

Úlcera Péptica

Enrique Espinal Soriano
Kelin Janeth Ávila Godoy, Luis José Ramírez Osorto,
Fernando Javier Caceres Carranza, German Humberto
Ramos Baca, Rodolfo Danilo Suazo Barahona, Gabriel
Ricardo Oliva Hernández, Nancy Danubia Zelaya Sorto,

Resumen

La enfermedad ulcerosa péptica es un trastorno inflamatorio crónico de la mucosa gástrica o duodenal. Esta condición ocurre generalmente por un aumento en los mecanismos agresores o disminución de los mecanismos protectores. *Helicobacter pylori* es la responsable de hasta 80% de los casos, seguido por el consumo crónico de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES). La principal manifestación de una úlcera péptica es el dolor epigástrico de tipo urente. Otros síntomas asociados son: náuseas, vómitos, anorexia y modificaciones del peso corporal. La úlcera puede complicarse y generar hemorragia digestiva alta, perforación o estenosis pilórica. El tratamiento ideal para una úlcera péptica de cualquier etiología son los inhibidores de la bomba de protones, y estos siempre se incluirán en esquemas de tratamiento más específicos de diferentes etiologías.

Palabras clave:

Úlcera Péptica; *Helicobacter pylori*; Gastroenterología.

OBJETIVOS DEL CAPÍTULO:

- Explicar las bases anatómicas y fisiológicas del tubo digestivo, necesarias para comprender una enfermedad ácido-péptica.
- Analizar los mecanismos fisiopatológicos responsables de la enfermedad ulcerosa-péptica.
- Enumerar las manifestaciones clínicas y principales complicaciones de la úlcera péptica.
- Identificar la familia y mecanismo de acción de los distintos fármacos utilizados en el manejo de una enfermedad ulcerosa péptica.

CÓMO CITAR

Espinal Soriano, E., Ávila Godoy, K. J., Ramírez Osorto, L. J., Caceres Carranza, F. J., Ramos Baca, G. H., Suazo Barahona, R. D., Oliva Hernández, G. R., y Zelaya Sorto, N. D. (2024). Úlcera Péptica. En L. J. Ramírez Osorto, F. J. Caceres Carranza, G. H. Ramos Baca, K. J. Ávila Godoy, R. D. Suazo Barahona, G. R. Oliva Hernández, G. S. Henríquez Pérez, y N. D. Zelaya Sorto (Eds). *Manual esencial de fisiopatología y farmacología. Tomo I.* (pp. 133-149). Religación Press. <http://doi.org/10.46652/religacionpress.177.c218>



INTRODUCCIÓN

La úlcera péptica es una zona de excoiación de la mucosa gástrica o intestinal causada sobre todo por la acción digestiva del jugo gástrico o de las secreciones de la primera parte del intestino delgado.

En términos más amplios, se conoce como enfermedad ulcerosa péptica a un grupo de trastornos ulcerosos que afectan las regiones del tubo digestivo proximal que se encuentran expuestas a las secreciones de ácido y pepsina. Se relaciona con distintas etiologías, como el consumo de fármacos y la infección por *H. pylori*. La enfermedad ulcerosa péptica, con sus remisiones y exacerbaciones, constituye un problema de salud crónico.

BASES ANATÓMICAS Y FISIOLÓGICAS

Generalidades del tubo digestivo

Anatómicamente, la totalidad del tubo digestivo se extiende desde la boca hasta el ano, y a lo largo de ese recorrido se encuentran órganos que contribuyen a la correcta ingestión, digestión, absorción y excreción de alimentos. Se divide en tres porciones:

- **Porción proximal:** de la boca al estómago. Actúa como una fuente para ingreso de los alimentos.¹
- **Porción media:** del duodeno al íleon. Es el sitio en donde tiene lugar la mayoría de los procesos de digestión y absorción.¹
- **Porción distal:** del ciego al conducto anal. Sirve como canal de almacenamiento y eliminación de los desechos.¹

La vía digestiva está dividida funcional y estructuralmente por medio de anillos musculares conocidos como esfínteres que restringen el reflujo de contenido gastrointestinal; los esfínteres esofágicos superior e inferior, la válvula pilórica, la válvula ileocecal y los esfínteres anales interno y externo.

Histología gastrointestinal

El sistema digestivo es en esencia un tubo con una pared formada por 4 capas (ver figura 6-1)

1. **Mucosa:** compuesta por un epitelio de revestimiento, la lámina propia y la muscular de

la mucosa.² La mucosa tiene como funciones principales:

- Producción de moco que lubrica y protege la superficie interna del canal alimentario.
- Secreción de enzimas que degradan los alimentos.
- Absorción de los productos de degradación alimentaria.
- Mantenimiento de una barrera, impidiendo el ingreso de agentes nocivos.²

2. Submucosa: compuesta por tejido conjuntivo denso irregular y conglomerados de tejido adiposo. Aloja los vasos sanguíneos, los nervios, las estructuras responsables de la secreción de enzimas digestivas y el plexo submucoso de Meissner.²

3. Muscular propia: consiste en una capa interna de células de músculo liso dispuestas en sentido circular y otra capa externa dispuesta en sentido longitudinal. Entre ellas se encuentra el plexo mientérico de Auerbach.²

4. Serosa: es una membrana que consiste en epitelio plano simple (mesotelio) y una pequeña cantidad de tejido conjuntivo subyacente. Algunos órganos están recubiertos por tejido conjuntivo, y en lugar de llamarse serosa, se denomina adventicia.²

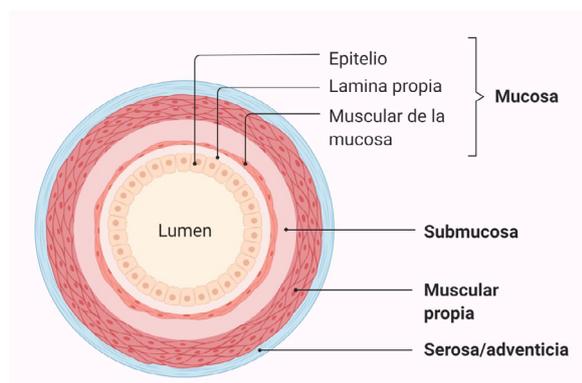


Figura 6-1 Capas histológicas del tubo digestivo.

El tubo digestivo desde el punto de vista histológico consta de cuatro capas que de la luz hacia el exterior son mucosa, submucosa, muscular propia y adventicia o serosa. Imagen por: Luis Jose Ramirez adaptada en Biorender. Editada de: Pawlina, W., & Ross, M. H. (2020). Ross. Histología: texto y atlas: Correlación Con Biología Molecular Y Celular. LWW.

Anatomía del Estómago

En el adulto el estómago mide 25 cm longitudinalmente, y tiene una capacidad de 1000 a 1500 cm³. Tiene una forma de J con dos caras, una anterior y otra posterior; y dos curvaturas, una mayor y una menor.

Se divide en 4 porciones o partes: el fondo y el cuerpo, un orificio o extremo superior llamado cardias, y otro inferior, la porción pilórica.^{3,4}

La pared del estómago está formada por las mismas 4 capas de todo el tubo digestivo. La mucosa cuenta con células que producen moco, HCl y enzimas digestivas. Además, esta mucosa presenta una serie de pliegues longitudinales que aumentan la superficie.^{3,4}

¿SABÍAS QUE...

El estómago tiene una vasta irrigación sanguínea, dada por la coronaria gástrica superior, la coronaria gástrica inferior y las gástricas cortas; todas ramas del tronco celiaco. El flujo sanguíneo es un factor protector de la mucosa gástrica.

La Glándula Oxíntica

De acuerdo a los tipos de glándulas encontradas en su mucosa, el estómago se divide en tres regiones: cardial, pilórica y fúndica.²

La región más grande es la fúndica, y será en esta zona en donde se llevará a cabo toda la producción de HCl, específicamente por las células parietales localizadas a nivel de las glándulas oxínticas (fúndicas) del estómago.²

Las células que conforman la glándula oxíntica son (ver figura 6-2):^{2,3,4}

- **Células mucosas del cuello:** secretan moco y bicarbonato.
- **Células parietales:** secretan HCl y factor intrínseco.

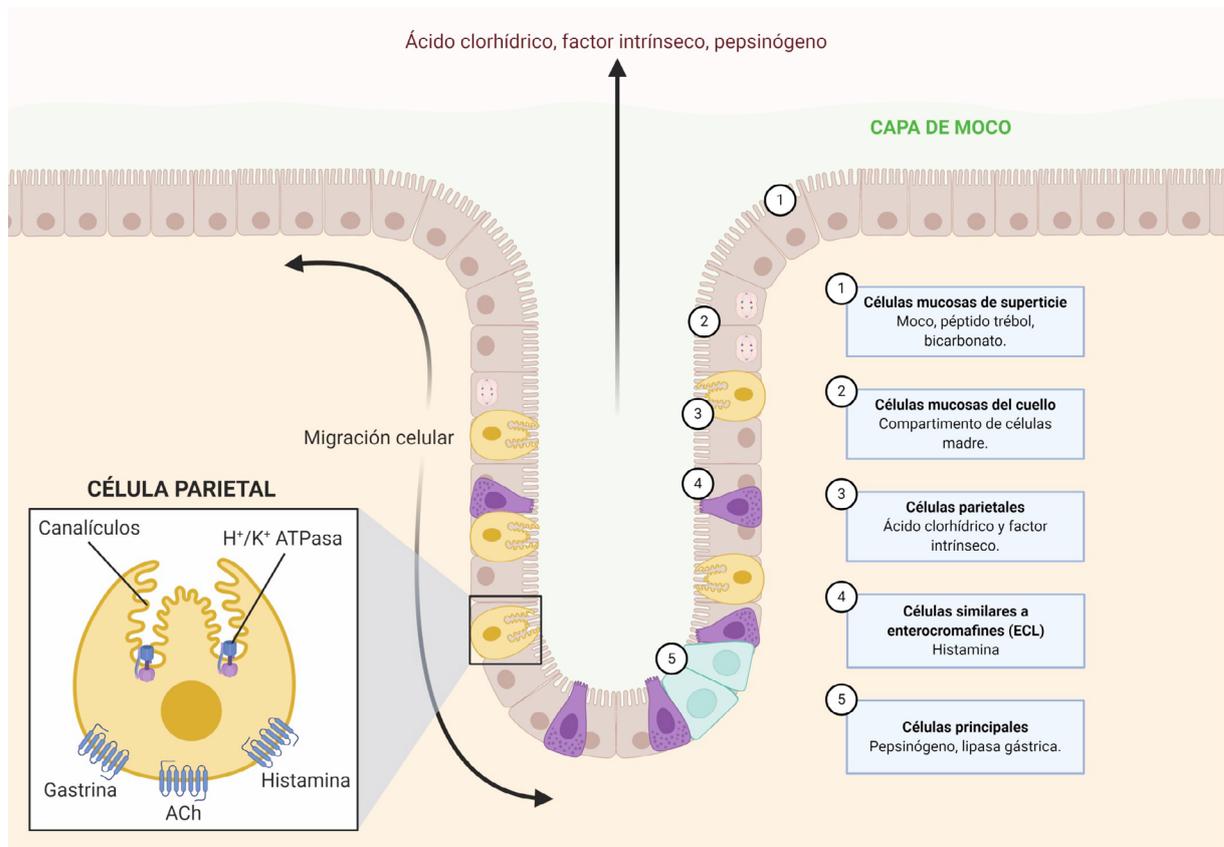


Figura 6-2 Glándula gástrica.

El recubrimiento estomacal está formado por células secretoras de moco, que se introducen en grado variable en las glándulas gástricas. Estas células también producen bicarbonato ya que poseen la enzima anhidrasa carbónica. Dentro de las glándulas gástricas se encuentran las células oxínticas o parietales, cuya función es producir ácido clorhídrico y factor intrínseco. Las células parietales producen pepsinógeno, la forma inactiva de la pepsina, una enzima proteolítica. Imagen por: Luis Jose Ramirez adaptada en Biorender. Editada de: Pawlina, W., & Ross, M. H. (2020). Ross. Histología: texto y atlas: Correlación Con Biología Molecular Y Celular. LWW.

- **Células principales:** secretan pepsinógeno y lipasa gástrica.
- **Células enteroendocrinas:**
 - » Células enterocromafines liberadoras de serotonina.
 - » Células similares a enterocromafines liberadoras de histamina.
- Células madre indiferenciadas

Las glándulas del antro pilórico poseen células G y células D, productoras de gastrina y somatostatina, respectivamente. Estas participan también en la regulación de la secreción de ácido.^{2,4}

La Célula Parietal

Las células parietales se encuentran en la parte más profunda de toda la glándula. Son células grandes, triangulares y con el vértice dirigido hacia la luz de la glándula.²

Estas células poseen un extenso sistema de canalículos intracelulares, al igual que un sistema membranoso túbulo-vesicular muy complejo en donde se almacenarán bombas protónicas activas.² Posee receptores para colecistoquinina (CCK-2), histamina (H_2) y acetilcolina (M_3), encargados de regular la producción de HCl (ver figura 6-2).²

Fisiología Gástrica

El tubo digestivo tiene dos funciones básicas: asimilación de nutrimentos y eliminación de sustancias de desecho. Para que esto ocurra, es necesario que las tres fases de la secreción gástrica se lleven a cabo (ver figura 6-3):³

Fase Cefálica: tiene lugar antes de la in-gesta de alimentos. Se debe a la visión, el olor, el tacto o el gusto de los alimentos. Las señales nerviosas que desencadenan esta fase pueden originarse en la corteza cerebral o en los centros del apetito de la amígdala o del hipotálamo, se transmiten desde los núcleos motores dorsales de los nervios vagos y después a través de estos nervios hacia el estómago. Esta fase suele aportar el 30% de la secreción gástrica.⁴

Fase gástrica: cuando los alimentos penetran en el estómago excitan los reflejos vago-vagales que comunican estómago y encéfalo, los reflejos entéricos

locales y el mecanismo de la gastrina. Todos esos mecanismos estimulan la secreción de jugo gástrico durante varias horas. Esta fase representa el 60% de la secreción gástrica total.⁴

Intestinal: la presencia de alimentos en el duodeno induce levemente la secreción de jugo gástrico; probablemente, debido a la pequeña cantidad de gastrina liberada por la misma mucosa duodenal. Supone aproximadamente el 10% de la secreción gástrica.⁴

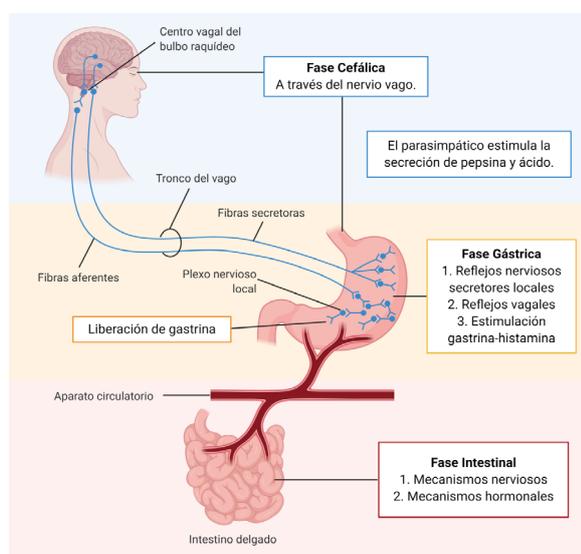


Figura 6-3 Fases de la secreción gástrica.

La fase cefálica de la secreción inicia cuando se piensa, huele o prueba la comida, esta fase es en la que se produce mayor cantidad de ácido por unidad de tiempo, pero es la de menor duración; cuando la comida llega al estómago inicia la fase gástrica que es estimulada por péptidos, la distensión gástrica y la acetilcolina, misma que estimula la secreción de gastrina. Finalmente, la fase intestinal inicia cuando el quimo pasa hacia el intestino delgado y continúa mientras se encuentre en el intestino proximal. Imagen por: Luis Jose Ramirez adaptada en Biorender Editada de: Hall, J. E., & Guyton, A. C. (2021b). Tratado de fisiología médica.

Regulación de la Secreción de Ácido Clorhídrico

La estimulación e inhibición de la secreción se muestra en la figura 6-4.

Estimulación de la secreción

Gastrina

Considerada como el mayor estimulador endocrino de la secreción ácida. La gastrina se secreta a partir de las células G en el antro estomacal, intestino delgado y páncreas, llega a las células parietales mediante la circulación secretada por 3 principales estímulos:

- Aumento del pH >3 por presencia de alimentos.
- Presencia de proteínas y aminoácidos en el bolo alimenticio.
- Distensión gástrica por liberación del péptido liberador de gastrina (GRP) a través del plexo de Meissner.

Una vez producida la gastrina, esta entrará en contacto con los receptores CCK-2 de la célula parietal y así, favorecer la producción de HCl.

Histamina

Es el principal estimulador paracrino de la secreción de ácido. Se sintetiza a nivel del núcleo tuberomamilar y núcleo posterior del hipotálamo, luego se almacena en las células similares a enterocromafines (ECL), manteniendo cierta cercanía con las células parietales.

El estímulo principal para la liberación de histamina se dará justamente al momento en que ocurra la fase gástrica, ya que las ECL poseen receptores CCK-2 de gastrina. Finalmente, la histamina tendrá un papel como intensificador del proceso de secreción de HCl, ya que actuará a nivel de los receptores H₂ localizados en la célula parietal.

Acetilcolina

Es el principal estimulador neurocrino de la secreción ácida. Es liberada por las terminaciones nerviosas como resultado de la estimulación vagal que genera la distensión estomacal en presencia de alimento.

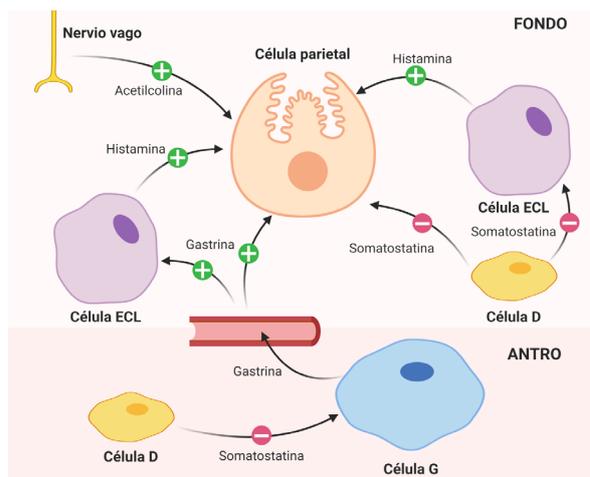


Figura 6-4 Control de la secreción de ácido gástrico.

Las tres principales sustancias encargadas de estimular la secreción de HCl son la gastrina, histamina y acetilcolina. La somatostatina es un inhibidor fisiológico de la secreción de ácido clorhídrico y su secreción es inhibida cuando hay infección de ácido gástrico, favoreciendo así la hipergastrinemia. Imagen por: Luis Jose Ramirez adaptada en Biorender Editada de: Jameson, L. J. . (2018c). Harrison Principios de medicina interna: Volumen 2.

Inhibición de la secreción

Aunque el quimo estimula ligeramente la secreción gástrica, paradójicamente puede inhibirla en otros momentos.⁴ Esta inhibición obedece, al menos, a tres factores principales:

Secretina

Es producida por las células S, situadas en la parte profunda de las glándulas duodenales. La secreción de esta hormona se incrementa por los productos de digestión proteica y por el ácido gástrico que baña la mucosa duodenal.⁵ Una vez liberada, la secretina tendrá dos funciones principales:

- Estimular la secreción pancreática de bicarbonato para neutralizar la acidez.⁵
- Aumentar la contracción del esfínter pilórico para evitar reflujo.⁵

Somatostatina

Es secretada por las células D de los islotes pancreáticos y por las células D similares en la mucosa del tubo digestivo.⁵ Su secreción es estimulada por el ácido que entre a la mucosa intestinal y tendrá función paracrina al inhibir la secreción de gastrina por parte de las células G, actuando en receptores SST2. También inhibe la secreción exocrina pancreática, la de las células ECL e incluso puede llegar a bloquear directamente a las células parietales.⁵

Prostaglandinas

Se ha demostrado la existencia de receptores EP que cumplen distintas funciones a lo largo del tracto digestivo. La mayoría de las células corporales producen prostaglandinas, siendo la más importante la PGE-2. Esta última ejerce efectos citoprotectores en muchos aspectos de la función gástrica, incluidos:

- Aumento en producción de moco y bicarbonato en las células mucosas superficiales y células mucosas del cuello (EP₃).⁶
- Disminuye la liberación de histamina en las células ECL (EP₂/EP₃).⁶
- Inhibición directa de secreción ácida en la célula parietal (EP₃).⁶
- La prevención de vasoconstricción subsiguiente a una lesión o agresión (EP₂/EP₄).⁶

Pasos en la Secreción de Ácido Clorhídrico

La secreción de ácido clorhídrico se lleva a cabo en las células parietales, por la actividad de la bomba H^+/K^+ ATPasa (ver figura 6-5), el proceso es el siguiente:

1. El agua dentro del citoplasma se puede disociar en H^+ y OH^- , formando con CO_2 , bicarbonato (HCO_3^-), o se une directamente al CO_2 para convertirse en ácido carbónico, y luego en H^+ y HCO_3^- .
2. Estos iones H^+ formados, se secretarán hacia los canalículos de la célula parietal, donde se intercambiarán por iones K^+ gracias a la bomba H^+/K^+ ATPasa.
3. Simultáneamente, habrá iones K^+ transportados a la célula parietal por la bomba Na^+/K^+ ATPasa en el lado basolateral de su membrana.
4. El bombeo de H^+ al exterior de la célula por la bomba H^+/K^+ ATPasa permite que se acumule OH^- y se forme HCO_3^- a partir de su unión con el CO_2 . Esta reacción es catalizada por la anhidrasa carbónica.
5. El HCO_3^- es eliminado a continuación hacia el líquido extracelular en intercambio por iones de Cl^- ; luego este atraviesa todo el citoplasma celular para ser transportado por canales iónicos hacia los canalículos de la célula parietal; uniéndose al H^+ para formar ácido clorhídrico (HCl).
6. Finalmente, el ácido clorhídrico es liberado hacia el lumen estomacal a través de los canalículos de la célula parietal.

FISIOPATOLOGÍA

La úlcera se define como rotura en la superficie de la mucosa con un tamaño mayor de 5 mm, que penetrará como mínimo la muscular de la mucosa; en caso de no hacerlo, se denominará como erosión.³

La enfermedad ulcerosa péptica es un trastorno inflamatorio crónico que afecta la mucosa gástrica y duodenal; la variante más frecuente es la úlcera duodenal seguida de la úlcera gástrica.¹ Las causas más frecuentes son la infección por *Helicobacter pylori* y los AINES.³

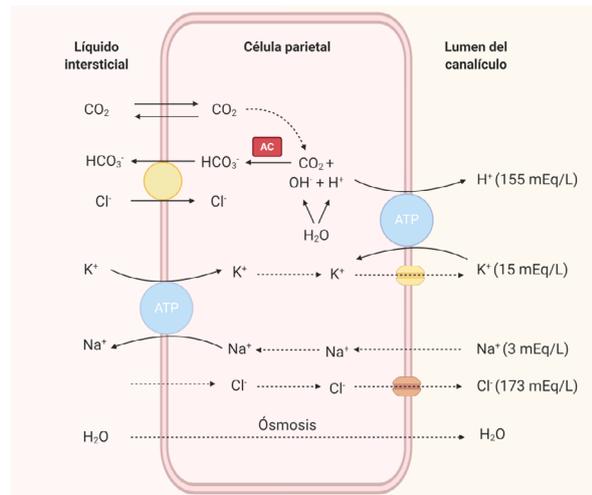


Figura 6-5 Mecanismo de la secreción de ácido.

El ácido clorhídrico se forma en las proyecciones vellosas del interior de los canalículos de la célula parietal, después es conducido hacia el exterior. La principal fuerza impulsora para la secreción de ácido clorhídrico por las células parietales es una bomba de hidrógeno-potasio (H^+/K^+ -ATPasa). Imagen por: Luis Jose Ramirez adaptada en Biorender Editada de: Hall, J. E., & Guyton, A. C. (2021b). Tratado de fisiología médica.

La úlcera péptica se debe a un desequilibrio entre los factores agresores y protectores de la mucosa gastrointestinal (ver figura 6-6). Dependiendo de la intensidad del desequilibrio, inicialmente se desarrolla una gastritis y en casos más graves ocurre ulceración, pudiendo coexistir o no ambas lesiones.⁷

Factores protectores

Elementos preepiteliales: este nivel comprende la capa de moco y bicarbonato producido por las células mucosas de superficie y mucosas de cuello, estas sustancias actúan como una barrera fisicoquímica contra el ácido clorhídrico. La prostaglandina E2 estimula la producción de moco y bicarbonato. En el duodeno son las glándulas de Brunner las que producen el bicarbonato por estimulación del plexo de Meissner.

Elementos epiteliales:

- Reparación y restitución epitelial mediado por los factores de trefoil (trébol); en el estómago se han identificado tres tipos TFF-1, TFF-2 y TFF-3. Las células principales y mucosas de cuello son los principales sitios de síntesis y se expresan en los sitios de lesión; el TFF-2 se considera respuesta temprana y TFF-3 una respuesta tardía. En la restitución también participa el factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento transformante α y β y factor de crecimiento de fibroblastos.

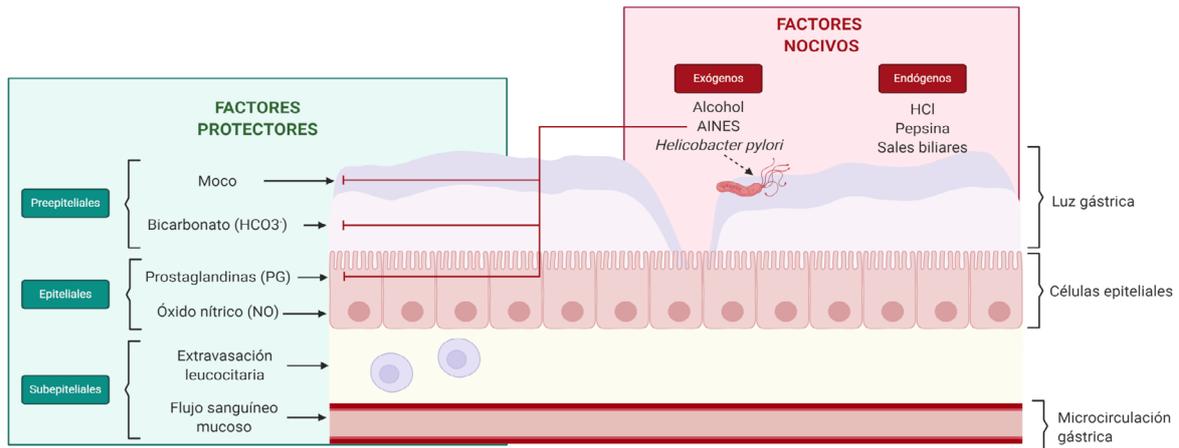


Figura 6-6 Agentes protectores y lesivos de la mucosa gástrica.

Los factores protectores se clasifican en preepiteliales, epiteliales y subepiteliales. El nivel preepitelial está conformado por moco y bicarbonato, la integridad de este nivel corre a cargo del nivel epitelial, que lo conforman el epitelio y sus uniones estrechas que impiden la entrada de ácido en la mucosa, así como el moco y bicarbonato que producen, pero ninguno de los dos niveles anteriores funciona sin el nivel subepitelial, el cual lo constituye la vasculatura, la cual aporta nutrientes y lleva los productos de desecho celular impidiendo su acumulación y evitando así la lesión epitelial. Los factores nocivos incluyen sustancias exógenas y endógenas, dentro de las primeras el alcohol, medicamentos y microorganismos, las segundas incluyen el HCl, la pepsina y sales biliares. Un desequilibrio entre estos factores origina una enfermedad ulcerosa péptica. Imagen creada en Biorender por Jose Ramírez

- Angiogénesis que ocurre al mismo tiempo que la reparación tisular y está mediado por prostaglandinas y factor de crecimiento endotelial vascular.

Elementos subepiteliales: los vasos sanguíneos son los que tienen el rol más importante al servir como medio de transporte de nutrientes y productos de desecho, además de ser una fuente especial de prostaglandinas. Las prostaglandinas son las encargadas de estimular los mecanismos protectores.^{7, 8}

Factores agresores

Sustancias endógenas:

- **Ácido clorhídrico:** es el denominador común de la fisiopatología de la enfermedad ácido-péptica, ya que sin HCl no puede existir daño de la mucosa gástrica.
- **Pepsina:** producido por las células principales en forma de pepsinógeno y en presencia de HCl se convierte en pepsina, una enzima proteolítica.²
- **Sales biliares:** en muchos casos el reflujo biliar secundario a un cierre incompleto del píloro causa gastritis con potencial ulceración.⁹

Sustancias exógenas:

Helicobacter pylori: es un bacilo gramnegativo curvo, microaerófilo, posee de 2 a 6 flagelos y coloniza principalmente el antro gástrico, sitio donde se encuentra la mayor cantidad de células parietales. Es la única bacteria capaz de vivir en el estómago y puede llegar a causar infecciones que producen gastritis, úlceras y hasta cáncer de estómago (ver figura 6-7).

La cascada de mecanismos que llevan a la formación de una úlcera por *H. pylori* será la siguiente:

1. La bacteria ingresa al organismo y se alojará en las zonas de menor acidez gástrica.
2. Una vez en el estómago empieza a producir ureasa, enzima que convierte la urea y el CO₂ en amoníaco, sustancia que amortigua el pH gástrico.
3. Cuando el ambiente sea óptimo la bacteria empieza a adherirse a la mucosa por medio de lipopolisacárido de su membrana celular.
4. Una vez adherida liberará un conjunto de mucinasas, proteasas, lipasas y citotoxina vacuolizante A (vacA), las primeras tres enzimas atacan directamente las células epiteliales y vacA estimulará la formación de vacuolas almacenadoras de agua llevando a inflamación de la mucosa y muerte celular.

- 5. Finalmente, la citotoxina asociada al gen A (*cagA*) se adhiere al epitelio, destruyendo el citoesqueleto y aumentando la producción de IL-8, lo que conduce a una inflamación y posterior muerte celular.
- **Tabaco:** la nicotina aumenta la producción de ácido gástrico, favorece el reflujo biliar y produce vasoconstricción.

- **AINES:** al inhibir la síntesis de prostaglandinas disminuye del flujo sanguíneo, la producción de bicarbonato y moco, y finalmente el recambio epitelial.¹⁰

¿SABÍAS QUE...

Las especies de *H. Pylori* que expresen *CagA* aumentarán de 2-5 veces la incidencia de cáncer gástrico, ya sea adenocarcinoma o linfoma tipo MALT.

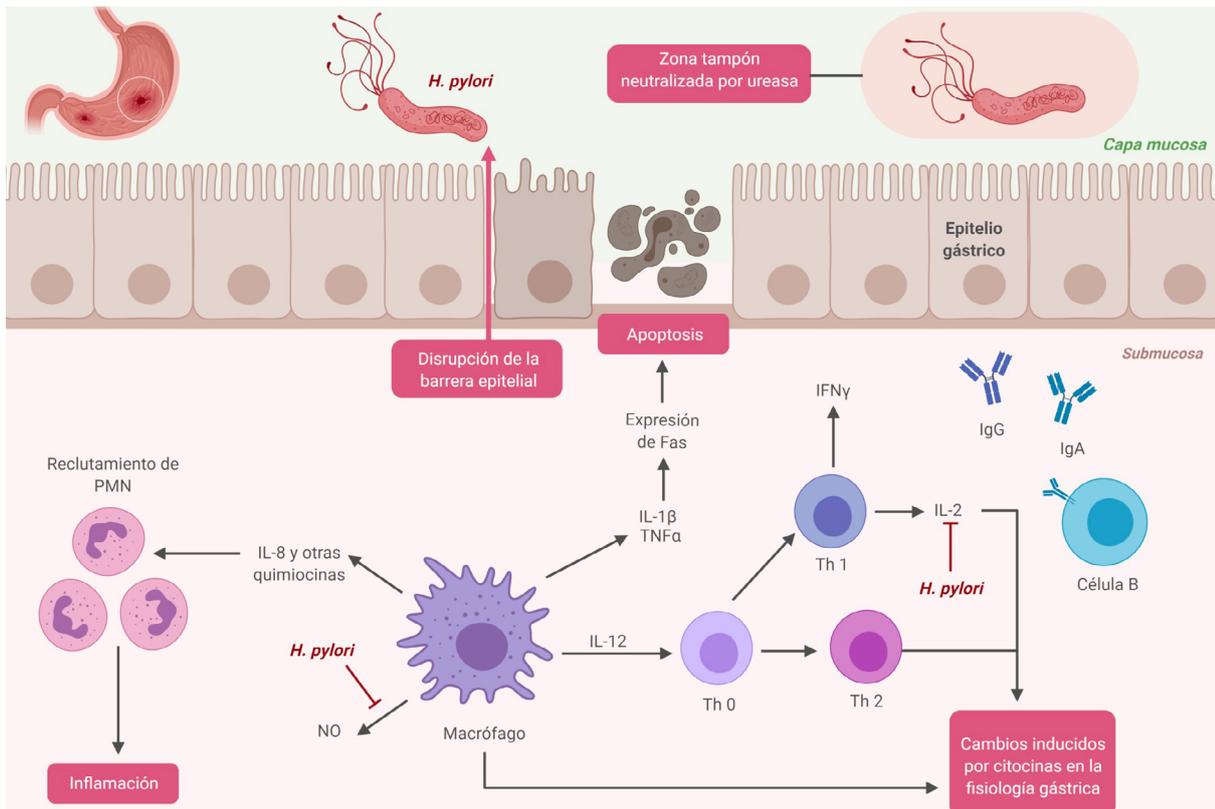


Figura 6-7 Interacciones hospedero-*Helicobacter pylori*.

El amoníaco producido por acción de la ureasa daña las células de la mucosa gástrica, así mismo las islas de patogenicidad *cagA* y *vacA* generan lesión epitelial, a la vez activan el sistema inmunológico creando un estado inflamatorio que lesiona a un más a las células epiteliales. Imagen tomada de Biorender traducida por Jose Ramírez.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico clásico observado en la úlcera péptica varía de acuerdo a la localización de la lesión (ver tabla 6-1); el resto de los casos suelen ser asintomáticos.¹²

Complicaciones

Por orden de frecuencia, las complicaciones presentadas pueden ser hemorragia, perforación, penetración a órganos vecinos y la estenosis pilórica.

- **Hemorragia:** se presenta en un 25% de los casos en forma de hematemesis, melenas o hematoquecia y rara vez como anemia.

- **Perforación:** consiste en la aparición de dolor epigástrico súbito, intenso, que puede irradiar a espalda o al resto del abdomen, con contractura muscular, silencio a la auscultación y signo de des-compresión positivo. Tiene una mortalidad entre el 10 y el 40%, es la complicación más peligrosa.
- **Estenosis pilórica:** es secundaria a procesos de cicatrización y retracción de las úlceras.

Es más frecuente en varones y en edad avanzada. Se manifiesta como náuseas, anorexia, vómitos y desnutrición.¹²

TABLA 6-1 DIFERENCIAS CLÍNICAS ENTRE ÚLCERA DUODENAL Y GÁSTRICA		
CARACTERÍSTICAS	ÚLCERA DUODENAL	ÚLCERA GÁSTRICA
ETIOLOGÍA	La Infección por <i>H. pylori</i> es responsable del 90-95% de los casos, el 5% restante se atribuye al consumo de AINEs.	La Infección por <i>H. pylori</i> es responsable del 70-80% de los casos, el 25% se atribuye al consumo de AINEs.
SINTOMATOLOGÍA	El 50-70% de los casos presentan dolor urente localizado en epigastrio, que aparece entre 1 y 3 horas después de la ingesta y suele aliviarse con alcalinos o con una nueva ingesta; este dolor puede despertar al paciente por la noche. Otros síntomas son náuseas, vómitos, anorexia. Episodios de dolor epigástrico con predominio de horario en la tarde y noche debido a la secreción ácida aumentada.	El 50% de los casos presentan dolor epigástrico urente que se desencadena con la ingestión de alimentos. El resto suelen ser asintomáticas, hasta que se genera una complicación. Puede presentar síntomas del síndrome neoplásico, anorexia y pérdida de peso; orientando una úlcera maligna. La secreción de ácido gástrico basal tiende a ser normal o estar disminuida.

Diagnósticos Diferenciales

- **Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE):** se produce por reflujo patológico del contenido gástrico al esófago por relajación del esfínter esofágico inferior; produciendo dolor urente.
- **Síndrome de Zollinger-Ellison:** se caracteriza por presencia de úlceras debido a la hipersecreción ectópica tumoral de gastrina, con la consecuente hipersecreción de ácido clorhídrico.¹³
- **Lesiones Gástricas por Estrés (LGE):** entre estas se diferencian las úlceras de Cushing que aparecen en personas con lesión, cirugías o tumores intracraneales, por secreción excesiva de ácido gástrico por la estimulación de los núcleos vagales.¹⁴ Las úlceras de Curling aparecen en quemaduras graves.¹⁴
- **Cáncer Gástrico Hereditario Difuso (CGHD):** se presenta con anorexia, pérdida ponderal, dolor epigástrico, emesis y desarrollo de masa abdominal.¹⁵
- **Síndrome de Boerhaave:** también llamada perforación esofágica espontánea o rotura postemética del esófago. Se produce por aumento brusco de la presión abdominal durante el vómito, el parto, convulsiones, tos o risa prolongada.¹⁶

Diagnóstico de Úlcera péptica

- **Detección de la úlcera:** la endoscopia constituye el método más sensible y específico para estudiar una úlcera péptica.³ Además es la exploración más rentable y permite excluir lesiones malignas.¹² En casos donde

la endoscopia este contraindicada, se recurre a la radiografía baritada, sin embargo, su sensibilidad es menor y no permite la toma de biopsias, ni la terapéutica.¹⁹

- **Detección de infección por *H. pylori*:** se detecta en el examen histológico de las biopsias gástricas, la tinción de plata de Warthin-Starry es el método de tinción más sensible.²² Es posible aislar la bacteria en un medio de cultivo. Se puede realizar un test de ureasa rápida, que tiene sensibilidad entre el 75% y el 95% o un test de urea en aliento, este último consiste en la ingesta de una comida con urea marcada con carbono 13 o 14; la hora siguiente se examina el aliento en busca de dióxido de carbono, indicando la actividad bacteriana.²³ Otros métodos incluyen la serología y detección de antígenos en heces, que son menos sensibles.²²

¿SABÍAS QUE...

La hemorragia y la perforación se relacionan con la ingesta de AINE.³ Esto se debe a la inhibición de la COX-1.

FARMACOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA

Tratamiento de la úlcera péptica

Los inhibidores de la bomba de protones; fármacos que inhiben la acidez intragástrica, son los fármacos más utilizados en los trastornos ácido-pépticos, y necesitan un ambiente ácido para llevar a cabo su función; otro grupo farmacológico de importancia en el manejo de la úlcera péptica son los protectores de la mucosa; el mecanismo de acción, reacciones adversas y otros datos de interés, se describen en la tabla 6-2 y 6-3. Para comprender el mecanismo de acción de estos fármacos, es importante conocer su sitio de acción (ver figura 6-8).

Ahora que las preparaciones intravenosas de IBP están disponibles, existe cierta preocupación sobre el riesgo de neumonía secundaria a la colonización gástrica por bacterias en un medio alcalino. En este contexto, el sucralfato parece proporcionar una profilaxis razonable contra el sangrado sin aumentar el riesgo de neumonía por aspiración.²⁴

Otros fármacos ácido protectores son los antagonistas muscarínicos M₁, como la pirenzepina y la telenzepina; estos fármacos pueden reducir la producción de ácido basal en un 40-50%. Se cree que

estos fármacos suprimen la estimulación neuronal de la producción de ácido bloqueando los receptores M₁ de las células ganglionares del sistema nervioso entérico (ENS). Son poco eficaces y producen muchos efectos anticolinérgicos como agitación, estreñimiento, visión borrosa, sequedad de boca y retención urinaria.²⁴

¿SABÍAS QUE...

La supresión de ácido por el uso de IBPs permite la cicatrización de las úlceras duodenales en 4 semanas y las gástricas en 8 semanas, en aquellos pacientes sin infección por *H. pylori*.⁴⁸

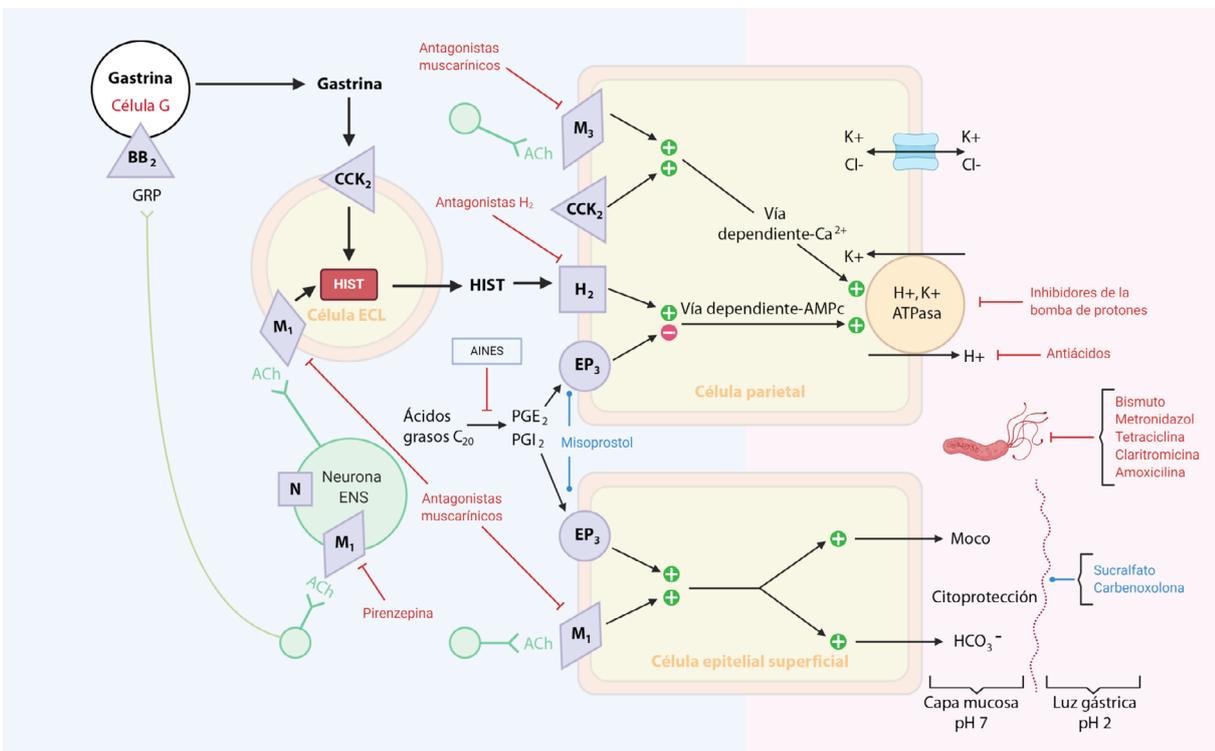


Figura 6-8 Mecanismo de acción de los fármacos usados en la enfermedad ulcero péptica.

Por su mecanismo de acción, se pueden clasificar los fármacos empleados en la enfermedad ulcero péptica en: fármacos inhibidores de la acidez y fármacos protectores de la mucosa. Los mecanismos de acción de algunas familias de fármacos están destinados a contrarrestar los estímulos para la secreción de ácido; los antagonistas muscarínicos suprimen los efectos de la acetilcolina en los receptores M₁ o M₃, los antihistamínicos bloquean la acción de la histamina en los receptores H₂. Otras familias estimulan los factores protectores de la mucosa; los análogos de prostaglandinas como el misoprostol y sustancias creadoras de polímeros como el sucralfato. Los inhibidores de la bomba de protones actúan inhibiendo la bomba H⁺/K⁺ ATPasa, lo que impide la formación de HCl; son la familia más utilizada, debido a que suprimen la actividad de la bomba a pesar de que las sustancias que la estimulan se encuentran presentes. Finalmente, cuando la etiología es *H. pylori*, debe manejarse la infección con terapias triples o cuádruples que incluyan inhibidores de bomba y antimicrobianos como amoxicilina, metronidazol, claritromicina o levofloxacina. Imagen por: Luis Jose Ramirez Editada de: Goodman, L. S. (2019). Las bases farmacológicas de la terapéutica.

TABLA 6-2 FARMACOS INHIBIDORES DE LA ACIDEZ GÁSTRICA			
FÁRMACO	MECANISMO/ACCIÓN	GENERALIDADES	RAMS
ANTAGONISTAS H₂ ^{6, 24, 36} <ul style="list-style-type: none"> Cimetidina Famotidina Ranitidina 	Inhíben competitivamente la acción de la histamina sobre el receptor H ₂ de la célula parietal y suprimen la secreción basal de ácido estimulada por alimentos.	<ul style="list-style-type: none"> Rápida absorción tras administración oral. Absorción puede mejorar con la comida o disminuir con antiácidos. Se metabolizan a nivel hepático y su excreción es renal. 	<ul style="list-style-type: none"> Diarrea Cefalea Somnolencia Hipergastrinemia Estreñimiento
INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES ⁶ <small>24, 25, 26, 27, 28</small> <ul style="list-style-type: none"> Omeprazol Esomeprazol Lansoprazol Pantoprazol 	Inhíben la secreción en ayuno y estimulada por los alimentos al unirse de forma covalente con grupos sulfhidrilo de cisteínas de la bomba H ⁺ /K ⁺ -ATPasa, inactivando de forma irreversible la molécula de la bomba.	<ul style="list-style-type: none"> Requieren activación en un ambiente ácido. La administración oral es la más habitual, pero también existen preparaciones parenterales. Son de primera línea en el tratamiento de: Esofagitis, ERGE no erosiva, Úlcera péptica, Prevención de las úlceras asociadas a AINE, Síndrome de Zollinger-Ellison, Dispepsia funcional. 	<ul style="list-style-type: none"> Náuseas Dolor Abdominal Estreñimiento Diarrea, Hipergastrinemia Fracturas Nefritis Intersticial Aguda.
ANTIÁCIDOS ^{24, 29, 36} <ul style="list-style-type: none"> Hidróxido de Magnesio Magaldrato Almagato 	Son bases débiles que reaccionan con el ácido clorhídrico del estómago para formar una sal y agua, aumentando el pH gástrico a valores de 4-5, así, neutralizando la acidez gástrica.	<ul style="list-style-type: none"> A pesar de no ser los más efectivos, su precio, accesibilidad y acción rápida los hacen populares entre los consumidores. Las combinaciones de hidróxidos de Mg²⁺ (que reaccionan rápido) y Al³⁺ (que reaccionan despacio) son los preferidos por la mayoría de los expertos. 	<ul style="list-style-type: none"> Flatulencia Cefalea Dolor Abdominal Náuseas Vómitos

Tratamiento de la infección por *H. pylori*

Los consensos más recientes coinciden en que el tratamiento debe durar 14 días. Ningún esquema es 100% eficaz. Las terapias de erradicación de *H. pylori* consisten en esquemas triples o cuádruples, como se muestra en la tabla 6-4.⁴⁹

TABLA 6-3 FÁRMACOS PROTECTORES DE LA MUCOSA GÁSTRICA			
FÁRMACO	MECANISMO/ACCIÓN	GENERALIDADES	RAMS
SUCRALFATO ²⁴	El Sucralfato puede inhibir la acción de la pepsina y estimular la secreción de moco, bicarbonato y prostaglandinas por parte de la mucosa.	Es un compuesto básico de dróxido aluminio y sacarosa, que en un entorno ácido (pH <4), experimenta extensos enlaces para producir un polímero viscoso y pegajoso que se adhiere a las células epiteliales y cráteres ulcerosos hasta 6 horas después de su administración.	<ul style="list-style-type: none"> Estreñimiento
MISOPROSTOL ^{6, 24}	Análogo estable de la prostaglandina E ₁ ; tiene un efecto directo sobre las células ECL y células parietales, ya que inhibe tanto la secreción basal de ácido gástrico, como la estimulada por histamina, gastrina y cafeína. Asimismo, incrementa la irrigación de la mucosa y potencia la secreción de moco y bicarbonato.	Una sola dosis inhibe la producción de ácido en 30 minutos y dura hasta 3 horas. Los alimentos y los antiácidos disminuyen la tasa de absorción de misoprostol.	<ul style="list-style-type: none"> Retortijones abdominales, cólicos Diarrea Contracciones uterinas (contraindicado en el embarazo)
SALES DE BISMUTO ^{29, 36} <ul style="list-style-type: none"> Subsalicilato de Bismuto Subcitrato potásico de Bismuto 	Ejerce su actividad en la porción superior del tubo gastrointestinal mediante una acción local basada en la formación de una capa protectora sobre la mucosa; el bismuto posee capacidad de quelar aminoácidos y proteínas del nicho ulceroso, con los que forma un coágulo que evita la acción de los diversos irritantes.	Poseen efectos tóxicos sobre el <i>H. pylori</i> y pueden impedir su adhesión a la mucosa o inhibir sus enzimas proteolíticas. El efecto citoprotector máximo lo consigue con valores de pH de 2.5-3, por lo que no es adecuada su administración conjunta con antiácidos.	<ul style="list-style-type: none"> Náusea Vómitos Coloración negruzca de la lengua y las heces

TABLA 6-4 TERAPIA DE ERRADICACIÓN DE *H. pylori*

TERAPIAS TRIPLES (14 DÍAS)
IBP ^a 2 veces/día + Amoxicilina 3 o 4 veces/día (500 mg 4 veces/día u 850 mg 3 veces/día) + Claritromicina 500 mg 2 veces/día o Levofloxacina 500 mg 1 vez/día o Metronidazol 500 mg 3 veces/día. ^b
TERAPIAS CUADRUPLES (14 DÍAS)
Triples terapias previas (IBP + Amoxicilina + Claritromicina/Levofloxacina/Metronidazol) + Bismuto (Subsalicilato de Bismuto 550 mg 4 veces/día (2 tabletas 2 veces/día) o Subcitrato de Bismuto).
Terapia Cuádruple Clásica: IBP dos veces al día + Bismuto 4 veces al día + Tetraciclina 500 mg 4 veces/día + Metronidazol 500 mg 4 veces/día.
Terapia Concomitante o Sin Bismuto: IBP + 3 antibióticos ; los más utilizada es: IBP 2 veces/día + Amoxicilina 3 o 4 veces/día + Claritromicina 500 mg 2 veces/día + Metronidazol 500 mg 3 veces/día o Tinidazol 500 mg d2 veces/día.
Terapia Híbrida: Consta de dos fases consecutivas , la primera semana con IBP 2 veces/día + Amoxicilina 1 g dos veces al día o en dosis optimizada (3 o 4 veces/día); en la segunda semana los medicamentos de la primera semana + 2 antibióticos (Claritromicina 500 mg 2 veces/día + Metronidazol 500 mg 3 veces/día)
^a Dosis diaria de IBP: Omeprazol (20 mg dos veces/día); Lansoprazol (30 mg dos veces/día)
^b Estas terapias estarían indicadas cuando la resistencia a claritromicina, levofloxacina o metronidazol son inferiores a 15, 20 y 40% respectivamente. Si las resistencias son mayores a esas cifras se recomienda utilizar las terapias cuádruples.

Ideas Clave

- » La enfermedad ulcerosa péptica es un trastorno inflamatorio crónico de la mucosa gástrica o duodenal.
- » La mucosa tiene como funciones principales: la producción de moco, secreción de enzimas, absorción de los productos de degradación alimentaria y barrera.
- » Las células que conforman la glándula oxíntica son: mucosas de superficie, las mucosas del cuello, las ECL, parietales y principales.
- » Las células parietales poseen un extenso sistema de canalículos intracelulares y un sistema membranoso túbulo-vesicular complejo en donde se almacenarán bombas protónicas activas.
- » La acetilcolina, histamina y gastrina promueven la secreción de ácido.
- » La somatostatina, secretina y prostaglandinas contrarrestan la secreción de HCl.
- » La úlcera se define como rotura en la superficie de la mucosa con un tamaño mayor de 5 mm, que penetrará como mínimo la muscular de la mucosa.
- » La úlcera péptica se debe a un desequilibrio entre los factores agresores y protectores de la mucosa gastrointestinal.
- » Los elementos protectores de la mucosa son: moco, bicarbonato, PG, NO, recambio epitelial y el flujo sanguíneo.
- » Los agentes lesivos de la mucosa son: HCl, sales biliares, pepsina, *H. pylori*, AINES y tabaco.
- » Las manifestaciones clínicas dependen de la localización de la úlcera.
- » Las complicaciones más frecuentes son hemorragia, perforación y obstrucción.
- » La endoscopia constituye el mejor método para el estudio de una úlcera péptica.
- » Los inhibidores de la bomba de protones; fármacos que inhiben la acidez intragástrica, son los fármacos más utilizados en los trastornos ácido-pépticos.
- » Los inhibidores de la acidez gástrica son inhibidores de la bomba de protones, antagonistas H2 y antiácidos.
- » Los protectores de la mucosa incluyen: misoprostol, sucralfato y sales de bismuto.
- » El tratamiento de erradicación de *H. pylori* debe durar 14 días. Ningún esquema es 100% eficaz. Las terapias de erradicación consisten en esquemas triples o cuádruples.

Autoevaluación del Conocimiento

1. ¿Qué es la enfermedad ulcerosa péptica?
2. ¿Cuáles son las características de la mucosa gástrica?
3. ¿Cuáles son los elementos distintivos de la glándula oxíntica?
4. ¿Cuáles son las características más importantes de la célula parietal?
5. ¿Cuáles son las sustancias que regulan la secreción de ácido? ¿Cuáles son inhibitoras y cuales estimulan la producción?
6. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico de la enfermedad ulcerosa péptica?
7. ¿Cuáles son los factores protectores de la mucosa?
8. ¿Cuáles son los factores lesivos de la mucosa?
9. ¿Qué características de *H. pylori* le confieren la capacidad de desarrollar una enfermedad ácido-péptica?
10. ¿Cuáles son las principales manifestaciones clínicas de una úlcera péptica?
11. ¿Cuáles son las complicaciones de una enfermedad ulcerosa péptica?
12. ¿Cuáles son las familias de fármacos utilizadas en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica?
13. ¿Qué esquemas de tratamiento se utilizan para erradicar la infección por *H. pylori*?

Casos Clínicos

CASO CLÍNICO 1

Paciente masculino de 24 años de edad, acude a CIS local por presentar un cuadro de dolor abdominal en el epigastrio y mesogastrio de 5 días de evolución, de carácter urente, intensidad leve que progresa a moderada, aproximadamente 2 horas después de haber consumido comida con exceso de aceite, no se irradia, se exacerba en el ayuno prolongado y en ocasiones tiene el mismo dolor por las noches al acostarse. Al evaluarlo el paciente presenta un episodio súbito de hematemesis, por lo que es referido y trasladado de inmediato al Hospital Escuela. Ahí el paciente presenta mal estado general, mucosas secas y pálidas, llenado capilar > 2s y con los siguientes signos vitales: PA 90/60 mmHg, FC 98, FR 21, T 37.2°C. Logran estabilizarlo y familiar de paciente refiere que ha tenido cuadros similares previos de dolor abdominal.

Conteste:

1. ¿Qué otros signos y síntomas preguntarían para sustentar el diagnóstico?

2. ¿Cuál es su sospecha clínica y qué examen complementario es el indicado para confirmar su diagnóstico?

3. ¿Según los datos semiológicos, cuál sería la ubicación anatómica del problema que presenta el paciente?

4. ¿Cuál es la principal causa del diagnóstico que sospecha?

5. ¿Qué tratamiento indicaría en este paciente?

6. ¿Qué complicación presentó el paciente?

CASO CLÍNICO 2

Paciente femenina de 54 años de edad, con antecedente de osteoartritis diagnosticada hace 4 años, en tratamiento. Acude a la emergencia del Hospital Escuela por presentar un cuadro de vómitos de 2 días de evolución, de contenido alimentario, de predominio nocturno, cantidad de 250 ml aproximadamente, acompañado de intolerancia a los alimentos sólidos. Refiere que hace 6 meses inicia con dolor abdominal en el epigastrio de carácter urente, intensidad leve, sin irradiación, agravándose cuando consume alimentos y atenuándose cesa el consumo. Últimamente ha presentado el mismo dolor por las noches. Al evaluarla presenta una ligera emaciación con presencia de distensión abdominal, dolor a la palpación superficial y profunda del epigastrio, mesogastrio e hipocondrio izquierdo. En la auscultación los RHA estaban aumentados y hay bazuqueo gástrico. Estando unas horas en el hospital su intolerancia a los alimentos progresa a comida semisólida.

1. ¿Cuál es su sospecha diagnóstica?

2. Según la semiología del dolor, ¿Cuál sería la ubicación anatómica de la(s) úlcera(s) en esta paciente?

3. ¿Cuál es la causa más probable que originó el problema?

4. ¿Qué complicación presenta esta paciente y como la confirmaría?

5. ¿Qué tratamiento indicaría?

ACTIVIDAD GENERAL

Complete el siguiente cuadro identificando los principales factores protectores y lesivos de la mucosa gástrica:

FACTORES PROTECTORES	FACTORES LESIVOS
-	-
-	-
-	-
-	-

REFERENCIAS

- Porth CM, Grossman SC. Fisiopatología, Alteraciones de la salud, Conceptos básicos. 9ª ed. Filadelfia, Pensilvania, Estados Unidos: Wolters Kluwer Health; 2014.
- Ross MH, Pawlina W. Histología Texto y Atlas, Correlación con biología celular y molecular. 7a ed. Filadelfia, Pensilvania, Estados Unidos: Wolters Kluwer Health; 2015.
- Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, et al, editores. Harrison Principios de Medicina Interna. Vol 2. 19a ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2016.
- Hall JE. Guyton y Hall Tratado de Fisiología Médica. 13ª ed. Pensilvania: Elsevier; 2016.
- Barrett KE, Boitano S, Barman SM, Brooks HL. Ganong Fisiología Médica. 25a ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2016.
- Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang y Dale Farmacología. 8a ed. Barcelona, España: Elsevier; 2016.
- Cilleruelo Pascual ML, Fernández Fernández S. Gastritis. Úlcera gástrica y duodenal. aeped.es. 2016 [citado el 5 de abril de 2020].
- Díaz-Casasola L. Mucosa gástrica: mecanismos protectores y efectos dañinos del ácido acetilsalicílico. Enfoques fisiológico y bioquímico. Medicina e Investigación [Internet]. 2015 [citado el 26 de mayo del 2020]; 3 (1): 100-103. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-linkresolver-mucosa-gastrica-mecanismos-protectores-efectos-S2214310615000126>
- Mayoclinic. Reflujo Biliar. Mayoclinic.org. 15 de enero del 2019. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/bile-reflux/symptoms-causes/syc-20370115>. Consultado el lunes 18 de mayo del 2020.
- Sosa Soza JC. Factores de riesgos en la hemorragia digestiva alta, estudio realizado en Hospital León Becerra Camacho de Milagro periodo lectivo 2014-2015 [Doctor]. Universidad de Guayaquil; 2016.
- Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, et al, editores. Harrison Principios de Medicina Interna. Vol 1. 19a ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2016.
- Truyols Bonet J, Martínez Egea A, García Herola A. Úlcera Gástrica y Duodenal, Guía de Actuación Clínica en A.P. Año desconocido [citado el lunes 18 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://195.77.19.13/docs/dac/guiasap035ulcera.pdf>
- Beltrán MA. Síndrome de Zollinger-Ellison: revisión del conocimiento actual. Rev Colomb Cir [Internet]. 2016 [citado el 7 de abril del 2020]; 31: 197-211. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccli/v31n3/v31n3a7.pdf>
- Gisbert JP. Lesiones Gástricas por Estrés. GH CONTINUADA [Internet]. Marzo-Abril 2002 [citado el miércó-les 27 de mayo del 2020]; 1 (3): 145-148. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-continuada-8-pdf-70000031>
- Melo Pezo X, Medrano Samamé H, Torres Rosas. Cáncer Gástrico Hereditario Difuso. Rev Gastroenterol Peru. [Internet]. 2011 [citado el 27 de mayo del 2020]; 35 (1): 73-78. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v35n1/a08v35n1.pdf>
- Pérez Villaverde N, Soto García M, Alemás Villanueva S, Barrios Barbero A, Rodríguez Jiménez S. Síndrome de Boerhaave. REV CLÍN MED FAM [Internet]. 2015 [citado el 7 de abril del 2020]; 8 (2): 158-161. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v8n2/paciente4.pdf>
- Neira Borja J, Coronel Ruilova J, Abarca Rendón F, Pili-co Asqui E. SÍNDROME DE BOERHAAVE. INFORME DE UN CASO. Rev. Med FCM-USCG [Internet]. 2016 [citado el 7 de abril del 2020]; 20 (1): 38-41.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Endoscopia Gastrointestinal. Niddk.nih.gov. julio 2017. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/pruebas-diagnosticas/endoscopia-esofagogastroduodenal>. Citado el jueves 28 de mayo del 2020.
- Rodríguez Fernández Z, Acosta González D, Fong Estrada J, Pagés Gómez O. Conducta ante la hemorragia digestiva alta por úlcera gastroduodenal en el anciano: consideraciones actuales. 2009 [citado el mar-tes 26 de mayo del 2020].
- National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. Tomografía Computarizada. Nibib.nih.gov. julio 2013. Disponible en: <https://www.nibib.nih.gov/espanol/temas-cientificos/tomograf%C3%A1Da-computarizada-tc>. Citado el jueves 28 de mayo del 2020.
- MedlinePlus. Examen de Guayaacol en Heces. Medlineplus.gov. 15 de enero del 2020. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003393.htm>. Citado el jueves 28 de mayo del 2020.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiología Médica. 7a ed. Barcelona, España: Elsevier; 2014.
- Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica. Vol 1. 8a ed. Barcelona, España: Elsevier; 2016.
- Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, editores. Goodman y Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 13ª ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2019.
- Urquiza Ayala G, Arteaga Coarite R. Uso de Inhibidores de la Bomba de Protones en la Práctica Clínica: ¿Terapia Adecuada para Todos? Rev Med La Paz [Internet]. Junio 2018 [citado el miércóles 27 de mayo del 2020]; 24 (1).

26. De Argila de Prados CM, Aguilera Castro L, Rodríguez de Santiago E. Los IBP: entre una sobreutilización y una falta de prescripción cuando realmente son necesarios. *Rev Esp Enferm Dig* [Internet]. 2015 [citado el 6 de abril del 2020]; 107 (11): 649-651. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v107n11/es_editorial.pdf
27. Pino Montes J. ¿Protección gástrica o protección ósea? El dilema de los inhibidores de la bomba de protones. *Rev Osteoporos Metab Miner* [Internet]. 2015 [citado el 5 de abril del 2020]; 7 (4): 83-84. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/romm/v7n4/editorial.pdf>
28. Palacios Lara JM, Jaimes García J, Ocaña Servín HL, Gallardo Díaz RP, García Rillo A. Inhibidores de la Bomba de protones. Aspectos farmacológicos basados en la fisiología digestiva. *Revista de Medicina e Investigación UAEMéx* [Internet]. 2018 [citado el 6 de abril del 2020]; 6 (2): 62-68. Disponible en: <http://rmi.diauaemex.com/pdf/2018/julio/14.-%20Inhibidores%20de%20la%20bomba%20de%20protones.%20%20Aspectos%20farmacol%C3%B3gicos.pdf>
29. Fernández PL, Moreno González A, Leza Cerro JC, Hernández IL, Moro Sánchez MA, Portolés Pérez A. Velázquez *Farmacología Básica y Clínica*. 19a ed. Ciudad de México, México: Editorial Médica Panamericana; 2018.
30. Arín A, Iglesias MR. Enfermedad por Reflujo Gas-troesofágico. *An. sis. sanit. Navar* [Internet]. 2003 [consultado el miércoles 27 de mayo del 2020]; 26 (2): 251-268. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v26n2/revision2.pdf>
31. Bravo Paredes E, Guzmán Rojas P, Gallegos López R, Corzo Maldonado M, Zegarra Chang A, Surco Ochoa Y, et al. Utilidad del Test Rápido de Urea-sa para la Detección de *Helicobacter pylori* en la Hemorragia Digestiva Alta por Úlcera Péptica. *Rev. Gastroenterol. Perú* [Internet]. 2011 [consultado el lunes 18 de mayo]; 31 (1): 17-20. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v31n1/a04v31n1.pdf>
32. Brito Adán G, Rodríguez Hereida OI, Nicolau Pestaña E, Rojas Peláez Y, Trujillo Pérez YL. Utilidad del diagnóstico serológico de *Helicobacter Pylori* en pacientes con úlcera gastroduodenal. *Rev. Arch Med Cama-güey* [Internet]. 2018 [consultado el 7 de abril del 2020]; 22 (2): 214-223. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v22n2/amc110218.pdf>
33. De Argila de Prados CM, Boixeda de Miquel D. Úlcera Péptica. *Rev Esp Enferm Dig* [Internet]. 2004 [consultado el martes 26 de mayo del 2020]; 96 (1): 81-82. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v96n1/paciente.pdf>
34. Fábregas Rodríguez C. *Fisiología Gastrointestinal*. sld.cu. 2020. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/gastroenterologia/temas.php?idv=13910>. Consultado el martes 19 de mayo del 2020.
35. Ferreiro Iglesias R, Blanco Freire MN, Paz Novo M, Domínguez Muñóz JE. Lesión de Boerhaave: diagnóstico por gastroscopia. *Rev Esp Enferm Dig* [Internet]. 2017 [consultado el 6 de abril del 2020]; 109 (1): 65-66. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v109n1/es_imagenes6.pdf
36. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Editores. *Farmacología Básica y Clínica*. 12a ed. Ciudad de México, México: McGraw-Hill; 2013.
37. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins y Cotran *Patología Estructural y Funcional*. 9ª ed. Barcelona, España: Elsevier; 2015.
38. Laudanno OM, Estrada Seminario RR. Úlcera Gastroduodenal. *Semiologiaclinica.com*. 2020. Disponible en: <https://www.semiologiaclinica.com/index.php/biblioteca-virtual/grandes-sindromes/181-ulcera-gastroduodenal>. Consultado el martes 26 de mayo del 2020.
39. López-Goñi I. Acidez de estómago: bacterias que viven en el jugo gástrico. *microbioun.blogspot.com*. Diciembre 2011. Disponible en: <https://microbioun.blogspot.com/2011/12/acidez-de-estomago-bacterias-que-viven.html>. Consultado el miércoles 27 de mayo del 2020.
40. MedlinePlus. Riesgos del Tabaco. *medlineplus.gov*. 7 de mayo del 2020. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002032.htm>. Consultado el lunes 18 de mayo del 2020.
41. Rodríguez Palomo D, Alfaro Benavides A. Actualización de la Fisiología Gástrica. *Medicina Legal de Costa Rica* [Internet]. Septiembre 2010 [consultado el martes 26 de mayo del 2020]; 27 (2). Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v27n2/a07v27n2.pdf>
42. Romero Barrientos C, Castellanos Garden L, Fuentes-Jiménez S, García Díaz M, Pérez Villalón E. Caracterización clínicoepidemiológica de pacientes ingresados con úlcera péptica. *Rev. Inf. Cient* [Internet]. 2016 [consultado el 5 de abril del 2020]; 95 (5): 683-691. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revinficie/ric-2016/ric165a.pdf>
43. Rong-Hsin Y, Yum-Kung C. Zollinger-Ellison syndrome: Revelation of the gastrinoma triangle. *Radiology Case Reports* [Internet]. 2015 [consultado el 7 de abril del 2020]; 10 (1): 1-4.
44. Ruíz Narváez CE, Martínez Rodríguez JE, Cedeño Burbano AA, Erazo Tapia JM, Pabón Fernández CD, Unigarro Benavides LV, et al. *Helicobacter pylori*, úlcera péptica y cáncer gástrico. *Rev. Fac. Med.* [Internet]. 2018 [consultado el 5 de abril del 2020]; 66 (1): 103-106. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v66n1/0120-0011-rfmun-66-01-00103.pdf>
45. Segovia B, Redondo N, Ruano P. *Pepsina*. Uah.es. 2018. Disponible en: <http://www3.uah.es/chemevol/index.php/pepsina/>. Consultado el domingo 24 de mayo del 2020.

46. Velasco Zamora JA, Gómez Reyes E, Uscanga L. ¿Qué tanto se siguen las recomendaciones de las guías clínicas sobre gastroprotección? Una revisión en enfermos que consumen antiinflamatorios no esteroides. *Revista de Gastroenterología de México* [Internet]. 2016 [consultado el 7 de abril del 2020]; 81 (3): 121-125.
47. Vilaseca Sanabria E, Rodríguez Reyes H, Díaz Núñez MA, Arañó Furet M, Rodríguez Villar A. Manejo del paciente portador de sangrado digestivo alto en el servicio de urgencias. *Revista Cubana de Medicina Militar* [Internet]. 2018 [consultado el 6 de abril del 2020]; 47 (1): 2-11. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v47n1/mil02118.pdf>
48. Raña Garibay R, Noble Lugo A, Bielsa Fernández M, Gallardo Chavarría G, Mena Beltrán H, Rosales Ontiveros M et al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por úlcera péptica. Tratamiento [Internet]. *Revistagastroenterologia-mexico.org*. 2009 [cited 8 October 2020].
49. Otero R W, Gómez Z M, Otero P L, Trespalcios R A. *Helicobacter pylori*: ¿cómo se trata en el 2018? [Internet]. *Scielo.org.pe*. 2020 [cited 7 October 2020]. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000100009