

ULCERA PEPTICA

INTRODUCCION

M. OROZCO

La úlcera péptica es la resultante de un imbalance entre los factores agresivos (ácido, pepsina) y los factores defensivos (barrera mucosa) que, gracias a los avances científicos y tecnológicos, se ha comprendido mejor en sus aspectos fisiopatológicos, bioquímicos, inmunológicos e histológicos y en cierto grado hasta en la prevención de los pacientes predisuestos.

Probablemente en nuestro país no exista una cuantificación de las repercusiones socioeconómicas de la úlcera péptica, porque las estadísticas no nos permiten valorar acertadamente sus implicaciones, pero seguramente sus efectos directos e indirectos inciden en la economía, especialmente a nivel institucional. Basta echar una ojeada a lo que sucede en los Estados Unidos en donde, de acuerdo a recientes publicaciones, cada año hay numerosas hospitalizaciones para el tratamiento de pacientes con úlcera péptica y gran número de intervenciones quirúrgicas, con elevados costos institucionales y personales. En 1977, 81.000 personas fueron incapacitadas para trabajar a causa de la úlcera péptica con un costo aproximado de 600 millones de dólares en su tratamiento.

Está demostrado que se han producido cambios dramáticos en los patrones de la úlcera péptica; las hospitalizaciones y las muertes han disminuido en las dos últimas décadas; en la pasada, la disminución fue de un 43% para la úlcera duodenal y de un 9% para la úlcera gástrica. La disminución en el número de hospitalizaciones puede no indicar una reducción en la incidencia de la úlcera, pero refleja cambios en su conocimiento, en los avances diagnósticos y en la efectividad de los tratamientos. Lo anterior también influye en la disminución de las complicaciones, especialmente la perforación y el sangrado. Actualmente la mayoría de los pacientes pueden ser tratados ambulatoriamente.

La relación de la úlcera duodenal y la úlcera gástrica es en hombres de 6:1 y en mujeres de 2,5:1.

La edad de presentación de la úlcera se ha establecido para la duodenal entre los 25 y 75 años y para la gástrica entre los 55 y 65 años.

Las variedades étnicas en la prevalencia y en el cuadro clínico de la úlcera, constituyen una evidencia epidemiológica de heterogeneidad. Aunque la úlcera duodenal es más común que la gástrica, la proporción varía en el mundo; por ejemplo, la úlcera gástrica es más frecuente en el Japón y la úlcera duodenal más frecuente en la India.

Los investigadores han hecho énfasis en la frecuencia de una historia familiar positiva en parientes cercanos de los pacientes con úlcera duodenal. Se ha visto que pacientes menores de 20 años con úlcera duodenal presentan una fuerte historia familiar y presencia del grupo sanguíneo O. El gen para el grupo sanguíneo A está asociado con una a tres posibilidades de desarrollar úlcera gástrica. Varias familias estudiadas e investigaciones en gemelos monocigotos indican más probabilidad de úlcera duodenal en los parientes de los primeros grados de consanguinidad de enfermos con úlcera duodenal.

El concepto de heterogeneidad genética es sostenido por evidencias acumuladas de que hay múltiples formas de úlcera péptica, cada una con bases genéticas y patogénicas diferentes. Hay, además, formas de la úlcera péptica asociadas a síndromes genéticamente heredados como la adenomatosis endocrina múltiple tipo I, la mastocitosis sistémica y la amiloidosis tipo IV.

En la úlcera duodenal se han descubierto altos niveles circulantes de pepsinógeno tipo I, el cual es heredado como rasgo autosómico dominante. Cerca del 40% de los parientes cercanos de pacientes con pepsinógeno I

elevado, presentan evidencia clínica de úlcera duodenal.

Se han esbozado dos teorías para explicar el sustrato genético de la úlcera:

I. La úlcera duodenal es debida a la adición de múltiples genes que actúan en conjunto, los cuales predisponen a la úlcera (teoría poligenética).

II. Hay múltiples formas de úlcera péptica, cada una con bases genéticas diferentes (teoría heterogenética). Esta es la más aceptada, porque la hipótesis poligenética sugiere que toda úlcera es el efecto de una enfermedad con fisiopatología y tratamiento similares en todos los casos, en contraste con la teoría heterogenética en la cual la implicación de los factores genéticos y patogénicos diferentes hace que la fisiopatología y el tratamiento difieran en los pacientes con úlceras de tipos diferentes.

Sin embargo, se dista mucho de tener una absoluta claridad sobre el problema. Se invocan numerosos mecanismos fisiopatológicos en la aparición de la úlcera, pero lo cierto es que se impone una predisposición de los pacientes, porque en muchos casos las cifras y los aspectos que se invocan en su producción se encuentran en personas que no desarrollan úlcera.

Durante muchos años se habló y se continúa hablando de que los mecanismos básicos en la producción de la úlcera son el ácido y la pepsina. Continúa vigente el postulado de Schwartz: "Si no hay ácido, no hay úlcera". Se han conocido mejor sus mecanismos de acción, pero con el convencimiento de que existen otros factores que de hecho se mencionan y que en un futuro más o menos próximo pueden dar más luz a estos aspectos.

El estudio de la mucosa gástrica con técnicas microfotográficas y colorimétricas y los estudios inmunoquímicos y enzimológicos pueden llegar a ser una de las pautas más precisas del comportamiento celular en la mucosa gástrica bien sea por estímulos hormonales o neurales.

Transcurrieron 55 años desde que en 1906 Edkin presentó pruebas de la presencia de la gastrina, hasta 1961 en que Gregory y Tracy confirmaron y ampliaron sus acciones. Hoy se descubren a diario hechos importantes con relación a la fisiopatología de la úlcera y

se espera que en corto término haya claridad sobre los múltiples interrogantes que todavía se plantean en la historia natural de la úlcera.

La úlcera péptica, como la mayoría de las entidades médicas, tiene un lenguaje dominante: sus síntomas. Durante muchos años este lenguaje fue confuso y debía responder a una serie de entidades con concomitancia sintomática o que podrían deberse a complicaciones de la misma úlcera. Los avances en los procedimientos para el diagnóstico de la úlcera péptica pueden haber reducido el número de casos identificados como tal. Con el advenimiento del estudio radiológico con doble contraste y la endoscopia, ahora son diagnosticados los casos que antes podían identificarse como duodenitis, gastritis, reflujo gastroesofágico, hernia hiatal, etc.

La endoscopia ha contribuido a dilucidar la propia entidad, con sus características, asociación con otra patología, o a descartar otros procesos. Ayuda a agilizar y a precisar las conductas y permite el control y el seguimiento del paciente, como también es útil en el tratamiento de complicaciones como el sangrado a través de la fotocoagulación por rayos láser.

Han transcurrido muchos años y la presencia del ácido para el desarrollo de la úlcera continúa siendo un factor primordial. En base a lo anterior, toda conducta médica o quirúrgica debe ir dirigida a controlar la acidez, bien sea frenando su producción o neutralizando el ácido ya existente, y a proteger la mucosa gástrica de la acción deletérea del ácido. Aunque teóricamente estos objetivos han pretendido llevarlos a cabo todos los tratamientos médicos del pasado, en la práctica no han operado, porque ni los antiácidos alcanzan a producir una neutralización adecuada, ni los anticolinérgicos reducen la producción de ácido a niveles ideales de inactividad, ni las dietas propuestas han cumplido esos objetivos. Entonces hoy, a la luz de mejores conocimientos de la fisiopatología y en especial de los mecanismos de producción del ácido clorhídrico, nos sorprende que tratamientos incompletos y aún contradictorios e irracionales fueran a su vez los que condujeran a la cicatrización de la úlcera. Los nuevos aspectos que se invocan como mecanismos productores de la úlcera péptica, abren nuevas perspectivas terapéuticas más

racionales y que en un futuro próximo estarán a nuestro alcance para un manejo más adecuado del paciente con úlcera péptica.

Dr. Mario Orozco: Jefe, Unidad de Gastroenterología; Profesor Titular, Facultad de Medicina, Universidad de Caldas, Manizales.

FISIOPATOLOGIA

L. G. MAYORAL

La clasificación que divide a las úlceras pépticas en gástricas y duodenales es obsoleta. Probablemente, las úlceras gástricas del antro distal, las gástricas prepilóricas y las úlceras duodenales constituyen una misma enfermedad multifactorial (1-3). Siendo la úlcera gástrica proximal una enfermedad diferente, Rotter, defensor de la teoría de la heterogeneidad genética, propone una clasificación más amplia (4). La úlcera péptica es, en realidad, un síndrome (1-8).

ENFERMEDAD ULCEROSA ANTRO-PÍLORO-DUODENAL (UAPD)

En la enfermedad ulcerosa antro-píloro-duodenal (UAPD) existen anomalías fisiopatológicas que pueden agruparse en: 1) hipersecreción de ácido clorhídrico; 2) hipersecreción de pepsina; y 3) anomalías de los mecanismos de defensa duodenales.

1. Hipersecreción de ácido clorhídrico (HCl). Se presentan en ella una serie de alteraciones, a saber:

a) Mayor capacidad de secreción. Causada por un aumento de las células parietales (CP); tiene bases genéticas y adquiridas demostradas, según las clásicas contribuciones de Cox (1952) (9) y de Card y Marks (1960) (1). Los más importantes estudios genéticos que sustentan esta teoría son: el hallazgo de un mayor número de CP en parientes de pacientes con UAPD que en normales (11-13); la mayor frecuencia de UAPD en gemelos monocigóticos que en dicigóticos (14, 15); la aparición más frecuente de UAPD en pacientes de grupo sanguíneo "O", especialmente en los llamados "no secretores"

(16-18); la demostración de una relación directa entre las concentraciones séricas aumentadas de pepsinógeno I y una mayor capacidad secretora, según los clásicos estudios de Samloff y colaboradores en la década de los años 70 (19-21); finalmente, la existencia de enfermedades transmitidas en forma autosómica dominante acompañadas de UAPD, como el síndrome de Werner (adenomas endocrinos múltiples tipo I, MEAI), el síndrome de Neuhauser (22-25) y la mastocitosis (26). Rotter presenta en su artículo (4) otras evidencias de la regulación genética de una mayor capacidad secretora.

Como factores adquiridos se han demostrado los siguientes: el hecho de que la obstrucción pilórica lleva a una mayor producción de gastrina, a un mayor efecto trófico sobre las CP y a una hiperplasia de dichas células (27); este fenómeno no sólo es visible en ratas experimentalmente, sino también en el síndrome de Zollinger-Ellison (1, 28). Más recientemente se ha postulado que la duración de la enfermedad ulcerosa conlleva a un aumento progresivo de la capacidad secretora (29).

b) Mayor estimulación de las CP. Este aumento se refiere no sólo a la rata de secreción basal y a la rata de secreción nocturna promedio, más altas que en los pacientes normales según los clásicos estudios de Varón (30), sino también al hecho de que la relación secreción basal/secreción estimulada es mayor en algunos pacientes con UAPD (pacientes con hipersecreción idiopática basal) que en normales (31). Estos hallazgos no pueden explicarse simplemente por un aumento en la masa de células parietales,

teniendo que postularse una mayor estimulación. Esta podría producirse por una serie de factores como: mayor estimulación vagal; mayor estimulación por gastrina; posible estimulación por otro(s) secretago(s) distinto de la gastrina; por histamina o por calcio. Consideremos la evidencia para cada una de estas hipótesis.

Estimulación vagal (mayor impulso vagal secretor). Algunos autores se preguntan si el tono vagal está aumentado en ciertos pacientes (31); esta pregunta no es fácil de responder porque es imposible medir el tono vagal. Otros han descrito troncos vagales más gruesos en pacientes con UAPD que en normales (32), pero estos estudios requieren mayor confirmación. Por otro lado, la respuesta secretora de HCl a la alimentación simulada, no es mayor en pacientes con UAPD que en normales, hecho que teóricamente negaría un aumento del tono vagal (33). Persisten interrogantes como: ¿causan el estrés y la ansiedad una mayor secreción en pacientes con UAPD que en individuos normales? (31-34); ¿qué efectos puede tener el estrés que sean mediados por el vago? (31).

Estimulación por gastrina. Los niveles séricos de gastrina son normales en pacientes con UAPD (35, 36). Su concentración antral es también normal (37) aunque en otros trabajos se la ha hallado aumentada (38). Los niveles séricos de gastrina postprandial son mayores en UAPD que en normales, como muestran Korman (39) y Walsh y Grossman (40). También se ha considerado anormal la respuesta inhibitoria a la liberación de gastrina por la acidificación antral (41, 42). Es posible que exista un defecto en una o varias de las formas moleculares de gastrina que se encuentran en el ser humano (G17, G34, etc.) (43). Una serie de síndromes que se acompañan de UAPD, cursan con hipergastrinemia como el de Zollinger-Ellison, la hiperplasia antral de las células gástricas (G), la obstrucción pilórica y algunos con un catabolismo de la gastrina anormal (insuficiencia renal crónica y resecciones masivas del intestino) (44).

Uget gwi qi qu'pq'i cut plequ. Sus excesivos niveles sanguíneos pudieran jugar un papel

estimulante (45). Se ignora si la bombesina, tetradecapéptido que parece poseer la capacidad de estimular la liberación de gastrina, actúa en este sentido (46, 47).

Histamina. Se consideran los casos en que se presenta exceso de histamina, por ejemplo, en la mastocitosis sistémica (26).

Calcio. Está demostrada la mayor incidencia de UAPD en los síndromes de hipercalcemia, hiperparatiroidismo, adenomas endocrinos múltiples, etc. (48).

c) **Mayor sensibilidad de las CP.** Los pacientes con úlcera duodenal (UD) requieren menos pentagastrina para alcanzar la mitad de la máxima estimulación normal, como si las CP estuvieran más sensibilizadas para producir mayores niveles de secreción ante menores niveles de estimulantes (49, 50). Se desconoce si este hecho se debe a un aumento del tono vagal, a niveles disminuidos de inhibidores tales como secretina, GIP, colecistoquinina, etc., o a una rata disminuida de eliminación de gastrina o pentagastrina. Lo que es evidente es que grupos de pacientes con UD en ayuno son más sensibles que los normales a infusiones exógenas, ya sea de gastrina sintética, G17 o de pentagastrina, lo que corrobora una mayor sensibilidad de las CP a los estimulantes de tipo gástrico.

Estos pacientes presentan también una mayor sensibilidad al estímulo producido por los alimentos; es decir, en la mayoría, aunque no en todos los estudios, los pacientes con UD liberan más gastrina en su plasma como respuesta a una comida hiperproteica, que los pacientes normales o controles; sin embargo, no se sabe el mecanismo que explique estos hallazgos. Es posible que estén relacionado con un defecto en la inhibición de la liberación de gastrina, por un pH bajo o por acidificación antral o bulbar, como se discute más adelante.

d) **Disminución en los factores inhibitorios que obran sobre las células parietales.** Esto será discutido más adelante (ver numeral 3).

2. Hipersecreción de pepsina. Este es el segundo gran grupo de mecanismos que existe en los pacientes con UD. Ellos responden a

los mismos estímulos que actúan para la secreción de HCl (51-58).

3. Anomalías en los mecanismos de defensa duodenales. En los pacientes con UAPD los pH basales y postprandiales en el bulbo son más bajos que en los individuos normales (59). En ellos hay una mayor duración de este pH bulbar más bajo en los momentos postprandiales (44). También, la rata de vaciamiento gástrico es anormal, tanto para sólidos como para líquidos (60-63). El ácido, al llegar al duodeno, no frena eficientemente el vaciamiento como sucede en pacientes normales, por disminución de la actividad eléctrica basal del estómago (64). En los pacientes con UAPD la proteína ingerida pasa muy rápidamente al duodeno, perdiéndose así su efecto buffer. Hay una mayor carga de ácido en el duodeno en respuesta a las comidas (65, 66). Hay también en estos pacientes un rápido vaciamiento de líquidos y de sólidos, es decir, una falla al freno de la actividad eléctrica normalmente causada por la acidificación duodenal. Hay una falla en la inhibición, no sólo de la motilidad sino también de la secreción de HCl; en efecto, normalmente existen una serie de inhibidores de esta última: secretina, VIP, GIP, somatostatina y polipéptido pancreático (PP), cuyos papeles exactos en la regulación de la secreción de HCl se desconocen aún. Una posible anomalía en la secreción o en la sensibilidad o respuesta a estos inhibidores podría teóricamente redundar en una hipersecreción de HCl. Por ejemplo, la somatostatina inhibe directamente la secreción de HCl y puede inhibir la liberación de gastrina a la circulación. Una menor liberación y/o respuesta a la somatostatina podría contribuir a la hipersecreción de ácido gástrico en pacientes con UAPD (1).

Existen además otras alteraciones de los mecanismos de defensa, como son: una neutralización anormal del HCl que llega al duodeno por el bicarbonato duodenal: si bien los pacientes con UAPD secretan iguales cantidades de bicarbonato en respuesta a la secretina (37), estos pacientes secretan menos cantidades de bicarbonato en respuesta al ácido instilado en el duodeno (67). Es bien conocido y muy importante el papel que juega la nicotina en la secreción de bicarbonato pancreático: la disminuye, igualmente

en UAPD y en normales (68). No existe un defecto en la liberación de secretina, cuyos niveles basales, postprandiales y postacidificación duodenal, son normales en pacientes con UAPD (69).

ULCERA GASTRICA (UG)

En su estudio se destacan: 1) factores anatómicos; 2) factores fisiológicos; 3) gastritis concomitante; 4) factores geográficos y socioeconómicos; 5) factores hereditarios y drogas.

1. Factores anatómicos. La mayoría de las UG ocurren en las uniones de los diferentes tipos de mucosa (70, 71), siendo su localización más frecuente en la unión fúndico-antral, especialmente en el lado antral. En un estudio, 475 de 499 UG aparecieron en el lado antral, adyacentes a la mucosa oxíntica (72). En los 24 pacientes cuyas UG estaban en otros lugares, la mayoría tenían otras úlceras gástricas o duodenales concomitantes en las uniones de mucosa o en islas de mucosa antral en la mucosa oxíntica.

Oi y colaboradores (72) estiman que un factor regulador de la localización de las UG es la disposición de los haces musculares de la submucosa, y el otro sería las condiciones de la mucosa, 'teoría de la doble regulación'.

La mayoría de las UG se localizan sobre la curvatura menor y para explicarlo se han mencionado: a) la ausencia del plejo vascular submucoso en dicha zona; b) la orientación del reflujo duodeno-gástrico preferencialmente a lo largo de esta curvatura; c) la replicación celular ineficiente en dicha región; d) un mayor desgaste anatómico por el paso preferencial del líquido o semisólido a lo largo de esta vía; y, e) postulado por Oi y colaboradores, el papel de la superposición de los haces musculares oblicuos en la submucosa de esta zona. Otro factor anatómico es el postulado por Dragsted y Woodward, confirmado por Lieberman y col. (73, 74), quienes describen hipertrofias de la pared antral, difusas o localizadas, cercanas o distantes al sitio de la ulceración, nodulares o difusas, que comprometerían parcial o totalmente la circunferencia antral. Postulan para esta alteración varias causas, entre ellas el daño biliar crónico, que con-

duciría a una motilidad anormal y por ella a una perpetuación del reflujo duodeno-gástrico.

2. Factores fisiológicos, a) Flujo sanguíneo en la mucosa gástrica. Se ha pensado por mucho tiempo que este factor juega un papel determinante no sólo en la génesis de las UG sino también en las erosiones agudas de la mucosa (75); es un determinante crítico en la preservación de la superficie mucosa cuando la atacan sustancias que rompen la barrera a la retrodifusión de H⁺. Son clásicos al respecto los estudios de Moody y col. (5). Han demostrado varias circunstancias en que el flujo juega un papel importante: la disminución del flujo sanguíneo conduce a erosiones cuando se la expone a HCl 0,15 N, en forma aguda; la infusión directa de endotoxina de *S. W.* causa una disminución en el flujo sanguíneo y una mayor difusión de H⁺, lo cual lleva a erosión; la exposición de la mucosa a ácido acetilsalicílico, sales biliares, alcohol, HCl al 0,14 N, aumenta el flujo sanguíneo, la difusión de H⁺ y la formación de erosiones; una disminución en el flujo con aumento concomitante en la retrodifusión de H⁺ lleva a un profundo daño ulceroso de la mucosa. Todo esto explica cómo breves periodos de hipotensión en los pacientes llevan a la formación de erosiones en corto tiempo.

Por el contrario, el aumento en el flujo sanguíneo parece jugar un papel protector que posiblemente se lleva a cabo por varios mecanismos, como son: la más rápida remoción de iones H⁺ el aporte de mayor cantidad o concentración de sustancias buffer y el aporte de mayor cantidad de prostaglandinas con acción citoprotectora de la mucosa. El flujo sanguíneo capilar normalmente aumenta durante la secreción y en respuesta a los estímulos emocionales (3). La mucosa puede volverse isquémica fácilmente durante la hipotensión por derivación de la sangre hacia la submucosa por anastomosis arteriovenosas. Los estímulos simpáticos y las catecolaminas abren estas anastomosis y los parasimpáticos y el vago, las cierran. Ciertamente, las alteraciones del flujo son primordiales en la génesis de las úlceras agudas y muy probablemente juegan un papel, al menos permisivo, en la génesis de las ulceraciones crónicas.

b) Secreción de HCl. La mayoría de los pacientes con UG tienen una respuesta secretoria basal a los estimulantes igual o menor que los normales (76). Unos pocos tienen mayor secreción. Cuando la UG está en el cuerpo, las tasas de secreción de HCl son menores que las normales y cuando está en las regiones antrales o prepilóricas, sus valores se asemejan a las de aquellos pacientes con UD. Para que haya ulceración debe haber ácido, así sea en poca cantidad. Así, en la anemia perniciosa con gastritis atrófica severa y en pacientes cuyos estómagos han sido irradiados, la UG es rara.

Se estima que las UG del cuerpo tienen menores valores de secreción de HCl por la presencia concomitante de gastritis atrófica crónica (GAC) (77). También se ha postulado una mayor retrodifusión de H⁺ en una mucosa parcialmente alterada por la GAC (78). Pero una mayor retrodifusión no explica por sí sola la hipoclorhidria (79). Los niveles séricos de gastrina son mayores en pacientes con UG que en normales (80). Ello se debe probablemente a la falta de inhibición que sobre la secreción de gastrina antral ejerce un pH antral menor, como se ve en otros pacientes.

c) Mucus gástrico. El mucus forma una capa viscosa adherente que cubre la superficie luminal del estómago. Lo forman macromoléculas de estructura compleja (2-5). Proporciona lubricación contra el daño físico y tiene una mínima capacidad de neutralización del HCl. Protege la mucosa subyacente de la acción ácido-péptica, retardando el contacto de los factores digestivos con el líquido ligeramente alcalino secretado por las células epiteliales y dejándolas en contacto con un líquido neutral o ligeramente alcalino, independientemente de la concentración de H⁺ en la luz gástrica. Habitualmente, resiste bien la hidrólisis enzimática, pero a pH bajo, se disminuye la formación del gel de mucus, lo que conduce a la floculación y a la aparición del mucus visible. ¿Juegan un papel en la UG las anomalías cualitativas o cuantitativas de su secreción? En situaciones de daño a la barrera mucosa, el mucus aumenta y su localización en "capa quieta" en la superficie permite un aumento de dicha capa (81). Este espesor mayor de la capa permite

que la producción de NaHCO_3 en la membrana apical sea más efectiva en el mantenimiento de un pH neutral, o casi neutral, en esta región (82, 83). Así pues, el mucus en "capa quieta" sobre las células luminales constituye un importante elemento de defensa, especialmente contra sustancias que causan daño a la barrera, tanto las áridas (HCl) como aquéllas que necesitan de un medio ácido, como la aspirina, los ácidos grasos y las sales biliares. No se ha sustentado el que los esteroides alteren la estructura del mucus gástrico, pero la aspirina sí produce una gran reducción en la rata de secreción de mucus (3).

d) Barrera mucosa y retrodifusión de HCl.

La barrera entre la luz gástrica y el espacio intersticial celular está formada por las paredes apicales de las células epiteliales y la *zonula occludens* (tight junctions) entre dichas células. La membrana celular de las paredes apicales está compuesta por una capa lipídica doble con proteínas intermezcladas en su interior. Se absorben pobremente los materiales ionizados, pero los materiales no ionizados y los solubles en lípidos son absorbidos con facilidad. Normalmente, hay un gradiente de concentración entre los iones de la mucosa y los del lumen gástrico. Evita la retrodifusión de Na desde la mucosa al lumen, y la de ácido desde el lumen, a la mucosa. Puede ser alterada por varias sustancias, como son la aspirina, el etanol, el vinagre (ácido acético) y los ácidos biliares (84). En la mucosa alterada, sale Na hacia la luz y retrodifunde H^+ . El H^+ que entra a la mucosa causa liberación de histamina, aumento de la permeabilidad capilar, edema, liberación de proteínas plasmáticas, daño capilar, hemorragia y, finalmente, ulceración. Igualmente se aumenta la motilidad (85), se libera histamina (86, 87), se estimula la secreción de pepsinógeno (88) y la secreción de ácido, ya sea por la histamina o por el reflejo colinérgico (89). Aumenta el flujo sanguíneo (90) y la vasodilatación. En resumen, la retrodifusión secundaria a la ruptura de la barrera causa severo daño funcional e histológico en la mucosa.

e) Replicación celular. Normalmente la mucosa gástrica pierde medio millón de

células por minuto, que se reemplazan activamente a partir de células mucosas del cuello, con un tiempo promedio de generación de 2 a 6 días. Las células aumentan su contenido en mucus a medida que migran hacia la superficie. Se desconoce el control detallado a este nivel. La administración prolongada de pentagastrina en ratas produce hiperplasia de las células parietales (91) que se asocia a una mayor síntesis de proteínas, ADN, ARN y resulta en una mayor capacidad secretora (92). Esto se inhibe por la administración prolongada de secretina, que inhibe la producción de gastrina. En el síndrome de Zollinger-Ellison la hiperplasia masiva de la mucosa se debe a la hipergastrinemia. Todo ello indica que la gastrina juega un papel trófico en el mantenimiento de la mucosa y de la replicación celular normales en el estómago, contribuyendo así a mantener normal la masa de células parietales. En pacientes con UG, se ha descrito una alta rata de pérdida de células mucosas, cosa que cede al desaparecer la UG (93) y estudios más recientes han confirmado esto (94). Hay una mayor actividad mitótica en ellos (95), comparados con normales (96). Quizás las células mucosas en UG sean inmaduras, lo que explicaría la menor cantidad de mucina histológicamente visible (95). Lo difícil es determinar si estos cambios se deben a la UG o a la GAC concomitante (97). El ayuno, la vagotomía y el ACTH o cortisona disminuyen la rata de curación en úlceras experimentales (3).

f) Reflujo duodeno-gástrico (RDG). El píloro humano es un esfínter verdadero, fisiológicamente definible (98, 99). Se da gran importancia al posible papel del RDG en la patogenia de la UG y de la gastritis. Para explicarlo se ha postulado un funcionamiento anormal del píloro en la UG (100, 101), visible aún en estudios fluoroscópicos con bario (102). Este funcionamiento anormal se define por: un RDG aumentado en UG (103), presiones esfintéricas basales menores (101) o iguales que las normales (100), falla de la acidificación duodenal para aumentar la presión esfintérica (100) y falla de la administración duodenal de aceite de oliva o de aminoácidos para aumentar las presiones, a menos que se acidifiquen previamente las soluciones instiladas (104). La presión pi-

lorica de reposo es normal en la UD, pero menor que la normal en la UG solitaria, o en la UG-UD combinadas (101).

Además de la disfunción pilórica, se postula otro factor regulador del RDG en la UG; es una regulación normal de la descarga biliar al duodeno: normalmente el duodeno está vacío y cuando le llega ácido, cesa la descarga biliar (105). En la UG hay reflujo del contenido duodenal con bilis al estómago aún en el momento de la acidificación duodenal (106).

El principal agente nocivo del contenido duodenal es la bilis (ácidos biliares) aunque no puede descartarse el papel coadyuvante del jugo pancreático y de la lisolecitina (107, 108). Los conjugados de ácidos biliares son más abundantes en la UG que en controles (109). Se postulan dos mecanismos para el daño causado por ellos: alteración del revestimiento mucoso protector por la acción detergente de los ácidos biliares y aumento de la permeabilidad a los iones H^+ . Probablemente actúan ambos mecanismos. El reflujo biliar no es, con todo, el factor principal: la UG es rara tras resecciones gástricas, situación en que se produce mucho reflujo (110); la colestiramina que captura los ácidos biliares, no es un buen tratamiento de la UG ni de la gastritis por reflujo (111-112). La última palabra aún no está dicha.

3. Gastritis. Se ha escrito mucho sobre la relación de la gastritis y la UG, pero las cosas aún no están completamente claras. Es frecuente que la UG aparezca en estómagos que presentan gastritis, aunque éste no es siempre el caso (113). La UG de los pacientes que reciben aspirina puede aparecer en mucosa normal (114). El tipo de gastritis que se observa en estómagos que tienen UG puede ser muy variable: gastritis atrófica crónica (GAC), gastritis superficial, gastritis aguda difusa, gastritis antral (GA). Es muy probable que la localización geográfica juegue un papel en determinar cuál de ellas es la que está presente. Se describen casos con gastritis difusa o simplemente localizada alrededor de la UG (70, 115). En general, las UG proximales, altas, del cuerpo, se acompañan de gastritis más difusa y extensa (77) y las bajas, distales, de gastritis más localizadas. Algunos estudios sugieren cuando ambas lesiones se

descubren a la vez, que la gastritis es la lesión inicial (77); sin embargo, hay quienes opinan que la UG es la causa de la gastritis (70), aunque esta opinión está en minoría. El que haya gastritis no implica necesariamente la ulterior aparición de UG. En un estudio prospectivo en pacientes con GAC, en Finlandia, ninguno desarrolló UG en 20 años consecutivos (116). Se han publicado, finalmente, aseveraciones contradictorias: que la UG cicatriza más rápidamente cuando está rodeada de GAC (117, 118), que cicatriza más fácilmente cuando no hay GAC concomitante (119) o que la GAC concomitante impide que la UG cicatrice (120).

4. Factores geográficos y socioeconómicos. Juegan un papel aún no totalmente esclarecido en la aparición de la UG. Hay mayor incidencia en países industrializados, pero en surafricanos de raza negra la incidencia es mínima (121). La UG es más frecuente que la UD entre mineros de los Andes peruanos, en pescadores de Noruega y en japoneses (122). Es rara en Israel (123). No existe evidencia sobre una diferente incidencia en las diversas clases sociales (124-125), con excepción de las mujeres con alta ingesta de aspirina en Australia. Se ha cuestionado el papel de la "tensión nerviosa" al hallarse igual incidencia de UG entre ejecutivos y no ejecutivos (127) y entre médicos y no médicos (128).

5. Factores hereditarios y drogas. Para una mayor información se recomienda la lectura de las citas 2, 3 y 5.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— CARTER DC. Etiology of peptic ulcer. En: SIRCUS W. SMITH AN. eds. Scientific Foundation of Gastroenterology. Philadelphia, Toronto: W. B. Saunders Co. Publishers; 1980: 344.
- 2.— SLEISENGER MH. FORDTRAN JS, eds. Gastrointestinal disease. 2. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co. Publishers; 792.
- 3.— SIRCUS W. Clínica gastroenterología sobre úlcera péptica. Salvat Editores S. A.; 1974.
- 4.— ROTTER JI. Gastric and duodenal ulcers are each many different diseases. Dis Sci 1981; 26: 154.
- 5.— Peptic ulcer disease: an update. Tercer Simposio Internacional de Gastroenterología. Marzo 18-24. 1979. patrocinado por Marion Laboratories Biomedical Information Corporation Publications. New York; 1979.
- 6.— McGUIGAN JE. Peptic ulcer. En: Harrison's Principles of Internal Medicine, 9na ed. New York: McGraw-Hill Book Company; 1980: 1371.
- 7.— SPIVAK JL. VERDAN BARNES H. Manual of clinical problems in internal medicine. Boston: Little Brown Company; 1978: 235.
- 8.— McARTHUR DM. Peptic ulcer heterogeneity and its clinical implications. Ann Intern Med 1981; 95: 507.

- 9.— COX AJ. Stomach size and its relation to peptic ulcer. *Arch Pathol* 1952;54:407.
- 10.— CARD WI, MARKS IN. The relationship between the acid output of the stomach following "maximal" histamine stimulation and the parietal cell mass. *Clin Sci* 1960; 19: 147.
- 11.— DOLL R, BUSCH J. Hereditary factors in peptic ulcer. *Ann Eugenics* 1950; 15: 135.
- 12.— DOLL R, KELLOCK TD. The separate inheritance of gastric and duodenal ulcers. *Ann Eugenics* 1951; 16: 231.
- 13.— MONSON RR. Familial factors in peptic ulcer: the occurrence of ulcer in relatives. *Am J Epidemiol* 1970; 91: 453.
- 14.— EBERHARD G. Peptic ulcer in twins. A study in personality, heredity and environment. *Acta Psychiatr Scand* 1968; 44: 205.
- 15.— GOTLIEB-JENSEN K. Peptic ulcer: genetic and epidemiological aspects based on twin studies. Copenhagen. Munksgaard, 1972.
- 16.— McCONNELL RB. Gastric and duodenal ulcer. En: McCONNELL RB, ed. *The genetics of gastrointestinal disorders*. London: Oxford University Press; 1966: 76.
- 17.— JOHNSON HD, LOVE AHG, ROGERS NC, WYATT AP. Gastric ulcer blood groups and acid secretion. *Gut* 1964; 5: 402.
- 18.— VESELY KG, KUBICKOVA Z, DVORAKOVA M, ZVOLANKOVA K. Clinical data and characteristics differentiation types of peptic ulcer. *Gut* 1968; 9: 57.
- 19.— SAMLOFF IM et al. A study of the relationship between serum group I pepsinogen levels and gastric acid secretion. *Gastroenterol* 1975; 69: 1196.
- 20.— SAMLOFF IM, LIBMANN WM, PANITH NM. Serum group I pepsinogens by radioimmunoassay in control subjects and patients with peptic ulcer. *Gastroenterol* 1975; 69: 83.
- 21.— ROTTER JM, PETERSEN GM, SAMLOFF IM et al. Genetic heterogeneity of familial hyperpepsinogenemic I and normopepsinogenemic I duodenal ulcer disease. *Ann Intern Med* 1979; 91: 372.
- 22.— BALLARD HS et al. Familial multiple adenoma-peptic ulcer complex. *Medicine* 1964; 43: 481.
- 23.— RIMOIN DL, SHIMKE RN. Multiple endocrine adenomatosis. En: RIMOIN DL, SCHIMKE RN, eds. *Genetic disorders of the endocrine glands*. St. Louis: C. V. Mosby. Co.; 1971: 220.
- 24.— NEUHAUSER G et al. Essential tremor, nystagmus and duodenal ulceration. *Clin Genet* 1976; 9: 81.
- 25.— LAMERS CB, STADIL F, VAN TINGEREN JH. Prevalence of endocrine abnormalities in patients with Z. E. syndrome, and their families. *Am J Med* 1978; 64: 607.
- 26.— ROTTER JL. Peptic ulcer disease: more than one gene, more than one disease. *Prog Med Genet* 1980; 4: 1.
- 27.— DRAGSTEDT LR, WOODWARD ER. Gastric stasis, a cause of gastric ulcer. *Scand J Gastroenterol* 1970; 5: 243.
- 28.— ISEMBERG JL et al. Zollinger-Ellison syndrome. *Gastroenterol* 1973; 65: 140.
- 29.— HOBBSLEY M, WHITFIELD PF, FABER RG, PARKIN JV. Hypersecretion and length of history in duodenal ulceration. *Lancet* 1975; 2: 101.
- 30.— VARON JH. Studies on basal and peak acid output with an augmented histamine test. *Gut* 1963; 4: 136.
- 31.— FORDTRAN JS. Acid secretion in peptic ulcer. En: SLEISENGER MH, FORDTRAN JS, eds. *Gastrointestinal disease*. Philadelphia: W. B. Saunders Co. Publishers: 1973; 179:163.
- 32.— GRAVGAARD R. A study of the vagus nerves at the lower end of the esophagus with special reference to duodenal ulcer and acute gastroduodenal ulceration. *Scand J Gastroenterol* 1968; 3: 327.
- 33.— MAYER G, ARNOLD P et al. Influence of feeding and sham feeding upon serum gastrin and gastric acid secretion in control subjects and duodenal ulcer patients. *Scand J Gastroenterol* 1974; 9: 703.
- 34.— MAHL GF. Anxiety. HCl secretion and peptic ulcer etiology. *Psychosomatic Med* 1950; 12: 158.
- 35.— WALSH JH, GROSSMAN MI. Circulating gastrin in peptic ulcer disease. *Mt Sinai Hosp J Med* 1973; 40: 374.
- 36.— TRUDEAU WL, McGUIGAN JE. Serum gastrin levels in patients with peptic ulcer disease. *Gastroenterol* 1970; 59: 6.
- 37.— WROMSLEY KG. Duodenal ulcer 1978. Montreal: Eden Press; Edinburgh: Churchill Livingstone; 1979.
- 38.— HUGHES WS et al. Antral gastrin concentrations in upper gastrointestinal disease. *Am J Dis* 1977; 22: 201.
- 39.— KORMAN MG, SOVENY C, HANSKY J. Serum gastrin in duodenal ulcer. *Gut* 1971; 12: 899.
- 40.— WALSH JH, GROSSMAN MI. Gastrin. *N Engl J Med* 1975; 292: 1324.
- 41.— WALSH JH et al. pH dependence of acid secretion and gastrin release in normal and ulcer subjects. *J Clin Invest* 1975; 55: 462.
- 42.— LAM SK et al. Effect of neutral and acid meals on gastric acid secretions (GAS), duodenal acid load (DAL) and gastric emptying (GE) in duodenal ulcer (DU) and normals (NL), abstracted. *Gastroenterol* 1979; 79: 1178.
- 43.— HANSKY J, KORMAN MG. Estudios de inmunoensayo en ulcera péptica. *Clin Gastroenterol*, Salvat editores; 1974: 61.
- 44.— WORMSLEY KG. The pathophysiology of duodenal ulceration. *Gut* 1974; 15: 59.
- 45.— BUGAT R, WALSH JH, IPPOLITI A et al. Detection of a circulating gastric secretagogue in plasma extracts of normogastrinemic patients with acid hypersecretion. *Gastroenterol* 1976; 71: 1114.
- 46.— ERSPAMER V, MELCHIORRI P. Active polipeptides of the amphibian skin and their synthetic analogues. *Pure and applied chemistry* 1973; 35:463.
- 47.— POLAK JM et al. Distribution of a bombesin-like peptide in human gastrointestinal tract. *Lancet* 1976; 1: 1109.
- 48.— BARRERAS RF. Calcium and gastric secretion. *Gastroenterol* 1973; 64:1168.
- 49.— ISENBERG JI, GROSSMAN MI, MAXWELL V, WALSH JH. Increased sensitivity to stimulation of acid secretion by pentagastrin in duodenal ulcer. *J Clin Invest* 1975; 55: 330.
- 50.— LANE W, HOGAN D, ISENBERG JI, GROSSMAN MI. Sensitivity (D50) of gastric acid secretion to protein meals and to gastrin (G17) in duodenal ulcer (DU) and normal (N) subjects. *Gastroenterol* 1977; 72: 1087.
- 51.— SAMLOFF IM. Slow moving proteases and the seven pepsinogens: electrophoretic demonstration of the existence of eight proteolytic fractions in human gastric mucosa. *Gastroenterol* 1969; 57: 659.
- 52.— SAMLOFF IM, COLE D. Pepsinogen phenotypes and ABO blood groups in controls and in patients with duodenal ulcer. *Gastroenterol* 1975; 68: 980.
- 53.— LIBMAN LJ, SAMLOFF IM. Gastric mucosal levels of pepsinogens I and pepsinogens II and their relationship to serum pepsinogens I and II. *Gut* 1978; 19: A998.
- 54.— SAMLOFF IM et al. The effect of betazole on serum group I pepsinogen levels: studies in symptomatic patients with and without recurrent ulcer after vagotomy and gastric resection or drainage. *Gastroenterol* 1976; 70:1007.
- 55.— SAMLOFF IM et al. Effect of betazole on serum group I pepsinogen levels relationship to gastric acid output in unoperated and postoperative patients. *Gastroenterol* 1977; 72: 845.
- 56.— SAMLOFF IM et al. Serum group I pepsinogens by radioimmunoassay in control subjects and in patients with peptic ulcers. *Gastroenterol* 1975; 69, 83.
- 57.— ROTTER JL et al. Duodenal ulcer disease associated with elevated serum pepsinogen I: an inherited autosomal dominant disorder. *N Engl J Med* 1979;300:63.
- 58.— SAMLOFF IM. Serum pepsinogens I and II. En: BERK JE, ed. *Developments in digestive diseases*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1979.
- 59.— RUNE SJ. pH in the human duodenum. *Digestion* 1973; 8:261.
- 60.— HUTRST AF. New views on the pathology, diagnosis and treatment of gastric and duodenal ulcer. *Br Med J* 1920; 1: 559.
- 61.— SHAY H. The pathologic physiology of gastric and duodenal ulcer. *Bull NY Acad Med* 1944; 20: 264.
- 62.— GRIFFITH GH et al. Gastric emptying in health and gastroduodenal diseases. *Gastroenterol* 1968; 54:1.
- 63.— MOBERG S. Gastric emptying and duodenal digestion before and after partial gastrectomy and selective proximal vagotomy. *Scand J Gastroenterol* 1974; 9 (Suppl24): 1.
- 64.— COUTURIER D et al. Activite électrique de l'estomac en réponse a la stimulation acide duodenale: resultats chez des sujets normaux et au cours de l'ulcere duodenale en evolution. *Biol Gastroenterol* 1974; 7: 91.
- 65.— MALAGELADA JR et al. Gastric acid secretion and emptying after ordinary meals in duodenal ulcer. *Gastroenterol* 1977; 73:989.
- 66.— CANO R, ISENBERG JI. Demonstration of increased duodenal acid load in duodenal ulcer patients. *Clin Res* 1975; 23: 97A.
- 67.— ISENBERG JI, CANO R, BLOOM SR. Effect of graded amounts of acid instilled into the duodenum on pancreatic bicarbonate secretion and plasma secretin in duodenal ulcer patients and normal subjects. *Gastroenterol* 1977; 72: 6.
- 68.— SOLOMON TE, JACOBSON ED. Cigarette smoking and duodenal ulcer disease. *N Engl J Med* 1972; 286: 1212.

- 69.— McLOUGHLIN JC et al. Gastric emptying of ingested acid and its effect on plasma gastrin and secretin in duodenal ulcer subjects. *Scand J Gastr* 1978; 13: 313.
- 70.— MARKS IN, SHAY H. Observation on the pathogenesis of gastric ulcer. *Lancet* 1959; 1: 1107.
- 71.— OI M, OSHIDA K, SUGIMURA S. The location of gastric ulcer. *Gastroenterol* 1959; 36: 45.
- 72.— OI M, ITO Y, YOSHIDA K et al. A possible dual control mechanism in the origin of peptic ulcer. A study on ulcer location as affected by mucosa and musculature. *Gastroenterol* 1969; 51: 280.
- 73.— DRAGSTED LR, WOODWARD ER. Gastric stasis, a cause of gastric ulcer. *Scand J Gastroenterol* 1970; 5: 243.
- 74.— LIEBERMAN-MEFFERT D, ALLGOWER M. The morphology of the antrum and pylorus in gastric ulcer disease. En: ALLGOWER M, ed. *Progress in surgery*. Basel S. Karger; 1977:109.
- 75.— MOODY FG. Role of mucosal blood flow in the pathogenesis of gastric ulcer. En: HOLTON P, ed. *International Encyclopaedia of pharmacology and therapeutics*. Oxford. New York: Pergamon Press; 1973:339.
- 76.— WORMSLEY KG, GROSSMAN MI. Maximal histalog test in control subjects and patients with peptic ulcer. *Gut* 1965; 6: 427.
- 77.— GEAR MWL, TRUELOVE SC, WHITEHEAD R. Gastric ulcer and gastritis. *Gut* 1971; 12: 639.
- 78.— DAVENPORT HW. Damage to the gastric mucosa: effects of salicylates and stimulation. *Gastroenterol* 1965; 49:189.
- 79.— THJODLEIFSSON B, WORMSLEY KG. Back diffusion-fact or fiction? *Digestion* 1977; 15: 53.
- 80.— TRUDEAU WL, Mc CUIGAN JE. Relations between serum gastrin levels and rates of HCl secretion. *N Engl J Med* 1971;284:408.
- 81.— DIETSCHY JM et al. Unstirred water layers and absorption across the intestinal mucosa. *Gastroenterol* 1971; 61: 932.
- 82.— HEATLEY NG. Mucus substance as a barrier to diffusion. *Gastroenterol* 1959; 37: 313.
- 83.— FLEMSTROMG. Effects of catecholamines Ca^{++} and gastrin on gastric HCO_3 secretion. *Acta Physiol Scand* 1978; suppl: 81.
- 84.— DAVENPORT HW, WARNER HA, CODE CF. Functional significance of gastric mucosal barrier to sodium. *Gastroenterol* 1964; 57: 142.
- 85.— DAVENPORT HW. Stimulation of gastric motility by acid. *Gastroenterol* 1967; 52: 198.
- 86.— JOHNSON LR, OVERHORN BF. Release of histamine into gastric venous blood following injury by acetic or salicylic acid. *Gastroenterol* 1967; 52:505.
- 87.— JOHNSON LR. Source of the histamine release during damage to the gastric mucosa by acetic acid. *Gastroenterol* 1968; 54: 8.
- 88.— JOHNSON LR. Pepsin stimulated by topical hydrochloric and acetic acids. *Gastroenterol* 1972; 62: 33.
- 89.— THOMPSON MR. Studies on the acid secretion that occurs during injury to the gastric mucosa. *Gastroenterol* 1976; 71: 286.
- 90.— AUGUR NA, Jr. Gastric mucosa blood flow following damage by ethanol, acetic acid or aspirin. *Gastroenterol* 1970; 58: 311.
- 91.— CREAN GP, MARSHALL MW, RUMSEY RDE. Parietal cell hiperplasia induced by the administration of pentagastrin to rats. *Gastroenterol* 1969; 57: 147.
- 92.— JOHNSON LR. Progress in gastroenterology: the trophic action of gastrointestinal hormones. *Gastroenterol* 1976; 70: 278.
- 93.— DOMSCHKE W et al. Gastric epithelial cell turnover, mucus production and healing of gastric ulcers with carbenoxolone. *Gut* 1977; 18: 817.
- 94.— WINAWER SJ, LIPKIN M. Proliferative abnormalities in the gastrointestinal tract. En: CARD WI, CREAMER B. eds. *Modern trends in gastroenterology*. London: Butterworths; 1970: 60.
- 95.— ADAIR HM. Epithelial repair in chronic gastric ulcers. *Br J Exp Pathol* 1976; 59: 229.
- 96.— LIAVAG I. Mitotic activity of the gastric mucosa. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1968; 72: 43.
- 97.— HANSEN OH et al. Relationship between gastric acid secretion, histopathology and cell proliferation kinetics in the human gastric mucosa. *Gastroenterol* 1977; 73: 453.
- 98.— FISHER RS, COHEN S. Physiological characteristics of human pyloric sphincter. *Gastroenterol* 1973; 64: 67.
- 99.— ANDERSSON S, GROSSMAN MI. Profile of pH, pressure and potential difference at gastroduodenal junction in man. *Gastroenterol* 1965; 49: 364.
- 100.— FISHER RS, COHEN S. Pyloric sphincter dysfunction in patients with gastric ulcer. *N Engl J Med* 1973; 288: 273.
- 101.— VALENZUELA JE, DEFILLIPI C. Pyloric sphincter studies in peptic ulcer patients. *Am J Dis* 1976; 21: 229.
- 102.— CAPPER WM, AIRTH GR, KILBY JO. A test for pyloric regurgitation. *Lancet* 1966; 2: 621.
- 103.— BLUM AL et al. Pathogenesis and etiology of ulcer disease. I. Gastric ulcer. *Acta Hepato-Gastroenterol* 1975; 22: 47.
- 104.— FISHER RS, BODEN G. Reversibility of pyloric sphincter dysfunction in gastric ulcer. *Gastroenterol* 1975; 69: 591.
- 105.— WORMSLEY KG. Response to duodenal acidification in man: III Comparison with the effects of secretin and pancreozymin. *Scand J Gastroenterol* 1970; 5: 535.
- 106.— WORMSLEY KG. Aspects of duodeno-gastric reflux in man. *Gut* 1972; 13:243.
- 107.— DAVENPORT HW. Effect of lysolecithin, digitoxin and phospholipase A upon the dog's gastric mucosal barrier. *Gastroenterol* 1970; 59: 505.
- 108.— JOHNSON AG, Mc DERMOTT SJ. Lysolecithin, a factor in the pathogenesis of gastric ulceration? *Gut* 1974; 15: 710.
- 109.— RHODES J et al. Increased reflux of bile into the stomach in patients with gastric ulcer. *Gastroenterol* 1969; 57: 241.
- 110.— DRAPANAS T, BETHEA M. Reflux gastritis following gastric surgery. *Ann Surg* 1974; 179: 618.
- 111.— BLOCK RB, RHODES J et al. A controlled clinical trial of cholestyramine in the treatment of gastric ulcer. *Gastroenterol* 1971;61:821.
- 112.— MESHKINPOUR H, ELASHOFF J, STEWART H et al. Effect of cholestyramine on the symptoms of reflux gastritis. *Gastroenterol* 1977; 73:441.
- 113.— HEBBEL ER. Chronic gastritis, its relation to gastric and duodenal ulcer and to gastric carcinoma. *Am J Pathol* 1943; 19: 43.
- 114.— Mc DONALD WC. Correlation of mucosa histology and aspirin intake in chronic gastric ulcer. *Gastroenterol* 1973; 65: 381.
- 115.— CAPPER WM. Factor in the pathogenesis of gastric ulcer. *Ann Roy Coll Surg Engl* 1967; 40: 21.
- 116.— SIURALA M et al. Atrophic gastritis and its sequelae: results of 19-23 years follow up examinations. *Scand J Gastr* 1974; 9: 441.
- 117.— THOMAS E et al. Observations on the histology of the gastric mucosa in chronic gastric ulcer. *Am J Dis* 1972; 17: 683.
- 118.— TATSUTA M, OKUDA S. Location, healing and recurrence of gastric ulcers in relation to fundal gastritis. *Gastroenterol* 1975; 69: 897.
- 119.— TATSUTA M, OKUDA S. Gastric ulcers in the fundic gland area. *Gastroenterol* 1976; 71: 16.
- 120.— DEUTSCH E et al. Gastric tissue changes in association with gastric ulcer. *Am J Gastroent* 1962; 37: 168.
- 121.— PALMER ED. The cyclic dynamism of the incidence in complications of ulcer disease. *Surg.Gyn Obstet* 1970; 130: 709.
- 122.— TOVEY FI. The geographical distribution and possible factors in the etiology of peptic ulcer. *Tropic Doctor* 1974; 1:17.
- 123.— YODFAT Y. A population study of peptic ulcer: its relation to various ethnic and socioeconomic factors. *Israel J Med Sci* 1972; 8: 1680.
- 124.— PULVERTAFT CN. Comments on the incidence and natural history of gastric and duodenal ulcer. *Postgrad Med* 1968; 44: 597.
- 125.— DOLL R, AVERY-JONES F, BUCKATZSCH NM. Occupational factors in the etiology of gastric and duodenal ulcers with an estimate of their incidence in the general population. *Spec Rep Ser Med Res Coun N° 76*. London HMSO, 1951.
- 126.— GILLES MA, SKYRING A. Gastric and duodenal ulcer: the association between aspirin ingestion, smoking and family history of ulcer. *Med J Aust* 1969; 2: 280.
- 127.— DUNN JP, COBB S. Frequency of peptic ulcer among executives craftsmen and foremen. *J Occup Med* 1962; 4: 343.
- 128.— MONSON RR, McMAHON B. Peptic ulcer in Massachusetts physicians. *N Engl J Med* 1969; 281: 11.

Dr. Luis Guillermo Mayoral: Profesor, Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina, Universidad del Valle, Cali.

DIAGNOSTICO

J. CAMPOS

Manifestaciones clínicas. La sintomatología evocadora consiste en la secuencia de epigastralgia-comida-alivio-epigastralgia. Sin embargo, Edward y Coghill (1) han informado que el alimento o el antiácido pueden desencadenar o aumentar el dolor en el 25% de los casos. Por otra parte, la úlcera en actividad puede ser asintomática y sólo manifestarse por perforación o hemorragia, generalmente favorecidas por la ingestión de antiinflamatorios. Aunque está sujeto aún a discusión, la aparición del dolor postprandial es habitualmente más precoz en la úlcera gástrica que en la duodenal (2 horas vs. 4 horas). El dolor puede durar de 30 minutos a 2 horas y en ausencia de tratamiento el enfermo lo presenta diariamente, a la misma hora y durante una a cuatro semanas. En ocasiones puede ocurrir una simple molestia epigástrica, fatiga o hambre dolorosa, o acidez postprandial tardía. Otras veces el dolor puede presentarse en la región umbilical o en el hipocondrio derecho. Excepcionalmente, puede presentarse únicamente dolor dorsal con el ritmo conocido y cuando aparece esta irradiación, debe sospecharse penetración de la úlcera al páncreas.

Los pacientes con úlcera gástrica refieren epigastralgia descrita como intensa, persistente y de tipo calambre y en las dos terceras partes de los pacientes ocurre irradiación dorsal, esternal o al abdomen inferior. La náusea, el vómito, la sialorrea y la pérdida de peso pueden ser frecuentes. La hemorragia se presenta durante la historia natural de la enfermedad en un 25% de los casos (2). La diferencia clínica con el cáncer gástrico es muy difícil. El examen físico ayuda únicamente en casos de carcinomatosis y ni la localización ni el tamaño son parámetros confiables.

La presencia de epigastralgia nocturna y, generalmente, su ausencia en la mañana son características de la úlcera duodenal. Otros síntomas inespecíficos tales como agrieras, eructos y fenómenos dispépticos son rela-

tivamente frecuentes en otras alteraciones digestivas. El vómito no es habitual en la úlcera no complicada y su aparición debe hacer pensar en un trastorno de la evacuación gástrica por daño pilórico. La diarrea puede observarse en casos de marcada hipersecreción ácida y puede, excepcionalmente, presentarse sintomatología biliar en algunos pacientes con úlcera penetrada.

Cuando coexiste la gastritis se puede asociar con ardor postprandial precoz y si coexiste reflujo gastroesofágico puede aparecer pirosis. Sheppard y col. (3), al estudiar 100 pacientes con úlcera gástrica y 150 con úlcera duodenal activas confirmadas por endoscopia, no encontraron diferencia clara en los síntomas y Greenlaw y col. (4) no pudieron distinguir clínicamente la úlcera duodenal de la gastroduodenitis en un 40% de pacientes con úlcera duodenal activa.

El examen físico de un enfermo con úlcera no complicada es normal salvo por la frecuente epigastralgia despertada a la palpación.

Diagnosticar una úlcera por la respuesta favorable al tratamiento médico es peligroso porque síntomas correspondientes a otro tipo de patología, en ocasiones más graves que la misma úlcera, pueden también mejorar. Si la sintomatología es atípica y ni la radiología ni la endoscopia detectan la úlcera debe investigarse otro tipo de lesión.

La úlcera gástrica se confirma por radiología y/o por endoscopia. El valor de estos métodos, así como el de la clínica, es directamente proporcional al entrenamiento, a la destreza, a la experiencia, al interés y a las facilidades del examinador.

Radiología. El estudio radiográfico debe ser completo y la compresión dosificada sobre un estómago repleto facilita la visualización de los nichos de las caras del estómago y de los pliegues gástricos periulcerosos. El nicho se ve de perfil cuando se localiza sobre una de las curvas y sale francamente de la pared

aproximándose a la curvatura por una depresión leve debida al halo del edema. Puede existir en la base una banda nítida transversal correspondiente al límite entre el nicho y el edema. Cuando el nicho se ve de frente aparece como una opacidad redonda, muy bien delimitada, rodeada de una zona de límites difusos correspondiente al edema.

El nicho se acompaña de signos indirectos de los cuales el más importante es la convergencia de pliegues que guardan su identidad hasta llegar al edema o al nicho. A menudo existe una incisura de la curvatura mayor enfrente y a la altura de la úlcera en el cuerpo, o una retracción de la pequeña curva horizontal cuando la úlcera se localiza en el ángulo. Luego de curada la úlcera algunos signos indirectos pueden persistir.

El gran progreso de la radiología del tracto digestivo superior comienza en 1966 con Ichikawa y Shirakabe (5), pioneros de la técnica del doble contraste. Salter y col. (6) en un estudio sobre 118 pacientes gastrectomizados comparan los resultados de la endoscopia y de la radiología por doble contraste para detectar úlcera recurrente y obtienen una correlación en el 89% de los casos y concluyen que gracias a esta técnica la radiología ha adquirido un aceptable grado de certeza diagnóstica. Lavelle y col. (7), sobre 206 pacientes estudiados por radiografía convencional y por doble contraste y bajo el arbitraje de la endoscopia, encuentran que la deformidad del bulbo duodenal se puede detectar en un porcentaje mayor con el doble contraste. Sin embargo, no encontraron diferencia para la detección del nicho duodenal. Finalmente, Stevenson (8) manifiesta que gracias a su utilización creciente, sólo en pocos pacientes con radiografías normales se encuentran lesiones en el estudio endoscópico.

Endoscopia. el aspecto endoscópico es el de una pérdida de sustancia de la mucosa, de forma redonda u ovalada, con bordes lisos, regulares y edematosos y el fondo de la úlcera recubierto por fibrina blanco-grisácea. La convergencia de pliegues es generalmente evidente. La endoscopia permite precisar la morfología, practicar biopsia y/o citología dirigidas y detectar patología asociada inesperada. Ante el hallazgo de una úlcera gástrica, el píloro y el bulbo deben ser explorados

por la posible asociación con una úlcera duodenal o con una deformidad pilórica o bulbar.

Nord (9), al estudiar 32 adolescentes, encontró una relación úlcera gástrica/úlcera duodenal de 17:11. El diagnóstico de úlcera se hizo en un 70% de los casos, en tanto que el endoscópico lo logró en un 97%. La radiología detectó el 89% de las úlceras duodenales y sólo el 50% de las gástricas.

Kill y Anderson (10), en un estudio comparativo entre radiología y endoscopia sobre 173 pacientes dispépticos, concluyen que la eficiencia de los dos métodos es independiente del orden de su ejecución, siendo la de la endoscopia superior y al considerar los costos la recomiendan como método de predilección. A igual conclusión llegan Rodríguez y col. (11) en un estudio sobre la relación costo-eficiencia entre la radiología y la endoscopia al encontrar que esta última suministra más información a menor costo y recomiendan, en pacientes hospitalizados, independientemente de la comodidad del enfermo, la prioridad en la práctica de la endoscopia.

La experiencia personal (12) muestra que en 185 úlceras gástricas diagnosticadas por endoscopia, la radiología falló en el 21,5% de los casos y que en 111 úlceras duodenales vistas por endoscopia la radiología falló en el 19%.

La etiología de la hemorragia digestiva varía de acuerdo al grupo de enfermos que consulta a cada centro gastroenterológico debido al interés del estudio de una patología particular. Vemos entonces, que la originada en ulceraciones gástricas varía entre el 10% y el 68%. En un estudio cooperativo de 282 autores (13) practicado en 2.097 pacientes con hemorragia, la endoscopia de emergencia logró el diagnóstico en el 91,9% de los casos, correspondiendo a las ulceraciones gástricas el 29,6%, a la úlcera gástrica el 21,9% y a la úlcera duodenal el 22,8%; esto contrasta con un estudio personal (14) de 196 pacientes con hemorragia digestiva en el cual las ulceraciones gástricas sólo representaron el 11%, la úlcera gástrica el 34% y la duodenal el 18%. Finalmente, Storey y col. (15) han logrado detectar en una alta proporción los vasos sangrantes de las úlceras y pronosticar en esta forma la probable recidiva hemorrágica.

Cuando el diagnóstico radiológico de úlcera del bulbo duodenal es evidente, la práctica de la endoscopia reside en el interés de buscar patología asociada. Si el diagnóstico radiológico no se logra, es necesaria la endoscopia para precisar la patología bien sea en bulbos radiológicamente normales o, por el contrario, en los bastante deformados pero sin nicho visible, especialmente en individuos con sintomatología digestiva atípica.

A menudo es difícil precisar la ubicación de la úlcera pilórica ya que pueden aparecer discordancias entre la interpretación endoscópica, la radiológica y la localización histológica real.

Cuando la úlcera es postbulbar, el diagnóstico radiológico y endoscópico es fácil. Su presencia evoca siempre una gran hipersecreción. Su localización en el duodeno distal y/o en el yeyuno, excepción hecha del antecedente de la toma combinada del tiazídico y sales de potasio, se observa únicamente en el síndrome de Zollinger-Ellison.

Pueden presentarse úlceras múltiples; en el bulbo duodenal se pueden encontrar una úlcera sobre la cara anterior y otra sobre la cara posterior. En el estómago, las úlceras múltiples generalmente dobles han sido informadas en un 2% a 6% de los casos y su evolución es generalmente similar a la de la úlcera única. En individuos con una úlcera gástrica se encuentra deformidad bulbar o úlcera duodenal evolutiva en el 20% al 42% de los casos. Inversamente, una úlcera gástrica está presente aproximadamente en el 15% de los sujetos con úlcera duodenal. Lo más frecuente es que la úlcera duodenal preceda cronológicamente a la gástrica y se piensa que una alteración en la evacuación, ocasionada por la úlcera duodenal, favorece la génesis de la úlcera gástrica.

Con motivo de esta actualización presento mi experiencia sobre un estudio prospectivo referente a 3.006 endoscopias del tracto digestivo superior, el cual muestra que de 398 pacientes con úlcera gástrica el 16,8% presentó úlceras múltiples y, a nivel duodenal, sobre 227 pacientes con úlcera la multiplicidad fue del 8,8%. En esta misma serie la asociación de úlceras duodenal y gástrica sólo fue observada en 7 pacientes. La úlcera gástrica asociada a reflujo duodeno-gástrico y/o al hallazgo de un píloro amplio se encontró en el

5,8% y a deformidad bulbar o píloro-bulbar en el 7,8%.

En este mismo estudio se practicó biopsia a 179 pacientes con úlcera gástrica; la histología confirmó el diagnóstico y fundamentalmente descartó el cáncer en todos ellos. Al analizar 109 pacientes con cáncer gástrico diagnosticado por endoscopia, la biopsia correspondiente sólo lo confirmó en un 86,24%.

Generalmente las fallas correspondieron a tumores muy extensos, con gran inflamación y necrosis y en los cuales no existió duda en la interpretación endoscópica. En esta misma revisión encontramos dos casos con gastritis focal severa en los cuales el análisis histológico falló, al informarlos equivocadamente como cáncer.

Además de la recomendación de la endoscopia en el diagnóstico y control de la úlcera gástrica, debe practicarse en todo paciente sintomático con radiografías normales, en pacientes con diagnóstico radiológico de úlcera duodenal pero con síntomas disímiles o con crisis demasiado frecuentes y en pacientes programados para cirugía electiva de úlcera. Obviamente, todo caso de cáncer o con duda radiológica debe tener la confirmación endoscópica y en lo posible histológica y/o citológica. La otra indicación formal y prioritaria de la endoscopia es durante la hemorragia digestiva alta en la cual la radiología sólo logra detectar algo más del 50% de las etiologías, por lo cual su práctica se ha abandonado salvo en casos excepcionales.

Adicionalmente a la biopsia y a la citología ya reconocidas, es de interés el uso de los colorantes vitales. Los más utilizados son el lugol en el esófago, el rojo congo en el estómago y el azul de metileno en el duodeno, en base a que acentúan los relieves de la mucosa, informan sobre la naturaleza histoquímica del epitelio y sobre su indemnidad, así como sobre sus funciones de absorción o de secreción (12, 16, 17).

La determinación del pH a diferentes niveles del tracto digestivo superior, durante la endoscopia, permite detectar el grado de acidez global o focalizada. Al parecer su principal interés reside en el estómago y se recomienda para detectar fundamentalmente la metaplasia intestinal (18, 19).

Laboratorio. La secreción gástrica es en promedio más alta en los pacientes con úlcera duodenal que en aquéllos con úlcera gástrica. Debe titularse en los siguientes casos de úlcera duodenal: presencia de diarrea, signos radiológicos de hipersecreción gástrica con función pilórica normal, aumento del espesor radiológico de los pliegues gástricos, duodenales y/o yeyunales, rebeldía al tratamiento médico, previa a cirugía electiva y en presencia de endocrinopatía asociada, especialmente el hiperparatiroidismo o el adenoma hipofisiario. El hallazgo de una producción ácida basal superior a 15 mEq/h debe plantear sistemáticamente el diagnóstico de un síndrome de Zollinger-Ellison (20). La titulación de la acidez selecciona los pacientes para la determinación de la gastrinemia, técnica preconizada por Walsh y Grossman (21) la cual, además de ser útil en la diagnóstico del síndrome de Zollinger-Ellison, permite el diagnóstico de hiperplasia de las células G del antro o el de antro retenido como consecuencia de antrectomía incompleta durante la práctica del Billroth II.

Las determinaciones en suero de pepsinógeno circulante por radioinmunoanálisis se correlacionan muy bien con la capacidad de secreción máxima de ácido en el estómago. La combinación de valores altos de pepsinógeno y de gastrina en el suero está generalmente presente en el síndrome de Zollinger-Ellison. Por otra parte, la combinación de gastrina alta y de pepsinógeno bajo es común en los casos de atrofia de la mucosa gástrica.

La determinación de la hemoglobina del hematocrito, de la calcemia, la clasificación del grupo sanguíneo y la búsqueda de sangre oculta en las heces deben ser rutinarios en pacientes con presencia o sospecha de úlcera.

AGRADECIMIENTOS

El proceso y análisis de la experiencia personal presentada fue realizado en el Centro de Cálculo Electrónico de la Universidad Nacional de Colombia gracias a la colaboración del director. Ingeniero Héctor Pinzón y del Ingeniero Analista Guillermo Méndez quien realizó la programación y ejecución del estudio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— EDWARD FC, COGHILL NF. Clinical manifestations in patients with chronic atrophic gastritis, gastric ulcer, and duodenal ulcer. *Quart J Med* 1968; 37: 377.
- 2.— RICHARDSON CH T. Gastric ulcer. En: SLEISENGER MH, FORDTRAN JS. *Gastrointestinal disease* 2^a ed. Philadelphia-London-Toronto: Editorial W. B. Saunders Co; 1978: 877.
- 3.— SHEPPARD MC, HOLMES GK, COCKEL R. Clinical picture of peptic ulceration diagnosed endoscopically. *Gut* 1977; 18: 524-530.
- 4.— GREENLAW R, SHEAHAN DG, DELUCA V, MILLER D, MYEERSON D. Gastroduodenitis. A broader concept of peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci* 1980; 25: 660-672.
- 5.— SHIRAKABE H, ICHIKAWA H, KUMAKURA K et al. Atlas of X-ray diagnosis of early gastric cancer. Philadelphia: JB Lippincott Co; 1966.
- 6.— SALTER RH, GIRDWOOD TG, SCOTT-HARDEN WG, COLE TP. Endoscopic and radiological assessment of recurrent ulceration after peptic ulcer surgery. *Br J Radiol* 1978; 51: 257-259.
- 7.— LAVELLE MI, VENABLES CW, DOUGLAS AP, THOMPSON MH, OWEN JP et al. A comparative study of double contrast and single contrast barium meals with endoscopic arbitration in the diagnosis of peptic ulcer. *Clin Radiol* 1977; 28: 625-627.
- 8.— STEVENSON GW. Who needs radiology A/S/G/E Distinguished Lecture 1980. *Gastrointestinal endoscopy* 1980; 26: 119-125.
- 9.— NORD KS, ROSSI TM, LEBENTHAL E. Peptic ulcer in children: the predominance of gastric ulcers. *Am J Gastroenterol* 1981; 75: 153-157.
- 10.— KILL J, ANDERSEN D. X- examination and/or endoscopy in the diagnosis of gastroduodenal ulcer and cancer. *Scand J Gastroenterol* 1980; 15: 39-43.
- 11.— RODRIGUEZ M et al. Etude de l'efficacité des examens radiologiques et endoscopiques en gastroentérologie en relation avec leur cout. *Gastroenterol Clin Biol* 1981; 5: 733-741.
- 12.— CAMPOS J. Endoscopia digestiva. *Acta Med Col* 1980; 5 (Supl. A): 113-119.
- 13.— GILBERT DA et al. Symposium III. Endoscopy in upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointestinal endoscopy* 1981; 27: 94-102.
- 14.— CAMPOS J, MENDEZ G, ORTIZ G. La endoscopia de urgencia en la hemorragia digestiva alta. En: *Resúmenes, VI Congreso Colombiano de Medicina Interna*; 1980:5.
- 15.— STOREY DW, BOWN SG, SWAIN CP et al. Endoscopic prediction of recurrent bleeding in peptic ulcers. *N Engl J Med* 1981; 305:915-916.
- 16.— MAFFIOLI C, ZEITOUN P. Intéret des colorations en endoscopie digestive. *Gastroenterol Clin Biol* 1979; 3, 6, 7: 509.
- 17.— Les colorations vitales. *Acta endoscópica* 1978; 8 N° 3.
- 18.— VICARI F et al. Intéret de la pH metrie per endoscopique. Premiers résultats. *Acta endoscópica* 1980; 10: 215-219.
- 19.— GUERRE J et al. Mesure du pH oeso-gastro-duodéna pendant l'endoscopie chez l'homme. A propos de 217 examens. *Gastroenterol Clin Biol* 1981; 5: 37-41.
- 20.— BONFILS S, BERNADES P. La maladie ulcéreuse gastro-duodenal. En: DEBRAY CH, GEFFROY Y. *Précis des maladies du tube digestif*. Paris, New York, Barcelona, Milán: Ed. Masson; 1977: 161.
- 21.— WALSH JH, GROSSMAN MI. Gastrin. *New Eng J Med* 1975; 292: 1377-1384.

Dr. Jaime Campos G.: Profesor Asociado de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D. E.

TRATAMIENTO MEDICO

F. T. GARCIA

La úlcera péptica crónica es un grupo heterogéneo de desórdenes clínicos con múltiples causas genéticas, ambientales y diversas anormalidades fisiológicas, bioquímicas, inmunológicas e histológicas. Muchas de estas anormalidades tienen una manifestación clínica en común: la ulceración de la mucosa gastroduodenal producida por el HCl y la pepsina. En consecuencia, las medidas terapéuticas están dirigidas a reducir la acidez gástrica. Aunque existe abundante evidencia clínica y experimental para considerar a la úlcera duodenal y a la gástrica como enfermedades diferentes, el tratamiento antiulceroso es esencialmente el mismo.

OBJETIVOS

Los objetivos de la terapia antiulcerosa son la cicatrización de la úlcera, la prevención de recurrencias y la prevención de complicaciones. Para lograr los objetivos anteriores se utilizan las siguientes medidas terapéuticas.

DROGAS QUE REDUCEN LA ACIDEZ GASTRICA

Antiácidos. Los antiácidos han sido y siguen siendo el tratamiento convencional para el tratamiento de la úlcera péptica por su reconocida eficacia y por sus pocos efectos colaterales (Tabla 1).

Los trabajos realizados con gel de hidróxido de aluminio han mostrado un efecto benéfico en la cicatrización de la úlcera gástrica y duodenal muy similar al producido por la cimetidina. Los estudios doble ciego realizados para determinar las dosis terapéuticas de los antiácidos, han revelado que los antiácidos administrados 1 hora y 3 horas después de las comidas, fueron efectivos para alcalinizar el pH intragástrico durante 3 a 4 horas. Las dosis recomendadas, tanto para la úlcera duodenal como para la gástrica son de 30 cc de antiácido en suspensión, 1 hora y 3

horas después de las principales comidas del día, repitiendo las dosis al acostarse y también durante la noche si despierta el paciente. Como las tabletas de antiácidos no tienen la misma capacidad neutralizante que la preparación en suspensión, su empleo debe abandonarse en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa gastroduodenal.

Efectos colaterales. La administración intensiva y prolongada de hidróxido de aluminio puede producir los siguientes trastornos clínicos: 1) estreñimiento: cuando se prescriben preparados comerciales que contienen hidróxido de aluminio solamente; 2) diarrea: esta complicación se presenta cuando se utilizan preparados de hidróxido de aluminio, asociados con una buena cantidad de laxantes (óxido o trisilicato de magnesio); 3) interferencia con la absorción de drogas: los antiácidos pueden interferir con la absorción intestinal de las siguientes drogas: isoniazida, rifampicina, hierro, digitálicos, tetraciclina y otros antibióticos; 4) interferencia con la absorción de fosfatos: la disminución de los niveles séricos de fosfatos por una deficiente

Tabla 1. Drogas que reducen la acidez gástrica (1).

Clasificación	Mecanismos de acción
Antiácidos Hidróxido de aluminio con óxido o trisilicato de magnesio	Neutralizan la acidez gástrica.
Antagonistas de los receptores H2 de la histamina Cimetidina (SKF) Ranitidina (Glaxo) 93479 (SKF)	Inhiben la secreción del HCl al bloquear la acción de la histamina en los receptores H2.
Agentes tricíclicos Pirenzepina	Reducen la acidez gástrica por su efecto anticolinérgico.
Anticolinérgicos	Reducen la acidez gástrica por su efecto anticolinérgico.
Benzimidazoles H-149/94 H-93/69	Bloquean la secreción del HCl inhibiendo la H/K - ATP ASA.

absorción, secundaria a la presencia del hidróxido de aluminio en el lumen intestinal, favorece la aparición de una insuficiencia cardíaca congestiva refractaria a todo tratamiento, en pacientes con este tipo de enfermedad cardiovascular; 5) interferencia en el tratamiento de ascitis y edemas: algunos preparados comerciales contienen cierta cantidad de sodio como un contaminante. Esta situación dificulta el tratamiento de la ascitis y los edemas en pacientes con estos problemas, asociados a la úlcera péptica; 6) depresión mental: los antiácidos pueden producir depresión mental por un aumento de la absorción del magnesio como laxante asociado al hidróxido de aluminio, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal.

Duración del tratamiento. Con el surgimiento y la contribución de la endoscopia gastrointestinal alta se ha logrado mejorar el índice de exactitud diagnóstica en la úlcera péptica. Lo mismo se ha obtenido para la evaluación terapéutica de los antiácidos y las otras drogas. La administración frecuente de hidróxido de aluminio en las dosis recomendadas anteriormente, permite la cicatrización de las úlceras duodenal y gástrica entre 4 a 6 y 2 a 3 semanas, respectivamente. La esofagitis péptica en pacientes con o sin hernia hiatal se resuelve en unas 3 a 4 semanas y la gastritis medicamentosa o por alcohol, en 2 a 3 semanas.

Antagonista de los receptores H₂ de la histamina (cimetidina). La aparición de esta nueva droga ha modificado la evolución natural de la enfermedad, al aliviar rápidamente los síntomas, acortar el periodo de cicatrización y disminuir la incidencia de las recaídas y las complicaciones. Investigaciones clínicas bien controladas (estudio doble ciego) han demostrado que la cimetidina es efectiva en la cicatrización de la úlcera duodenal en un 60-90% de los pacientes ambulatorios en 4 a 6 semanas de tratamiento, contra un 43% del grupo que recibió el placebo. Sin embargo, los resultados obtenidos en pacientes con úlcera gástrica benigna que recibieron cimetidina no han sido tan concluyentes. Algunos estudios han mostrado que la droga exhibe un mayor porcentaje de curación, comparada con el placebo, pero otros estudios son con-

tradictorios. En pacientes con esofagitis péptica por reflujo, con o sin hernia hiatal, tratados con cimetidina, se observó un 62% de curación contra un 9% del grupo con el placebo. La droga también resultó efectiva en pacientes con el síndrome de Zollinger-Ellison, cuando se usó por un periodo de 2 años a la dosis de 1,5 a 2,0 gramos por día. Se logró controlar el dolor, reducir la acidez gástrica, suprimir la diarrea y la cicatrización de las úlceras. En un estudio doble ciego se utilizó la cimetidina en el manejo de pacientes con hemorragia gastrointestinal alta por úlcera péptica o en coma hepático. Se observó que los pacientes que recibían la droga por vía endovenosa sangraban mucho menos (4%) comparativamente con el 52% de incidencia de nuevas hemorragias en el grupo sin la cimetidina. El efecto de la cimetidina en la prevención de la recurrencia de la úlcera duodenal ha sido evaluado en varios estudios. Estos han demostrado que la administración de 400 mg de cimetidina en la mañana y en la noche durante 6 a 12 meses, previene la recurrencia de la úlcera duodenal en un 87% con la droga y sólo en un 53% con el placebo.

Efectos colaterales. Los análisis de las reacciones adversas durante los estudios clínicos de la úlcera péptica, a corto plazo (4 a 8 semanas), mostraron una incidencia de 1,5% en el grupo que recibió cimetidina comparativamente con un 1,2% en el grupo placebo. Los efectos colaterales más frecuentes fueron diarrea, erupciones no especificadas, cefalea, somnolencia, mareos, cansancio y dolores musculares. Los análisis en los estudios a largo plazo por periodos hasta de 1 año mostraron que la incidencia total de efectos colaterales observada con la terapia prolongada, fue similar a la del uso a corto plazo (22% para la cimetidina y el 15% en el grupo placebo).

Nuevos antagonistas. Recientemente se han desarrollado varios antagonistas de los receptores H₂ de la histamina, con estructura química diferente a la cimetidina. Estos compuestos son la ranitidina (Glaxo) y el 93479 (SKF). Ambas sustancias son más potentes y reducen por mucho más tiempo la acidez gástrica que la cimetidina, por lo cual su uso en pacientes con úlcera duodenal sería muy ven-

tajoso debido a que las dosis serían mucho menores y con una frecuencia de 1 a 2 veces en el día, para obtener una respuesta terapéutica similar a la de la cimetidina. Un estudio clínico reciente de úlcera duodenal tratada con ranitidina, mostró que esta droga administrada 2 veces al día era tan efectiva como la cimetidina en 4 dosis diarias. Aunque los hallazgos preliminares observados en los estudios clínicos mencionados anteriormente permiten afirmar que la ranitidina y el producto 93479 ofrecen grandes ventajas terapéuticas cuando se las compara con la cimetidina, existe, sin embargo, la posibilidad de que estas nuevas drogas produzcan diferentes reacciones adversas o efectos colaterales más tóxicos. Por lo tanto, se requieren de más estudios clínicos bien controlados para encontrar las respuestas a estos interrogantes.

Agentes tricíclicos (pirenzepina). La pirenzepina ha sido usada en pacientes con úlceras duodenal y gástrica, resultando ser más efectiva que el placebo, según estudios clínicos realizados principalmente en Europa.

Anticolinérgicos. La efectividad de estos medicamentos no ha sido investigada en estudios clínicos doble ciego con un control endoscópico bien estricto de la cicatrización de la úlcera duodenal. Por consiguiente, el entusiasmo por estas drogas ha ido desapareciendo en los últimos años. Sin embargo, algunos autores los recomiendan en pacientes con el síndrome de Zollinger-Ellison para aumentar el efecto terapéutico de la cimetidina.

Benzimidazoles. Una nueva clase de agentes antiseoretos de reciente aparición son los benzimidazoles substituidos. Estas nuevas drogas tienen la particularidad de ejercer su efecto selectivamente en las células parietales, sin afectar a ninguna otra parte del organismo; esta ventaja abre un campo terapéutico ilimitado en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa gastroduodenal.

Drogas que aumentan las defensas de la mucosa. Aún no se ha determinado el papel que juega la disminución de la resistencia de la mucosa gástrica y duodenal en la pato-

génesis de la úlcera péptica. Por lo tanto, como la investigación en este campo es muy escasa, solamente unas pocas drogas se han evaluado clínicamente (Tabla 2).

Compuestos de bismuto coloidal. Estas drogas ejercen su efecto antiulceroso formando una capa protectora, al unirse los preparados de bismuto con el tejido necrótico de la úlcera. El compuesto más usado es el dicitrato tripotásico de bismuto con el cual se ha demostrado un efecto superior al del placebo en la cicatrización de las úlceras duodenal y gástrica.

Disacáridos sulfatados. El mecanismo de acción de estas drogas (sucralfato, glicopéptido) es similar al de los compuestos de bismuto y se afirma también que absorben las sales biliares. En algunos estudios se ha demostrado que los disacáridos sulfatados han sido más eficaces en la cicatrización de la úlcera duodenal que el placebo, con un efecto similar al de la cimetidina, pero no superior al de los antiácidos.

Prostaglandinas. La mucosa gástrica produce dos tipos de prostaglandinas, particularmente la E2 y la 12. Las prostaglandinas tipo E2 afectan especialmente las funciones gastrointestinales. Inhiben la secreción ácida del estómago, previenen la formación de las úlceras y aceleran la cicatrización de las úlceras gástricas y duodenales. Además, estimulan la secreción de los fluidos intestinales

Tabla 2. Drogas que aumentan la resistencia de la mucosa (1).

Clasificación	Mecanismo de acción
Disacáridos sulfatados Sucralfate	Reducen la acidez y bloquean la pepsina. Protegen la úlcera al unirse al tejido necrótico.
Compuesto de bismuto coloidal Dicitrato tripotásico de bismuto	Se une al tejido necrótico de la úlcera. Actividad antipeptica.
Prostaglandinas (E2)	Inhiben la secreción de HCl. Reducen la secreción de pepsina. Reducen la concentración sérica de la gastrina. Tienen un efecto protector de las células. Aumentan el flujo sanguíneo de la mucosa.

y ejercen un efecto protector sobre las células intestinales.

Las propiedades de estas sustancias para proteger la mucosa gástrica tienen las siguientes características: 1) su capacidad de protección administradas por vía oral es 3 veces más efectiva que por vía parenteral (oralmente la acción empieza al minuto, por vía subcutánea a los 5 minutos). 2) El efecto protector dura más de 2 horas, aproximadamente. 3) Las dosis efectivas son extremadamente pequeñas. 4) Ni la cimetidina, ni los antiácidos, ni ninguna otra droga antiulcerosa, previene la necrosis gástrica.

Se han propuesto los siguientes mecanismos por medio de los cuales las prostaglandinas ejercen su efecto protector sobre las células gástricas: 1) estimulación de la secreción mucosa. La administración de prostaglandinas E₂ a ratas y perros, aumentó la cantidad y la viscosidad del moco en el jugo gástrico. La presencia de abundante moco espeso y viscoso puede proteger físicamente a la mucosa de agentes nocivos presentes en el lumen del estómago y puede retardar la penetración de ciertas sustancias químicas hacia el interior de la mucosa. 2) Protección celular: este efecto puede ser de gran beneficio en el tratamiento de las enfermedades gastrointestinales caracterizadas por inflamación y necrosis, incluyendo las úlceras gástrica y duodenal, varias formas de gastritis y, quizás, las enfermedades inflamatorias intestinales. En humanos, la prostaglandina E₂ previno la hemorragia gástrica causada por aspirina e indometacina y evitó la exfoliación celular de la mucosa gástrica producida por etanol al 40%. Estos ejemplos han sido la primera demostración del efecto protector de las células por parte de las prostaglandinas en el hombre. Un estudio doble ciego realizado en pacientes con úlcera gástrica que recibieron la 15, 15-metil prostaglandina E₂, reveló que este compuesto tenía un efecto benéfico al aumentar la incidencia de cicatrización en el grupo tratado. Para determinar su eficacia como droga antiulcerosa y conocer sus efectos colaterales se necesitan más estudios clínicos bien controlados.

Dietas especiales y leche. Desde 1960, varios estudios clínicos han demostrado que ningún tipo de dieta especial con énfasis en la

leche y sus derivados resulta en una mayor incidencia de cicatrización de las úlceras gástricas y duodenales. Por el contrario, el uso de estas dietas lácteas con crema pueden complicar la salud de los pacientes al producir un aumento de peso y favorecer la aparición de enfermedades cardiovasculares (infarto del miocardio). Por consiguiente, actualmente se recomienda un régimen alimenticio consistente en seis pequeñas comidas blandas y bien balanceadas, repartidas en el día.

Tabaco, alcohol y café. Muchos estudios han demostrado que los pacientes ulcerosos fuman más que los controles y que el hábito de fumar está estrechamente relacionado con una mayor incidencia de úlcera péptica, por los efectos farmacológicos que ejerce la nicotina sobre la mucosa gástrica y duodenal. Por un lado, esta sustancia altera la resistencia de la mucosa por disminución del flujo sanguíneo y relaja el píloro permitiendo el reflujo de bilis al interior del estómago. Por otra parte, la nicotina inhibe aproximadamente el 50% de la secreción de bicarbonato del páncreas, que es el encargado de neutralizar la carga ácida (HCl) que bombea el estómago al duodeno. En otro estudio se observó que el tabaco retardaba la cicatrización de la ulceración y que contribuía a la persistencia y a una mayor recurrencia de la úlcera gástrica entre fumadores. En base a las consideraciones anteriores, se recomienda prohibir el uso del cigarrillo durante y después del tratamiento médico antiulceroso. El uso del café tomado en cantidad excesiva también debe prohibirse porque la cafeína es un estimulante de las células parietales. Las bebidas alcohólicas en exceso, además de ser estimulantes de la acidez gástrica, deterioran la barrera de las células. Sin embargo, algunos autores opinan que el consumo social pero restringido de café y alcohol no está contraindicado en el tratamiento convencional de la úlcera péptica por el efecto relajante y placentero que producen.

Drogas ulcerogénicas. La aspirina, la indometacina, la fenilbutazona, los salicilatos, los esteroides y otras drogas antiinflamatorias tienen un efecto ulcerogénico reconocido. Estas drogas deterioran la barrera de las células, haciendo la mucosa sus-

ceptible a la autodigestión y menos resistente. Estas drogas también contribuyen a la hemorragia gastrointestinal por úlcera o gastritis en forma aguda y crónica. También existe evidencia clínica que indica que estas drogas retardan la cicatrización de las úlceras. Hoy en día es imperativo suspender estas drogas cuando sea posible en los pacientes ulcerosos pero, en caso contrario, es necesario administrar simultáneamente antiácidos en las dosis recomendadas.

ESTRES

Es indudable que existen factores psicológicos que resaltan en la personalidad de la mayor parte de los pacientes con úlcera duodenal. La mayoría de los médicos están de acuerdo en que existe un buen número de pacientes en quienes la enfermedad ulcerosa tiene un gran componente psicossomático. Pero a la vez, están conscientes de que en los otros pacientes existen otros factores etiológicos ulcerosos diferentes al estrés. Por lo tanto, aceptando que la mente jugara un papel significativo en el desarrollo de la úlcera, su importancia patológica permanece todavía desconocida.

PROBLEMAS EN EL TRATAMIENTO MEDICO

El tratamiento médico de la úlcera péptica tiene los siguientes objetivos: aliviar los síntomas; cicatrizar la úlcera; prevenir las recurrencias (es decir, mantener las úlceras cicatrizadas); y, prevenir las complicaciones (hemorragia, perforación, estenosis y muerte). Cuando estos objetivos no se pueden cumplir, se presentan varios problemas médicos inherentes a la misma enfermedad que se analizarán a continuación.

Dolor. Un buen número de pacientes continúan con dolor después de que la úlcera duodenal ha cicatrizado, según evidencia endoscópica. El dolor puede persistir como consecuencia de anomalías en el vaciamiento gástrico que no se corrigen con la terapia antiulcerosa o debido a la presencia de una esofagitis persistente. En otros casos el dolor puede ser secundario a gastritis o duodenitis por drogas, a giardiasis o estrongiloidiasis, o a una enfermedad pancreática (pancreatitis crónica) o de la vesícula biliar. Deben con-

siderarse también otras causas de tipo cardiovascular o un compromiso en otros sistemas diferentes al digestivo.

Cicatrización. En un estudio clínico en pacientes con úlcera duodenal, se observó que al final del tratamiento, la tercera parte de ellos estaban libres de síntomas, pero la úlcera persistía según evidencia endoscópica. Por consiguiente, no se puede confiar en la desaparición del dolor para afirmar que la úlcera ha cicatrizado. Cuando la úlcera persiste a pesar del tratamiento adecuado, los pacientes deben recibir terapia prolongada y tener controles endoscópicos periódicos porque están expuestos a la perforación o a la estenosis. Sin embargo, en algunos pacientes las úlceras no cicatrizan debido a una terapia inadecuada por el empleo de drogas poco eficaces, a falta de colaboración o a factores económicos que impiden cumplir con la terapia intensiva y prolongada. En muchos casos la persistencia de las úlceras se debe a otras enfermedades sistémicas asociadas a la úlcera péptica, o suele deberse a la presencia de un carcinoma ulcerado o de un linfoma. Si una úlcera duodenal no cicatriza, puede ser la manifestación clínica de un gastrinoma (Zollinger-Ellison) o de un hiperparatiroidismo.

Recurrencia. El problema más serio que existe en el manejo de pacientes con úlcera péptica es la alta incidencia de recurrencias, a pesar de las medidas terapéuticas actuales. Algunas veces, la recidiva ocurre a las pocas semanas y otras se presenta después de varios meses de haber terminado el tratamiento con las drogas analizadas en la presente revisión. En algunos estudios las cifras de recurrencia han sido del 80%, según confirmación clínica y endoscópica, siendo la tercera parte de ellas asintomáticas. Por consiguiente, no existe en la actualidad ninguna droga que cure la úlcera péptica, pero sí se puede suprimir la tendencia de las úlceras a recurrir después de que se ha logrado su cicatrización. La cimetidina es la única droga que puede controlar las recidivas cuando se ha administrado a largo plazo, de 6 meses a 1 año, según lo demuestran los resultados de 15 estudios doble ciego realizados en Europa.

Úlcera gástrica. La úlcera gástrica se trata de manera similar a la úlcera duodenal, aun-

que sean enfermedades diferentes. Pero en pacientes con úlcera gástrica siempre se debe considerar que la úlcera es maligna, hasta que se demuestre lo contrario. Por lo tanto, todos los esfuerzos deben estar dirigidos a descartar un proceso maligno. Los pacientes deben tener una evaluación diagnóstica cuidadosa que incluya una gastroscopia, biopsias adecuadas de la lesión y un tratamiento intensivo antiulceroso durante 2 a 3 semanas. Si la úlcera es benigna, el nicho desaparecerá al final de la terapia pero, si encontrátes endoscópicos o radiológicos el tamaño del nicho se reduce poco o su apariencia no se modifica mayor cosa, el paciente debe operarse lo más pronto posible.

Manejo de las complicaciones. El manejo de pacientes con las complicaciones más frecuentes de la úlcera péptica, la hemorragia gastrointestinal, la estenosis pilórica y la perforación, ha sido extensamente tratado en la literatura médica. En los últimos 5 años han surgido técnicas modernas para el control de la hemorragia aguda por úlcera péptica, como la fotocoagulación con rayos láser o la electrocoagulación de la lesión sangrante a través de los procedimientos endoscópicos.

Investigaciones terapéuticas futuras. Es muy probable que en los próximos años surgirán nuevos tratamientos antiulcerosos, especialmente a partir de los nuevos antagonistas de los receptores H_2 de la histamina. Sin embargo, a medida que se conozca más sobre el control de la acidez gástrica de origen nervioso, endocrino y hormonal (gastrina) descubrirán nuevas drogas antisecretorias. También se perfeccionarán nuevos compuestos como los benzimidazoles que actúan específica y selectivamente sobre las células parietales, con pocos efectos colaterales. En el futuro cercano, también habrá más información disponible sobre las defensas de la mucosa, lo cual permitirá desarrollar nuevos métodos y

mecanismos protectores. Un tipo especial de prostaglandinas (E_2) promete ser el candidato terapéutico ideal dentro de muy corto tiempo, cuando en los nuevos preparados se suprima la estructura molecular responsable de los efectos colaterales (ej: la diarrea). También se conocerán nuevos compuestos que estimulen la renovación celular y prevengan la destrucción de la mucosa (ej: factores endógenos de crecimiento celular).

BIBLIOGRAFIA

- 1.— GROSSMAN MI, ed. Peptic Ulcer: a guide to the practicing physician. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc.; 1981.
- 2.— GROSSMAN MI et al. UCLA Conference. Peptic ulcer: new therapies, new diseases. *Ann Intern-Med* 1981; 95: 609-627.
- 3.— PETERSON WL, STURDEVANT RAL, FRANKEL HD. The healing of duodenal ulcer with an antacid regimen. *New Engl J Med* 1977; 297: 341-345.
- 4.— DRAKE D, HOLLANDER D. Neutralizing capacity and cost effectiveness of antacids. *Ann Intern Med* 1981; 94: 215-217.
- 5.— ENGLERT E, FRESTON JW, GRAHAM DY et al. Cimetidine, antacid and hospitalization in the treatment of benign gastric ulcer: a multicentre double blind study. *Gastroenterol* 1978; 74: 416-425.
- 6.— IPPOLITI AF, STURDEVANT RAL, ISENBERG JL et al. Cimetidine versus intensive antacid therapy for duodenal ulcer: a multicentre trial. *Gastroenterol* 1978; 74:393-398.
- 7.— FLESHER B, ACHKAR E. An aggressive approach to the medical management of peptic ulcer disease. *Arch Intern Med* 1981; 141: 848-851.
- 8.— WINHSHIP DH. Cimetidine in the treatment of duodenal ulcer: review and commentary. *Gastroenterol* 1978; 74: 402-406.
- 9.— FRESTON JW. Cimetidine in the treatment of gastric ulcer: review and commentary. *Gastroenterol*-1978; 74: 426-430.
- 10.— KENNETH E. Current status of Cimetidine in upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol* 1978; 74.
- 11.— JOHNSON P, LEE RM, GRIFFITHS R, MILLS JG, BURLAND WL. The pharmacokinetic in man of SKF 93479 a new potent histamine H_2 receptor antagonist. *Gastroenterol* (abstract) 1981; 80: 1185.
- 12.— LANGMAN MJ, HENRY DA, BELL GD, BURNHAM WR, OGLVY A. Cimetidine and ranitidine in duodenal ulcer. *Br Med J* 1980; 281: 473-474.
- 13.— BARBARA L, BELSASSO E, BIANCHI PORRO G et al. Pirenzepine in duodenal ulcer: a multicentre double blind study controlled clinical trial. *Scan J Gastroenterol* 1979; 14: 17-19.
- 14.— CHAUNDHURY TK, JACOBSON ED. Prostaglandine cyto-protection of gastric mucosa. *Gastroenterol* 1978; 74:58-63.
- 15.— GOODMAN HE, BIRGEN JK, KRAG E et al. Prophylactic effect of Cimetidine in duodenal ulcer disease. *Brit Med J* 1978; 1095-1097.

Dr. Fernando Tuffi García: Profesor Titular, Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali.

COMENTARIOS

M. OROZCO

Aunque la hospitalización por úlcera péptica y las complicaciones de la misma han disminuido en los últimos años, no es cierto, sin embargo, que esta reducción se deba a la no aparición de nuevos casos de úlcera péptica. Se debe a cambios en otros factores tales como la severidad de la enfermedad, los rasgos genéticos asociados a la úlcera duodenal y la hiperpepsinogenemia tipo I, que es el más prominente.

La úlcera péptica pertenece a un grupo heterogéneo de desórdenes con múltiples causas genéticas y ambientales; una manifestación de la diversidad de la enfermedad ulcerosa es la variedad de anomalías fisiológicas encontradas en los pacientes.

La fisiopatología de la úlcera péptica continúa siendo un campo apasionante y de importantes avances. A pesar de los numerosos conocimientos sobre los mecanismos hormonales, locales y genéticos involucrados en su producción queda por explicar qué factores desencadenan esos mecanismos y los revierten después de producir sus efectos, con terapéuticas simples o aún sin ellas.

El diagnóstico de la úlcera péptica se ha logrado individualizar de otras entidades que producen igual cuadro sintomático gracias a la radiografía con doble contraste y a la endoscopia, con lo cual también es posible evaluar la efectividad de los tratamientos y el manejo más racional de las complicaciones.

El tratamiento del paciente con úlcera péptica es médico mientras no se presenten complicaciones y tiene nuevos horizontes con el mejor conocimiento de los mecanismos involucrados en la producción de la úlcera. Sin embargo, en la actualidad la base continúa siendo la tradicional: control o neutralización de la producción de ácido.

El uso de nuevos medicamentos como los bloqueadores de los receptores H₂ tiene las mismas bases de prevención, frenando la acción del ácido clorhídrico, pero con efectos más profundos y prolongados y logrando el control de la recidiva ulcerosa, frente a la vagotomía con drenaje, que lo ha logrado en más alto porcentaje.

Queda por esclarecer qué factores adicionales se median a través del nervio vago y qué otros aún ignorados desempeñan un papel importante en la producción de la úlcera.

En corto tiempo nuevos tratamientos serán conocidos, por el desarrollo y evaluación clínica de nuevos antagonistas de los receptores H₂. Con el conocimiento de los controles neurales y endocrinos y el control de la secreción ácida y hormonal con la gastrina, quizás se produzcan nuevas drogas antisecretoras como sustitutos de las benzimidazoles que actúan específicamente en la célula parietal. Existen además medicamentos capaces de mejorar la defensa de la barrera mucosa mediante mecanismos citoprotectores, como son las prostaglandinas. Estas parece que son las candidatas a cumplir un papel importante ya que estimulan la secreción de moco, aumentan el flujo sanguíneo, actúan en el transporte del sodio y estimulan la producción de adenosín monofosfato.

La falta de tratamiento en un porcentaje de casos no ha sido obstáculo para que la úlcera cicatrice.

Con base en estas apreciaciones la úlcera péptica debe tratarse en forma individualizada, sin rigores médicos, dietéticos, ni medicamentosos, haciendo énfasis en el aspecto emocional del paciente y no interesándose tanto en la lesión ulcerosa sino en la enfermedad tal como se presenta y varía en personas de tipo y temperamentos diferentes, así como difieren las condiciones de vida cotidiana. En cada caso el juicio clínico no se basará en la presencia de una úlcera sino en la interpretación integral del paciente; el médico actuará como la más importante terapéutica con adecuada dosificación, teniendo en cuenta que al paciente hay que entenderlo y comprenderlo con todo lo que es suyo, en el campo de sus emociones, sus conflictos y su ser.

Dr. Mario Orozco: Jefe. Unidad de Gastroenterología; Profesor Titular, Facultad de Medicina, Universidad de Caldas, Manizales.