

RESEÑA

Incidencia actual de la gastritis: una breve revisión

Julio César Fernández Travieso

Grupo de Clínica, Centro de Productos Naturales, Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Avenida 25 y 158, Playa, Apartado Postal 6414, La Habana, Cuba.

Recibido: 7 de octubre de 2013.

Aceptado: 14 de noviembre de 2013.

Palabras clave: enfermedad arterial periférica, adultos mayores, claudicación intermitente, índice tobillo-brazo, terapia antiagregante.

Key words: peripheral artery disease, elderly, intermittent claudication, ankle-brachial index, antiagregant therapy.

RESUMEN. Uno de los trastornos que con más frecuencia afecta a la población mundial lo constituyen las enfermedades gastrointestinales, las cuales se encuentran entre las primeras causas de muerte, al estar incluidas entre ellas el cáncer colorectal y el gástrico. Entre las enfermedades gastrointestinales más comunes se encuentra la gastritis, padecimiento de etiología multifactorial que puede originarse por diversas causas, entre las que se incluyen las infecciones por bacterias como *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, el consumo de antiinflamatorios no esteroideos, consumo excesivo de alcohol, fumar, comer alimentos picantes o salados, cirugía mayor, lesiones traumáticas o quemaduras, infección grave, anemia perniciosa, enfermedades autoinmunitarias y el reflujo biliar crónico. Su diagnóstico se realiza por medio de la gastroscopia, exámenes de sangre, cultivo de heces y el estudio histopatológico de la biopsia de mucosa gástrica previamente extraída de la exploración endoscópica. En esta revisión se aborda brevemente la gastritis, su clasificación y etiología. Además, se discuten sus factores de riesgo y se enfatiza su control como medida clave en las estrategias de prevención, así como se aborda el adecuado tratamiento farmacológico para su manejo. Se concluye que la mejor manera de reducir la gastritis radica en su prevención, control de los factores de riesgo, estilo de vida saludable y su adecuado manejo terapéutico.

ABSTRACT. Gastrointestinal diseases are one of the most frequent disorders affecting world population. They are considered among the group of first cause of death, including colorectal and gastric cancer. Gastritis is one of the most common disease between gastrointestinal disorders and its etiology is multifactorial, including bacterial origin as *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, non-steroidal anti-inflammatory drugs use, alcohol abuse, smoking, salty or fatty food, major surgery, traumatic lesions and chronic biliar reflux. Its diagnosis is realized by means of gastroscopy, biopsy of gastric mucosa for histological assessment, blood analysis and faecal culture. The present review summarizes the gastritis, its classification and etiology. The gastritis risk factors are also discussed emphasizing its control as a key measure in the prevention strategy, as well as the most appropriate pharmacological treatment for its management. It is concluded that the best way to reduce the gastritis is its prevention, risk factors control, healthy life style and appropriate therapeutic management.

INTRODUCCIÓN

Las políticas encaminadas a aumentar la expectativa de vida de la población adulta y a garantizar su mejor calidad de vida incluyen, en primer lugar, aquellas tendientes a actuar sobre las primeras causas de morbilidad y mortalidad.¹

Uno de los trastornos que con más frecuencia afecta a la población mundial son las enfermedades gastrointestinales, las cuales se encuentran entre las primeras causas de muerte, al estar incluidas entre ellas el cáncer colorectal y el gástrico.^{1,2}

Dentro de las enfermedades gastrointestinales más comunes se encuentra la gastritis, cuyo concepto clásico ha experimentado importantes cambios, fundamentalmente a partir del descubrimiento y caracterización del *Helicobacter pylori*, hallazgo que ha constituido una revolución en la histopatología y tratamiento de las enfermedades gastroduodenales.³

El conocimiento adquirido durante todos estos años ha permitido definir las alteraciones histomorfológicas de la mucosa gástrica como gastritis. Por lo tanto, la definición actual de gastritis se basa sobre datos morfológicos y descriptivos, una entidad esencialmente histológica (con un infiltrado inflamatorio mononuclear, con o sin células

polimorfonucleares en la mucosa gástrica), que según su intensidad, distribución, manifestaciones clínicas e histológicas (tipo de célula inflamatoria que participa en la respuesta inflamatoria), mecanismo de producción y persistencia del agente causal, se puede definir como aguda o crónica.^{4,5}

Sin embargo, muchos diagnósticos parten del concepto de gastritis endoscópica, sobre todo, en aquellos centros de salud donde no existen posibilidades de estudio histológico. Este término se utiliza para describir alteraciones de la mucosa gástrica, que a la observación del endoscopista sugieren inflamación, pero no necesariamente se asocian a inflamación según el criterio histológico.⁵

Es importante saber en relación con la definición, que en muchas ocasiones, se denomina gastritis a la presencia de síntomas funcionales referentes al tubo digestivo superior, lo cual es un error, pues se deben agrupar bajo el término de dispepsia inespecífica, no ulcerosa o funcional, cuando no se encuentran lesiones orgánicas esófago-gastroduodenales.⁶⁻⁸

Por otra parte, varios autores no consideran correcto llamar gastritis aguda a las lesiones erosivas o hemorrágicas o ambas inclusive que se producen por el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), alcohol, estrés, sino denominarlas gastropatías, ya que no se encuentran signos histológicos de inflamación significativos, ni en los márgenes de la erosión ni en las zonas adyacentes.⁷

Factores etiológicos y síntomas

La gastritis en general es un padecimiento de etiología multifactorial y de elevada frecuencia en la población mundial. Se observa que en un solo paciente pueden intervenir múltiples factores agresivos tanto exógenos como endógenos (Tabla 1).⁸⁻¹⁰

Tabla 1. Factores etiológicos de la gastritis

Factores agresivos	
Exógenos	Endógenos
<i>Helicobacter pylori</i> y otros agentes infecciosos.	Acido gástrico y pepsina.
Consumo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).	Jugo pancreático.
Consumo excesivo de alcohol.	----
Hábito de fumar.	Reflujo biliar crónico.
Agentes Caústicos.	Uremia.
Irritantes gástricos.	Enfermedades autoinmunes.
Radiaciones.	----

Los factores gastroprotectores de la mucosa gástrica se dividen también en exógenos (consumo de antioxidantes en los alimentos) y endógenos, los cuales incluyen a los pre epiteliales (secreción de mucus y bicarbonato), epiteliales (barrera epitelial) y post epiteliales (síntesis de prostaglandinas, flujo sanguíneo gástrico y factor de crecimiento epidérmico).

Cuando los factores defensivos no son capaces de proteger a la mucosa gástrica de la agresión de los factores agresivos ocurre el daño, con lo que pueden aparecer alteraciones histopatológicas de la mucosa gástrica.^{9,10}

En ocasiones no se presentan síntomas, aunque lo más habitual es que se produzca ardor o dolor en el epigastrio, acidez, dolor abdominal en la parte superior (que puede empeorar al comer), indigestión abdominal, pérdida del apetito, eructos, hemorragia abdominal, náuseas, vómitos, sensación de plenitud, pirosis, sangrado en las heces, entre otros.⁹

El ardor en el epigastrio suele ceder a corto plazo con la ingesta de alimentos, sobre todo leche, aunque, unas dos horas tras la ingesta, los alimentos pasan al duodeno y el ácido clorhídrico secretado para la digestión queda en el estómago, lo que hace que se agudicen los síntomas.⁹

Generalmente, el tratamiento de la gastritis incluye antiácidos y otros medicamentos que ayudan a disminuir la acidez estomacal, a aliviar los síntomas y a estimular la curación del revestimiento del estómago, puesto que aquella irrita al tejido inflamado. Si la gastritis está relacionada con una enfermedad o una infección, también se tratará ese problema, así como a los pacientes fumadores se les recomienda dejar de fumar y evitar comidas, bebidas o medicamentos que causan síntomas o irritan el revestimiento del estómago.^{8,10}

La gastritis se asocia a la expresión aumentada del factor tumoral TNF- α , la producción de interleukina-8 y a la virulencia del *Helicobacter pylori*, lo que puede aumentar la concentración de especies reactivas del oxígeno (ERO) y disminuir la actividad de la superóxido dismutasa y de la glutatión peroxidasa.^{11,12}

La infección por *Helicobacter pylori*, el consumo de AINE y el alcohol se consideran factores de riesgo independientes de gastritis, así como de sus complicaciones.¹³

El *Helicobacter pylori* es una bacteria gram-negativa de morfología bacilar, microaerófila y que coloniza exitosamente la mucosa gástrica humana. Este patógeno es el principal agente etiológico de diversas patologías del tracto gastro-intestinal e infecta aproximadamente a la mitad de la población mundial.¹⁴

Diversos investigadores plantean que la infección por *Helicobacter pylori* ocurre principalmente durante la niñez y que su principal factor de riesgo lo constituye el estado económico de la familia, lo cual se revela en la cantidad de individuos que conviven en una vivienda, en la carencia de suministro de agua potable y en las malas condiciones sanitarias que ella posee.¹⁵

La patogénesis de la gastritis por *Helicobacter pylori* incluye dos etapas. La primera, caracterizada por la llegada y penetración del microorganismo al mucus gástrico donde se asienta y se multiplica. En esta etapa, la bacteria libera varias sustancias tóxicas que son capaces de estimular la respuesta inmunológica local, expresada en un aumento de la inmunoglobulina A (IgA) secretada con el fin de evitar el proceso de la infección. Las principales células inflamatorias participantes en este evento inicial son los neutrófilos, que son atraídos al sitio de la lesión, de ahí que su presencia en compañía de folículos linfoides se considere como un signo de actividad. Durante esta fase es común observar la invasión del *Helicobacter pylori* en las células epiteliales.¹⁶

En la segunda etapa, se presenta una amplificación de la respuesta inflamatoria por la interacción de linfocitos, neutrófilos, macrófagos, células mastoides y otras no inmunes, que al ser atraídas al sitio de la lesión, liberan gran cantidad de mediadores químicos como citoquinas, eicosanoides, especies reactivas del oxígeno (radicales libres de oxígeno) y el sistema de complemento, que perpetúan la inflamación.¹⁷

En esta última etapa también participan los neuropéptidos liberados por las neuronas del sistema nervioso entérico que contribuyen a ampliar la respuesta inflamatoria. Tienen lugar la participación del sistema inmune local y sistémico en el control de la infección y la neutralización de las toxinas bacterianas. Además, se potencializa la destrucción tisular que según su intensidad y duración puede crear una úlcera gastroduodenal.¹⁸

La gastritis por *h.pylori* mundialmente es considerada la infección bacteriana más difundida y prevalente. Se considera que la mitad de la población se ve afectada por ella en algún momento de la vida, ocurriendo la mayor incidencia en los países en vías de desarrollo. En Cuba, diferentes trabajos sobre la bacteria y las enfermedades gastroduodenales señalan prevalencia de la infección por ella entre un 90 y 95 % de los pacientes.^{19,20}

Dada la gran incidencia a nivel mundial de la infección por *Helicobacter pylori*, numerosos grupos de investigación han enfocado sus estudios en el desarrollo de técnicas de diagnóstico eficaces para la detección de este microorganismo. Las técnicas empleadas para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* se dividen en dos grupos: las invasivas (cultivo, tinciones histológicas, prueba rápida de la ureasa y proteína C reactiva –PCR–), que requieren la realización de una endoscopia gástrica para la toma de biopsias y las no invasivas (serología, prueba del aliento y detección de antígenos en heces fecales) que son menos agresivas para el paciente.²¹

Dentro de ellas, la serología posee la ventaja de ser no invasiva, fácil de realizar, y por su bajo costo ha sido muy utilizada para diagnosticar la infección por *Helicobacter pylori*, sobre todo, en estudios epidemiológicos. Además, las técnicas serológicas no están influenciadas por el error asociado a la toma de muestra, lo que sí sucede con las técnicas directas basadas en la realización de biopsias gástricas. La principal limitación de las técnicas serológicas es que no discriminan entre una infección previa y una activa, por lo que no pueden ser empleadas para comprobar la erradicación de la infección a corto plazo.²²

El Western Blot (WB) como técnica de diagnóstico serológico, tiene la gran ventaja de permitir establecer asociaciones entre la presencia de determinados factores de patogenia y el desarrollo de patologías más severas, así como de determinar la inmunoreacción de proteínas con mayor valor diagnóstico, que tienen mayor capacidad para indicar la erradicación de la infección.²³

Existen múltiples juegos serológicos comerciales de diagnóstico que detectan la respuesta de anticuerpos contra antígenos de *Helicobacter pylori*, pero dada la heterogeneidad de las cepas y la variedad de las preparaciones antigénicas empleada en cada juego comercial, resulta necesario la validación de cada uno de ellos en la población donde se pretenda hacer extensivo su empleo para el diagnóstico.²⁴

Por otra parte, el daño gastroduodenal inducido por AINE se ha relacionado con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, la reducción del flujo sanguíneo de la mucosa gástrica y el aumento del estrés oxidativo y de la secreción ácida.²⁵⁻²⁷

Los AINE ejercen una acción tóxica dual sobre la mucosa gastroduodenal (una local, erosiva, fácilmente reversible) y otra sistémica, mediante la inhibición de la COX, que reduce la producción de prostaglandinas. Ya que las prostaglandinas inhiben la acción de la adenilciclasa que controla el funcionamiento de la bomba de protones, es lógico que la inhibición de su producción desarticule este mecanismo y provoque, a la larga, hiperactividad de la bomba.²⁵

No obstante, como existen tres isoformas de la COX (COX-1, COX-2, COX-3) diferentes AINE pueden producir distinto grado de daño gastroduodenal en dependencia de su afinidad por una u otra isoforma. Los AINE tradicionales o inespecíficos (aspirina, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, piroxicam, entre otros) son los más lesivos a la mucosa gastroduodenal, ya que afectan la COX-1 constitutiva presente en varios tejidos, como la propia mucosa gastroduodenal, los que afectan la COX-2 como el rofecoxib, presentan menos efectos gastrointestinales pero mayores riesgos cardiovasculares y los que afectan la COX-3 (no presente en la mucosa gástrica) como el paracetamol, no presentan estos riesgos, aunque tienen efecto analgésico, su efecto antiinflamatorio es marginal.²⁵⁻²⁷

Además, los AINE reducen la producción de factores gastroprotectores como el mucus gástrico y el bicarbonato y estimulan el daño microvascular dependiente de neutrófilos y ERO, las cuales causan daño de la mucosa gástrica a

través de la oxidación de lípidos, proteínas y DNA, unido a un aumento de la apoptosis de las células epiteliales gástricas.^{28,29}

La patogénesis del daño gástrico inducido por etanol también implica un aumento del estrés oxidativo en particular de radicales •OH y de anión superóxido y afecta la disponibilidad de óxido nítrico.¹⁹ El tratamiento agudo con etanol produce lesiones y erosiones de la mucosa gástrica, aumentando el estrés oxidativo, la peroxidación lipídica y específicamente las cifras de malondialdehído, el daño del DNA y reduce el contenido de GSH en la mucosa gástrica de rata.³¹

El etanol propicia la formación de radicales libres intra y extracelulares, lo que induce estrés oxidativo intracelular y la transición de la permeabilidad mitocondrial que precede a la muerte de la mucosa de las células gástricas.^{32,33} Aunque los efectos deletéreos del etanol sobre la mucosa gástrica pueden ser contrarrestados por antioxidantes intracelulares como el glutatión y el α -tocoferol,³⁴ si los sistemas antioxidantes resultan insuficientes, los factores de riesgo se acumulan y causan daño oxidativo considerable, lo que conduce a la muerte celular.³⁵

El daño gástrico por etanol también se debe a su acción vasoconstrictora sobre las venas y arterias de la mucosa gástrica, lo que produce congestión, inflamación y daño tisular a acciones que pueden ser prevenidas por la prostaglandina E₂ (PGE₂), la cual aumenta la secreción de mucus e inhibe la motilidad gástrica.^{36,37} Las lesiones de la mucosa gástrica causadas por estrés, AINE, etanol y *Helicobacter pylori* también pueden deberse al aumento de la apoptosis por diversos factores.³⁸

CLASIFICACIÓN

Existen diferentes clasificaciones de las gastritis, basadas en criterios clínicos, factores etiológicos, endoscópicos o patológicos. Sin embargo, en la presente reseña solo se hace referencia a la clasificación basada en su evolución, histología y patogenia (Tabla 2).³⁹

Tabla 2. Clasificación de las gastritis basada en su evolución, histología y patogenia

Gastritis aguda	Gastritis crónica
Infecciosa	No atrófica
Erosivo-hemorrágica	Atrófica
	Autoinmune

Gastritis aguda infecciosa

En este tipo de gastritis se destacan las de origen bacteriano, producidas por la ingestión de alimentos contaminados por gérmenes o sus toxinas. Las más frecuentes son las provocadas por *Helicobacter pylori* en la fase inicial de la infección, que suelen pasar inadvertidas por asintomáticas. Se llega al diagnóstico mediante el análisis histológico o microbiológico o por ambas de las muestras obtenidas por endoscopia. El tratamiento depende, lógicamente, del agente causal identificado, aunque en las formas leves son suficientes las medidas dietéticas simples y la terapia sintomática. Además del tratamiento antibiótico, la intervención quirúrgica urgente está indicada en las formas perforativas y en las gastritis flemonosas y enfisematosas.³⁹

Gastropatía aguda erosivo-hemorrágica

En este tipo de gastropatía las lesiones se observan endoscópicamente y en general, no se requiere la obtención de biopsias, a menos que se sospeche algún tipo especial de gastritis (p. ej.: una infección en un paciente inmunodeprimido o una enfermedad de Crohn). Entre sus causas fundamentales se destacan los fármacos, en especial, los AINE, el alcohol y las enfermedades asociadas graves (en cuyo caso se habla de *lesiones por estrés*, cuyo prototipo lo constituyen los enfermos ingresados en una unidad de cuidados intensivos). La inflamación histológica es característicamente escasa o está ausente, por lo que el término *gastropatía* en lugar de *gastritis* parece más adecuado en estos casos.³⁹

Gastritis crónica no atrófica

En estas formas de gastritis se observa un infiltrado leucocitario sin destrucción ni pérdida de las glándulas gástricas. Dentro de ellas se encuentra la gastritis antral difusa, en la que mucosa oxíntica (cuerpo y fundus) puede ser normal o presentar solo una inflamación leve. El infiltrado inflamatorio puede ser únicamente linfoplasmocitario o estar acompañado de polimorfonucleares, lo que se ha denominado *actividad* inflamatoria (en cuyo caso se etiquetaría como *gastritis crónica activa*).³⁹

Gastritis crónica atrófica

Dos entidades nosológicas muy distintas se caracterizan por reducción y pérdida de las glándulas gástricas: la gastritis autoinmune y la atrófica multifocal.³⁹

Gastritis crónica autoinmune

Se trata de una entidad clínica poco frecuente, con un importante componente genético y familiar, más frecuente en poblaciones de origen escandinavo y en el grupo sanguíneo A. La frecuente asociación con enfermedades de origen inmunológico y la comprobación de anticuerpos frente a las células parietales y al factor intrínseco con mucha mayor frecuencia que en la población general argumentan a favor de un mecanismo autoinmune.

Se caracteriza histológicamente por una gastritis crónica atrófica que compromete de forma difusa la mucosa oxíntica, con afectación predominantemente de las células principales y parietales (productoras de ácido clorhídrico y de factor intrínseco, imprescindible este último para la absorción de vitamina B₁₂)³⁹

En las lesiones ya avanzadas casi nunca es posible identificar la infección por *Helicobacter pylori*, pero no puede descartarse un papel patógeno del microorganismo en los primeros estadios de la enfermedad en individuos genéticamente predispuestos. Las manifestaciones clínicas predominantes son las derivadas del déficit de vitamina B₁₂, que puede ocasionar una *anemia perniciosa*, con síntomas, consecuencia de la propia anemia megaloblástica y del síndrome cordonal posterior, en ocasiones, con lesiones neurológicas irreversibles.³⁹

Diagnóstico

El diagnóstico de la gastritis se realiza por medio de la gastroscopía (a través de la cual se buscan indicios de inflamación en el revestimiento y permite tomar una muestra diminuta del revestimiento para biopsia), exámenes de sangre y cultivo de heces fecales (permite buscar indicios de la presencia de bacterias anormales en el tracto digestivo que pueden causar diarrea y otros problemas, así como presencia de sangre en las heces que puede ser un signo de gastritis).⁴⁰

Sin embargo, el diagnóstico certero se realiza mediante un estudio histopatológico de la biopsia de mucosa gástrica previamente extraída de la exploración endoscópica. Es posible que solo una parte del estómago esté afectada o que lo esté toda la esfera gástrica.⁴¹

Manejo clínico de la enfermedad

El manejo y prevención de la gastritis incluye, en primer lugar, la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* para lo cual se han establecido esquemas combinados de antibióticos como la amoxicilina, claritomicina, metronidazol tetraciclina.⁴²

Por otra parte, en el caso de las gastritis inducidas por AINE se plantea el uso de dosis bajas de aspirina para quienes requieran tratamiento a largo plazo para reducción de riesgo vascular, del uso de inhibidores selectivos de la COX-2 (en casos sin aumento del riesgo cardiovascular) ó bien de los AINE inespecíficos menos lesivos a la mucosa gastrointestinal (ibuprofeno, diclofenaco, metoxicam) combinados con el uso de un agente inhibidor de la bomba, un antagonista H₂ o un mucoprotector.⁴³

Entre las medidas no farmacológicas para el control se recomienda el cese del tabaquismo y del consumo de alcohol, ya que ambos aumentan el estrés oxidativo de la mucosa, con lo que disminuye la velocidad de curación y aumentan la recurrencia,⁴⁴ a lo que se añade que en el caso del humo del tabaco el agravamiento de la úlcera péptica porque se atenúa la hiperemia en el margen de la lesión.⁴⁵

Por otra parte, se recomienda reducir el consumo de cafeína y controlar el estrés. Ya que esta estimula la secreción de ácido en el estómago, mientras que el abuso del alcohol y el aumento del estrés y la ansiedad puede aumentar el riesgo de favorecer la formación de úlceras y retardar su curación.^{46,47}

Aunque el control de estos factores constituye un primer paso en el manejo de la gastritis, debe mantenerse como parte de un estilo de vida sano para prevenir recurrencias. En la mayoría de los casos, se utiliza terapia farmacológica, la cual tiene como objetivos, aliviar los síntomas, y prevenir recurrencias y complicaciones.⁴⁸

Terapias actuales

Los inhibidores de la bomba de protones y los antagonistas de los receptores histaminérgicos tipo 2 representan el tratamiento de primera línea, si bien los inhibidores de la bomba de protones son generalmente más efectivos que los antagonistas al receptor H₂, ya que logran sus efectos en menor tiempo (Tabla 3). También se emplean antiácidos, fundamentalmente después de las comidas y al acostarse.^{49,50}

Tabla 3. Terapia farmacológica en el tratamiento de la gastritis

Inhibidores de la bomba de protones	Antagonistas al receptor histaminérgico H ₂	Agentes mucoprotectores
Omeprazol	Ranitidina	Misoprostol
Lansoprazol	Cimetidina	Sucralfato
Pantoprazol	Famotidina	
Rabeprazol		
Esomeprazol		

Inhibidores de la bomba de protones

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP), son medicamentos prescritos más frecuentemente para el manejo de la enfermedad ácido-péptica, inhiben la secreción ácida mediante la inhibición irreversible de la H^+-K^+ -ATPasa, bomba de protones terminal de las células parietales.^{51,52} Aunque la inhibición de la bomba de H^+ suprime la secreción ácida, el mecanismo gastroprotector de los IBP no se limita a ello, sino que involucra efectos antioxidantes, antiinflamatorios y antiapoptóticos, con pronunciada efectividad sobre el daño inducido por los radicales $\bullet OH$.^{53,54}

En general, los IBP se consideran medicamentos bien tolerados, aunque suelen producir eventos adversos, dentro de los que se destacan el dolor de cabeza y diversos trastornos gastrointestinales (constipación, diarrea; flatulencia; dolor abdominal). Otras reacciones adversas vinculadas a su uso incluyen reacciones cutáneas diversas, ginecomastia; impotencia; aumento de peso, anemia hemolítica, vaginitis, entre otras. Asimismo, han sido descritas interacciones relevantes entre los IBP y algunas drogas de estrecho margen terapéutico como la warfarina, la teofilina y la fenitoína.⁵⁵⁻⁵⁷

Antagonistas al receptor histaminérgico H_2 (AR- H_2)

Los AR- H_2 son inhibidores competitivos de los receptores H_2 de las células parietales del estómago, bloqueando la acción de la histamina liberada por las células enterocromafines que estimulan la secreción ácida y reduciendo la de otras sustancias que promueven la secreción ácida, como la gastrina y la acetilcolina, lo que reduce la producción de ácido en esas células. Estos medicamentos han sido utilizados por más de 30 años en el tratamiento de la enfermedad ácido péptica (gastritis, úlceras pépticas, reflujo, dispepsia no ulcerosa), siendo efectivos también en prevenir el daño gástrico por AINE.^{58,59}

Los AR- H_2 se consideran seguros y bien tolerados, si bien producen efectos adversos como dolor de cabeza, cansancio, mareos y efectos gastrointestinales (diarrea, constipación, náuseas), entre los más frecuentes. También pueden producir ginecomastia y aumentos de transaminasas.^{60,61}

Agentes mucoprotectores

Las drogas mucoprotectoras incluyen los agonistas de prostaglandinas (como el misoprostol) y el sucralfato. La deficiencia de prostaglandinas de la mucosa desempeña un papel crucial en el daño gastroduodenal, especialmente en las úlceras por AINE, aumentando la susceptibilidad a su formación.⁶² Ya que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas es el principal mecanismo de los efectos anti-inflamatorios y de la toxicidad gastrointestinal de los AINE e involucra la reducción de mecanismos defensivos de la mucosa dependientes de prostaglandinas, como el flujo sanguíneo de la mucosa y la secreción de bicarbonato, es lógico que los agonistas de prostaglandinas prevengan el daño gastroduodenal por AINE.⁶³

Algunos medicamentos mucoprotectores tienen efectos anti-inflamatorios que inhiben la infiltración de leucocitos en la gastritis por *Helicobacter pylori*, mientras que el uso a largo plazo de IBP AR- H_2 puede empeorar la gastritis en estos casos. Sin embargo, la presencia de reacciones adversas como la diarrea y el dolor abdominal han limitado el uso de drogas mucoprotectoras.⁶⁴

CONCLUSION

La mejor manera de reducir la gastritis radica en su prevención, control de los factores de riesgo, estilo de vida saludable y su adecuado manejo terapéutico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hellier MD, Williams JG. The burden of gastrointestinal disease: implications for the provision of care in the UK. *Gut*. 2007; 56:165-166.
2. Yakirevich E, Resnick MB. Pathology of gastric cancer and its precursor lesions. *Gastroenterol Clin North Am* 2013; 42(2):26
3. Ramakrishnan K, Salinas RC. Peptic Ulcer Disease. *Am Fam Physician*. 2007; 76:1005-1012.
4. Lee EL, et al. Gastritis and gastropathies. In: Feldman M, et al. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 9th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier; 2010. Disponible en: <http://www.mdconsult.com/books/about.do?eid=4-u1.0-B978-1-4160-6189>. Acceso June 9, 2013.
5. Stephen J, Maxine A, Lawrence M, Tierney JR. *Current Medical Diagnosis & Treatment*. 2008; 47 Edition pp 514-518.
6. Guidelines for the management of dyspepsia. Bethesda, Md.: American College of Gastroenterology. Disponible en: <http://www.acg.gi.org/physicians/guidelines/dyspepsia.pdf>. Acceso June 10, 2013.
7. Valdivia M. Gastritis y Gastropatías. *Rev Gastroenterol*. 2011; 31:38-48.
8. Gastritis. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. <http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/gastritis/index.htm>. Accessed June 9, 2013.
9. Vakil N. Peptic ulcer disease. In: Feldman M, et al. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 9th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier; 2010.

- Disponible en: <http://www.mdconsult.com/books/about.do?eid=4-u1.0-B978-1-4160-6189-2..X0001-7--TOP&isbn=978-1-4160-6189-2&about=true&uniqlid=229935664-2192>. Acceso June 1, 2013.
10. Kuipers E. Acid peptic disease. In: Goldman L, Ausiello D. Cecil Textbook of Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007; chap 141.
 11. Zalewska-Ziob M, Adamek B, Strzelczyk JK, Gawron K, Jarzab B, Gubala E, *et al.* TNF-alpha expression in gastric mucosa of individuals infected with different virulent *Helicobacter pylori* strains. Med Sci Monit. 2009; 15(6):BR166-BR171.
 12. Augusto AC, Miguel F, Mendonca S, *et al.* Oxidative stress expression status associated to *Helicobacter pylori* virulence in gastric diseases. Clin Biochem. 2007; 40:615-622.
 13. Salles N. *Helicobacter pylori* infection in elderly patients Rev Med Intern. 2007; 28:400-411.
 14. *H. pylori* and peptic ulcers. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Disponible en: <http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/hpylori/index.htm>. Acceso June 9, 2013.
 15. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. Bethesda, Md.: American College of Gastroenterology. <http://www.acg.gi.org/physicians/guidelines/ManagementofHpylori.pdf>. Acceso June 10, 2013.
 16. Ebule Ia, Longdoh A, Paloheimo I. *Helicobacter pylori* infection and atrophic gastritis. Afr Health Sci. 2013; 13(1):112-7.
 17. Weck MN, Gao L, Brenner H. *Helicobacter pylori* infection and chronic atrophic gastritis: associations according to severity of disease. Epidemiology. 2009; 20(4):569-574.
 18. Vaira D, Zullo A. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication. Ann Intern Med. 2007; 146:556-563.
 19. Torres LE, Melián K, Moreno A, Alonso J, Sabatier CA, Hernández M, Bermúdez L, Rodríguez BL. Prevalence of *vacA*, *cagA* and *babA2* genes in Cuban *Helicobacter pylori* isolates. Worl J Gastroenterol. 2009; 15(2):204-210.
 20. Llanes R, Soria C, Nagashima S, Kobayashi N, Gala A, Guzmán D, *et al.* Phenotypic and genetic characterization of antimicrobial profiles of *Helicobacter pylori* strains in Cuba. J Health Reprod Nutr. 2010; 28(2):124-129.
 21. Ramirez A, Sanchez R. *Helicobacter pylori*: epidemiología, mictobiología, diagnóstico y tratamiento. En: Busalleu A, Tamirez A, Tagle M Editores. Avances en gastroenterología y hepatología. Primera edición 2008 p. 359-369.
 22. Gatta L, Ricci C, Tampieri A, Vaira D. Non-invasive techniques for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Clin Microbiol Infect. 2008; 9:489-496.
 23. Go MF. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther. 2002; 16:3-15.
 24. Sabbi T, De Angelis P, Colistro F, Dall'Oglio L, di Abriola GF, Castro M. Efficacy of noninvasive tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005; 159:238-241.
 25. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. Am J Gastroenterol. 2009; 104:728-738.
 26. Lamarque D. Pathogenesis of gastroduodenal lesions induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs. Gastroenterol Clin Biol. 2004; 28:C18-C26.
 27. Naito Y, Yoshikawa T. Oxidative stress involvement and gene expression in indomethacin-induced gastropathy. Redox Rep. 2006; 11:243-253.
 28. Conaghan PG. A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity. Rheumatol Int. 2012; 32(6):1491-1502.
 29. Kim YJ, Kim EH, Hahm KB. Oxidative stress in inflammation-based gastrointestinal tract diseases: challenges and opportunities J Gastroenterol Hepatol. 2012; 27(6):1004-10. doi: 10.1111/j.1440-1746.2012.07108.x.
 30. Das SK, Vasudevan DM. Alcohol-induced oxidative stress. Life Sci. 2007; 81(3):177-87.
 31. Suzuki H, Nishizawa T, Tsugawa H, Mogami S, Hibi T. Roles of oxidative stress in stomach disorders. J Clin Biochem Nutr. 2012; 50(1):35-39.
 32. Kato S, Tanaka A, Kunikata T, *et al.* The roles of nitric oxide and prostaglandins in alterations of ulcerogenic and healing responses in adjuvant-induced arthritic rat stomachs. Alimen Pharmacol Ther. 2000; 14 (1):18-25.
 33. Araki H, Ukawa H, Sugawa Y, *et al.* The roles of prostaglandin E receptor subtypes in the cytoprotective action of prostglandin E₂ in rat stomach. Alimentary Pharmacol & Therap. 2000; 14 (1):116-124.
 34. Sanchez-Fidalgo S, Martin-Lacave I, Illanes M, Motilva V. Angiogenesis, cell proliferation and apoptosis in gastric ulcer healing. Effect of a selective cox-2 inhibitor. Eur J Pharmacol. 2004; 505:187-194.

35. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Review Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007; 39(1):44-84.
36. Mármol F, Sánchez J, López D, Martínez N, Mitjavila MT, Puig-Parellada P. Oxidative stress, nitric oxide and prostaglandin E2 levels in the gastrointestinal tract of aging rats. *J Pharm Pharmacol.* 2009; 61(2):201-6.
37. Hernandez R, Montiel C, Vazquez O. Gastric mucosal cell proliferation in ethanol-induced chronic mucosal injury is related to oxidative stress and lipid peroxidation in rats. *Lab Invest.* 2000; 80(8):1161-1169.
38. Farreras Rozman. *Medicina Interna.* Decimosexta Edición 2009. Gastritis y Gastropatías Cap 17 pp 144-147.
39. Sepulveda AR, Patil M. Practical approach to the pathologic diagnosis of gastritis. *Arch Pathol Lab Med.* 2008; 132(10):1586-1593.
40. Ross WA, Ghosh S, Dekovich AA, Liu S, Ayers GD, Cleary KR. Endoscopic biopsy diagnosis of acute gastrointestinal graft-versus-host disease: rectosigmoid biopsies are more sensitive than upper gastrointestinal biopsies. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103(4):982-989.
41. Sipponen P, Harkonen M, Alanko A, et al. Diagnosis of atrophic gastritis from a serum sample. *Clin Lab.* 2002; 48:505-515.
42. Olokoba AB, Obateru OA, Bojuwoye MO. Helicobacter pylori eradication therapy: A review of current trends. *Niger Med. J* 2013; 54(1):1-4.
43. Andreoli TE. Free radical and oxidative stress. *Am J Med.* 2008; 108:650-651.
44. Choung RS, Talley NJ. Epidemiology and clinical presentation of stress-related peptic damage and chronic peptic ulcer. *Curr Mol Med.* 2008; 8(4):253-257.
45. Malfertheiner P, Chan F. Peptic ulcer disease. Disponible en: www.thelancet.com vol374 October 24, 2009.
46. Sung JJ, Kuipers EJ, El-Serag HB. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 29(9):938-946.
47. Suzuki M, Suzuki H, Hibi T. Proton pump inhibitors and gastritis. *J Clin Biochem Nutr.* 2008; 42(2):71-75.
48. Simon WA, Sturm E, Hartmann HJ, Weser U. Hydroxyl radical scavenging reactivity of proton pump inhibitors. *Biochem Pharmacol.* 2006; 28:1337-1341.
49. Biswas K, Bandyopadhyay U, Chattopadhyay I, et al. A Novel Antioxidant and Antiapoptotic Role of Omeprazole to Block Gastric Ulcer through Scavenging of Hydroxyl Radical. *J Biol Chem.* 2003; 278:10993-11001.
50. Pozzoli C, Menozzi A, Grandi D, et al. Protective effects of proton pump inhibitors against indomethacin-induced lesions in the rat small intestine. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2007; 374:283-291.
51. Kim JM, Choi SM, Kim DH, et al. Combined use of omeprazole and a novel antioxidative cytoprotectant for the treatment of peptic ulcer. *Arzneimittelforschung.* 2005; 55:387-393.
52. Ichikawa H, Yoshida N, Takagi T, et al. Lansoprazole ameliorates intestinal mucosal damage induced by ischemia-reperfusion in rats. *World J. Gastroenterol.* 2004; 10:2814-2817.
53. Vanderoff RT, Tahbauh RM. Proton pump inhibitors: an update. *Curr Gastroenterol Rep.* 2008; 10:528-534.
54. Handa O, Yoshida N, Fujita N, et al. Molecular mechanism involved in anti-inflammatory effects of proton pump inhibitors. *Inflamm Res.* 2006; 55:1-7.
55. Cote GA, Hauden CW. Potential adverse effect of proton pump inhibitors. *Curr Gastroenterol Rep.* 2008; 10(3):208-214.
56. Heidelbaug JJ, Golberg KC, Inadami JM. Adverse risk with proton pump inhibitors. A systematic review. *Gastroenterol Hepatol.* 2009; 5(10):725-734.
57. Yang YX, Metz DC. Safety on proton pump inhibitors exposure. *Gastroenterology.* 2010; 139:1115-1127.
58. Huang JQ, Hunt RH. Pharmacological and pharmacodynamic essentials of H²-receptor antagonists and proton pump inhibitors for the practising physician. *Bes practice & Res Clin Gastorenterol.* 2001; 15:355-370.
59. Kamada T, Kusunoki H, Manabe N, et al. Histamine-2 receptor antagonists. *Nippon Rinsho.* 2007; 65:1835-1840.
60. Miyake K, Ueki N, Suzuki K, et al. Preventive therapy for non-steroidal anti-inflammatory drug-induced ulcers in Japanese patients with rheumatoid arthritis: the current situation and a prospective controlled-study of the preventive effects of lansoprazole or famotidine. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 21 (Suppl 2):67-72.
61. Pali I. Anti-acid medication as a risk factor for food allergy. *Allergy.* 2011; 66 (4): 469-677.
62. Cryer B. Mucosal defense and repair. Role of prostaglandins in the stomach and duodenum. *Gastroenterol Clin North Am.* 2001; 30:877-894.
63. Sakamoto C. The role of mucoprotective drugs in gastric ulcer treatment: with specific reference to their effects on gastritis mucosa. *Nippon Rinsho.* 2004; 62:566-570.
64. Arakawa T, Higuchi K, Fujiwara Y, et al. Prostaglandin derivatives--indication and critical points. *Nippon Rinsho.* 2002; 60:1618-1625