

ÚLCERA GASTRODUODENAL. ASPECTOS GENERALES, ETIOPATOGENIA, CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICO.

RODOLFO E. CORTI

Jefe de la Sección Clínica Esófago-estómago

RAFAEL AMÉNDOLA

Médico Clínico de la Sección Clínica Esófago-estómago

AMADO ESCOBAR*

MUHANNAD SAREM*

*Médicos Clínicos de la Sección Clínica Esófago-estómago. Hospital de Gastroenterología Dr. Bonorino Udaondo.

A. ULCERA PÉPTICA GÁSTRICA Y DUODENAL

I. INTRODUCCIÓN

La úlcera péptica (UP) se define como una lesión crónica que puede aparecer en cualquier nivel del tracto esofagogastroduodenal expuesto a la agresión del jugo péptico en concentración y tiempo suficientes como para producir en la pared del órgano afectado una lesión de la mucosa que, a diferencia de las erosiones, penetra más allá de la muscular de la mucosa. Las dos principales formas de úlcera péptica son la úlcera duodenal (UD) y la úlcera gástrica (UG), ambas asociadas a la infección por el *Helicobacter pylori* (HP), consumo de antiinflamatorios no esteroides (AINEs), estrés y tabaco entre otros factores de riesgo.

Antes de analizar las herramientas médicas que disponemos para el tratamiento de la UP, es necesario repasar los factores de riesgo más importantes así como los aspectos etiopatogénicos de dicha enfermedad a fin de comprender la utilidad de la farmacoterapia.

II. ETIOPATOGENIA

Durante las últimas décadas, ha sido ampliamente aceptado que el desarrollo de una úlcera se produce por el desequilibrio entre factores defensivos y agresivos de la mucosa²⁻¹⁸.

Dentro de los primeros podemos diferenciar factores pre-epiteliales, epiteliales y post-epiteliales¹⁸⁻¹⁵. Los factores pre-epiteliales constituyen la capa de gel formada por mucus espeso e insoluble y bicarbonato que, en conjun-

to, protegen la mucosa gástrica de los efectos lesivos del ácido y la pepsina y contrarrestan el PH bajo a nivel local. La secreción de las glándulas de Brunner que neutraliza el contenido ácido proveniente del estómago a nivel duodenal. También, dentro de estos factores podemos incluir a diferentes citoquinas y factores de crecimiento que actúan a nivel de la regeneración epitelial y la inducción de la síntesis de productos protectivos de la mucosa como los ya mencionados arriba¹⁵⁻³¹⁻⁵⁸⁻⁶³. Los factores epiteliales están representados por las células y glándulas secretoras de mucus, bicarbonato y prostaglandinas y por la capacidad regenerativa del epitelio en sí mientras que los factores post-epiteliales constan de la microcirculación mucosa proveedora de nutrientes, oxígeno y otros productos y sustancias bioactivas¹⁵⁻³¹⁻⁴⁷⁻⁴⁸⁻⁵⁶.

Entre los factores agresivos identificamos al ácido clorhídrico y la pepsina como factores endógenos y a la infección por el HP, consumo de AINEs, tabaco, alcohol, mala alimentación y estrés exagerado como factores exógenos³⁹⁻²⁵⁻⁵⁻⁵⁷⁻⁴⁹. De todos éstos debemos hacer hincapié en el ácido clorhídrico, infección por HP y consumo de AINEs.

1- ÁCIDO CLORHÍDRICO

Varios trabajos han demostrado que en pacientes ulcerosos, existe un aumento de la secreción ácida diurna y nocturna en comparación con controles sanos. Esto cobra importancia especialmente durante el sueño cuando la mucosa gastroduodenal se encuentra desprotegida del ácido gástrico por la ausencia del poder neutralizador de los alimentos en la luz. Además los enfermos con UD también tienen una significativa disminución en la secreción de bicarbonato y algunos de ellos presentan una mayor velocidad de vaciamiento gástrico hasta el duode-

no lo que podría favorecer el desarrollo de la ulceración péptica¹⁸⁻¹⁵⁻⁴³.

Se ha propuesto que la disminución de la presión del esfínter pilórico predispone al reflujo duodenogástrico que podría contribuir a la ulceración gástrica en algunos casos (Kawiorski, W. y cols, 2001; Shafik A. 1998; Girelli, C.M. y cols, 1996)²⁸⁻⁵⁴⁻²³.

2- INFECCIÓN POR HP

La infección por HP representa una de las infecciones bacterianas más frecuentes en el ser humano donde se calcula que más de la mitad de la población mundial está infectada por este microorganismo. Se trata de un bacilo Gram (-) espiralado y flagelado; su morfología espiralada junto con sus flagelos polares le permiten al HP penetrarse en la mucosa y alcanzar la superficie apical de las células epiteliales gástricas, donde se adhiere y coloniza allí¹³⁻¹⁴. La relación entre la infección por HP y la ulcerogénesis ha sido ampliamente estudiada en las últimas 2 décadas. Se cree que, en algunos casos, la infección por HP provoca una hipersecreción ácida que conlleva al desarrollo de UD y, en otros casos, promueve la atrofia gástrica y la tendencia a la ulceración gástrica metaplasia intestinal y cáncer gástrico²⁴⁻²⁷⁻⁴⁻³³. La severidad y la consecuencia de la gastritis inducida por HP dependen de varios factores como la virulencia microbiana, factores ambientales y existencia de fenómenos relacionados con el huésped como los genéticos y la edad de adquisición del HP¹⁹.

Es interesante tener en cuenta que el HP puede infectar la mucosa gástrica pero no a la intestinal, por lo tanto los islotes de tejido gástrico metaplásico e infectado por HP injertado en la mucosa duodenal en general son lesiones susceptibles a la ulceración, además se ha visto que cuando se confirma la presencia de metaplasia gástrica en duodeno, el riesgo relativo de ulceración aumenta 5 veces aproximadamente y puede llegar a 50 veces si estas zonas están infectadas por HP¹⁻¹⁹⁻⁴⁵.

No obstante, el rol de la infección por HP es menos conocido en los pacientes con UG que en aquellos portadores de UD donde el 70% de las UG se adjudica a la infección por HP o sea el rango de infección por HP en UG tiene un amplio espectro que varía entre el 59 y el 86%. Por último es de destacar que varios estudios a largo plazo demuestran que la erradicación por HP con ATB disminuye notablemente el índice de recurrencia a menos del 10% al año²⁹⁻⁴⁶.

3- AINEs

En la actualidad los AINEs son de amplio uso por la población general y los pacientes con indicación de uso de estos medicamentos como tratamiento y/o prevención de una heterogénea variedad de patologías. Se ha visto que los AINEs pueden provocar daño en la muco-

sa gastroduodenal mediante mecanismos tópicos y sistémicos. En el primer mecanismo los AINEs, al ser ácidos débiles, adquieren propiedad liposoluble en el medio ácido de la luz del estómago penetrando así al medio intracelular neutro donde se convierten en moléculas hidrosolubles incapaces, por lo tanto, de atravesar la membrana celular, promoviendo de esa manera su rápida retención y concentración intracelular lo que puede provocar lesiones superficiales tal como petequias y erosiones en la mucosa gástrica. Aunque existen presentaciones con cubierta entérica, parenteral y rectal, según algunas observaciones estas presentaciones no parecen reducir el riesgo de ulcerogénesis. Sin embargo el mecanismo sistémico parece ser el mayor responsable de los efectos secundarios de los AINEs probablemente como consecuencia de la inhibición del COX-1 y la reducción consecuente de la síntesis de prostaglandinas (PGs) que conlleva a una disminución de la secreción epitelial de mucus y bicarbonato, disminución de la proliferación de la mucosa y del flujo sanguíneo¹⁰⁻³²⁻⁵².

Por lo tanto, la alteración de la homeostasis a nivel de la mucosa gastroduodenal como consecuencia del desequilibrio entre factores agresivos y defensivos de dicha mucosa conduce a la digestión ácidopeptídica de la mucosa que puede avanzar hacia la formación de lesiones ulcerosas.

III- TRATAMIENTO MÉDICO

a) Erradicación del HP:

Ante un diagnóstico de UP comprobado mediante el examen radiológico con contraste de bario o por medio de video endoscopia alta (VEDA) es un requisito primordial investigar la presencia de una infección por HP que, una vez confirmada, se debe seguir, independientemente de los antecedentes de consumo de AINEs, uno de los esquemas de erradicación de HP; a continuación se describen los más importantes de ellos:

1- TRIPLES TERAPIAS BASADAS EN UN IBP

En este esquema se combina durante una semana un inhibidor de la bomba de protones (IBP) (ver luego) con dos de los siguientes antibióticos (ATB): amoxicilina, claritromicina, metronidazol o tinidazol, levofloxacina y azitromicina. La elección de los ATBs depende de la resistencia bacteriana.

De acuerdo a varios estudios, las tasas de erradicación obtenidas al seguir este esquema fueron del 90% aproximadamente⁷⁻³⁵. Según un estudio realizado en la unidad de esófago y estómago del Hospital B. Udaondo, siguiendo un tratamiento semanal en pacientes ulcerosos con pantoprazol 40mg + amoxicilina 1g + claritromicina 500mg 2 veces/día hemos obtenido una tasa de erradicación del 93%³⁸. La combinación levofloxacina 500 mg/día + amo-

xicilina 2mg/día o acitromicina 1mg/día + amoxicilina 2mg/día por 7 días junto al IBP logra tasas de erradicación por más del 90%⁷⁻³⁵.

2- TERAPIAS CUÁDRUPLES

Es la combinación semanal de un IBP + triple terapia clásica; esta última combina un subcitratado o subsalicilato de bismuto + metronidazol + tetraciclina. A la semana, y aún frente a cepas resistentes a metronidazol, las tasas de erradicación superan el 90%. Vale aclarar que el esquema de triple terapia clásica (también llamado terapia basada en bismuto) no ha sido probado en algunos países latinoamericanos ni aprobado por sí solo en nuestro país debido a sus bajas tasas de erradicación y presentación de efectos adversos en pacientes infectados por cepas resistentes a metronidazol¹⁷.

3- TERAPIAS CON RANITIDINA CITRATO DE BISMUTO (RCB)

Se trata de un complejo de ranitidina y citrato de bismuto. Esta molécula inhibe la secreción ácida gástrica y posee actividad antihelicobacter cuando se combina 400mg de RCB 2 veces/día + claritromicina 500mg 2 veces/día durante 2 semanas la tasa de erradicación está en un rango entre el 82 y el 96%³⁻⁶.

En pacientes ulcerosos, la erradicación del HP conlleva a una caída profunda de la tasa de recaída en ella 80% anual en pacientes no erradicados y sólo el 2% anual post-erradicación. También la tasa de resangrado en pacientes ulcerosos disminuye en forma importante⁶⁴⁻⁵⁶⁻⁵³. En un seguimiento de 42 pacientes con HDA por ulcera péptica HP + durante 2 años realizado en nuestra unidad, hemos observado que ninguno de estos pacientes experimentó un episodio de resangrado durante dicho tiempo¹.

Una vez finalizado el tratamiento erradicador, se recomienda continuar empleando el mismo IBP usado en el esquema elegido hasta completar 4 semanas y 8 semanas de tratamiento antisecretores en el caso de UD y UG respectivamente. Entonces, una vez suspendido el empleo de AINEs y/o erradicado el HP y siguiendo un plan de tratamiento antisecretores de 4 a 8 semanas, la mayoría de los pacientes ulcerosos mejoran se curan de sus úlceras y se evitan de esta manera las recurrencias y las complicaciones de la ulcera péptica.

B) INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

En caso de no existir infección por HP, se sugiere iniciar un tratamiento de corto plazo con IBP durante 4 semanas en portadores de UD y 8 semanas en los de UG. La tasa de curación de la UD oscila entre el 80 - 100% y entre el 70 - 85% luego de 4 - 8 semanas de tratamiento con IBP. La terapia prolongada con IBP se reserva para los casos de pacientes portadores de UP complicada, pacientes ulcerosos que no pueden suspender el tratamiento con AINEs y en casos de enfermedad ulcerosa asociada a patologías hipersecretoras⁵⁵.

Los IBP más usados en nuestro medio y sus dosis habituales se mencionan en el cuadro 1.

Los IBP son más eficaces cuando se administran en ayunas, de hecho una dosis diaria de IBP media hora antes del desayuno provoca la inhibición de la secreción ácida gástrica de una manera muy eficaz, y a la semana de tratamiento los IBP logran inhibir la secreción ácida basal en más del 98% de los casos. Es importante recalcar que ningún IBP demostró ser superior a otro en cuanto a la eficacia de curación de la UP⁵⁹⁻⁶⁵.

Los IBPs son drogas muy bien toleradas y por lo general causan pocos efectos adversos los más habituales de ellos son episodios de diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, jaqueca, hipocloridria formación de pólipos glandulares e hipergastrinemia⁵⁹⁻⁶⁵.

C) ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR H2

Estos son agentes inhibidores de la secreción ácida mediante el bloqueo de los receptores H2 de histamina presentes en las células parietales de las glándulas gástricas. En el cuadro 1 se hace referencia a los nombres y dosis de los integrantes de este grupo. Particularmente, en el marco del uso de los antagonistas de los receptores H2 (AH2) en la enfermedad ulcerosa, los estudios actuales demostraron que con la administración durante 4 - 6 semanas de AH2 por la tarde (después del almuerzo o una hora antes de acostarse) se logra una tasa de curación que oscila entre el 70 y el 80% y del 55 al 65% para la UD y UG respectivamente.

Los AH2 son fármacos seguros y de muy baja incidencia de efectos adversos. Estos pueden ser consecuencia de la inhibición de los receptores H2 en órganos extragás-

Grupo	Nombre del fármaco	Dosis
Inhibidores de la bomba de protones		
	Omeprazol	20 - 40mg
	Esomeprazol	20 - 80mg
	Lansoprazol	15 - 30mg
	Pantoprazol	40 - 80mg
	Rabeprazol	20 - 40mg
Antagonistas del receptor de histamina		
	Ranitidina	300mg
	Cimetidina	800mg
	Famotidina	40mg
	Nizatidina	300mg

Cuadro Nro. 1: Fármacos antisecretores

tricos²²⁻⁶⁰⁻³⁶. Cuando se emplea por vía intravenosa puede elevar los niveles séricos de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa. La inyección rápida en bolo puede provocar a nivel del aparato circulatorio hipotensión, arritmias y hasta paro cardíaco. Otros efectos adversos son galactorrea, cefaleas, alteraciones neuropsiquiátricas y mielosupresión en casos excepcionales. La cimetidina y en menor grado la ranitidina inhiben los sistemas enzimáticos de oxigenasa de función mixta del citocromo P450 por lo que se ha descrito interacciones farmacológicas con medicamentos que son metabolizados por el mismo sistema, por lo tanto en estos casos se recomienda el uso de famotidina ya que éste, al igual que la nizatidina, no posee un efecto inhibidor significativo sobre el citocromo P450. No obstante la tolerancia a los efectos beneficiosos de los AH2 sobre la mucosa gástrica puede desarrollarse con rapidez y frecuencia significativas²²⁻⁶⁰⁻³⁶.

C) ANTIÁCIDOS

Los antiácidos (AA) son un grupo de compuestos inorgánicos que fueron la base terapéutica de la enfermedad ulcerosa durante décadas antes de la aparición de los fármacos antisecretores. En la actualidad algunos preparados antiácidos se siguen empleando para el alivio sintomático de las enfermedades ácido-péptico dependientes. La acción terapéutica de los AA se basa en neutralizar el ácido clorhídrico con la consecuente elevación del PH y la inactivación de la pepsina. Además estos fármacos poseen otros efectos relevantes como la regulación de la microcirculación gástrica y la estimulación de la producción de bicarbonato y PGs entre otras³⁰⁻²⁰.

La escasa importancia de los efectos adversos de los AA explica su libre disposición como unos de los medicamentos de venta libre más comunes. Dentro de éstos los más habituales son los trastornos de la motilidad gastrointestinal, náuseas y vómitos³⁰⁻²⁰.

D) AGENTES CITOPROTECTORES

Además de los fármacos neutralizadores de ácido y los inhibidores de su secreción gástrica, en el tratamiento médico de la UP también disponemos de medicamentos protectores de la mucosa gástrica como el sucralfato y el bismuto.

1- SUCRALFATO: es en una sal compleja de hidroxido de polialuminio de sulfato de sacarosa que una vez expuesto al ácido gástrico se polariza y se adhiere al lecho ulceroso formando una barrera protectora allí que impide el contacto directo de los H⁺ con la base de la ulcera. También se cree que el sucralfato puede aumentar los niveles tisulares de prostaglandina y la secreción de moco y bicarbonato entre otros factores que aumentan la defensa de la mucosa⁸⁻⁵⁰⁻¹⁶.

El sucralfato ha demostrado ser similar en su eficacia a los AA y AH2 en el tratamiento de UD y la prevención de recidivas cuando se emplea en dosis de 1g 4 veces/día una hora antes de cada comida y antes de acostarse. También es eficaz para los casos de UG aunque no ha sido aprobado por la FDA aún⁴².

La incidencia y la gravedad de los efectos adversos como el estreñimiento, la sensación de boca seca, diarrea, náuseas, malestar epigástrico, prurito, dolor de espalda, mareos y somnolencia, exantema y prurito son muy bajas⁴².

2- BISMUTO: más allá de su amplio uso en el tratamiento de diarrea y la dispepsia, los preparados a base de bismuto ayudan también a la cicatrización de la ulcera protegiendo el nicho ulceroso de la digestión por la secreción gástrica. También los compuestos de bismuto poseen efectos antihelicobacter pylori e inducen a varios factores mucoprotectores como la secreción de PGs, bicarbonato y moco⁶¹⁻²⁶.

En tratamiento prolongado su absorción puede provocar alteraciones neuropsiquiátricas. Puede colorear la materia fecal en negro y por ser radio-opaco puede generar discrepancia en el resultado de los estudios radiológicos y endoscópicos⁶¹⁻²⁶.

E) ANÁLOGOS DE PROSTAGLANDINAS

Por sus efectos protectivos sobre la mucosa gastroduodenal, los análogos de la PG como el misoprostol pueden ser útiles en el tratamiento de la UP. Por lo general, el mi-

1- Crónicas inespecíficas

Infecciosas
Virales
Bacterianas
Fúngicas
Parasitarias

2- Granulomatosas

Enfermedad de Crohn
Sarcoidosis
Otros

3- Formas especiales

Linfocíticas
Eosinofílicas
Colágenas

4- Otras formas

Gastritis quística profunda
Enfermedad de injerto contra huésped

Cuadro Nro. 2. Clasificación de las gastritis

soprostol se usa en la prevención de la UG provocada por el consumo de AINEs, en pacientes con alto riesgo de desarrollar UG y en pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones por la UG²⁶. El misoprostol también está indicado en el tratamiento a corto plazo de la úlcera duodenal. Este medicamento está contraindicado en mujeres embarazadas debido a su propiedad abortiva⁶²⁻⁴¹. En nuestro país este medicamento es poco utilizado debido a los efectos adversos en especial la diarrea secundaria.

B) GASTRITIS

DEFINICIÓN

Aunque el significado de este término es interpretado de diversas formas heterogéneas, la gastritis puede ser definida como un proceso inflamatorio microscópico de la mucosa gástrica que puede expresarse, clínicamente, con síntomas gástricos de dolor epigástrico, náuseas, vómitos y sangrado, aunque por lo general y en la mayoría de los casos, suelen ser asintomáticas que carecen de alteraciones demostrables endoscópicamente.

Las formas de gastritis pueden clasificarse de diferentes formas: en aguda o crónica, según sus aspectos histológicos, según la distribución anatómica de la lesión y según la etiología. En este capítulo seguiremos la clasificación de las gastritis de acuerdo a su etiología (ver cuadro - 2).

I) GASTRITIS CRÓNICAS INESPECÍFICAS (GCI)

Podemos reconocer 3 formas de GCI que detallamos a continuación, todas pueden ser factores de riesgo para el desarrollo de UP o alteraciones neoplásicas.

1- GASTRITIS DIFUSA DE PREDOMINIO ANTRAL (GD-PA)

También llamada gastritis tipo B; como su nombre lo indica, la GDPA compromete el antro gástrico y se debe a la infección por HP. En general no se asocia al riesgo de cáncer⁵¹⁻¹².

2- GASTRITIS ATRÓFICA MULTIFOCAL (GAM)

Se caracteriza por lesiones atróficas y por metaplasia intestinal que compromete, en parches, el cuerpo y antro. La metaplasia intestinal se considera un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer gástrico. Se asocia a la infección por HP en el 85% de los casos²¹.

3- GASTRITIS ATRÓFICA CORPORAL DIFUSA (GACD)

También llamada gastritis autoinmune tipo A; se caracteriza por atrofia a nivel del fondo y cuerpo gástrico que por lo general no se acompaña con alteraciones microscópicas a nivel del antro. Se debe a la destrucción autoinmune de las glándulas fúndicas y se observa en pacientes con

anemia perniciosa. En general el paciente suele tener anticuerpos circulantes contra las células parietales y el factor intrínseco por los que presenta aclorhidria o hipoclorhidria, hipergastrinemia y malabsorción de vitamina B12. En algunos casos se puede observar metaplasia intestinal que puede conducir a carcinoma gástrico. Es de destacar que la infección por HP ha sido considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de GACD. El tratamiento de la GACD se basa en la administración periódica y de por vida, de vitamina B12 por vía intramuscular comenzando con 100 mg/día durante una semana seguido por 100 mg/semana durante 2 meses y finalmente se da mensualmente. El tratamiento con vitamina B12 debe considerarse de carácter urgente en caso de sospechar trastornos neurológicos ya éstos pueden ser irreversibles en caso de demora en la administración de la vitamina B12⁵¹⁻²¹⁻⁶⁶.

II) GASTRITIS INFECCIOSA

De éstas se hará referencia solo a las de mayor importancia. 1) Gastritis Bacteriana: La gastritis flemonosa es una rara infección bacteriana provocada por varios microorganismos Gram positivo y Gram negativo. Se caracteriza por una amplia infiltración de la pared gástrica, necrosis tisular aguda y expresión clínica de sepsis generalizada. El tratamiento se basa en el drenaje del estómago, aplicación de altas dosis de antibióticos apropiados por vía endovenosa y soporte hidroelectrolítico⁴⁴. Otra forma de gastritis bacteriana es la gastritis tuberculosa; por lo general se asocia a tuberculosis pulmonar y compromete el antro y región pre y peripilórica. El éxito del tratamiento antibiótico en estos casos es dependiente de varios factores entre ellos el grado de inmunocompromiso del paciente⁴⁰. 2) Gastritis Viral⁹⁻¹¹. Este tipo de gastritis se posee generalmente en pacientes inmunocomprometidos. De las más frecuentes mencionamos la gastritis por herpes simple y por citomegalovirus. En ambos casos múltiples erosiones y pequeñas ulceraciones suelen aparecer en la mucosa gástrica. En tratamiento habitual es con antivirales. 3) Gastritis Fúngica: la gastritis por candida es mucho más común de observar en pacientes inmunocomprometidos que en personas inmunocompetentes; en estos casos es frecuente la contaminación de las úlceras gástricas por especies de candida. Se puede tratar con fluconazol aunque en estos casos por lo general no se realiza tratamiento³⁷.

III. GASTRITIS CRÓNICAS POCO FRECUENTES.

GASTRITIS GRANULOMATOSA

Es una entidad caracterizada por la presencia de granulomas en la mucosa gástrica. Dentro de las causas se encuentran infecciosas, como tuberculosis, histoplasmosis

y sífilis, y no infecciosas sarcoidosis y la enfermedad de Crohn. Las lesiones se producen principalmente en el antro. En estudios sistematizados tomando biopsias gástricas en pacientes con enfermedad de Crohn de intestino delgado y/o colon se halló granulomas en el 5% de los casos.

GASTRITIS LINFOCÍTICA

Es una entidad histopatológica caracterizada por infiltración severa del epitelio gástrico por linfocitos T (CD8). La infiltración linfocítica se presenta en el cuerpo y en el antro, pudiéndose extender hasta el duodeno. La diferencia con otros tipos de gastritis está en el infiltrado linfocitario, en esta entidad mayor del 10%.

Se presenta en población adulta mayor de 50 años sin predominio de sexo. Dentro de las manifestaciones clínicas encontramos anemia, pérdida de peso, en algunos casos llegando a un síndrome de impregnación.

Muchos tratamientos testeados fueron inefectivos, pero hubieron buenos resultados con inhibidores de bomba de protones. En la actualidad la erradicación del *Helicobacter pylori* disminuye sensiblemente el infiltrado

linfocitario y la sintomatología.

GASTRITIS AUTOINMUNE

Se define a un tipo de gastritis atrófica crónica restringida a la mucosa del cuerpo y fundus. Se caracteriza por una severa atrofia difusa de las glándulas acidopépticas, junto con aclorhidria.

Se asocia generalmente con anticuerpos anti factor intrínseco y anti células parietales, con presencia o ausencia de anemia perniciosa. La pérdida de las células parietales y principales, generan aclorhidria, hipergastrinemia y pérdida de pepsina generando anemia e incremento del riesgo de neoplasia.

GASTROPATIA EN ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUESPED

Se presenta en pacientes transplantados de médula ósea, con lesiones similares a las halladas en la mucosa colónica. Se destacan las erosiones o ulceraciones y en ocasiones se agregan infecciones oportunistas (citomegalovirus).

BIBLIOGRAFÍA

1. AMENDOLA M, FARIAS R, KATZ J, LUNA P, IANELLA M, MUSI A, BOERR L, VALERO J, KOGAN Z, CORTI R: Absence of bleeding recurrence of peptic ulcer after long term follow-up of successful eradication of *Helicobacter pylori*. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 1999;29(2):47-50.
2. ANAND BS, GRAHAM DY: Ulcer and gastritis. *Endoscopy*. 1999 Feb;31(2):215-25.
3. AXON ATR, IRELAND A, LANCASTER SMITH MJ. Ranitidine vismuth citrate and clarithromycin for twice daily in the eradication of *H. Pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 11:81-7. 1997
4. AXON A: Review article: gastric cancer and *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002 Jul;16 Suppl 4:83-8.
5. BALLESTEROS-AMOUZURUTIA MA: Peptic ulcer and *Helicobacter pylori*. Results and consequences of its eradication. *Rev Gastroenterol Mex*. 2000 Oct-Dec; 65 (4 Suppl 2):41-9.
6. BARDHAN KD, DEKKERS CP, LAM SK, NOWAK A, SCHAFFALITZKY DE MUCKADELL OB, SCHUTZE K, TILDESLEY G, KLER L, FORSTER JK, LACEY LF y colab.: GR122311X (ranitidine bismuth citrate), a new drug for the treatment of duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*. 1995 Oct;9(5):497-506.
7. BAZZOLI F, ZAGARI RM, ROSSI S y colab.: Efficacy and tolerability of a short term, low dose triple therapy for the eradication of *H. Pylori*. *Am J Gastroenterol* 89: 1364. 1994
8. BROGDEN RN, HEEL RC, SPEIGHT TM, AVERY GS: Sucralfate. A review of its pharmacodynamic properties and therapeutic use in peptic ulcer disease. *Drugs*. 1984 Mar; 27(3):194-209.
9. CHETTY R, ROSKELL DE: Cytomegalovirus infection in the gastrointestinal tract. *J Clin Pathol*. 1994 Nov; 47(11): 968-72
10. COHEN H, CORTI R, KOHEN S: Daño gastrointestinal producido por antiinflamatorios no esteroideos. *Arch. Med. Int. Vol. XXII*; 2:Jun 2000.
11. COREY L, SPEAR PG: Infections with herpes simplex viruses (2). *N Engl J Med*. 1986 Mar 20; 314(12): 749-57.
12. CORREA P: Chronic gastritis: a clinico-pathological classification. *Am J Gastroenterol*. 1988 May; 83(5): 504-9.
13. CORTI RE, AMÉNDOLA R, DOWECK J, SCHENONE L, CÁMARA MG: *Helicobacter pylori*: puesta al día. Editorial panamericana. Buenos Aires - 2003.
14. CORTI RE: *Helicobacter pylori*. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento. Ed Cefla, Buenos Aires, 1998
15. COSEN J: Barrera defensiva de la mucosa gastroduodenal. En: *Enfermedades del Esófago, estómago y duodeno*. 1° edición. Ed. Musi, AO; Corti, RE; Ferro, FE. Editorial Akadia Buenos Aires Argentina 1990. 230 - 246.
16. CRAMPTON JR, GIBBONS LC, REES W: Effects of sucralfate on gastroduodenal bicarbonate secretion and prostaglandin E2 metabolism. *Am J Med*. 1987 Sep 28;83(3B):14-8.
17. DE BOER WA, DRIESSEN WMM, TYTGAT GNJ: Only four days of quadruple therapy can effectively cure *H. Pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 6:751-8. 1992
18. FERRO FE; CORTI RE; MUSI AO: Fisiopatología de la úl-

- cera péptica. En: *Enfermedades del Esófago, estómago y duodeno*. 1° edición. Ed. Musi, AO; Corti, RE; Ferro, FE. Editorial Akadia Buenos Aires Argentina 1990. 203 - 215.
19. FUTAMI H, TAKASHIMA M, FURUTA T, HANAI H, KANEKO E: Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastric metaplasia in the duodenal bulb in the pathogenesis of duodenal ulcer. *J Gastroenterol Hepatol*. 1999 Feb;14(2):114-9.
 20. GASBARRINI G, ANDREONE P, BARALDINI M, CURSARO C, MICALETTI E: Antacids in gastric ulcer treatment: evidence of cytoprotection. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1990;174:44-7.
 21. GENTA RM.: Recognizing atrophy: another step toward a classification of gastritis. *Am J Surg Pathol*. 1996;20 Suppl 1:S23-30.
 22. GIANARKIS D: Multi-purpose evaluation of H₂-antagonist usage. *Hosp Formul*. 1992 May;27(5):527-30, 532.
 23. GIRELLI CM, CUVELLO P, LIMIDO E, ROCCA F: Duodenogastric reflux: an update. *Am J Gastroenterol*. 1996 Apr;91(4):648-53.
 24. GUARNER J, MOHAR A.: The association between *Helicobacter pylori* and gastric neoplasia. Epidemiologic evidence. *Rev Gastroenterol Mex*. 2000 Oct-Dec; 65 (4 Suppl 2):20-4.
 25. HAGLUND U: Stress ulcers. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1990;175:27-33.
 26. HALL DW. Review of the modes of action of colloidal bismuth subcitrate. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1989;157:3-6; discussion 21-2.
 27. KATZ J, CORTI RE, LOPEZ GASTON A: Duodenal ulcer: the current etiopathogenic concepts, acid hypersecretion? *Helicobacter pylori*? nonsteroidal anti-inflammatory drugs?. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 1992;22(4):263-4.
 28. KAWIORSKI W, HERMAN RM, LEGUTKO J.: Pathogenesis and significance of gastroduodenal reflux. *Przegl Lek*. 2001;58(1):38-44.
 29. KONTUREK PC, BIELANSKI W, KONTUREK SJ, HAHN EG: *Helicobacter pylori* associated gastric pathology. *J Physiol Pharmacol*. 1999 Dec; 50 (5):695-710.
 30. KONTUREK SJ: New aspects of clinical pharmacology of antacids. *J Physiol Pharmacol*. 1993 Sep;44 (3 Suppl 1):5-21.
 31. LACY ER: Gastric mucosal defense after superficial injury. *Clin Invest Med*. 1987 May; 10 (3):189-200.
 32. LAINE L: The gastrointestinal effects of nonselective NSAIDs and COX-2-selective inhibitors. *Semin Arthritis Rheum*. 2002 Dec; 32 (3 Suppl 1): 25-32.
 33. LEON-BARUA R: Gastric hypersecretion, *Helicobacter pylori*, and duodenal ulcer. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 1993; 23 (2):119-20.
 34. LEON-BARUA R: Geographic and socioeconomic factors in the orientation of gastroduodenal pathology associated with *Helicobacter pylori* infection. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2000;30(5):491-6.
 35. LIND T, VELDHUYZEN VAN ZANTEN S, UNGE P, SPILLER R, BAYERDORFFER E, O'MORAIN C, BARDHAN KD, BRADETTE M, CHIBA N, WRANGSTADH M, CEDERBERG C, IDSTROM JP: Eradication of *Helicobacter pylori* using one-week triple therapies combining omeprazole with two antimicrobials: the MACH I Study. *Helicobacter*. 1996 Sep;1(3):138-44.
 36. LIPSY RJ, FENNERTY B, FAGAN TC: Clinical review of histamine₂ receptor antagonists. *Arch Intern Med*. 1990 Apr;150(4):745-51.
 37. LOFFELD RJ, LOFFELD BC, ARENDS JW, FLENDRIG JA, VAN SPREEUWEL JP: Fungal colonization of gastric ulcers. *Am J Gastroenterol*. 1988 Jul;83(7):730-3.
 38. LUNA P, DEL CASTILLO, FARIAS R, y colab.: Efficacy and tolerability of a seven-day triple therapy scheme with pantoprazole, amoxicillin and clarithromycin for eradication of *H. Pylori*. *Gastroenterol* 112: A202. 1997
 39. MAITY P, BISWAS K, ROY S, BANERJEE RK, BANDYOPADHYAY U: Smoking and the pathogenesis of gastroduodenal ulcer--recent mechanistic update. *Mol Cell Biochem*. 2003 Nov;253(1-2):329-38.
 40. MARSHALL JB: Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol*. 1993 Jul;88(7):989-99.
 41. MAZURE PA: Comparative efficacy of misoprostol and cimetidine in the treatment of acute duodenal ulcer. Results of major studies. *Am J Med*. 1987 Jul 27;83(1A):22-6.
 42. MCCARTHY DM: Sucralfate. *N Engl J Med*. 1991 Oct 3;325(14):1017-25.
 43. MERTZ HR, WALSH JH: Peptic ulcer pathophysiology. *Med Clin North Am*. 1991 Jul;75(4):799-814.
 44. MILLER AI, SMITH B, ROGERS AI: Phlegmonous gastritis. *Gastroenterology*. 1975 Feb;68(2):231-8.
 45. MONASTRA VARRICA L, FARIAS RJ, CORTI RE: *Helicobacter pylori* y enfermedad ulcerosa gástrica y duodenal. *Helicobacter pylori*. Autor: Corti RE y cols. Editorial Grafica Cefla. 1998. p.87-104
 46. ONG SP, DUGGAN A: Eradication of *Helicobacter pylori* in clinical situations. *Clin Exp Med*. 2004 Sep;4(1):30-8.
 47. PESKAR BM, MARICIC N: Role of prostaglandins in gastroprotection. *Dig Dis Sci*. 1998 Sep;43(9 Suppl):23S-29S.
 48. PESKAR BM: Role of cyclooxygenase isoforms in gastric mucosal defence. *J Physiol Paris*. 2001 Jan-Dec;95(1-6):3-9.
 49. RASKIN JB: Gastrointestinal effects of nonsteroidal anti-inflammatory therapy. *Am J Med*. 1999 May 31;106(5B):3S-12S.
 50. REES WD: Mechanisms of gastroduodenal protection by sucralfate. *Am J Med*. 1991 Aug 8;91(2A):58S-63S.
 51. RUBIN CE: Are there three types of *Helicobacter pylori* gastritis? *Gastroenterology*. 1997 Jun;112(6):2108-10.
 52. RUSSELL RI: Non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal damage-problems and solutions. *Postgrad Med J*. 2001 Feb;77(904):82-8.
 53. SAVARINO V, MANSI C, MELE MR, BISSO G, MELA GS, SAGGIORO A, CAROLI M, VIGNERI S, TERMINI R, OLIVIERI A, TOSATTO R, CELLE G: A new 1-week therapy for *Helicobacter pylori* eradication: ranitidine bismuth ci-

- trate plus two antibiotics. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997 Aug;11(4):699-703.
54. SHAFIK A: Effect of duodenal distension on the pyloric sphincter and antrum and the gastric corpus: duodenopyloric reflex. *World J Surg.* 1998 Oct;22(10):1061-4.
55. SHIOTANI A, GRAHAM DY: Pathogenesis and therapy of gastric and duodenal ulcer disease. *Med Clin North Am.* 2002 Nov;86(6):1447-66, viii.
56. SORBYE H, SVANES K: The role of blood flow in gastric mucosal defence, damage and healing. *Dig Dis.* 1994 Sep-Oct;12(5):305-17.
57. SUZUKI H, KAJIWARA M, MIURA S, ISHII H: Ethanol-induced injury and GI bleeding. *Nippon Rinsho.* 1998 Sep;56(9):2269-75.
58. TACHE Y, SAPERAS E: Potent inhibition of gastric acid secretion and ulcer formation by centrally and peripherally administered interleukin-1. *Ann N Y Acad Sci.* 1992;664:353-68.
59. TOLMAN KG, CHANDRAMOULI J, FANG JC: Proton pump inhibitors in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2000 Sep;1(6):1171-94.
60. VIAL T, GOUBIER C, BERGERET A, CABRERA F, EVREUX JC, DESCOTES J: Side effects of ranitidine. *Drug Saf.* 1991 Mar-Apr;6(2):94-117.
61. WAGSTAFF AJ, BENFIELD P, MONK JP: Colloidal bismuth subcitrate. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic use in peptic ulcer disease. *Drugs.* 1988 Aug;36(2):132-57.
62. WALT RP: Misoprostol for the treatment of peptic ulcer and antiinflammatory-drug-induced gastroduodenal ulceration. *N Engl J Med.* 1992 Nov 26;327(22):1575-80.
63. WARZECHA Z, DEMBINSKI A, BRZOZOWSKI T, CERANOWICZ P, DEMBINSKI M, STACHURA J, KONTUREK SJ: Histamine in stress ulcer prophylaxis in rats. *J Physiol Pharmacol.* 2001 Sep;52(3):407-21.
64. WILLIAMS MP, HAMILTON MR, SERCOMBE JC, POUNDER RE: Seven-day treatment for *Helicobacter pylori* infection: ranitidine bismuth citrate plus clarithromycin and tetracycline hydrochloride. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997 Aug;11(4):705-10.
65. WITTMANN T, ROSZTOCZY A, FEHER A, JARMAY K, OLAH T, SZENDRENYI V, KISS I: Drug therapy of gastroesophageal reflux (a prospective controlled clinical trial) *Orv Hetil.* 1998 May 3;139(18):1077-81.
66. WYATT JI, DIXON MF: Chronic gastritis--a pathogenetic approach. *J Pathol.* 1988 Feb;154(2):113-24.