



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Tracto digestivo proximal II

Úlcera péptica negativa a *Helicobacter pylori*

Ricardo Raña Garibay

Hospital Español de México. México, D.F.

La enfermedad por úlcera péptica (UP) es una enfermedad crónica caracterizada por remisiones y exacerbaciones producidas por la lesión de la mucosa gástrica hasta la *muscularis mucosae*, secundaria a la acción del ácido clorhídrico y la pepsina. La epidemiología de la UP ha cambiado con el tiempo, desde una afección originada por la hipersecreción gástrica, el déficit en la citoprotección adaptativa y daño por los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) hasta el papel preponderante del *Helicobacter pylori* (Hp) tanto en la génesis como en la recaída de la enfermedad.¹

El mecanismo fisiopatológico básico es el desequilibrio entre los factores protectores y los agresores de la mucosa gastroduodenal. Los factores protectores son el moco gástrico, la secreción de bicarbonato, las uniones estrechas entre células y la microvasculatura de la submucosa. Los factores agresores son el ácido y la pepsina. En pacientes con úlcera duodenal existe un aumento de la masa de células parietales en la mucosa gástrica, a diferencia de los sujetos controles, lo que resulta en un aumento de la cantidad de ácido clorhídrico basal y después el estímulo con pentagastrina e histamina. También existe una mayor secreción nocturna de ácido, cualquiera que sea el agente causal sospechado.²

Los AINE son fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, reducen el flujo sanguíneo submucoso al producir isquemia local, alteran la proliferación epitelial, disminuyen la producción de bicarbonato, generan un defecto en la calidad del moco gástrico e incrementan la producción de ácido. El daño por AINE puede presentarse de manera

aguda o crónica, lo cual puede ocasionar úlcera gástrica o duodenal, así como complicaciones como perforación, sangrado o estenosis del tubo digestivo.³

El Hp favorece la formación de úlceras al alterar diversos aspectos de la fisiología gastrointestinal. Aumenta la secreción gástrica basal del ácido clorhídrico (HCl) y la secreción estimulada por pentagastrina y reduce la producción de somatostatina, lo cual se traduce en hipergastrinemia (con aumento de la población de células parietales gástricas) y aumento de la secreción de ácido.

Por otro lado, la mucosa duodenal puede experimentar transformación a metaplasia gástrica en respuesta a la exposición excesiva al ácido. Dicha metaplasia es más susceptible a la lesión por la acción del ácido y facilita la colonización duodenal por Hp. Otros mecanismos son la estimulación de la reacción inmunitaria a través de la producción de citocinas IL-1, IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α); y la disminución de los niveles del factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor transformador del crecimiento alfa (TGF- α), que son factores protectores y regeneradores de la mucosa. Asimismo, se observa un descenso de los niveles de bicarbonato y la degradación de la glucoproteína del moco. También se han reconocido factores genéticos del huésped.⁴

En la actualidad, la UP se relaciona con Hp en el 50% a 70% de los casos y con ingestión de AINE en 24% de los casos; ambas son las causas más comunes. Por otro lado, la erradicación de Hp, el uso excesivo de los AINE convencionales y la utilización de COX-2 han reducido su frecuencia. Sin

embargo, se ha incrementado en los países desarrollados el diagnóstico de úlcera péptica negativa a Hp y sin relación manifiesta con el consumo de AINE.

Hansen y colaboradores⁵ realizaron un estudio prospectivo para investigar la prevalencia de Hp y uso de AINE/ácido acetilsalicílico en pacientes con úlcera péptica en Dinamarca. Registraron a todos los pacientes externos y hospitalizados durante dos años (2007-2008) y se les aplicó un cuestionario sobre el consumo de antibióticos y AINE/ácido acetilsalicílico en el mes previo, así como el uso de inhibidores de la bomba de protones en la última semana antes de su inclusión en el estudio. Para los pacientes que habían utilizado alguno de los fármacos anteriores, se sometieron a la prueba de aliento después de dos a cuatro semanas después de suspenderlos. De los 131 pacientes, 77 tenían úlcera gástrica, 41 úlcera duodenal y 13 ambas úlceras. De los sujetos con úlcera gástrica, 27 eran positivos a Hp y 54 consumían AINE/ácido acetilsalicílico. Con úlcera idiopática se identificaron 14 (18%) pacientes. Con úlcera duodenal 21 eran positivos al Hp, 21 utilizaban AINE/ácido acetilsalicílico y ocho tenían úlcera duodenal idiopática. Es de llamar la atención que no se empleó ningún método para detectar el consumo subrepticio de AINE o ácido acetilsalicílico. Aunque los resultados son muy similares a los reportados con anterioridad, tienen un porcentaje alto de superposición entre los consumidores de inhibidores de la bomba de protones/antibióticos y uso de AINE/ácido acetilsalicílico que puede arrojar resultados falsos negativos, tanto para la prueba de ureasa como para la presencia de úlceras. En el diagnóstico de la úlcera péptica idiopática es necesario comprobar la ausencia de todos los factores que generen una prueba falsa negativa y descartar de manera confiable el uso no reconocido de AINE/ácido acetilsalicílico.

Existen otros mecanismos fisiopatológicos que pueden participar en la génesis de la UP. Entre ellos destaca la alteración vascular submucosa, la cual genera vasoconstricción e isquemia de la mucosa y atenúa la resistencia natural de ésta. Tal fenómeno es el causante de las úlceras por estrés observadas en pacientes neurológicos y quemados en unidades de terapia intensiva.⁶ Es esencial en estos pacientes determinar la presencia de isquemia de

la mucosa. Moons y colaboradores⁷ condujeron un estudio en pacientes con sospecha de isquemia gastrointestinal y cuantificaron los niveles de saturación de oxígeno con espectroscopia de luz visible transendoscópica. Los diagnósticos finales fueron: pacientes normales sin isquemia, estenosis vascular con isquemia (enfermedad oclusiva), estenosis vascular sin isquemia y pacientes sin estenosis pero con isquemia (enfermedad no oclusiva). La sensibilidad de la prueba para demostrar isquemia en enfermedad oclusiva fue de 92% y la especificidad de 82%. La determinación de la saturación de oxígeno mediante espectroscopia de luz visible es un método confiable y fácil para determinar la isquemia de la mucosa.

Otro agente patógeno reconocido como causa de úlcera péptica es el *Helicobacter heilmannii*, que se ha relacionado con el linfoma del tejido linfoidal vinculado con la mucosa (MALT). Nakamura y colaboradores⁸ reportan los efectos del *Helicobacter heilmannii* sobre las células madre para retardar la cicatrización de úlceras creadas con el uso del ácido acético. Otras causas frecuentes de úlcera idiopática son enfermedad de Crohn, neoplasias (en particular linfoma), leucemia granulocítica crónica, leucemia basofílica aguda, úlcera de Cameron, mastocitosis sistémica y estados de hipersecreción gástrica.⁹

Referencias

1. Ramakrishnan K, Salinas RC. Peptic ulcer disease. *Am Fam Phys* 2007;76:1005-1012.
2. Villalobos-Pérez JJ. Úlcera péptica. En: Villalobos-Pérez JJ, Valdovinos-Díaz MA, Olivera MA, editores. Principios de gastroenterología. México: Méndez Editores, 2000:333-352.
3. Taha AS, Angerson WJ, Prasad R, et al. Clinical trial: the incidence and early mortality after peptic ulcer perforation, and the use of low-dose aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:878-885.
4. Peura DA, Feldman M, Bonis PAL. Association between *Helicobacter pylori* infection and duodenal ulcer. Uptodate version 16.2, 2008 [actualizada el 31 de mayo de 2008; citada el 18 de diciembre de 2008]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=acidpep/4527>
5. Hansen JM, Dall M, Malchow-Møller, et al. Uncomplicated peptic ulcer: Hp-status and NSAID/aspirin use - a prospective study from three Danish centers. Sesión presentada en carteles en DDW, 2010, 1-5 de mayo, Nueva Orleans LA. USA. M1700.
6. Sharma R, Organ CH, Hirvela ER, et al. Clinical observation of the temporal association between crack cocaine and duodenal ulcer perforation. *Am J Surg* 1997;174:629-632.
7. Moon LM, Sana A, Noord D, et al. High Diagnostic yield of direct endoscopic mucosal oxygen saturation measurements in patients suspected for chronic upper gastrointestinal ischemia. Sesión de trabajos orales presentados en DDW, 2010, 1-5 de mayo, Nueva Orleans LA. USA. 1080h.
8. Nakamura M, Takahashi T, Matsui H, et al. *Helicobacter heilmannii* infection induces alteration in stem cell environment as well as delayed healing in acetic acid ulcer. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, 1-6 mayo, Nueva Orleans LA. USA. W1721.
9. McColl. How I manage H pylori -negative, NSAID/aspirin-negative peptic ulcer? *Am J Gastroenterol* 2009;104:184-190.