

La úlcera péptica y su tratamiento (I). Etiología, clínica, diagnóstico y medidas higienicodietéticas

JOSÉ ANTONIO LOZANO

Farmacéutico.



La úlcera péptica es el resultado de un desequilibrio entre los factores agresivos y los factores defensivos de la mucosa gastroduodenal. Esta disfunción del mecanismo defensivo puede producir distintos grados de lesión: gastritis, erosión, ulceración y de úlcera propiamente dicha.

En esta primera parte se analiza la etiología, clínica y diagnóstico de la úlcera péptica, así como las medidas higienicodietéticas que pueden frenar el desarrollo de la enfermedad. En la segunda parte se hará una revisión del tratamiento farmacológico indicado en esta dolencia.

La úlcera péptica se define como la ulceración circunscrita de la mucosa que penetra en la muscularis mucosa y afecta al área expuesta al ácido y a la pepsina. Aparecen la mayoría de las veces en los primeros centímetros del duodeno, en lo que se conoce como bulbo duodenal (úlceras duodenales). También son frecuentes a lo largo de la cur-

vatura menor del estómago (úlceras gástricas). Con menor frecuencia, las úlceras se localizan en el canal pilórico (úlceras pilóricas), en el duodeno inmediatamente después del bulbo (úlceras posbulbares) o en un divertículo de Meckel que contenga islotes de mucosa gástrica secretora. Después de una gastroyeyunostomía, con gastrectomía

parcial o sin ella, pueden aparecer úlceras en el estómago en el borde de la anastomosis (úlcera marginal o de boca anastomótica) o en el yeyuno inmediatamente después de la anastomosis (úlceras yeyunales). También puede haber úlceras en el extremo distal del esófago.

En general hay una sola úlcera, pero pueden encontrarse dos y a

veces más (duodenales, gástricas o ambas). Las úlceras gástricas se localizan habitualmente a lo largo de la curvatura menor del estómago, donde las glándulas pilóricas rodean a las glándulas oxínticas. Su tamaño puede variar desde unos pocos milímetros hasta varios centímetros. En general, hay una gastritis circundante. Las úlceras duodenales, situadas por lo común a menos de 3 cm del píloro, son también de tamaño variable, pero tienden a ser más pequeñas que las gástricas. En promedio tienen aproximadamente 1 cm de diámetro.

Las úlceras suelen ser redondas u ovaladas, con bordes bien delimitados. La mucosa circundante está a menudo hiperémica y edematosa. Las úlceras penetran en la capa submucosa o muscular. En general, una fina capa de exudado gris o blanco cubre la base del cráter, que está formada por capas de tejido fibroso, de granulación y fibrinoide. Durante la cicatrización, el tejido fibroso de la base contrae la úlcera y puede distorsionar los tejidos circundantes. El tejido de granulación llena la base y, en el proceso de cicatrización, el epitelio originado en los bordes cubre su superficie.

Las úlceras duodenales son casi siempre benignas, mientras que una úlcera gástrica puede ser maligna. La degeneración maligna de una úlcera gástrica benigna es un hecho raro. Sin embargo, a veces una úlcera gástrica maligna se interpreta erróneamente como benigna e, incluso, aunque raras veces, parece cicatrizar con el tratamiento.

La úlcera péptica se considera el resultado de un desequilibrio entre los factores agresivos y los factores defensivos de la mucosa gastroduodenal. Esta disfunción del mecanismo defensivo puede producir distintos grados de lesión. Así, se habla de gastritis cuando existe simplemente irritación e inflamación, de erosión cuando existe pérdida de sustancia que afecta sólo a la capa mucosa, de ulceración si se extiende hasta la submucosa, y de úlcera propiamente dicha si se afecta la Muscularis mucosae.

Mecanismos defensivos de la barrera mucosa

El término barrera mucosa define el conjunto de factores que contribuyen al mantenimiento de la integridad de la mucosa en el medio ácido del estómago. Los factores principales que participan en este proceso son comentados a continuación.

Secreción de moco y bicarbonato

Las células epiteliales de la superficie segregan moco y bicarbonato. La secreción de bicarbonato se produce por el intercambio Cl/HCO^- en la membrana de las células epiteliales. Por cada ion H^+ secretado por la célula parietal, una molécula de CO_2 proveniente de la circulación sanguínea se convierte en bicarbonato.

La administración exógena de prostaglandinas de la serie E previene la formación de lesiones de la mucosa gastroduodenal en modelos experimentales

El moco es un gel viscoso constituido principalmente por glucoproteínas, que forma una capa de unas 200 micras de espesor que se adhiere a la superficie de la mucosa. Sus funciones son proteger la integridad de las células de la superficie, lubricar la mucosa e hidratarla mediante la retención de agua.

Flujo sanguíneo de la mucosa gástrica. Tiene como objetivos satisfacer la demanda metabólica requerida por los diferentes procesos secretorios o de reparación y sustitución de la mucosa y arrastrar el ácido que ha difundido a través del epitelio. El mantenimiento de la integridad de la mucosa gastroduodenal requiere que ésta tenga un flujo sanguíneo adecuado.

El aumento de dicho flujo es un mecanismo de defensa de la mucosa

sa frente a agentes lesivos tópicos. La disminución del flujo sanguíneo de la mucosa constituye el mecanismo primario de la lesión de la mucosa gástrica en las úlceras agudas de estrés o por algunos agentes ulcerogénicos. Sin embargo, su participación en la patogénesis de la úlcera péptica crónica no está bien establecida.

Prostaglandinas

Las prostaglandinas del área gastroduodenal inhiben la secreción ácida y activan los mecanismos defensivos de la barrera mucosa. La administración exógena de prostaglandinas de la serie E previene la formación de lesiones de la mucosa gastroduodenal en modelos experimentales. Este efecto citoprotector de las prostaglandinas se atribuye a la estimulación de la secreción de moco y bicarbonato, al incremento del flujo sanguíneo de la mucosa y al aumento de la capacidad de regeneración de las células de superficie.

Secreción ácida y actividad péptica

La mucosa gástrica juega un papel esencial en la secreción ácida necesaria para la digestión acidopéptica, la cual está regulada por una compleja interacción de mecanismos nerviosos y humorales.

Respecto a la secreción ácida, son las células parietales las encargadas de secretar ácido, presentando receptores para sustancias endógenas estimuladoras (la gastrina, la acetilcolina y la histamina por acción directa sobre los receptores H_2) e inhibidores, principalmente las prostaglandinas. Todos estos mecanismos convergentes modulan la actividad de la H^+ , K^+ -ATPasa, la bomba de protones, localizada en la superficie secretora de la célula parietal y responsable del intercambio de H^+ por K^+ , paso final de la secreción de ácido.

La secreción de ácido es rítmica, según la comida. En período interdigestivo, el pH del estómago se encuentra próximo a 2 y la secreción es débil, casi nula. En el momento de la comida, la secreción ácida del estómago aumenta hasta presentar un máximo a las 2

horas, volviendo a los niveles basales a las 4-5 horas.

Los pacientes con úlcera duodenal presentan, como grupo, secreciones ácidas basal y estimulada elevadas, así como una respuesta secretora a la comida más prolongada que los individuos sanos. Esta hipersecreción de ácido no tiene una única causa reconocida, habiéndose asociado a diversos factores tales como un incremento en la masa de células parietales, o la existencia de defectos en los mecanismos inhibidores de retrocontrol.

Alteración de los mecanismos defensivos de la barrera mucosa

Dentro de los múltiples factores agresivos que pueden comprometer la resistencia de la barrera mucosa, merecen la pena destacar, por frecuentes, la infección por *Helicobacter pylori* y los AINE.

Helicobacter pylori

Existe un acuerdo casi general en que el 90-95% de las úlceras duodenales y el 70% de las gástricas están asociadas a infección por *H. pylori*. Los factores involucrados en la virulencia de esta bacteria incluyen proteínas específicas para adherirse al epitelio gástrico, actividad ureasa y producción de fosfolipasas y citocinas. Sus consecuencias se caracterizan por la lesión epitelial y una intensa respuesta inflamatoria.

A pesar de la elevada prevalencia de gastritis por *H. pylori* en la población general, sólo un pequeño porcentaje de los pacientes infectados desarrollará úlcera péptica. Este hecho puede ser debido a factores propios de la bacteria, pero sobre todo parece estar ligado a la susceptibilidad individual, la cual determinaría diferencias en la respuesta inmunológica e inflamatoria.

Antiinflamatorios no esteroides

Las lesiones producidas por el ácido acetilsalicílico y otros AINE se deben a un efecto lesivo directo sobre la mucosa gástrica y otro indirecto derivado de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, hecho que disminuye la protección de la mucosa.

Clínica

El síntoma más frecuente de la úlcera péptica es el dolor abdominal. El dolor típico se localiza en el epigastrio y suele describirse como ardor, dolor corrosivo o sensación de hambre dolorosa. El dolor suele presentar un ritmo horario relacionado con la ingesta. Raras veces aparece antes del desayuno, sino que suele hacerlo entre 1 y 3 horas después de las comidas y, por lo general, cede con la ingesta de alimentos o con alcalinos. El 50-80% de los pacientes refieren dolor nocturno.

En la mayoría de los casos la úlcera péptica sigue un curso crónico recidivante con brotes sintomáticos de varias semanas de duración, a menudo con una clara rela-

Existe un acuerdo casi
general en que
el 90-95% de las úlceras
duodenales y el 70%
de las gástricas están
asociadas a infección
por *H. pylori*.

ción estacional (preferentemente, primavera u otoño), seguidos de remisiones espontáneas con períodos libres de síntomas de meses o años. La anorexia y la pérdida de peso no son infrecuentes, y sólo el 20% de los pacientes con úlcera duodenal refieren aumento del apetito. Las náuseas y los vómitos pueden presentarse en ausencia de estenosis pilórica. A menudo los pacientes refieren otros síntomas dispépticos, como eructos, distensión abdominal, intolerancia a las grasas o pirosis. Aunque esta sintomatología puede constituir un cuadro clínico sugestivo, las características del dolor son inespecíficas y muchos pacientes refieren características atípicas. Asimismo, algunos pacientes permanecen asintomáticos, presentándose la

enfermedad con alguna complicación. Esta situación no es infrecuente en los pacientes de edad avanzada y los tratados con AINE.

La exploración física en la úlcera no complicada suele ser normal o puede revelar dolor a la palpación profunda en el epigastrio, hallazgo que es totalmente inespecífico. Sin embargo, el examen físico puede reflejar la existencia de complicaciones. Así, la presencia de palidez cutaneomucosa sugiere una hemorragia, la palpación de un abdomen en tabla con signos de irritación peritoneal reflejará la existencia de una perforación, y la presencia de bazuqueo gástrico en ayunas hará sospechar una estenosis pilórica. La exploración física debe buscar también signos de enfermedades asociadas, en especial cardíacas, respiratorias o hepáticas, que aumentan el riesgo de complicaciones quirúrgicas en estos pacientes.

Respecto a la historia natural de la enfermedad ulcerosa, hay que destacar que se trata de una afección relativamente benigna, cuya mortalidad global es del 2,5%, debiéndose a las complicaciones y a la cirugía. El 80% de las úlceras duodenales y el 50% de las gástricas recidivarán en el curso de los 12 meses siguientes a la cicatrización, y aproximadamente el 20% de los pacientes sufrirán alguna complicación en el curso de su enfermedad.

Diagnóstico

La técnica que se utilizaba y todavía se usa en algunos centros para el diagnóstico de la úlcera péptica es la papilla baritada. Sin embargo, tiene muchas limitaciones y en grandes series hay un 40% de falsos negativos. Por ello, hoy día se aconseja la endoscopia digestiva en el diagnóstico diferencial de los problemas dispépticos, siendo absolutamente imprescindible en las úlceras gástricas, ya que entre un 5 y un 10% de éstas son malignas a pesar de la apariencia benigna en la radiología. La endoscopia permite tener biopsias no sólo para estudios anatomopatológicos, sino incluso para microbiológicos. Tiene menos del 5% de falsos negativos y

en contra de lo que se supone es bien tolerada. En un pequeño grupo de enfermos estaría indicada la determinación de gastrina basal.

También la endoscopia sirve para definir si la enfermedad está en actividad, y aunque en muchas ocasiones es suficiente la clínica, no hay una correlación perfecta.

Los datos analíticos tienen escasa validez, siendo por lo general normal. La determinación de hematocrito y hemoglobina nos sirve para detectar un sangrado. Un control analítico general nos puede ayudar al diagnóstico diferencial con otras enfermedades. En los casos de úlcera refractaria, de localización posbulbar o en todos aquellos que se sospeche un síndrome de Zollinger-Ellison se debe enviar al paciente a un centro hospitalario para valorarlo y determinar gastrina sérica. Si el resultado es dudoso, hay que realizar un test de estimulación con secretina. La asociación de litiasis renal y úlcera péptica obliga a pedir calcio sérico para descartar un hiperparatiroidismo.

Debido a la inespecificidad de los síntomas, se debe hacer un diagnóstico objetivo de la enfermedad. Tanto la endoscopia como la radiología son capaces de demostrar la presencia de lesiones típicas, pero la radiología tiene un 40% de falsos negativos. Por ello, en este momento es recomendable realizar de entrada la endoscopia, ya que además de tener una sensibilidad cercana al 100%, valora la actividad de la lesión la existencia de enfermedades asociadas, permite el diagnóstico diferencial con otras lesiones, como la enfermedad de Crohn o el cáncer, y permite tomar biopsias para estudios microscópicos y microbiológicos.

Complicaciones

Las complicaciones más graves de la úlcera péptica (gástrica o duodenal) son la perforación y la hemorragia. También veremos la estenosis pilórica como complicación típica.

Perforación

No es posible determinar su incidencia, pues gran número de pacientes ulcerosos no quedan incluidos en los datos estadísticos.



En los enfermos hospitalizados por úlcera péptica, la incidencia de perforación aguda varía entre el 2 y el 25%. Sin embargo, se puede afirmar que la perforación es mucho más frecuente en el hombre que en la mujer. También se reconoce que la incidencia de perforación es más elevada entre los 25 y los 50 años de edad.

La antigüedad de la úlcera, ya sea de estómago o del duodeno, no parece que influye en la rapidez con que el proceso ulcerativo e inflamatorio penetra en las capas muscular y serosa. La úlcera péptica aguda puede perforar rápidamente la pared del estómago o del intestino sin que haya antecedentes de sintomatología típica de úlcera. Por otra parte, es frecuente que una úlcera crónica persista varios años sin que progrese en profundidad y abarque la serosa. No obstante, ni la úlcera crónica con síntomas intensos y persistentes, ni la úlcera recurrente, están libres del peligro de perforación. No se puede prever la rapidez con que el efecto digestivo del ácido del jugo gástrico destruirá las capas de la pared y llegará a la serosa.

Estenosis pilórica

Otra complicación típica de la úlcera crónica recurrente es la estenosis del píloro, que evoluciona gradualmente como resultado del lento engrosamiento de la pared duodenal y del estrechamiento progresivo fibrótico de la luz. La incidencia de estenosis pilórica total como secuela de una úlcera ha disminuido en las últimas décadas, debido en parte a que se dispone de mayor tratamiento médico de este tipo de úlcera y de poderse diagnosticar en su fase inicial. Cuando el conducto pilórico empieza a estrecharse, el estómago trata de vencer la resistencia aumentando la peristalsis y, por consiguiente, se hipertrofia la pared muscular. Este período se denomina «estenosis pilórica compensada», ya que mediante este fenómeno de adaptación el estómago logra expulsar su contenido, con una escasa retención gástrica. Ulteriormente, cuando la luz está ya muy estrechada, el estómago cede en su esfuerzo de expulsión y entonces en el cuadro clínico predominarán las molestias y los vómitos incesantes debido a la dilatación progresiva del estómago, que a veces llega a ser muy considerable. Este estado de «estenosis pilórica descompensada», que llega a producir retención del alimento ingerido y de los productos de la secreción gástrica, se hace irreversible, y es así una indicación inequívoca de intervención quirúrgica.

Hemorragias

En la mayoría de los pacientes con úlcera péptica aguda o crónica se producen pequeñas hemorragias. Las hemorragias ocultas se pueden detectar en las heces o en el jugo gástrico. Esta sangre oculta es la que rezuma de todas las lesiones ulcerativas. La hemorragia masiva, conjuntamente con la perforación, representa la complicación más peligrosa de todas las úlceras, pero afortunadamente es poco frecuente. No disponemos de datos fidedignos sobre su incidencia, pero se calcula que de todas las hemorragias profusas del tracto gastrointestinal, el 60-75% de los casos corresponde a la úlcera péptica. La

trombosis o la endocarditis obliterante de los vasos de la mucosa y de la submucosa del tejido ulcerado constituyen una protección natural contra las hemorragias de las úlceras superficiales. En general, las hemorragias están causadas por la erosión interna de un vaso voluminoso, aunque a veces una hemorragia excesiva también procede de arterias o venas más pequeñas cuyo drenaje es diferente. Un factor decisivo respecto a la magnitud de la hemorragia es la situación de la úlcera. Las úlceras del estómago suelen provocar grandes pérdidas de sangre, pero lo más frecuente es que el origen de una hemorragia masiva sea la úlcera de la porción posterior del bulbo duodenal; en este caso, la úlcera puede penetrar en las paredes de las arterias gastroduodenal y retroduodenal. Los principales signos clínicos de la úlcera duodenal perforada en una arteria son la melena masiva y el colapso vascular agudo. El shock puede ser brusco y aparecer muy poco tiempo después de la perforación de la arteria o al cabo de varias horas. En contraste con las hemorragias de las úlceras de estómago y del esófago, o a causa de varices de este último órgano, la úlcera duodenal raramente produce hematemesis, pues la sangre que se origina más allá del píloro espástico es impelida hacia el intestino delgado y no retrocede al estómago.

Medidas higienicodietéticas

Estas medidas tienen como objetivo evitar los factores que pueden influir negativamente en la evolución de la enfermedad. Conllevan, en general, cambios en el estilo de vida de los pacientes, lo cual dificulta su seguimiento, y más si consideramos que la úlcera se comporta a brotes con períodos largos asintomáticos en los que es muy frecuente volver a los hábitos iniciales.

Es importante informar muy bien al paciente acerca de la naturaleza, el curso y las posibles complicaciones de la enfermedad si no se toman las medidas oportunas.

Algunos consejos habitualmente impartidos son:

- Reducir y suprimir agentes estimulantes de la secreción gástrica: tabaco, alcohol, comidas grasas, cafés, especias, etc. Este punto es el que conlleva mayor grado de incumplimiento, por lo que supone de cambio en el estilo de vida.

- Realizar comidas regulares, no copiosas y correctamente repartidas durante el día.

- Masticar bien los alimentos.

- Comer despacio.

- Perder peso en caso de obesidad.

- Evitar los alimentos «gasógenos» (legumbres, bebidas carbonatadas).

- No llevar prendas muy ajustadas que opriman el abdomen.

- Suspender, o vigilar especialmente si es necesario su uso, el tratamiento con fármacos ulcerogénicos como los AINE. □