

Gastritis. Ulcus gástrico y duodenal

M^a Luz Cilleruelo y M^a José Rivero

Concepto

La enfermedad ulceropéptica es un trastorno inflamatorio crónico de la mucosa gástrica y duodenal. El uso actual del endoscopio flexible, que posibilita la toma de biopsias, ha dado lugar a un aumento en el diagnóstico de la gastritis y ha permitido objetivar que la úlcera es un hallazgo poco frecuente en el niño con síntomas dispépticos. En series amplias de algunos hospitales terciarios la incidencia de nuevos casos de úlcera al año se cifra en torno a 5 a 7, correspondiéndose al 0,4% de todas las hospitalizaciones.

Patogenia

La inflamación de la mucosa gástrica y duodenal es el resultado del desequilibrio entre factores agresivos y defensivos de la mucosa gástrica. Dependiendo del grado de desequilibrio se desarrollará una gastritis de intensidad variable y, en casos más graves, una ulceración franca de la mucosa, pudiendo coexistir ambas lesiones o aparecer de forma separada.

Dentro de los factores agresivos o citotóxicos están el ácido clorhídrico, la pepsina, medicamentos como la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los ácidos biliares y *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Los mecanismos defensivos o protectores de la mucosa gástrica reflejan la capacidad del huésped para protegerse de los efectos nocivos de los factores agresivos. Entre estos mecanismos citoprotectores encontramos la capa de moco, que

protege las células epiteliales del ácido clorhídrico y la pepsina, y la secreción de bicarbonato que da lugar a una disminución de la acidez debajo de la capa de moco con el mismo fin de proteger las células epiteliales. Las prostaglandinas defienden la mucosa inhibiendo directamente la secreción ácida a nivel de las células parietales, aumentando la producción de bicarbonato y moco y mejorando el flujo sanguíneo de la mucosa.

El ácido clorhídrico se produce en las células parietales u oxínticas del cuerpo y fundus gástrico como respuesta a una serie de estímulos. Durante la fase cefálica de la digestión se estimula el vago, que libera acetilcolina; durante la fase gástrica, la distensión del estómago por el bolo alimenticio y el comienzo de la digestión de las proteínas hace que se libere gastrina y acetilcolina, y finalmente, durante la fase intestinal, la digestión proteica en curso libera gastrina. A su vez, la gastrina y la acetilcolina estimulan las células cebadas de la lámina propia para que produzca histamina en zonas próximas a las células parietales, favoreciendo así la producción de ácido mediante un mecanismo paracrino. La medicación utilizada habitualmente para disminuir la secreción gástrica, como la ranitidina, tiene como objetivo antagonizar los receptores H₂ de la histamina. Pero la vía final común de la producción de ácido en la célula parietal, independientemente de cuál haya sido el estímulo, es la bomba de protones (H⁺/K⁺ ATPasa). Dicha enzima cataliza el bombeo de hidrogeniones fuera del citoplasma hacia la luz del

canalículo secretor a cambio de iones potasio. La salida de hidrogeniones permite que se acumulen en la célula iones hidroxilo que, mediante la acción de la anhidrasa carbónica, se transforman en bicarbonato, el cual pasa al torrente sanguíneo y es la fuerza que dirige la entrada de cloro a la célula y después a la luz gástrica. Estos mecanismos de trans-

porte están representados en la figura 1. Fármacos como el omeprazol se unen irreversiblemente a la bomba de protones H^+/K^+ , a la que inactivan.

Normalmente el niño alcanza entre los 3 y 4 años de edad un nivel de secreción gástrica similar al del adulto. Los escasos estudios pediátricos sobre la secreción ácida en la

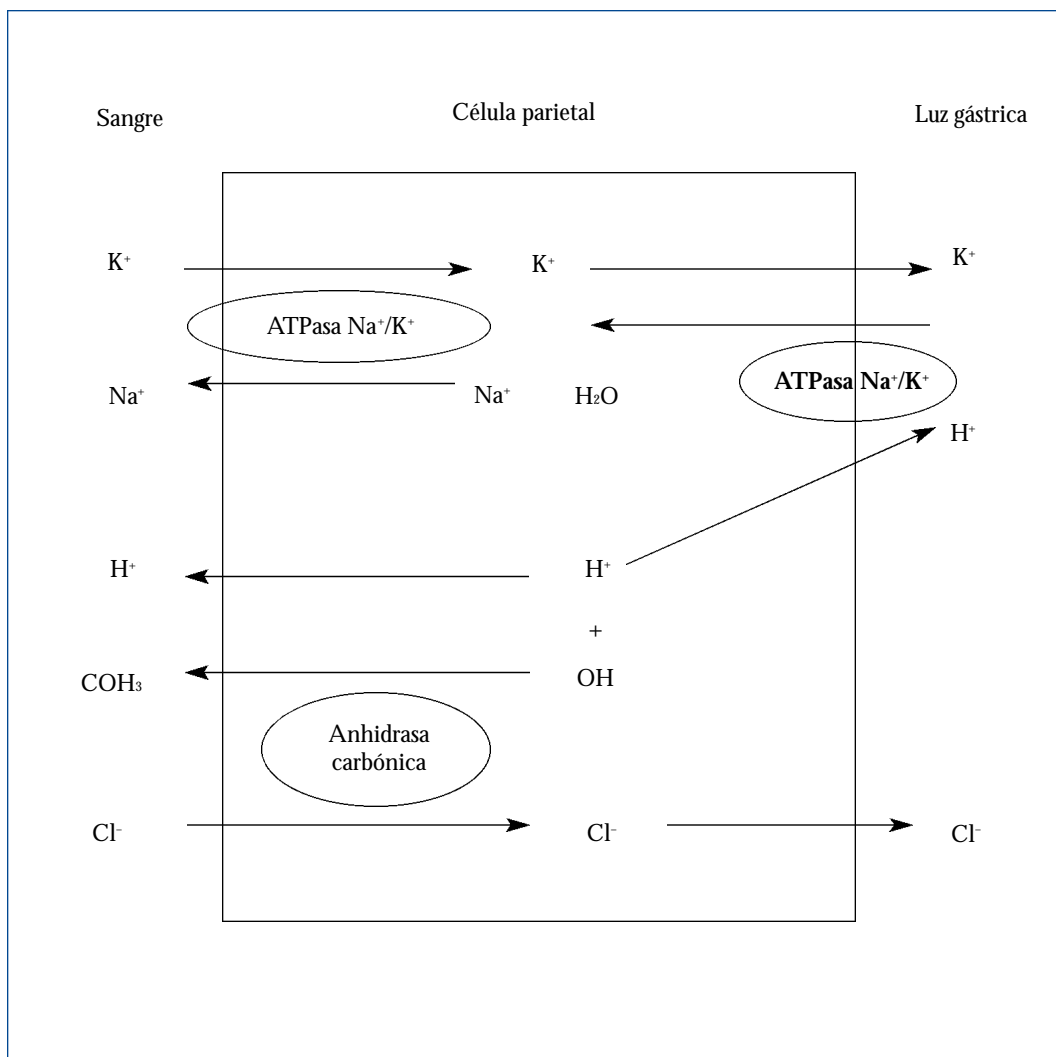


Figura 1. Mecanismos de producción de ácido: procesos de transporte.

enfermedad péptica demuestran que los pacientes con úlceras gástricas presentan una menor secreción de ácido, mientras que en los niños con úlceras duodenales los niveles de secreción son superiores a los del adulto. Asimismo, se ha observado que el patrón de la acidez intragástrica a lo largo de 24 horas es diferente en niños con úlcera duodenal que en individuos normales. Los pacientes con úlcera duodenal no presentan el aumento del pH gástrico que ocurre normalmente a media noche, persistiendo la hiperacidez gástrica la mayor parte de las 24 horas. No obstante, existe un gran solapamiento en los valores de secreción ácida entre los pacientes con úlcera y niños sin patología.

Clasificación

Úlceras primarias

La localización más frecuente de este tipo de úlceras es el duodeno. Entre ellas se incluyen las producidas por el *H. pylori*. *H. pylori* es un germen espiral, flagelado, gram negativo que causa la mayoría de las gastritis encontradas en la valoración endoscópica de los niños estudiados por epigastralgia recurrente. Desde el punto de vista de los hallazgos endoscópicos, es característica la existencia de nodularidad en el antro gástrico e histológicamente predomina el infiltrado crónico y, con menos frecuencia, además, hay infiltrado de neutrófilos. No está claro el mecanismo por el cual *H. pylori* produce inflamación de la mucosa gástrica. Parece existir una lesión directa de la mucosa por la acción de citotoxinas y enzimas elaboradas por la bacteria. En particular, este germen posee una gran cantidad de ureasa que hidroliza la urea en amonio y bicarbonato; el amonio puede ser directamente tóxico para las células epiteliales y el aumento del pH que produce en la superficie de la mucosa podría

interferir con la producción de moco. Además, algunas cepas de *H. pylori* poseen una citotoxina vacuolizante que parece relacionarse con un mayor grado de virulencia del germen y una mayor lesión de la mucosa. Se postula que la cronología de los hechos es la siguiente: tras la infección por *H. pylori* se produce una gastritis, y ésta da lugar a una hipergastrinemia con aumento de la secreción ácida del estómago. Como mecanismo de defensa frente a esta hiperacidez se produce una metaplasia gástrica del duodeno; posteriormente dicha zona de metaplasia es colonizada por *H. pylori*, ya que este germen sólo asienta sobre mucosa gástrica y, finalmente, se produce la ulceración duodenal. Previamente al uso de los tratamientos erradicadores de *H. pylori*, la úlcera duodenal era un proceso crónico con recaídas múltiples en más de la mitad de los casos. Por tanto, la erradicación de este germen ha cambiado la historia natural de esta enfermedad.

Existen úlceras *H. pylori* negativas cuya causa es desconocida, por lo que también se denominan idiopáticas. El carácter diferencial respecto a las anteriores es que no presentan nodularidad, la gastritis está prácticamente ausente y con cierta frecuencia su forma de presentación clínica es una hemorragia digestiva.

Las enfermedades en las que se produce una hipersecreción ácida existen, aunque son entidades infrecuentes en los niños. Los ejemplos de estas situaciones se enumeran en la tabla I.

Úlceras secundarias

Aparecen en presencia de factores ulcerogénicos identificables, diferentes a la existencia de *H. pylori*. Suelen ser de carácter agudo y la localización es más frecuente en estómago que en duodeno. Un listado de causas de úlcera secundaria pueden verse en la tabla I.

TABLA I. Causas de enfermedad ulceropéptica

Enfermedad ulceropéptica primaria

Asociada a *H. pylori*

No asociada a *H. pylori* o idiopática

Estados de hipersecreción ácida:

- Síndrome de Zollinger-Ellison
- Gastrinomas
- Mastocitosis sistémica
- Síndrome de intestino corto
- Hiperparatiroidismo

Enfermedad ulceropéptica secundaria

- Enfermedad de Crohn de afectación digestiva alta
- Úlceras de estrés. Úlceras neonatales
- Gastropatía traumática o por prolapso
- Fármacos: AAS y AINE
- Gastritis alérgica. Gastritis eosinofílica
- Infecciosas: *Influenza A*, herpes zoster, anisakiasis
- Gastropatía urémica. Gastritis en la cirrosis hepática
- Gastritis en la púrpura de Schölein-Henoch
- Gastropatía secundaria a ingesta de cáusticos
- Gastropatía secundaria a reflujo biliar
- Gastritis autoinmune
- Gastritis inducida por ejercicio
- Úlcera duodenal en la anemia de células falciformes
- Gastritis en las enfermedades granulomatosas
- Gastropatía secundaria a radiación

La aspirina y los AINE causan lesión directa de la mucosa gástrica pero también, y lo que es clínicamente más relevante dado que por vía parenteral producen los mismos efectos, van a alterar los mecanismos protectores a

través de una disminución de la secreción de bicarbonato. Ambos fármacos causan daño microvascular y retrasan la cicatrización del epitelio. Otros fármacos capaces de producir lesiones gástricas son el ácido valproico, agentes quimioterápicos, el cloruro potásico y el alcohol. Los estudios sobre la acción de los corticoides son poco concluyentes y se piensa que pueden lesionar la mucosa gástrica muy ocasionalmente y a elevadas dosis.

La llamada gastropatía traumática o por prolapso se produce durante episodios de náuseas y vómitos intensos o repetidos que ocasionan una hemorragia subepitelial en el fundus y parte proximal del cuerpo gástrico. Al mismo tiempo se producen erosiones en la unión gastroesofágica, el llamado síndrome de Mallory-Weiss. Aunque estas situaciones tienden a resolverse de forma rápida, pueden causar una pérdida de sangre significativa.

Clínica

El dolor epigástrico recurrente es el síntoma característico de la enfermedad ulceropéptica y en muchos casos existe una historia familiar de enfermedad ulcerosa. En niños mayores de 8 a 10 años los síntomas son similares a los del adulto; sin embargo, el niño más pequeño es incapaz de localizar el dolor y puede presentarse con anorexia e irritabilidad, especialmente durante las comidas, e incluso hemorragia intestinal. Los síntomas suelen ser episódicos, repitiéndose cíclicamente con periodos de remisión de semanas o meses. En las escasas series amplias de niños con úlcus duodenal se estima que, en el episodio inicial, el 90% de los afectados manifiestan dolor abdominal, el 37% melena, el 10% vómitos y el 5% hematemesis. Sólo en el 7% de los casos de dolor abdominal recurrente de tipo funcional los síntomas despiertan al niño durante la

noche, mientras que esto ocurre en el 60% de los afectos de úlcera péptica.

En general, los síntomas de la enfermedad péptica pueden englobarse en el término dispepsia, definida como un síndrome de síntomas no específicos relacionados con el tracto digestivo superior, continuos o intermitentes, al menos durante 2 meses. En la valoración del paciente dispéptico es importante realizar una adecuada historia clínica con una cuidadosa historia dietética, en la que pueden identificarse alimentos que empeoran o desencadenan los síntomas. Debe interrogarse acerca de la ingesta de medicaciones potencialmente ulcerogénicas y, asimismo, es útil tener en cuenta si la administración de medicaciones que inhiben la secreción ácida mejoran la sintomatología. La exploración física suele ser poco reveladora y el dolor a la palpación a nivel de epigastrio parece relacionarse mal con la existencia de patología.

Para intentar mejorar la orientación diagnóstica de los niños con síntomas de dispepsia, Czinn y cols. han desarrollado un sistema de criterios clínicos divididos en mayores y menores. Los autores han identificado 2 criterios mayores y 9 menores.

Criterios mayores:

- Epigastralgia
- Vómitos recurrentes (al menos 3 al mes)

Criterios menores:

- Síntomas asociados con la ingesta: la anorexia y la pérdida de peso
- Dolor que despierta al niño por la noche
- Acidez
- Regurgitación oral
- Náusea crónica
- Eructos o hipo exagerados

- Saciedad temprana
- Dolor abdominal periumbilical
- Historia familiar de enfermedad ulceropéptica, dispepsia o colon irritable

Si un niño presenta dos criterios mayores, uno mayor y dos menores o cuatro menores, estaría indicada una valoración clínica más extensa, y una posible derivación al gastroenterólogo infantil ante la sospecha de patología orgánica.

Aunque la erradicación de *H. pylori* da lugar a la curación de la gastritis, la relación entre gastritis por *H. pylori* y epigastralgia recurrente es un tema en la actualidad bajo investigación. Aunque de la mayoría de los estudios que tratan este aspecto no pueden sacarse conclusiones aceptables, habitualmente por problemas en el diseño de los mismos, parece dominar en este momento la tendencia a pensar que tal asociación no existe o es muy débil. Por tanto, mientras se clarifica el problema, los comités de expertos no aconsejan la búsqueda rutinaria de la infección por *H. pylori* mediante métodos diagnósticos no invasivos (serología, test del aliento con urea C¹³, antígeno de *H. pylori* en heces). Consideran que si los síntomas del niño son lo suficientemente importantes como para sospechar enfermedad orgánica, el paciente debe remitirse para completar el estudio, dentro del cual se valorará la realización de una gastroscopia.

Exploraciones complementarias

Estaría indicada la realización de hemograma con velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, test de función hepática, electrolitos en sangre y estudio de parásitos en heces. En función de los síntomas clínicos que predominen y los hallazgos de la exploración

física, se efectuarán pruebas más dirigidas para descartar las entidades que se muestran en la tabla II y que constituyen el diagnóstico diferencial de la dispepsia. Entre estas exploraciones se encuentran el tránsito digestivo, la ecografía abdominal, la pHmetría intraesofágica de 24 horas, los estudios de motilidad y la valoración psicológica. No ha de olvidarse la posibilidad de que se trate de un síndrome de Munchausen por poderes o que, tras el conjunto de síntomas propios de la dispepsia, el paciente esté iniciando un trastorno de la conducta alimentaria.

Si tras la valoración de las características de los síntomas y la normalidad de las exploraciones complementarias, se diagnostica al paciente de dispepsia, podría realizarse un tratamiento inicial con inhibidores de los receptores H₂ durante 2 a 4 semanas. Si el niño no mejora o si los síntomas reaparecen al suspender la medicación, estaría indicada la realización de una gastroscopia. Dicha exploración se realizará de entrada en casos de sangrado digestivo, hallazgos patológicos en el tránsito

digestivo, disfagia, rechazo completo de la alimentación y vómitos persistentes.

Tratamiento

— Disminución de los factores agresivos: neutralización ácida.

Los antiácidos están indicados en niños de cualquier edad a 0,5 ml/kg/dosis una y tres horas tras las comidas y antes de acostarse. Dadas las múltiples dosis diarias que se precisan para que estos fármacos sean eficaces, el cumplimiento del tratamiento es, a nivel práctico, muy difícil, por lo que se usan para el alivio temporal de los síntomas. Muchos de estos fármacos combinan las sales de aluminio y magnesio para disminuir los efectos secundarios de estreñimiento y diarrea, respectivamente, que poseen estas sustancias.

Los antagonistas de los receptores H₂ son antagonistas competitivos de la acción de la histamina, reversibles y muy selectivos, aunque hay que tener en cuenta que no inhiben la acción directa de la acetilcolina y la gastrina sobre la producción de ácido. La primera en ser utilizada fue la cimetidina, pero en la actualidad el uso más extendido corresponde a la ranitidina, de acción más potente y con menos efectos secundarios que la anterior. La existencia actual en el mercado de preparaciones de ranitidina efervescentes en comprimidos ranurados, que posibilitan el fraccionamiento de los mismos, ha permitido que este fármaco pueda administrarse al niño pequeño.

Los inhibidores de la bomba de protones actúan inhibiendo irreversiblemente la vía final común de la formación de ácido. El grupo internacional de estudio de ome-

TABLA II. Diagnóstico diferencial de la dispepsia

Dispepsia funcional
Dispepsia orgánica:
— Enfermedad ulceropéptica
— Reflujo gastroesofágico
— Enfermedad de Crohn del tracto digestivo superior
— Alteraciones de la motilidad gastroduodenal
— Pancreatitis
— Colecistitis
— Colelitiasis
— Discinesia biliar
— Migraña abdominal

prazol en el niño ha publicado los resultados en un amplio grupo de pacientes entre 1 y 16 años, concluyendo que la dosis de 1 mg/kg/día es eficaz y exenta de efectos secundarios reseñables. Los mejores resultados se obtienen si el medicamento se ingiere inmediatamente antes del desayuno. Las cápsulas de omeprazol tienen una cubierta que se deshace en el pH ácido del estómago, donde se liberan los gránulos que hay en su interior que, a su vez, tienen una cubierta que resiste el ácido y sólo se libera el profármaco cuando llega al pH más alcalino de las porciones proximales del intestino delgado, lugar donde se absorbe. Si el niño no es capaz de tragar la cápsula, es necesario abrirla y los gránulos deben ser ingeridos en un vehículo ácido, como el yogur o los zumos de frutas, ya que si no se administra de esta manera, la cubierta de los gránulos se

disolverá en el pH prácticamente neutro del esófago y el fármaco será destruido en el estómago. Asimismo, estos gránulos, así ingeridos, no pueden masticarse o perderían su actividad.

Como puede fácilmente deducirse, la formulación de estas medicaciones no está preparada para su aplicación en el niño pequeño y es una de las causas de las dificultades en el cumplimiento adecuado de estos tratamientos.

- **Mejora de los factores defensivos:** agentes citoprotectores.

El sucralfato forma un gel pegajoso que se adhiere a las zonas de mucosa lesionada protegiéndola al mismo tiempo que aumenta el flujo sanguíneo y la producción de moco y bicarbonato. No sólo actúa a nivel del pH ácido del estómago sino también y de forma eficaz en esófago

TABLA III. Fármacos utilizados en el tratamiento de la enfermedad ulceropéptica

FÁRMACO	DOSIFICACIÓN	FORMULACIÓN
Antagonistas H₂		
Cimetidina	20-40 mg/kg/día Máximo 400 mg 2 dosis/día	Jarabe 5 ml/200 mg Comprimidos 200 y 400 mg Sobres 200 mg
Ranitidina	2-4 mg/kg/día (2-10 mg/k/día) Máximo 150 mg 2 dosis/día	Comprimidos 150 y 300 mg Efervescentes 150 y 300 mg
Inhibidores de la bomba de protones		
Omeprazol	1mg/kg/día (0,7-3,3 mg/k/día) Máximo 20 mg 2 dosis/día	Comprimidos 20 mg
Agentes citoprotectores		
Sucralfato	40-80 mg/kg/día Máximo 1 gramo 4 dosis/día	Tabletas 1 gramo Sobres: 5 ml/1 gramo

y duodeno. Debe tomarse con el estómago vacío y evitarse la ingestión de leche y antiácidos porque se une a ellos neutralizando sus efectos. Esta afinidad hace que pueda alterarse la absorción de otras sustancias como la digoxina, ciprofloxacino, fenitoína, ranitidina y vitaminas liposolubles. Está contraindicado en niños con insuficiencia renal.

— **Disminución de los factores agresivos y mejora de los factores defensivos:** erradicación de *H. pylori*.

Los consensos de expertos recomiendan la erradicación de *H. pylori* en todo paciente que presente una úlcera causada por este germen. En el caso de que durante una endoscopia se encuentre una gastritis por *H. pylori* sin úlcera, los comités de expertos indican que puede ofrecerse un tratamiento erradicador informando al paciente y a su familia que la erradicación del germen, y la consiguiente curación de la gastritis, no conllevan necesariamente la desaparición de los síntomas que presenta el niño.

En la actualidad, los tratamientos recomendados para la erradicación de *H. pylori* son las terapias triples. Consisten en un fármaco que neutraliza la acidez gástrica, como el subcitrate de bismuto coloidal o un inhibidor de la bomba de protones, y dos antibióticos, la amoxicilina y el metronidazol o la claritromicina en pautas de 7 a 14 días de duración. En general la respuesta de los niños al tratamiento es más pobre que la observada en los adultos. El fracaso del tratamiento se ha relacionado con la falta de cumplimiento y, sobre todo, con las resistencias antibióticas. En nuestro medio, la resistencia al metronidazol es muy elevada y la resistencia a la claritromicina se encuentra en continuo ascenso paralelo al aumento de su uso terapéutico.

Bibliografía

1. Andersson T, Hassall E, Lundborg P, Shepherd R, Radke M, Marcon M et al. The international pediatric omeprazole pharmacokinetic group. Pharmacokinetics of orally administered omeprazole in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 568-579.
2. Blecker U, Gold BD. Gastritis and peptic ulcer disease in childhood. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 141-146.
3. Chelimsky G, Czinn S. Peptic ulcer disease in children. *Pediatrics in Review* 2001; 22: 349-354.
4. Dohil R, Hassall E. Peptic ulcer disease in children. *Baillière's Clin Gastroenterol* 2000; 1: 53-73.
5. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. Helicobacter pylori infection in children: a consensus statement. Medical Position Paper: A report of the European Pediatric Task Force on Helicobacter pylori on a consensus conference. Budapest, Hungary, September 1998. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 207-213.
6. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassall E et al. Helicobacter pylori infection in children: Recommendations for diagnosis and treatment. Medical position statement: The North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 490-497.
7. Gold BD. Helicobacter pylori infection in children. *Curr Probl Pediatr* 2001; 31: 243-266.
8. Kelly DA. Do H₂ antagonists have a therapeutic role in childhood? *J Ped Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 270-276.
9. Thomson M, Walker-Smith J. Dyspepsia in infants and children. *Baillière's Clin Gastroenterol* 1998; 12: 601-624.
10. Walters JK, Zimmermann E, Souney PF, Katona BG. The use of omeprazole in pediatric population. *The Annals of Pharmacotherapy* 1998; 32: 478-481.