

Nombre del alumno:

Mussolini Macnealy Paz

Nombre del docente:

Eduardo Zebadua Guillen

Tema:

“Fisiopatologías del estómago (gástricos)”.

Semestre:

2do semestre

Carrera:

Medicina Humana

Materia: fisiopatología.

“Dispepsia funcional”.

Dispepsia funcional es un término para signos y síntomas recurrentes de indigestión que no tienen una causa obvia. La dispepsia funcional también se conoce como dolor estomacal no ulceroso o dispepsia no ulcerosa. La dispepsia funcional es común, y puede durar mucho tiempo. El trastorno puede causar signos y síntomas parecidos a los de una úlcera, como dolor o molestia en la parte superior del abdomen, que generalmente va acompañado por hinchazón, eructos y náuseas.

“factores de riesgo”.

Hay una serie de factores que predisponen a la aparición de síntomas dispépticos.

Edad: La prevalencia de dispepsia reciente (la que ocurre en los 3-6 meses anteriores a la consulta) va disminuyendo con la edad. Sin embargo, el número de dispépticos que acuden a la consulta aumenta con ésta.

Dieta y hábito alimentario: Parece ser que determinadas dietas pobres en fibra y ricas en féculas y especias, acompañadas de una mala masticación, ingesta apresurada y con desorden en los horarios, influyen en la aparición de los síntomas de la dispepsia.

Personalidad psiquiátrica: Las personas hipocondríacas y las personalidades con una visión y reacción muy negativas frente a los problemas cotidianos están más predispuestas a presentar dispepsia.

Estrés, respuesta afectiva: Como otros sistemas orgánicos, o posiblemente más, el tubo digestivo se ve afectado por las variaciones del estado psíquico. La ansiedad, el miedo, el resentimiento, la hostilidad, la agresividad, la depresión o la desesperanza, muchas veces producidos por problemas familiares, económicos o sociales, pueden causar diversas alteraciones motoras, del flujo sanguíneo o secretor en el aparato digestivo que se acompañan de diferentes manifestaciones dispépticas.

Obesidad, vida sedentaria: El peso excesivo y la falta de ejercicio físico condicionan la relajación de la pared muscular del abdomen, lo que lleva a la acumulación excesiva de gases, a que la motilidad gastrointestinal se vuelva lenta, a que aparezca estreñimiento y a la aparición de distensión, eructos y pesadez posprandial.

Agentes tóxicos: El tabaquismo, el alcohol y el consumo de ciertos medicamentos, particularmente los AINE (antiinflamatorios no esteroideos), se han implicado en la aparición de síntomas dispépticos, si bien no se ha demostrado fehacientemente que sean factores predisponentes de dispepsia.

Los fármacos, especialmente los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), son una causa frecuente de dispepsia. También se han relacionado los síntomas dispépticos con las situaciones de estrés y con la ansiedad, especialmente en el caso de la dispepsia funcional. Los estudios disponibles no consideran que la edad, el tabaco y la ingesta regular de alcohol sean factores de riesgo asociados a la dispepsia. Los factores asociados a la dispepsia funcional no están claramente establecidos. Entre los mecanismos propuestos se incluyen alteraciones de la función motora y de la sensibilidad visceral, mecanismos relacionados con la respuesta a las infecciones o a alteraciones de la inmunidad o manifestaciones de desajustes psicológicos. Algunos estudios también sugieren una cierta predisposición genética.

“fisiopatología”.

Los síntomas que definen la dispepsia funcional (dolor y malestar en la zona superior del abdomen, náuseas, plenitud posprandial, saciedad precoz o distensión abdominal) no tienen un mecanismo fisiopatológico conocido. Se cree que, en pacientes con dispepsia funcional, alteraciones como el retraso del vaciamiento gástrico, la alteración de la acomodación del estómago a la comida, la hipersensibilidad gástrica a la distensión, la infección por *Helicobacter pylori*, los procesos pos infecciosos gastrointestinales, la hipersensibilidad duodenal al ácido o a los lípidos, la alteración motora duodenoyeyunal y/o una alteración del sistema nervioso autonómico y/o central serían los causantes de los síntomas. En función de los síntomas predominantes los mecanismos patogénicos serían diferentes.

Alteraciones motoras gastrointestinales

Retraso del vaciamiento gástrico: Clásicamente, se ha considerado que un retraso del vaciamiento gástrico a sólidos sería el causante de la mayoría de los síntomas en la dispepsia funcional. Sin embargo, la heterogeneidad de los diferentes estudios realizados (casuística, gravedad y frecuencia de los síntomas) y la variabilidad temporal de los síntomas han puesto de manifiesto 2 datos importantes: a) que el porcentaje de pacientes con dispepsia funcional que tienen retraso del vaciamiento gástrico a sólidos es muy variable (el 20-50%)¹⁻¹⁰ y b) que no existe una buena correlación entre esta alteración con los diferentes síntomas dispépticos, ni con la calidad de vida de los pacientes.

El vaciamiento gástrico a líquidos se ha asociado (con escasa potencia estadística) a síntomas dispépticos como plenitud posprandial (odds ratio [OR] = 3,5; IC del 95%, 1,57- 8,68) y

saciedad precoz (OR = 1,9; IC del 95%, 1,9-3,3) en un estudio con una muestra poblacional importante.

Alteración de la acomodación gástrica a la comida: El estómago proximal se relaja, acomodándose a la ingesta de la comida como un reservorio en el que incrementos de volumen no se acompañan de incrementos de presión. Esta propiedad es complementaria con la acción del estómago distal que actúa estableciendo gradientes de presión que permiten el paso de partículas a través del píloro (vaciamiento gástrico) únicamente cuando éstas tienen un tamaño suficientemente pequeño. Estudios realizados en pacientes con dispepsia funcional mediante baróstato gástrico, técnicas isotópicas o tomografía computarizada ponen de manifiesto que la acomodación del estómago proximal está alterada hasta en el 40% de los pacientes. Este fenómeno produciría un incremento de la presión gástrica que estimularía los tensores receptores de la pared y desencadenaría los síntomas. Sin embargo, la relación entre los síntomas y las alteraciones opresivas son poco significativas. Únicamente se observa una relación entre la saciedad precoz y el descenso de la acomodación.

Alteración de la motilidad antroduodenoyeyuna: Aunque se ha encontrado una disminución de la motilidad antral en pacientes con dispepsia funcional, no se han podido relacionar las alteraciones motoras con los síntomas clínicos.

Infección por *Helicobacter pylori*.

Existen múltiples estudios que han evaluado la relación entre infección por *H. pylori*, síntomas de dispepsia funcional y mecanismos fisiopatológicos implicados. Sin embargo, la gran diversidad en los diseños, tamaños muestrales etc. hace difícil sacar resultados concluyentes. En la actualidad, estudios con suficiente tamaño poblacional no han podido demostrar la existencia de correlación entre infección y síntomas. Un meta análisis que evaluaba únicamente los estudios controlados y aleatorizados²³ puso de manifiesto la poca consistencia que tenía la erradicación del *H. pylori* para conseguir la desaparición de los síntomas dispépsicos, y en una revisión de la Cochrane²⁴ se demuestra cómo el tratamiento erradicador reduce los síntomas de dispepsia funcional muy discretamente (riesgo relativo [RR] = 0,91; IC del 95%, 0,86-0,95). Estudios con seguimiento a largo plazo han demostrado que a los 12 meses no se observan diferencias entre pacientes erradicados o pacientes tratados con placebo. Sin embargo, estudios con 5 años de seguimiento han evidenciado que los pacientes no erradicados presentaron un porcentaje de síntomas dispépsicos mayor (el 32,5 frente al 9,5%), mayor necesidad de toma de fármacos y, además, algunos habían desarrollado enfermedad ulcerosa péptica. El análisis de correlación entre síntomas dispépsicos, presencia o no de *H. pylori* y alteración en el vaciamiento gástrico, umbral sensitivo a la distensión o acomodación gástrica tras la ingesta no ha podido demostrar diferencias significativas.

Dispepsia postinfecciones gastrointestinales.

Recientemente, se ha publicado un estudio español en el que se analiza la presencia de dispepsia funcional en un grupo de 677 pacientes que presentaron un brote de gastroenteritis por *Salmonella enteritidis* (la misma cepa y el mismo tiempo de infección) frente a un grupo de 1.201 pacientes control. La prevalencia de síntomas antes del cuadro infeccioso fue similar en ambos grupos, sin embargo, a los 3, 6 y 12 meses del proceso infeccioso la tasa de síntomas de dispepsia funcional fue significativamente más alta en los pacientes expuestos, de tal manera que el riesgo relativo de desarrollar síntomas de dispepsia al año fue del 5,2% (IC del 95%, 2,7-9,8). Estos datos poseen una gran importancia, dado lo difícil que es poder realizar un estudio de gran tamaño muestral, homogéneo y con un seguimiento a largo plazo de estas características. Sin embargo, por la naturaleza del estudio no es posible conocer el mecanismo a través del cual el agente infeccioso produce los síntomas.

Hipersensibilidad visceral.

Los síntomas dispépsicos frecuentemente se producen o intensifican tras la ingesta de alimentos, por lo que una de las hipótesis más interesantes indica que un incremento de la sensibilidad al volumen, consistencia o características químicas del contenido podría justificar la aparición de estos síntomas. Comparados con los pacientes control, los pacientes con dispepsia funcional son más sensibles al estímulo del estómago proximal mediante distensión de un balón tanto a estímulos isobaros como isovolumétricos, hasta el punto de que se ha llamado a esta situación “síndrome del estómago irritable”. Estudios recientes han demostrado que los pacientes con dispepsia funcional presentan una hipersensibilidad a la percepción en el estómago proximal y distal, y que la relajación refleja del fundus gástrico tras la distensión del antro con un balón o tras la ingesta de nutrientes está alterada. Estos resultados ayudan a entender la complejidad de la interrelación entre disfunción fúndica e hipersensibilidad antral y fúndica. Aunque los resultados deben ser analizados con precaución por el escaso número de pacientes analizados y la metodología utilizada (perfusión por sonda), la infusión de lípidos en duodeno, pero no de glucosa, produce en pacientes con dispepsia funcional síntomas dispépsicos a menores volúmenes de instilación que en los pacientes control. La exposición al ácido y su aclaramiento en el duodeno en pacientes con dispepsia funcional está alterado, y los pacientes presentan una hipersensibilidad en forma de náuseas.

Alteración del sistema nervioso y psicopatología.

Sistema nervioso autónomo: Se ha propuesto, en diferentes estudios, que una disfunción eferente vagal sería la responsable de las alteraciones en la actividad motora antral y en la disfunción de la acomodación del fundus en los pacientes con dispepsia funcional. Se piensa

que estas alteraciones podrían deberse a factores psicopatológicos que a través de la vía vagal producirían los síntomas dispépsicos.

Sistema nervioso central: Históricamente, se ha relacionado positivamente la existencia de factores psicopatológicos con síntomas dispépsicos. Recientemente, en un intento de conseguir asociar la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas de la dispepsia funcional con diferentes mecanismos fisiopatológicos y psicopatológicos, se analizó clínicamente a 438 pacientes diagnosticados de dispepsia funcional y, tras los resultados de test exploratorios funcionales y psicológicos, se caracterizaron 4 grupos, cada uno de ellos asociados a un patrón diferente: a) pacientes que clínicamente presentan, fundamentalmente, náuseas, vómitos, saciedad precoz y pérdida de peso; b) pacientes que, predominantemente, presentan plenitud posprandial e hinchazón abdominal; c) pacientes con dolor abdominal y d) pacientes con eructos como síntoma predominante. Los subgrupos 1 y 2 se caracterizan por un retraso del vaciamiento gástrico; el subgrupo 1 se asocia a jóvenes, mujeres y enfermedades conductuales. Los subgrupos 3 y 4 se asocian a hipersensibilidad gástrica y el subgrupo 3 también se relaciona con la existencia de psicopatología y somatización. Estos resultados, aunque deben confirmarse por otros grupos de trabajo, facilitan la comprensión y posiblemente el tratamiento de pacientes con unas manifestaciones tan heterogéneas.

Factores genéticos.

Recientemente se ha publicado el primer artículo que encuentra una asociación entre dispepsia funcional y un polimorfismo genético específico. El gen estudiado, GNB3, se asocia a depresión, incremento de la inmunidad celular y alteración de los alfa-2-receptores. El estado de portador GNB3 825C se asocia con la presencia de dispepsia funcional. Estos resultados, inexplicables para los propios investigadores, deben confirmarse por otros grupos de trabajo.

“cuadro clínico”.

El principal síntoma de la dispepsia es el malestar producido en la parte superior del abdomen, que sucede durante o después de las comidas. Este dolor se describe como calor o ardor en la zona que se encuentra entre el ombligo y la parte inferior del esternón, y la sensación de hinchazón molesta al empezar a comer o después. Otros síntomas que también pueden producirse, aunque en menor medida, son la distensión abdominal o las náuseas. Esta afección no es lo mismo que la acidez gástrica ya que los síntomas de ésta suelen originarse en el pecho y pueden irradiarse hacia el cuello o la garganta. Según Cristina Gil Páez, gastroenteróloga del Hospital Universitario HM Monte príncipe y profesora en la Facultad

de Medicina de la Universidad Ceu San Pablo, los síntomas dispépticos tienen relación con diabetes, disfunción tiroidea, hiperparatiroidismo, colagenopatías, embarazo, insuficiencia renal, isquemia coronaria y patologías malignas gastrointestinales.

En cada caso los síntomas variarán, tal y como señala la experta. Así quedarían los síntomas así:

- **Diabetes e hipotiroidismo:** digestiones lentas (por vaciamiento gástrico lento).
- **Hiperparatiroidismo:** anorexia, vómitos, úlceras gastroduodenales o pancreatitis aguda.
- **Colagenopatías:** hipomotilidad esofágica o gástrica, hiporexia, reflujo o regurgitación.
- **Embarazo:** pirosis, reflujo, regurgitación o vómitos.
- **Insuficiencia renal aguda y crónica:** pirosis, distensión abdominal, reflujo, gastroparesia.
- **Isquemia coronaria:** dolor torácico atípico.
- **Neoplasias gastrointestinales:** dolor abdominal intenso, síndrome constitucional, hemorragia digestiva alta.

Otros síntomas:

- Sensación de ardor o malestar en la parte superior del abdomen o la parte inferior del pecho, que a veces se alivia con alimentos o antiácidos.
- Hinchazón.
- Eructos.
- Sensación de saciedad rápida al comer.
- Náuseas.

“diagnostico”.

- ❖ Para establecer el diagnostico de dispepsia funcional se debe cumplir lo siguientes:
 - Que los síntomas (dolor o malestar referidos a la parte central y la mitad superior del abdomen se presente almenos en el 25% de los días en la últimas 4 semanas.
 - Ausencia de daño orgánico demostrado por endoscopia gastrointestinal alta.
- ❖ el paciente con antecedentes de dispepsia que tiene recurrencia de los síntomas entre 1 a 6 meses después de haber suspendido el tratamiento, debe de ser de nuevo evaluado buscando signos y síntomas de alarma.

- ❖ Se debe de considerar signos y síntomas de alarma en la dispepsia los siguientes:
 - Inicio de los síntomas en pacientes mayores de 50 años.
 - Historia familiar de cáncer gástrico, sobre todo en menores de 50 años.
 - Alteración en la exploración física (tumores abdominales).
 - Presencia de disfagia.
 - Anemia.
 - Pérdida de peso no intencionado o inexplicable mayor del 5%.
 - Hemorragias digestivas manifestadas por hematemesis / o melena.
 - Vómito persistente.
 - Acceso de tos con bronco aspiración nocturna.
 - El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
 - Los pacientes con más frecuencia se asocian a dispepsia son enfermedades por reflujo gastro esofágico (ERGE), úlceras pépticas, y cáncer gástrico.

Pruebas de diagnóstico:

- La endoscopia es el procedimiento de elección para el estudio de dispepsia y otras enfermedades asociadas, se deberá realizar en personas con dispepsias que tiene cualquier signo o síntoma de alarma.
- En la primera consulta con pacientes con dispepsia se debe solicitar BHC, VSG, Y QS, para evaluar la presencia de anemia (signo de alarma), y otras patologías asociadas, de ser normales no es necesario volver a solicitarlas.
- Otros estudios como prueba de función hepática (PFH), radiografía simple, o serie de esofagogastroduodenal (SEGD), no son útiles para el diagnóstico de dispepsia funcional.
- La prueba de alimentos es la prueba de elección para la detección y para comprobar la erradicación de H.Pylori, en los pacientes con dispepsia.
- Es tan efectivo realizar endoscopia como dar prueba terapéutica de erradicación H.Pylori en pacientes con dispepsia menores de 50 años sin síntomas y signos de alarma y que no haya respondido al tratamiento empírico inicial

“tratamiento”.

- En todos los pacientes con dispepsia sin signo y síntomas de alarma o manifestaciones de ERGE se debe realizar el tratamiento empírico con los siguientes órdenes: procinéticos como (metoclopramida), ranitidina, omeprazol.

- Si después de 4 a 12 semanas de tratamiento empírico hay remisión de los síntomas no existe indicación para continuar el tratamiento farmacológico.
- Si después de 4 a 12 semanas el tratamiento empírico no hay respuesta dar tratamiento de erradicación de H.Pylori, siempre y cuando no exista signos y síntomas de alarma o manifestaciones de ERGE.
- Después del tratamiento de erradicación, si hay recurrencia de los síntomas a las 4 semanas, se recomienda verificar el apego terapéutico y valorara repetir el tratamiento de erradicación de H.Pylori.
- Si hay datos de dispepsias y pirosis tratar de primera instancia como ERGE.
- En pacientes con dispepsia y uso de AINES que no sea posible suspender, se debe indicar omeprazol, o reemplazar el AINES con paracetamol (dolor) o celecoxid (si es necesario el antiinflamatorio y no existe contra indicación).
- En pacientes con antecedentes de dispepsia y recurrencia de los síntomas después de los 6 meses de suspensión al tratamiento y sin signos y síntomas de alarma se debe repetir el tratamiento empírico.

“Enfermedad ácido péptica”.

Es un conjunto de padecimientos del aparato digestivo, en la cual la sobreproducción de ácido y pepsina producen inflamación. Habitualmente se encuentran en este grupo a la esofagitis, gastritis, duodenitis y úlceras péptidas.

La gastritis: Es la inflamación de la mucosa del estómago. Puede ser ocasionada por beber grandes cantidades de alcohol, uso prolongado de antiinflamatorios no esteroideos o aspirina, o por la infección por una bacteria llamada Helicobacter pylori. En algunas ocasiones también puede desencadenarse posterior a una cirugía mayor, por lesiones traumáticas, quemaduras o infecciones graves. Algunas enfermedades como la anemia perniciosa, trastornos autoinmunes y reflujo biliar pueden causar gastritis.

La duodenitis: Es la inflamación de la primera porción del intestino delgado llamada duodeno. Puede inflamarse a consecuencia de los mismos factores que se mencionaron para la gastritis.

Úlceras péptidas: Las úlceras pépticas son defectos de la mucosa gástrica o intestinal mayores a 5mm que se extienden a través de la muscular de la mucosa. Su patogénesis es multifactorial y parte del desbalance entre los factores protectores y agresores en la mucosa gastrointestinal.

Previamente se consideraba una enfermedad idiopática y crónica sin embargo esta situación cambió en 1984 con la identificación de *Helicobacter pylori* como un agente nocivo y tratable. Con la identificación de los AINES y la aspirina como factores de riesgo mayor se evidenció que sólo una pequeña fracción de las úlceras se encuentra asociada a trastornos neoplásicos, estados de hipersecreción ácida, fumado, otros medicamentos, enfermedades poco frecuentes y trastornos idiopáticos.

“factores de riesgo”.

La causa más común de úlceras es una infección del estómago por la bacteria llamada *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), que la mayoría de las personas con úlceras pépticas tienen viviendo en el tracto gastrointestinal. Sin embargo, muchas personas que tienen esta bacteria en el estómago no padecen una úlcera.

Los siguientes factores también aumentan el riesgo de padecer úlceras pépticas:

- Tomar demasiado alcohol
- Uso regular de ácido acetilsalicílico (*aspirin*), ibuprofeno o naproxeno u otros antiinflamatorios no esteroides (AINE)
- Fumar cigarrillo o masticar tabaco
- Estar muy enfermo, como estar con un respirador
- Tratamientos de radiación
- Estrés

Una afección poco frecuente llamada síndrome de Zollinger-Ellison causa úlceras gastroduodenales

“fisiopatología”.

Clásicamente se define la EAP como una balanza, la cual, dependiendo de los factores protectores y de los factores agresores, tiende o no a desequilibrarse a favor o en contra del desarrollo de la enfermedad ácido péptica. Los factores protectores son de índole preepitelial, epitelial y subepitelial:

Factores pre-epiteliales:

- Capa de moco, que sirve para aislar la mucosa gástrica del ácido.
- Bicarbonato.

Factores epiteliales:

- Capa de fosfolípidos de la membrana celular.
- Rápido recambio celular.

Factores sub-epiteliales:

- Angiogénesis que mantiene viable la mucosa gástrica y duodenal.
- Microcirculación.
- Prostaglandinas.
- Factores de crecimiento.

Los factores promotores son aquellos que facilitan el desequilibrio de la balanza a favor de la enfermedad ácido péptica; entre éstos se encuentran:

- Los iones de hidrógeno que son partícipes activos en la formación de ácido clorhídrico (HCl).
- La pepsina.
- El etanol, el cigarrillo.
- La hipoxia, la isquemia y los AINES.
- Estrés severo (trauma, quemaduras).
- Reflujo biliar.
- Radiación.

Sin embargo, hoy en día, se ha virado la mirada y el enfoque de la EAP hacia el papel preponderante de la infección por *Helicobacter pylori* como desencadenante y perpetuante de la enfermedad. Aún más, se ha llegado a considerar la presencia de infección por este patógeno como el sine qua non de la enfermedad ácido péptica.

Sin embargo, ninguno de estos factores se han podido relacionar como uní causales sino que, en definitiva, son el conjunto de agentes causales reunidos en determinado paciente lo que permiten el desarrollo de la EAP D. Entro de la fisiopatogenia de los factores promotores, tres puntos específicos requieren de mención especial, ya que permiten el entendimiento de la EAP y el enfoque terapéutico de la misma:

Producción de ácido: En el estómago hay tres tipos de glándulas: las oxínticas que poseen células parietales, las pilóricas que tienen células productoras de gastrina (células G) y las mucosas, productoras del moco gástrico. Las oxínticas ocupan el 80 % y las pilóricas el 20% restante. La producción de ácido depende de la célula parietal en respuesta a múltiples mecanismos inhibitorios y promotores; sin embargo, el más potente estímulo de secreción ácida gástrica proviene de las comidas, especialmente de las proteínas en ellas contenidas. Estas activan en forma inmediata, aun desde la fase cefálica de la digestión, la bomba de protones (K^+-H^+) ubicada en la célula parietal hacia la luz canalicular.

Esta bomba intercambia iones de potasio desde la luz canalicular a expensas de transportar hidrogeniones hacia la luz canalicular donde estos últimos se unen al cloro formando el ácido clorhídrico. Este se constituye en el principal facilitador de la digestión y de la patogénesis de la EAP.

Interacción celular: La célula parietal se ve influenciada por múltiples factores que llevan la producción de ácido o a inhibir este proceso. Los factores que promueven la formación de ácido son la histamina, la acetilcolina y la gastrina, cada una proveniente del mastocito, célula colinérgica y de la célula pilórica, respectivamente.

Las prostaglandinas y la somatostatina producidas igualmente en las células del píloro, inhiben la producción del ácido por la célula parietal. Las primeras, en forma directa sobre receptores parietales y la segunda, inhibiendo los mastocitos, impidiendo la secreción de histamina y actuando sobre receptores específicos de la célula parietal oxíntica.

En ulterior instancia todos estos procesos son controlados tanto por las neuronas adrenérgicas y las células colinérgicas.

Infección por Helicobacter pylori: Hoy en día se ha comprobado claramente la relación causal entre el H. pylori, la EAP (úlceras) y el carcinoma, tanto que se puede afirmar que «La infección por H. pylori asociada a otros cofactores, genera un amplio espectro de desenlaces como son: gastritis simple sin secuelas letales (afortunadamente en la mayoría de los que infecta), úlcera duodenal, úlcera gástrica, maltoma y cáncer gástrico» Tan clara se constituye esta relación, que se ha podido demostrar la prevalencia de positividad para infección por H. pylori en el 93% de gastritis y en el 90% de úlceras gástricas. Esta entidad como mecanismo fisiopatológico, a grandes rasgos, conduce a la perpetuación de cambios inflamatorios crónicos sobre el epitelio generando la EAP.

Mucho se ha escrito referente al H. pylori y su papel en la EAP y el carcinoma gástrico, sin embargo, se escapan a esta revisión los detalles específicos en torno a la discusión causal de la bacteria. Ya revisados en mayor o menor detalle los mecanismos facilitadores de la EAP, cabe recordar que existen factores protectores que impiden la inclinación del delicado equilibrio que se debe mantener en el medio gastroduodenal.

Los más importantes mecanismos protectores se alojan en las células de la mucosa gástrica que secretan moco, en sus 2 fases tanto sol como gel. Este constituye la barrera más eficaz de protección gástrica contra la acción del ácido. Igualmente importante es la producción del ion bicarbonato en la célula mucosa y su paso a la luz gástrica, allí, éste entra en contacto con los hidrogeniones producidos por la célula parietal, formando agua e hidróxido de carbono impidiendo que éstos (el H⁺), al unirse con el cloro, formen mayor cantidad de ácido clorhídrico. El flujo sanguíneo se constituye en un importante mecanismo protector de la noxa ácida, ya que transporta la sangre rica en oxígeno y las sustancias, como las prostaglandinas, que impiden la perpetuación de la secreción ácida. Igualmente, impiden la hipoxia local que podría favorecer el mal funcionamiento de mecanismos defensores locales como, por ejemplo, la renovación celular.

Por AINES/ aspirina: Más de 30 millones de personas utilizan estos medicamentos diariamente y hasta 30-50% presentan lesiones endoscópicas tipo petequias, erosiones y úlceras. Estudios epidemiológicos sugieren que el riesgo de úlceras y muerte en los usuarios es de 3-10 veces más elevado, siendo los adultos mayores los más susceptibles con una tasa de exceso de hospitalizaciones por EUP de 12.5 por 1000 personas- año dentro de los usuarios. Estos fármacos ejercen su efecto tóxico mediante la inhibición de la COX- 1, la enzima limitante en la producción de prostaglandinas que normalmente ayuda a mantener la irrigación de la mucosa y aumenta la secreción de moco y bicarbonato. La toxicidad gastrointestinal depende de las características clínicas del paciente, así como de la clase química, dosis, formulación y vida media del fármaco. (13) Aún pequeñas dosis de aspirina se han asociado a EUP.

Por Idiopática: Se define como una úlcera de causa desconocida o que impresiona aparecer espontáneamente, de manera que cuando todas las causas conocidas son descartadas se puede establecer el diagnóstico de esta entidad. En diversos estudios se ha evidenciado que la proporción de úlceras no asociadas a H pylori ni AINES varía entre el 20 al 44%, siendo el porcentaje de úlceras idiopáticas una fracción cada vez menor.

Comparativamente con las úlceras duodenales por H pylori, las idiopáticas tienden a asociarse a mayor edad, mayor comorbilidad, antecedente de neoplasia, cirugía reciente, sepsis, isquemia mesentérica, fumado, estrés e hipersecreción ácida. Clínicamente se asocian a mayor riesgo de complicaciones, peor respuesta a la inhibición ácida y mayor tasa de recurrencia. Los pacientes que presentan sangrado por estas úlceras presentan un aumento de cuatro veces del riesgo de sangrado recurrente y mortalidad.

“cuadro clínico”.

El dolor epigástrico recurrente es el síntoma principal de la enfermedad ácido-péptica, y en muchos casos existe historia familiar de enfermedad de úlcera péptica. Otros síntomas menos específicos incluyen dolor nocturno que despierta al paciente, dolor posprandial, regurgitación y vómito. De forma menos frecuente puede presentarse como sangrado de tubo digestivo alto oculto en heces y pérdida de peso. Los síntomas no son específicos de la enfermedad ácido péptica y pueden ser secundarios a otras condiciones médicas como infección por parásitos, enfermedad inflamatoria intestinal, intolerancia a la lactosa, enfermedad hepática o biliar e infección por helicobacter pylori.

La enfermedad ácido-péptica (EAP) se clasifica en orgánica y no orgánica o funcional.

Orgánica: con una causa orgánica o metabólica identificada en la que, si la enfermedad es resuelta, desaparecen los síntomas dispépticos. Entre estas se encuentran la enfermedad ulcerosa péptica, el cáncer gástrico, las enfermedades biliopancreáticas, las relacionadas con medicaciones.

No orgánica: no existe una explicación identificable de los síntomas; también se le conoce como dispepsia funcional; Aquellas en las que no se ha realizado un estudio, básicamente endoscópico que permita establecer fehacientemente si existe o no una causa orgánica de la dispepsia. La dispepsia es un síndrome de síntomas inespecíficos relacionados al tracto gastrointestinal superior de forma continua o intermitente de dos meses de duración.

Otros síntomas de un punto de vista diferentes: La molestia más común es el dolor abdominal, el cual se presenta en la mayoría de los casos a nivel de la región superior del abdomen, llamado epigastrio. Otros síntomas son:

- Sensación de vacío o "hambre dolorosa".
- Náuseas y/o vómito.
- Sensación de plenitud posterior a la ingestión de alimentos.
- Sensación de ardor en el abdomen.
- Hemorragia digestiva.

“*diagnostico*”.

Se pueden realizar algunos exámenes, siendo los más comunes:

- Endoscopia.
- Serie esófagogastroduodenal.
- Búsqueda de sangre oculta en materia fecal.

Exploración física: Debe realizarse una exploración física detallada incluyendo signos vitales, antropometría, revisión de boca, oro faringe que pudiera demostrar lesiones que condicionen la sintomatología, erosiones dentales. A nivel torácico búsqueda intencionada de datos de broncoespasmo que pudieran ser secundarios o exacerbados por reflujo gastroesofágico. Palpación abdominal detallada, búsqueda de áreas de dolor, resistencia, hepatomegalia, esplenomegalia. Debe llevarse a cabo también una evaluación integral del área perianal buscando datos de enfermedad, sangrado rectal.

Estudios de laboratorio: Deben adecuarse a los signos y síntomas encontrados en el interrogatorio y exploración física. La evaluación inicial debe incluir una biometría hemática con diferencial, velocidad de sedimentación globular, medición de electrolitos séricos, análisis de las evacuaciones con abordaje infeccioso completo, incluyendo búsqueda de parásitos.

Endoscopia: En caso de diagnóstico de dispepsia con los criterios ya comentados, resultados de estudios iniciales normales y antecedente negativo de sangrado de tubo digestivo, se recomienda realizar una prueba terapéutica con antiácidos durante dos o cuatro semanas. La falta de mejoría o incapacidad para abandonar tratamiento por relapso de sintomatología son Unidad IX – Pediatría Gastroenterología y Nutrición Pediátrica indicaciones para realizar una endoscopia. Otras indicaciones incluyen evaluación de sangrado de tubo digestivo, hallazgos anormales en estudios radiológicos, odinofagia, rechazo a la alimentación, vómito persistente. Siempre que se realiza una endoscopia deben obtenerse biopsias de esófago, duodeno y antro gástrico. En caso de que el paciente ya haya recibido tratamiento antiácido con inhibidores de la bomba de protones o antiH₂, deben tomarse también biopsias del cuerpo del estómago con búsqueda intencionada de presencia de helicobacter pylori. El hallazgo de inflamación leve inespecífica en ausencia de helicobacter pylori debe orientar hacia el diagnóstico de dispepsia no ulcerosa si el cuadro clínico es altamente compatible. La helicobacter pylori no solo produce gastritis crónica activa y úlceras duodenales, la colonización crónica predispone al individuo a un riesgo incrementado de desarrollar cáncer gástrico o linfoma asociado a tejido linfoide de mucosas (MALT), clasificado por la OMS

como carcinógeno grupo I. Su asociación al dolor abdominal recurrente es controversial ya que no parece que tal exista. Su diagnóstico puede dividirse en métodos invasivos, como biopsia gástrica para detectar el organismo e incluyen cultivo, test ureasa rápida, reacción en cadena de la polimerasa y FISH) y no invasivos, que incluyen diferentes métodos de detección del antígeno de helicobacter pylori, como antígeno en heces, detección de anticuerpos contra H pylori en suero, orina y oral y el test de la urea espirada.

“tratamiento”.

El objetivo del tratamiento es controlar los factores agresores y potenciar los protectores con medicamentos cuyo uso debe estar avalado en pediatría. Siempre debe evaluarse la necesidad del tratamiento, ya que la medicación no es libre de efectos secundarios y tampoco está indicada una terapia indiscriminada a todos los pacientes.

Antagonistas de los receptores H₂: el más utilizado es la ranitidina, que compite con la acción de la histamina de forma selectiva y reversible. Su inconveniente es la taquifilaxia con el uso prolongado.

Inhibidores de la bomba de protones (IBP): inhiben de forma irreversible la vía final común de la formación del ácido. Son los más potentes y no generan tolerancia. Su acción depende de la actividad de las bombas de protones y acidez estomacal por lo que deben administrarse 30 minutos antes del desayuno.

Los agentes cito protectores, como el sucralfato, forman una barrera que se adhiere a las proteínas de la mucosa intestinal lesionada, al mismo tiempo que aumentan el flujo sanguíneo y la producción de moco y bicarbonato. Actúan eficazmente en el esófago, estómago y duodeno. No deben tomarse con leche y antiácidos pues neutralizan su efecto. Están contraindicados en niños con insuficiencia suprarrenal.

Helicobacter pylori: de acuerdo con las guías de evidencia clínica de la ESPGHAN y NASPGHAN debe tratarse a todos los pacientes con evidencia de infección. Se recomienda como primera línea de tratamiento terapia triple con IBP + amoxicilina + imidazol o IBP + amoxicilina + claritromicina o sales de bismuto + amoxicilina + imidazol, o terapia secuencial durante 7 a 14 días.

Igual Requiere el uso de medicamentos que reduzcan la acidez. Existen actualmente una gran variedad, desde el gel de hidróxido de aluminio y magnesio, bloqueadores de receptores 2 de histamina, como la ranitidina, nizatidina e inhibidores de la bomba de protones, como rabeprazol, lanzoprazol, omeprazol.

“Síndrome de Zollinger-Ellison”.

El síndrome de Zollinger-Ellison es una afección poco común en la que uno o más tumores se forman en el páncreas o en la parte superior del intestino delgado (duodeno). Estos tumores llamados gastrinomas secretan grandes cantidades de la hormona gastrina que hace que tu estómago produzca demasiado ácido. El exceso de ácido genera úlceras pépticas, diarrea y otros síntomas. El síndrome de Zollinger-Ellison (ZES) es poco frecuente. La enfermedad puede ocurrir en cualquier momento de la vida, pero las personas generalmente descubren que sufren este trastorno entre los 20 y 50 años. Los medicamentos para reducir el ácido del estómago y curar las úlceras son el tratamiento usual para el síndrome de Zollinger-Ellison.

“factores de riesgo”.

El síndrome de Zollinger- Ellison es causado por tumores. Estos crecimientos por lo general están localizados en la cabeza del páncreas y en la parte superior del intestino delgado. Los tumores se denominan gastrinomas. Los niveles altos de gastrina ocasionan la producción de demasiado ácido gástrico. Los gastrinomas aparecen como tumores únicos o varios tumores. Entre la mitad y dos tercios de los gastrinomas únicos son tumores cancerosos (malignos). Estos tumores frecuentemente se diseminan al hígado y a los ganglios linfáticos cercanos.

Muchas personas con gastrinomas tienen varios tumores como parte de una afección denominada neoplasia endocrina múltiple tipo I (NEM I). Pueden desarrollarse tumores en la hipófisis (cerebro) y las glándulas paratiroides (cuello), así como en el páncreas.

Entre otros factores que pueden incrementar la probabilidad de padecer el síndrome de Zollinger-Ellison se encuentran los siguientes:

- Que usted o sus familiares padezcan NEM 1
- Antecedentes de trastornos endócrinos
- Úlceras pépticas recurrentes

“fisiopatología”.

Alrededor del 60-90% de los gastrinomas se encuentran ubicados dentro del “triángulo de los gastrinomas”. Como se mencionó anteriormente, los tumores duodenales constituyen las lesiones no pancreáticas más frecuentes, 56% afectando primera porción y 32%, 6% y 4%, segunda, tercera y cuarta porción duodenal respectivamente. En comparación con gastrinomas pancreáticos, los gastrinomas duodenales suelen ser más pequeños (<1 cm), a menudo son múltiples, y son menos probables que hayan hecho metástasis a hígado al momento del diagnóstico (0-10% frente a 22-35%). En un 5-15% de los pacientes, los gastrinomas afectan otros sitios intraabdominales (mesenterio, ganglios linfáticos, vías biliares, hígado, estómago, ovario). En contadas ocasiones el tumor afecta sitios Extra abdominales, principalmente pulmón y corazón. De un 60-90% de los gastrinomas son malignos, y se documenta diseminación de la enfermedad a ganglios linfáticos e hígado por medio de biopsia.

La hipergastrinemia que se origina a partir de un tumor autónomo es la causa de las manifestaciones clínicas del ZES. La gastrina es una hormona liberada por las células G del antro gástrico en respuesta al péptido liberador de gastrina (GRP) como respuesta a la presencia de péptidos en la luz gástrica. La gastrina se une no solo a los receptores CCK-B ubicados en la membrana baso lateral de las células parietales para la secreción activa de ácido, sino también a las células enterocromafines, las cuales liberan histamina, la cual también activa la secreción de la célula parietal al unirse a los receptores H2. La gastrina también tiene un efecto trófico sobre las células epiteliales gástricas, produciendo así hiperplasia de los pliegues. La hipergastrinemia de larga duración provoca incremento de la secreción de ácido gástrico tanto por estimulación de las células parietales como por aumento de su masa celular. La elevación de la secreción de ácido gástrico da lugar a úlcera péptica, esofagitis erosiva y diarrea.

Anatomía del gastrinoma esporádico:

Los tumores neuroendocrinos se presentan con mayor frecuencia en el páncreas y con menor frecuencia en el estómago, el duodeno y el intestino delgado. En el páncreas, se desarrollan en las células de los islotes de Langerhans y pueden ser funcionales o no funcionales. Entre los tumores funcionales, se encuentran los gastrinomas que causan hipergastrinemia. Los gastrinomas se localizan con mayor frecuencia en el duodeno (70 a 90 %). El páncreas constituye la segunda localización anatómica más frecuente y es donde se encuentran, aproximadamente, 30 % de estos tumores (10 a 40 %). Más del 90 % de los gastrinomas se localizan en el denominado ‘triángulo del gastrinoma’, que es el área anatómica delimitada por la vía biliar, el duodeno y el páncreas. Los tumores que se encuentran hacia la izquierda

de la arteria mesentérica superior son malignos con mayor frecuencia que aquellos que se encuentran dentro del triángulo del gastrinoma. Se han descrito localizaciones ectópicas y anecdóticas de los gastrinomas, incluyendo ovarios, antro gástrico, hígado, epitelio biliar, hilio esplénico, mesenterio y ventrículos cardiacos, y como parte del tumor pulmonar de células pequeñas.

Localización de los gastrinomas en pacientes con neoplasia endocrina múltiple de tipo 1

En pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison asociado a neoplasia endocrina múltiple de tipo 1, entre el 65 y el 100 % de los gastrinomas se encuentran en la primera y segunda porción del duodeno. Entre 0 y 15 % se localizan en el páncreas. Habitualmente, son múltiples y pequeños (menos de 1 cm). Los gastrinomas duodenales son principalmente submucosos, habitualmente malignos, de curso lento y se asocian a metástasis linfáticas en 34 a 85 % de los casos. Las metástasis hepáticas son infrecuentes y se presentan solo en 2 a 14 % de todos los pacientes.

Gastrinomas primarios que se originan en ganglios linfáticos

Se considera que alrededor del 10 % de todos los gastrinomas se originan en los ganglios linfáticos del triángulo del gastrinoma, aun cuando la existencia de gastrinomas primarios que se originan en los ganglios linfáticos no es de consenso y permanece controversial. Se define como gastrinoma primario de ganglio linfático al que se presenta en un paciente en el que el único gastrinoma extra hepático se encontró en un ganglio linfático y que después de la cirugía se consideró libre de enfermedad.

Gastrinomas asociados a tumores neuroendocrinos del estómago

La hipergastrinemia causada por el gastrinoma en pacientes con neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 estimula la proliferación de células enterocromafines (células de Kulchitsky), produciendo hiperplasia. Si el estímulo persiste, se desarrollan tumores neuroendocrinos hasta en 23 % de los pacientes 20 a 30 % los cuales son malignos. Los tumores neuroendocrinos gástricos derivados de las células enterocromafines se clasifican en tres tipos; el de tipo 2 es el que se presenta en el síndrome de Zollinger-Ellison esporádico y, principalmente, en el asociado a neoplasia endocrina múltiple de tipo 1. Estos tumores son múltiples, frecuentemente funcionales, liberan histamina y secretan gastrina, y se localizan en el cuerpo y el fondo del estómago. En estos pacientes, los gastrinomas asociados se localizan en el duodeno y son pequeños, midiendo entre 0,1 y 1,6 cm; ocasionalmente, pueden ser de mayor tamaño con metástasis a los ganglios linfáticos hasta en 30 % de los casos péptica primaria y 2 % de todos los casos de úlcera péptica recurrente se asocian a

gastrinomas. Los gastrinomas son más comunes en pacientes masculinos (60 %) y se presentan en cualquier edad, con mayor frecuencia entre los 20 y los 60 años.

Gastrinoma asociado a neoplasia endocrina múltiple de tipo 1

Los pacientes con neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 representan entre el 10 y el 48 % de todos aquellos con síndrome de Zollinger-Ellison, siendo el gastrinoma el tumor endocrino funcional más común en estos casos. La asociación de estas dos enfermedades se presenta en pacientes jóvenes, alrededor de los 30 años de edad. Los tumores de la neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 que se asocian a gastrinoma son, con mayor frecuencia, los paratiroides (80 %), con menor frecuencia, los tumores de células o insulinosomas (20 %) y, con una frecuencia menor de 5 %, el glucagonoma, el 'VIPoma' y otros. Los adenomas pituitarios se encuentran en 50 a 60 % y, los tumores suprarrenales, en 27 a 36 %; muchos de ellos no son funcionales. En la neoplasia endocrina múltiple de tipo 1, los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison tienen una elevada probabilidad de desarrollar tumores neuroendocrinos malignos originados en las células enterocromafines. La incidencia de malignidad de un gastrinoma en pacientes con neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 puede llegar a 47 % de los casos y es mayor que la incidencia reportada para gastrinoma esporádico.

“cuadro clínico”.

La hipersecreción ácida es responsable de los signos y síntomas presentes en los pacientes con ZES. La manifestación clínica más frecuente es la úlcera péptica, que se presenta en más del 90% de los pacientes con un gastrinoma. La mayoría de los pacientes presentan dispepsia severa y dolor epigástrico, muchas veces acompañado de diarrea severa. La etiología de la diarrea es multifactorial, la elevada secreción ácida crea una alta carga osmótica, malabsorción debido a la inactivación de enzimas digestivas pancreáticas y daño de la superficie del epitelio intestinal. Además, la alta concentración de gastrina puede inhibir la reabsorción de sodio y agua por los enterocitos, y por ende, contribuir con el componente secretor. La diarrea puede encontrarse como única presentación hasta en un 20% de los pacientes con ZES. Hasta 2/3 de los pacientes presentan síntomas de origen esofágico, con presentaciones que van desde esofagitis leve hasta ulceración con estenosis y esófago de Barret. Otros síntomas comunes incluyen dolor abdominal, pérdida de peso y sangrado digestivo. Aproximadamente 1-10% de los pacientes, especialmente aquellos con enfermedad metastásica o NEM1, presentan síntomas debido a un segundo síndrome hormonal (VIPoma, somatostinoma, glucagonoma, ACTH).

Entre los signos y síntomas del síndrome de Zollinger-Ellison se pueden incluir los siguientes:

- Dolor abdominal.
- Diarrea.
- Ardor, dolor, dolor lacerante o incomodidad en la parte superior del abdomen.
- Reflujo ácido y acidez estomacal.
- Náuseas y vómitos.
- Sangrado en el tracto digestivo.
- Pérdida de peso involuntaria.
- Disminución del apetito.

“diagnostico”.

Debido a que la presentación clínica del ZES puede ser indistinguible de la enfermedad ulcero péptica, existen datos importantes que pueden sugerir un diagnóstico de ZES: úlceras en localizaciones atípicas (segunda parte del duodeno y más allá), úlceras refractarias o persistentes a la terapia médica, recurrencia de úlceras después de una cirugía ácido reductora, úlceras con complicaciones francas (sangrado, obstrucción y perforación), úlceras asociadas con hallazgos sugestivos de NEM 1 (endocrinopatía, antecedentes familiares o nefrolitiasis), úlceras en ausencia de *H. pylori* o ingesta de AINES y diarrea crónica sin explicación. En la valoración de un paciente con sospecha de ZES, el primer paso es obtener la concentración de gastrina sérica en ayunas. Prácticamente todos los pacientes con gastrinoma tienen niveles de gastrina >150 a 200pg/ml . Es necesario repetir las determinaciones de gastrina en ayuno para confirmar el diagnóstico. El ácido gástrico inhibe por retroalimentación la liberación de gastrina. Por tanto, un descenso en la producción de ácido hará que la vía de retroalimentación no funcione, lo cual da lugar a hipergastrinemia. De este modo diversas situaciones y trastornos que cursan con hipo o aclorhidria podrían producir hipergastrinemia en ayunas, por lo que se deben de tomar en consideración a la hora de realizar el diagnóstico de gastrinoma.

El siguiente paso en el diagnóstico bioquímico del gastrinoma es valorar la secreción de ácido. Una concentración normal o elevada de ácido implica la necesidad de pruebas adicionales. Un pH basal >3 del estómago descarta prácticamente la presencia de gastrinoma.³ Las pruebas de inducción de gastrina se crearon para intentar distinguir las diferentes causas de hipergastrinemia. Estas pruebas son la de estimulación de secretina y el estudio con infusión de calcio. La prueba de inducción de gastrina más sensible y específica para el diagnóstico es el estudio de secretina. Un incremento gastrina $>120\text{pg}$ en los 15 min siguientes a la inyección de secretina tiene susceptibilidad y especificidad de $>90\%$. La hipoclorhidria inducida por inhibidores de bomba de protones (IBP) generan falsos positivos, por lo que se recomienda interrumpir este fármaco una semana antes. El estudio de infusión

de calcio (infusión intravenosa con gluconato de calcio) se reserva para pacientes con hipersecreción de ácido gástrico en los que existe una fuerte sospecha clínica de gastrinoma a pesar de una prueba de estimulación con secretina negativo. Cualquier paciente con diagnóstico de ZES deberá de ser evaluado para descartar NEM 1, mediante medición de niveles de calcio sérico, prolactina.

PTH y péptidos pancreáticos. Una vez se ha confirmado el diagnóstico bioquímico, es necesario localizar el tumor. La detección del tumor primario y la exclusión de enfermedad metastásica son esenciales para un adecuado objetivo terapéutico. Para ello es indispensable llevar a cabo primero una tomografía computarizada abdominal, un estudio de imagen por resonancia magnética o una gammagrafía con ocreótido para excluir la presencia de metástasis. Hasta un 50% de los pacientes presentan enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico. La ecografía endoscópica permite excluir neoplasias pequeñas en el páncreas y valorar la presencia de ganglios linfáticos circundantes, así como afección vascular. Diversos tipos de tumores endocrinos expresan receptores de superficie para la somatostatina. Esto permite ubicar a los gastrinomas al medir la captación de un análogo estable de la somatostatina, el ¹¹¹Inpentretotifo, que tiene sensibilidad y especificidad >85%. Una vez localizado el tumor, y descartada la enfermedad metastásica, un cirujano puede optar por hacer una laparotomía exploratoria con ecografía durante la intervención quirúrgica.

Los exámenes abarcan:

- Tomografía computarizada del abdomen.
- Prueba de infusión de calcio.
- Ultrasonido endoscópico.
- Cirugía exploratoria.
- Nivel de gastrina en la sangre.
- Gammagrafía con octreotida.
- Prueba de estimulación de secretina.

“tratamiento”.

Los medicamentos denominados inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol y otros) se usan para el tratamiento de este problema. Estos fármacos reducen la producción de ácido gástrico. Esto ayuda a la curación de úlceras en el estómago y en el intestino delgado. Estos medicamentos también alivian el dolor abdominal y la diarrea. Se puede hacer cirugía para extirpar un gastrinoma único si los tumores no se han diseminado a otros órganos. La cirugía del estómago (gastrectomía) para controlar la producción de ácido rara vez es necesaria.

“cáncer gástrico”.

En general, el cáncer de estómago comienza en las células que recubren el estómago y producen mucosidad. Este tipo de cáncer se denomina «adenocarcinoma».

“factores de riesgo”.

Hay diferentes tipos de cáncer que pueden ocurrir en el estómago. El más común se denomina adenocarcinoma. Este cáncer comienza a partir de uno de los tipos de células que se encuentran en el revestimiento del estómago. El adenocarcinoma es un cáncer común del tracto digestivo. No es muy común en los Estados Unidos. Se diagnostica mucho más a menudo en personas del oriente de Asia, partes de Sudamérica y el centro y oriente de Europa. Se presenta casi siempre en hombres mayores de 40 años. En los Estados Unidos, la cantidad de personas con este cáncer ha disminuido con el pasar de los años. Los expertos piensan que esta disminución puede ser en parte debido a que la gente está comiendo menos alimentos curados, salados y ahumados.

Usted es más propenso a que le diagnostiquen cáncer gástrico si:

- Tiene una dieta baja en frutas y verduras.
- Tiene un antecedente familiar de esta enfermedad.
- Tiene una infección del estómago por una bacteria llamada *Helicobacter pylori* (*H pylori*).
- Tuvo un pólipo (crecimiento anormal) mayor a dos centímetros en su estómago.
- Tiene inflamación e hinchazón del estómago por largo tiempo (gastritis atrófica crónica).
- Presenta anemia perniciosa (bajo conteo de glóbulos rojos debido a que los intestinos no están absorbiendo apropiadamente la vitamina B12)
- Fuma.

“fisiopatología”.

Los cánceres de estómago tienden a desarrollarse lentamente en un período de muchos años. Antes de que se forme un verdadero cáncer, a menudo ocurren cambios precancerosos en el revestimiento interno (mucosa) del estómago. Estos cambios tempranos casi nunca causan síntomas y, por lo tanto, no se detectan.

Los tumores cancerosos que comienzan en diferentes secciones del estómago podrían producir síntomas diferentes y suelen tener consecuencias diferentes. La localización del cáncer también puede afectar las opciones de tratamiento. Por ejemplo, los cánceres que se originan en la unión gastroesofágica son clasificados y tratados de la misma forma que los cánceres de esófago. Un cáncer que se origina en el cardias del estómago pero que está creciendo hacia la unión gastroesofágica también se clasifica por etapas y se trata como un cáncer de esófago.

Tipos de cáncer de estómago

Adenocarcinoma: La mayoría (aproximadamente entre 90% y 95%) de los cánceres de estómago son adenocarcinomas. Un cáncer de estómago o cáncer gástrico casi siempre es un adenocarcinoma. Estos cánceres se originan en las células que forman la capa más interna del estómago (la mucosa).

Linfoma: Se refiere a los tumores cancerosos del sistema inmunitario que algunas veces se detectan en la pared del estómago. El tratamiento y el pronóstico dependen del tipo de linfoma.

Tumores del estroma gastrointestinal (GIST): Estos tumores poco comunes se originan en formas muy tempranas de células de la pared del estómago llamadas células intersticiales de Cajal. Algunos de estos tumores no son cancerosos (benignos), mientras que otros son cancerosos. Aunque los tumores estromales gastrointestinales se pueden encontrar en cualquier lugar del tracto digestivo, la mayoría se descubre en el estómago.

Tumores carcinoides: Estos tumores se originan de células productoras de hormona del estómago. La mayoría de estos tumores no se propaga a otros órganos.

Otros tipos de cáncer: Otros tipos de cáncer, como el carcinoma de células escamosas, el carcinoma de células pequeñas, y el leiomioma, también pueden originarse en el estómago, aunque estos cánceres ocurren con poca frecuencia.

“cuadro clínico”.

Los pacientes con cáncer gástrico pueden estar asintomáticos o presentar síntomas y signos.

1. Asintomático. El cáncer gástrico puede no producir síntomas hasta fases avanzadas. En los pacientes asintomáticos, el cáncer gástrico se diagnostica al realizar pruebas médicas por otras causas.

2. Los síntomas (lo que nota el paciente) suelen ser vagos e inespecíficos. Los más frecuentes son indigestión, pérdida de peso, dolor abdominal en la parte superior, cambios de ritmo

intestinal, pérdida de apetito y hemorragia digestiva. Las hemorragias pueden ser de varios tipos y causar anemia:

- Hematemesis (= vómito con sangre roja) o vómitos con "posos de café".
- Melenas (= heces negras como la hiel) o hematoquecia (= heces con sangre).
- Pérdidas ocultas (microscópicas) de sangre por las heces.

También pueden notarse náuseas y vómitos, sensación de plenitud precoz (sensación de estar lleno después de comer poco) por falta de distensión de la pared gástrica, ascitis (acumulación de líquido en el abdomen), cansancio, etc. En los tumores de cardias se puede asociar ardor retroesternal y disfagia (= dificultad para que el alimento pase por el esófago hasta el estómago). En los de estómago distal puede existir obstrucción del píloro con vómitos de retención.

3. Los principales signos, es decir, lo que se detecta en la exploración física, son presencia de nódulos, masas o empastamiento en el abdomen, organomegalias (aumento del tamaño de un órgano, por ejemplo del hígado), ascitis y adenopatías (ganglios aumentados de tamaño) en las fosas supraclaviculares (base del cuello) o en las axilas.

“diagnostico”.

El diagnóstico del cáncer gástrico se basa en la historia clínica, la exploración física, analíticas de sangre, las pruebas de imagen, la endoscopia digestiva alta (gastroscopia) con o sin ecografía endoscópica y el estudio anatomopatológico.

1. Historia clínica y exploración física: Aportan información sobre los antecedentes familiares y personales, los síntomas y la situación general del paciente.
2. El hemograma permite detectar si existe anemia mientras que la bioquímica sanguínea orienta sobre la función de órganos como el hígado o el riñón.
3. Endoscopia digestiva alta: La endoscopia consiste en la introducción de un aparato (gastroscoPIO) que tiene una luz al final y que permite visualizar el interior del esófago y el estómago. Tiene una pinza en su extremo interno con la que se toman biopsias de las lesiones sospechosas. En ocasiones, la gastroscopia se combina con una ecografía endoscópica (ecoendoscopia). En las siguientes fotografías se puede ver el aspecto endoscópico de un cáncer gástrico precoz (inicial) y otro más avanzado con una zona central ulcerada.
4. Pruebas de imagen: Incluyen las exploraciones radiológicas y las de Medicina Nuclear. La prueba radiológica principal es la tomografía computerizada (también

conocida como CT, TAC o escáner) que aporta información sobre el tumor tanto a nivel local (estómago) como de otras zonas de cuerpo (pulmón, hígado, ganglios, etc). Es muy útil para determinar si existen o no metástasis a distancia y a veces se utiliza también para tomar biopsias guiadas.

“tratamiento”.

Resección quirúrgica, a veces combinada con quimio o radioterapia

Las decisiones terapéuticas del cáncer de estómago dependen de la estadificación del tumor y de los deseos del paciente (algunos pueden elegir renunciar al tratamiento agresivo, ver Instrucciones por adelantado). La cirugía curativa implica la resección de la mayor parte o la totalidad del estómago y los ganglios linfáticos adyacentes, y es razonable en pacientes con enfermedad limitada al estómago y quizás a los ganglios linfáticos regionales (< 50% de los pacientes). La quimioterapia adyuvante o la quimiorradioterapia combinadas pueden ser beneficiosas si el tumor es resecable.

La resección de la enfermedad regional localmente avanzada determina una mediana de supervivencia de 10 meses (frente a 3-4 meses sin resección).

Las metástasis o el compromiso ganglionar extenso impiden la cirugía curativa y, a lo sumo, se deben realizar procedimientos paliativos. Sin embargo, a menudo no se reconoce el verdadero grado de diseminación tumoral hasta que se intenta la cirugía curativa. La cirugía paliativa suele consistir en una gastroenteroanastomosis para sortear una obstrucción pilórica, y debe realizarse sólo si es posible mejorar la calidad de vida del paciente. En pacientes no sometidos a cirugía, los esquemas de quimioterapia combinada (5-fluorouracilo, doxorubicina, mitomicina, cisplatino o leucovorina en diversas combinaciones) pueden inducir respuesta transitoria, pero escasa mejoría de la supervivencia a 5 años. La radioterapia es de escaso beneficio.

“linfoma gástrico de MALT”.

El linfoma MALT es un tipo de linfoma que puede afectar a diversos órganos del cuerpo humano, entre otros al estómago (linfoma MALT gástrico). El término "MALT" es el acrónimo de "tejido linfoide asociado a mucosas" (*mucosa associated lymphoid tissue*, en inglés). Los linfomas pueden estar constituidos por dos tipos de células (linfocitos): de tipo B (entre los que se encuentra el linfoma MALT) y de tipo T. En general, los linfomas de tipo B son más benignos que los de tipo T; de hecho, los linfomas MALT generalmente son de bajo grado (poco malignos), aunque, excepcionalmente, pueden progresar a linfomas de más alto grado (más malignos).

“factores de riesgo”.

El tumor de estómago más frecuente es el adenocarcinoma (95 % de los casos), siendo el linfoma el segundo en frecuencia (representa aproximadamente el 5 % de los tumores gástricos). Dentro de los linfomas gástricos, el de tipo MALT es, a su vez, el más frecuente.

La mayoría (aproximadamente el 90 %) de los linfomas MALT aparecen en personas infectadas por una bacteria que coloniza el estómago y que se denomina *Helicobacter pylori* (abreviado, *H. pylori*). Esta bacteria es la responsable de que aparezca una gastritis de un tipo especial, con abundantes folículos linfoides; y estas lesiones son un requisito necesario para el posterior desarrollo del linfoma MALT, en el que las células malignas (los linfocitos) terminan infiltrando las glándulas del estómago.

“fisiopatología”.

Los linfomas gástricos derivados de linfocitos tipo B se dividen en dos tipos: aquel tipo MALT el cual corresponde a un 50% de los linfomas gástricos y el difuso de células grandes B. El linfoma de la zona marginal (usualmente llamado MALT) es típicamente una neoplasia de bajo grado (50%), caracterizado por un infiltrado linfoide denso compuesto de pequeños linfocitos que invaden y destruyen las glándulas gástricas, de manera que se crea una lesión “linfoepitelial”, la cual es patognomónica del linfoma. Debido a que la submucosa gástrica no contiene tejido linfoide en condiciones normales, se ha planteado que el desarrollo de tejido linfoide semejante a las placas de Peyer en el intestino delgado ocurre en respuesta a la infección con *H. pylori*. La mayor parte de las observaciones acuerdan una relación causal entre la infección crónica con *H. pylori* y el desarrollo de linfoma. Al igual que se ha descrito en pacientes con adenocarcinoma gástrico, en regiones geográficas con una alta prevalencia de *H. pylori* también se ha reportado una alta incidencia de linfoma gástrico. La infección con

este microorganismo se ha notado que precede el desarrollo del linfoma tipo MALT. De esta manera la infección por algunas cepas de *H.pylori* en pacientes con predisposiciones previas desencadena el desarrollo de linfoma gástrico debido a una compleja interacción entre la cepa específica del microorganismo y el huésped.

“cuadro clínico”.

Las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas (dispepsia, náuseas y vómitos, anorexia, pérdida de peso, etc.), y son similares a las de muchas otras patologías digestivas, como la úlcera péptica u otros tipos de tumores gástricos. En ocasiones, se pueden producir complicaciones, como una hemorragia digestiva o, mucho más raramente, una perforación gástrica.

“diagnostico”.

La endoscopia (gastroscofia) es la técnica diagnóstica fundamental; mediante ella se pueden visualizar una serie de lesiones que son sugerentes de linfoma MALT. La confirmación del diagnóstico se realizará mediante el estudio histológico (la valoración a través del microscopio por parte del patólogo) de las biopsias que se obtienen durante la gastroscopia. Es frecuente que las células tumorales adopten una distribución parcheada en la cavidad gástrica. Por otra parte, es aconsejable emplear además técnicas especiales (inmunohistoquímicas o moleculares), con la intención de diferenciar con seguridad entre un verdadero linfoma MALT y una proliferación (crecimiento) de tipo meramente inflamatorio.

Es fundamental confirmar si existe infección por *H. pylori* asociada (mediante test del aliento, biopsia del estómago o muestra de sangre).

En la mayor parte de los casos el linfoma gástrico MALT se comporta como una enfermedad indolora. Su presentación clínica es pobremente específica con un cuadro clínico que varía desde dispepsia intermitente, epigastralgia, hasta síntomas de mayor alarma como sangrado digestivo alto o vómitos persistentes. Los síntomas tipo B (fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso) son extremadamente raros. De esta manera el linfoma gástrico MALT usualmente se diagnostica posteriormente a la realización de una endoscopia digestiva alta realizada por síntomas dispépticos leves. Al realizar los estudios endoscópicos suele verse en orden de frecuencia como una lesión ulcerada, polipoidea o en forma de múltiples hemorragias petequiales. La realización de ultrasonido endoscópica es importante para lograr determinar la infiltración del linfoma en la pared gástrica y la presencia de nódulos linfáticos.

“tratamiento”.

Debido a su relación cercana con la infección por *H. pylori*, su tratamiento consiste en la triple terapia antibiótica para erradicación de *H. pylori* como tratamiento de primera línea. Con este tratamiento se han descrito regresiones de linfomas MALT de bajo grado desde un 70 a 100% de los casos (11). El tiempo promedio para lograr la respuesta completa es de 5 meses. Los factores determinantes de remisión adecuada en este tipo de pacientes son los siguientes: estadio de la neoplasia, profundidad de infiltración en la pared gástrica, presencia de mutaciones genéticas, localización en el estómago y etnicidad del paciente. En los casos de linfomas de alto grado que exista falla terapéutica a la triple terapia antibiótica se recomienda esquemas de radiación y quimioterapia, y en casos seleccionados cirugía. La sobrevida a 5 años libre de enfermedad varía desde 75% hasta 90%.

La curación de la infección por *H. pylori* es actualmente el tratamiento de elección de la mayoría de los linfomas MALT gástricos. Para ello se administra un antisecretor (omeprazol o similar) junto con dos o tres antibióticos durante 10-14 días. La curación de esta infección se sigue de la remisión del tumor (esto es, la desaparición de este) en la mayoría (aproximadamente el 80 %) de los casos, aunque este efecto beneficioso puede tardar en aparecer un año o incluso más tiempo. Afortunadamente, la remisión tumoral tras la erradicación de *H. pylori* permanece estable a lo largo del tiempo en la mayoría de los casos. Por tanto, el pronóstico es, en general, bastante bueno. El tratamiento antibiótico frente a *H. pylori* es suficiente en los linfomas MALT de bajo grado y estadios iniciales, que son la mayoría, mientras que en el resto de los linfomas MALT gástricos (de alto grado o en estadios más avanzados) la erradicación de esta infección constituye solo una parte del tratamiento, debiendo recurrirse a otras terapias complementarias (como la quimioterapia, la radioterapia o, más raramente, la cirugía).

UUDS

PAJON PERHEKAT