

## PUNTOS CLAVE

### DISRUPCIÓN DE LA MUCOSA GÁSTRICA Y DESARROLLO DE ÚLCERAS

- El estómago se encuentra protegido por una barrera epitelial que impide que las secreciones gástricas y otros agentes destructivos lesionen el epitelio y las capas más profundas de la pared gástrica.
- Dos de las causas principales de irritación gástrica y formación de úlceras son el ácido acetilsalicílico o los AINE, y las infecciones por *H. pylori*.

## Gastritis

La gastritis hace referencia a la inflamación de la mucosa gástrica. Existen muchas causas de gastritis, la mayor parte de las cuales pueden agruparse bajo los rubros de gastritis aguda o gastritis crónica.

### *Gastritis aguda*

La gastritis aguda se caracteriza por un proceso inflamatorio agudo de la mucosa, por lo general, de naturaleza transitoria. La inflamación puede ir acompañada de emesis, dolor y, en casos graves, hemorragia y ulceración<sup>30</sup>. Esta variante erosiva es una causa significativa de hemorragia GI aguda. Con más frecuencia, la condición se relaciona con irritantes locales como el ácido acetilsalicílico u otros AINE, el alcohol o las toxinas bacterianas. La administración oral de corticoesteroides también puede complicarse con una gastritis hemorrágica aguda. Cualquier enfermedad grave o traumatismo que se acompaña de estrés fisiológico intenso y requiere un tratamiento médico o quirúrgico sustancial deja a la mucosa gástrica más vulnerable a una gastritis hemorrágica aguda, debido a la lesión en la mucosa (que se analiza en la sección sobre las úlceras por estrés)<sup>2</sup>. La uremia, el tratamiento con quimioterapéuticos antineoplásicos y la radiación gástrica son otras causas de gastritis aguda.

La sintomatología de las personas con gastritis aguda varía. Quienes presentan gastritis relacionada con ácido acetilsalicílico pueden ignorar del todo la condición o referir tan sólo pirosis o acidez estomacal. La gastritis causada por un consumo excesivo de alcohol a menudo constituye una situación distinta; es frecuente que induzca tensión gástrica transitoria, que pudiera generar vómito y, en situaciones más graves, hemorragia y hematemesis. La gastritis que desencadenan las toxinas de organismos infecciosos, como las enterotoxinas del estafilococo, suele tener un inicio abrupto y violento, con malestar gástrico y vómito que comienzan alrededor de 5 h después de la ingestión del alimento contaminado. Por lo general, la gastritis aguda es un trastorno autolimitado, con resolución en unos cuantos días y regeneración completa después de la eliminación del agente incitante.

### **Gastritis crónica**

La gastritis crónica es una entidad independiente de la gastritis aguda. Se caracteriza por la ausencia de erosiones macroscópicas y la presencia de cambios inflamatorios crónicos, que de manera eventual conducen a la atrofia del epitelio glandular del estómago. Existen varios tipos de gastritis crónica: gastritis por *H. pylori*, gastritis autoinmunitaria y multifocal crónica, y gastropatía química<sup>2</sup>.

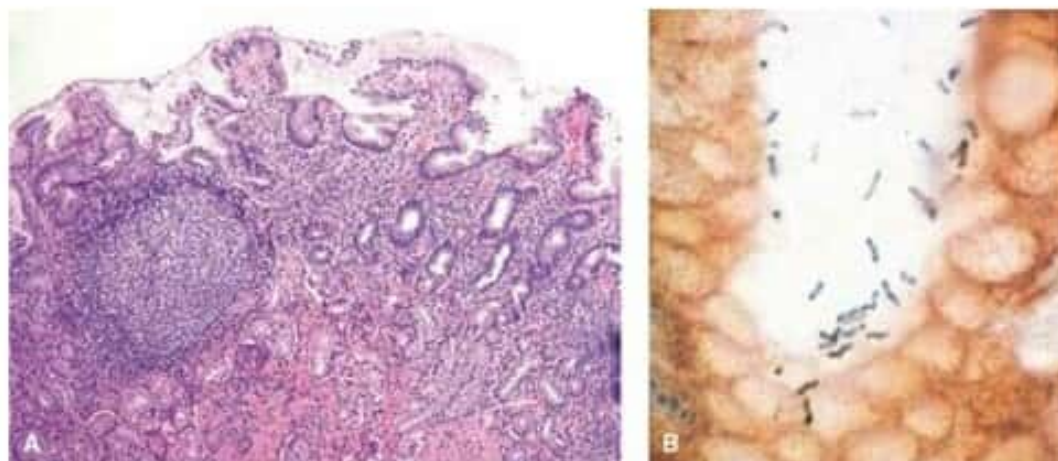
**Gastritis por *Helicobacter pylori*.** La infección por *H. pylori* es la causa más frecuente de gastritis crónica. Su prevalencia en Estados Unidos se asocia a la condición socioeconómica, el aumento de la edad y el origen étnico hispano y afroamericano<sup>31</sup>. *Helicobacter pylori* se identifica en 2 terceras partes de la población mundial<sup>31</sup>. Se ha sugerido que, en gran medida, en países industrializados la transmisión se da de una persona a otra mediante vómito, saliva o heces, mientras que las vías tradicionales de transmisión, como el agua, pueden ser relevantes en los países en desarrollo. En las naciones industrializadas la tasa de infección por *H. pylori* ha disminuido en grado sustancial en las últimas décadas debido a condiciones de saneamiento más adecuadas.

La gastritis por *Helicobacter pylori* es una enfermedad inflamatoria crónica del antro y el cuerpo del estómago. La infección crónica por *H. pylori* puede inducir atrofia gástrica y ulceración péptica, y se relaciona con un aumento en el riesgo de adenocarcinoma gástrico y de producción de tejido linfoide asociado a la mucosa, que puede evolucionar a linfoma<sup>30</sup>.

**Patogénesis.** *Helicobacter pylori* es un bacilo gramnegativo pequeño, curvo o con forma de espiral (protobacteria), que puede colonizar las células epiteliales secretoras de moco del estómago (figura 45-5)<sup>30, 32</sup>. Tiene flagelos múltiples, que le permiten desplazarse por la capa mucosa del estómago, donde secreta ureasa, que es capaz de producir amoníaco suficiente para amortiguar la acidez del ambiente inmediato. Estas propiedades ayudan a explicar la razón por la que el microorganismo puede sobrevivir en el ambiente ácido del estómago. *Helicobacter pylori* sintetiza enzimas y toxinas



con capacidad para interferir con la protección local de la mucosa gástrica contra el ácido, generar inflamación intensa e inducir una respuesta inmunitaria. Existe incremento en la producción de citocinas proinflamatorias (interleucina [IL] 6, IL-8), útiles para reclutar y activa neutrófilos<sup>33</sup>. Varias proteínas de *H. pylori* son inmunogénicas y evocan una respuesta inmunitaria intensa en la mucosa. En la gastritis crónica inducida por *H. pylori* es posible observar tanto células T como B. Las células T pueden ser responsables de la disminución de la respuesta inflamatoria constante que producen las citocinas, lo que permite a *H. pylori* mantener la colonización del estómago durante períodos prolongados. Si bien el papel de las células T y de la lesión epitelial no se ha establecido, la activación de las células B inducida por células T pudiera estar implicada en la patogénesis de los linfomas gástricos<sup>12</sup>.



**FIGURA 45-5 •** Gastritis relacionada con *Helicobacter pylori*. (A) El antro muestra un infiltrado intenso de linfocitos y células plasmáticas, que tiende a ser más marcado en las porciones superficiales de la lámina propia. (B) Los microorganismos se aprecian como bastoncillos curvos pequeños sobre la superficie de la mucosa gástrica con la tinción de plata (de Rubin R., Strayer D. S. (eds.) *Rubin's pathophysiology: clinicopathologic foundations of medicine* (6ª ed., p. 619). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins).

La razón por la que algunas personas con infección por *H. pylori* desarrollan enfermedad clínica y otras no, sigue sin estar clara. Los científicos están estudiando las distintas cepas de bacteria a fin de determinar si algunas de ellas son más virulentas que otras y si el hospedero, y los factores ambientales contribuyen al desarrollo de la enfermedad clínica<sup>12</sup>.

**Diagnóstico y tratamiento.** Las estrategias para identificar la presencia de infección por *H. pylori* incluyen la prueba de carbono (C) de urea en la exhalación que recurre al empleo de un isótopo de carbono radioactivo (<sup>13</sup>C- o <sup>14</sup>C-urea), las pruebas serológicas, la prueba de antígenos en heces y la biopsia endoscópica para detección de ureasa<sup>34</sup>. De manera específica, los títulos serológicos de anticuerpos contra *H. pylori* detectan las inmunoglobulinas G y A.

Existen evidencias de que la erradicación de *H. pylori* es difícil. El manejo requiere tratamiento combinado, que incluye el consumo de antibióticos como amoxicilina, tetraciclina, aminoglucósidos o sales de bismuto, en combinación con inhibidores de la bomba de protones, como lanzoprazol y omeprazol<sup>34</sup>. El tratamiento suele administrarse durante 10 a 14 días. *Helicobacter pylori* muta con rapidez, con el desarrollo de cepas resistentes a antibióticos. La combinación de 2 o más fármacos antimicrobianos incrementa las tasas de curación y reduce el riesgo de desarrollo de cepas resistentes. Los inhibidores de la bomba de protones tienen propiedades antimicrobianas directas contra *H. pylori*; al aumentar el pH gástrico suprimen el crecimiento bacteriano y optimizan la eficacia antibiótica. El bismuto tiene un efecto antibacteriano directo contra *H. pylori*.

**Gastritis crónica autoinmunitaria y multifocal.** La *gastritis autoinmunitaria*, a la que corresponden

menos del 10% de los casos de gastritis crónica, es una variante difusa de gastritis que se limita al cuerpo y al fondo del estómago, con afectación nula o mínima del antro. El trastorno deriva de la presencia de autoanticuerpos contra componentes de las células parietales de las glándulas gástricas y el factor intrínseco. La atrofia de las glándulas gástricas y de la mucosa conduce a la pérdida de la secreción del ácido. En los casos más graves se pierde la producción de factor intrínseco, lo que determina una insuficiencia de vitamina B<sub>12</sub> y anemia perniciosa. Con frecuencia, este tipo de gastritis crónica se relaciona con otros trastornos autoinmunitarios, como la tiroiditis de Hashimoto, la enfermedad de Addison y la enfermedad de Graves.

La *gastritis atrófica multifoca* I es un trastorno de etiología incierta, que afecta al antro y a las áreas adyacentes del estómago. Es más común que la gastritis autoinmunitaria y se identifica más a menudo en personas caucásicas que de otras etnias. Es en particular frecuente en Asia, Escandinavia y partes de Europa y América Latina<sup>12</sup>. Al igual que la gastritis autoinmunitaria, se asocia con una reducción en la secreción del ácido gástrico, pero son raras la aclorhidria y la anemia perniciosa.

La gastritis autoinmunitaria crónica y la gastritis atrófica multifocal producen pocos síntomas relacionados de manera directa con los cambios gástricos. Cuando una pérdida intensa de células parietales tiene lugar en presencia de gastritis autoinmunitaria existen, de manera característica, hipoclorhidria o aclorhidria e hipergastrinemia. Mayor importancia tiene la relación de la gastritis crónica con el desarrollo de la úlcera péptica y el carcinoma gástrico. A largo plazo, el riesgo de desarrollar cáncer gástrico en personas con gastritis autoinmunitaria es minúsculo<sup>30</sup>.

**Gastropatía química.** La gastropatía química es una lesión gástrica crónica que deriva del reflujo del contenido duodenal alcalino, las secreciones pancreáticas y la bilis hacia el estómago. La mayoría de las veces se identifica en personas que han experimentado gastroduodenostomía o gastroyeyunostomía. Una variante más leve puede ocurrir en individuos con úlcera gástrica, enfermedad vesicular o distintos trastornos de la motilidad de la porción distal del estómago.