and gastroprotection. MeReC Briefing 2002; N° 20:1-4.

*El Comité de redacción acepta colaboraciones y agradecerá cualquier sugerencia para futuras publicaciones, pudiendo enviar:*

Correspondencia a: Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología Calle 44 No. 502 esquina. 5ta. Ave. Playa. CP 11300 . Ciudad de la Habana, Cuba.

Correo electrónico a: [cdf@infomed.sld.cu](mailto:cdf@infomed.sld.cu)

*Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología*  
*(CDF)*