



■ Estómago

## Gastropatías poco frecuentes y gastroprotección

Fernando Centeno-Cárdenas

Coordinador de Gastroenterología de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

La gastritis se define como la inflamación de la mucosa gástrica que aparece como una manifestación digestiva de enfermedad sistémica o local. Muchas de estas anomalías se han incrementado en los últimos años, en gran parte por los efectos secundarios de la inmunosupresión que se utiliza en pacientes con neoplasias, trasplantados o sujetos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

A la presencia de daño epitelial y cambios regenerativos se le denomina gastropatía. La gastropatía es con frecuencia el resultado de la exposición a agentes irritantes infecciosos, así como reacciones de hipersensibilidad y autoinmunidad. Dentro de las gastropatías se puede observar una evolución a la metaplasia intestinal en la que se reemplaza la mucosa gástrica por epitelio que semeja la mucosa intestinal, lo cual se considera una regeneración defectuosa. En la actualidad se cree que existe una evolución de una gastritis crónica superficial a una difusa y luego a una crónica atrófica multifocal, con cambios de metaplasia intestinal inicial de tipo completo y después incompleto, con cambios displásicos de gravedad creciente y por último desarrollo de un cáncer gástrico. Se presenta la utilidad de determinar el pepsinógeno (Pg) en suero para identificar gastritis atrófica crónica (GAC); la cuantificación de PGI, PGII y gastrina puede ser una prueba para identificar y dar seguimiento a pacientes con GAC.<sup>1</sup>

■ Enfermedad de Ménétrier

Es una enfermedad poco frecuente con notables hallazgos radiológicos, endoscópicos e histológicos. Dos de los criterios propuestos son: a) pliegues gigantes en fondo y cuerpo gástricos y b) hiperplasia foveolar, atrofia de glándulas y un marcado aumento del espesor de la mucosa en la histología. Se han descrito dos síndromes clínicos: la enfermedad de Ménétrier que cursa con hipoclorhidria y una variante de ésta conocida como gastropatía hiperplásica hipersecretora relacionada con una secreción ácida normal o aumentada. En este padecimiento, el factor transformador de crecimiento parece estar sobreexpresado y puede vincularse con gastritis linfocítica hipertrófica. El papel del factor incluye renovación celular, inhibición de la secreción de ácido y citoprotección. La pérdida de proteína ocurre por ulceraciones superficiales y se identifican linfangiectasias submucosas que contribuyen a la pérdida proteica entre las uniones epiteliales que no son tan estrechas. Los pliegues que son de aspecto polipoideo o nodular se extienden del fondo al cuerpo gástrico sobre la curvatura mayor sin afectación del antro. La enfermedad se diagnostica casi siempre después de los 50 años y es más común en hombres. El aspecto clínico es amplio, pero los datos más frecuentes son dolor en epigastrio, pérdida de peso, diarrea y edema; los datos de laboratorio son anemia, hipalbuminemia y la endoscopia reconoce pliegues

tortuosos y nódulos. Las biopsias, aun con pinzas tipo “jumbo”, no pueden tomar todo el grosor de la mucosa y sólo registran los datos histológicos de hiperplasia foveolar. Un estudio retrospectivo comparó la efectividad en el control del sangrado y anemia con argón-plasma y la ligadura endoscópica; en este protocolo participaron 15 pacientes que recibieron seguimiento durante seis meses después de la erradicación de la ectasia vascular antral; ambos métodos demostraron ser seguros.<sup>2</sup>

### ■ Tuberculosis

Rara vez se afecta el estómago en la tuberculosis del aparato digestivo. Por lo regular se presenta en pacientes con SIDA y sobre todo en la forma pulmonar o diseminada. La localización predominante es piloroduodenal, con lesiones ulceradas y engrosamiento de la pared que puede producir obstrucción gástrica, en ocasiones irreversible y que requiere tratamiento quirúrgico. El diagnóstico se establece con los hallazgos histológicos de granulomas caseosos.

### ■ Citomegalovirus

Este virus puede hallarse en el estómago o el duodeno, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos, con SIDA, postrasplantados y niños inmunocomprometidos. Se ha informado que la presencia de citomegalovirus desarrolla un cuadro similar al de la enfermedad de Ménétrier del adulto. El diagnóstico se establece por biopsias en las que se observa la inclusión intranuclear de las células citomegálicas en “ojo de lechuza”, signo característico de la infección. El uso del método de reacción en cadena de la polimerasa puede ayudar a diferenciar entre colonización del virus y enfermedad.

### ■ Histoplasmosis

Los informes de histoplasmosis gastrointestinal, aun en áreas endémicas, son raros y sobre todo se refieren a paciente con SIDA. El colon e íleon son las áreas afectadas con más frecuencia y el estómago se compromete rara vez. Cuando hay afectación gástrica, los síntomas son hemorragia por úlceras y erosiones que se encuentran en los pliegues (hay informes de hemorragia letal). En las biopsias se encuentran granulomas que presentan macrófagos con los microorganismos.

### ■ Enfermedad de Crohn

El área más afectada en el estómago es el antro y coexiste con alteración del duodeno. Los síntomas son similares a los de una úlcera péptica y se relacionan con el vaciamiento gástrico retardado. Sin embargo, la enfermedad afecta al colon o intestino delgado y se manifiesta con fístulas. El estudio endoscópico muestra úlceras aftoides, aspecto de empedrado y áreas nodulares. El diagnóstico de enfermedad de Crohn limitada al estómago debe establecerse con cautela, ya que es posible que se desarrolle en otras zonas.

### ■ Gastritis eosinofílica

La gastroenteritis eosinofílica es rara y puede afectar al estómago. El infiltrado eosinofílico infiltra la submucosa, capas musculares y subserosa, lo cual dificulta en ocasiones el diagnóstico. Los datos clínicos son de saciedad temprana, náusea y vómito. Se pueden presentar anemia secundaria al desarrollo de úlcera. En la serie gastroduodenal se pueden observar estenosis en el antro gástrico, pliegues aumentados de volumen y nódulos. La biopsia informa infiltrados eosinófilos masivos y abscesos eosinófilos en las criptas y es importante descartar parasitosis, especialmente de nemátodos.

### ■ Sarcoidosis

Aun cuando la afección gastrointestinal es rara, el estómago es el más comúnmente afectado. Los síntomas son los de obstrucción gástrica y es necesario demostrar que la enfermedad está presente en otras áreas. La afección gástrica puede presentarse en la forma de linitis plástica, úlcera y pliegues gástricos engrosados. Los datos histológicos de granulomas que se encuentran en las biopsias son consistentes con el diagnóstico y no se reconocen en todos los pacientes, por lo que es difícil establecer el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Crohn gástrica o la gastritis granulomatosa idiopática.<sup>3</sup>

### ■ Gastroprotección

Un estudio de casos y controles, realizado con una base de datos de la práctica general en Reino Unido entre 1998 y 2008, una base de datos del cuidado primario integrado de Holanda de 1996 a

2007 y una base de datos de investigación de la salud en Italia de 2000 a 2007, investigó la posible gastroprotección subóptima en consumidores de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el riesgo de complicaciones gastrointestinales superiores. El estudio valoró a nuevos pacientes mayores de 50 años que utilizaban AINE. La conclusión es que el riesgo de complicaciones depende de manera significativa del nivel de adhesión a los agentes gastroprotectores.<sup>4</sup>

Se presentó el primer estudio en seres humanos de un nuevo antagonista de la bomba de ácido, que compite con el potasio y que, a diferencia de los IBP, es capaz de inhibir la bomba sin activación por ácido. Además, se une a las bombas de protones activas o inactivas. El estudio demostró que al administrarse por vía oral en sujetos sanos, el pH gástrico se encuentra por arriba de 6, lo que demuestra una rápida elevación a diferencia de los inhibidores de la bomba de protones (IBP).<sup>5</sup>

La irsoglandina es un medicamento gastroprotector contra AINE. Se presentó un estudio prospectivo controlado comparativo en relación con el omeprazol realizado en voluntarios sanos. Los sujetos se dividieron en dos grupos de 16 personas cada uno: el grupo 0 recibió diclofenaco (75 mg/día) y omeprazol (10 mg/día); el grupo 1 recibió diclofenaco (75 mg/día) e irsoglandina (4 mg/día). Se realizaron endoscopia y un estudio de cápsula endoscopia al inicio y al final del tratamiento. También se efectuaron exámenes de laboratorio, sangre oculta en heces y nivel fecal de calprotectina. No hubo diferencia significativa en las lesiones del esófago, estómago y duodeno, pero en el intestino delgado la irsoglandina demostró un menor número de lesiones respecto del omeprazol.<sup>6</sup>

La adhesión de agentes gastroprotectores y el riesgo de complicaciones gastrointestinales en pacientes que utilizan inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (Coxib) se demostraron en un estudio que informó que el riesgo se incrementa en un 9% en todos los pacientes mayores de 50 años por cada 10% que disminuye su apego a los gastroprotectores.<sup>7</sup> Un estudio comparó las estrategias con el uso de gastroprotectores en pacientes que utilizan AINE en el Reino Unido, Italia y Holanda. Se evaluaron dos formas posibles: a) IBP, doble dosis de antagonistas de H<sub>2</sub> o misoprostol; y b) uso de un Coxib. Se utilizaron las guías del Colegio Americano de Gastroenterología para la prescripción adecuada y establecer el riesgo. En el Reino Unido, la

prescripción adecuada aumentó del 51% en 1998 al 59% en 2008. En Italia el incremento fue del 46% en 2000 al 60% en 2007, y en Holanda del 53% en 1996 al 63% en 2006.<sup>8</sup>

Como la adhesión a los fármacos gastroprotectores es baja, se realizó un estudio de largo plazo con combinación de una tableta de famotidina (26.6 mg) e ibuprofeno (800 mg) que se administró cada 8 h en pacientes con osteoartritis y artritis reumatoide. Se incluyó en el estudio a pacientes con antecedentes de utilizar AINE diariamente, de 40 a 80 años de edad, y sin antecedente de úlcera péptica. Se realizó una endoscopia antes del estudio. En el primer ensayo, un grupo recibió la combinación y el otro sólo ibuprofeno durante 24 semanas. Si no se encontraba úlcera, continuaban de igual manera por 28 semanas más. El ensayo II era abierto y los pacientes sólo recibían la tableta combinada y se valoraba la evolución. Los resultados de seguridad con la tableta combinada son consistentes con el perfil de seguridad del ibuprofeno y la famotidina por separado.<sup>9</sup>

## Referencias

1. Di Mario F, Rugge M, Cavestro G. Usefulness of serum pepsinogens to identify chronic atrophic gastritis. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Sa 1742.
2. Sebkova L, Rodinos S, D'amico T, et al. Endoscopic treatment of watermelon stomach: argon plasma coagulation versus band ligation. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Sa 1633.
3. Rizvi S, Clarke K, Schwantz M, et al. Gastrointestinal and hepatic involvement in sarcoidosis: biopsy proven cohort. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Tu 1043.
4. Vansoest E, Valkhoff V, Mazzaglia G, et al. Suboptimal gastroprotective coverage of NSAID use and the risk of upper gastrointestinal complications. Sesión AGA Research Forum presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. 197.
5. Tajime M, Niit, Takahashi N, et al. First-in-human study of the novel acid pump antagonist, RQ-00000004 demonstrated rapid elevation of gastric pH following single oral administration in healthy subjects. Sesión AGA Research Forum presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. 378.
6. Kuramoto T, Umegak E, Kojima Y. Irsogladine, a gastroprotective drug, protects against NSAID-induced esophagitis, peptic Ulcer, and small intestinal mucosa damages in healthy subjects: a prospective randomised study of comparison with omeprazole. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Tu 1553.
7. Valkhoff V, Soest E, Mazzaglia G, et al. Adherence to gastroprotective agents and the risk of upper, Gastrointestinal complications in coxib users. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Mo 1213.
8. Valkhoff V, Soest E, Dieleman J, et al. Time-trends in use of gastroprotective strategies with NSAID treatment in the United Kingdom, Italy and Netherlands: a comparative study. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Mo 1171.
9. Goldstein J, Lakhapal S, Cohen S, et al. Long term safety of an NSAID with built in gastroprotection for treatment of pain and inflammation. Related Oa and Ra: comparative results from blinded and open label one year, single-tablet combination of Ibuprofen-famotidine. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Mo 1215.