

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

FISIOPATOLOGIA DE LA ULCERA DUODENAL

*Dr. Jean-Alain Chayvialle

Se ha estimado que la úlcera duodenal (U.D.) afecta al 5-7% de todos los individuos en algún momento de su vida, constituyendo de esta manera un constante desafío para los gastroenterólogos.

La línea fisiopatológica clásica está basada en una relación directa entre la secreción de ácido y la génesis de la U.D. Se han demostrado varias anomalías de la secreción ácida en pacientes con U.D.

1. El grupo clínico de ulcerosos duodenales tiene un promedio de secreción ácida mayor que la de un grupo control de edad comparable. Sin embargo, esta diferencia es sólo estadística, en el sentido de que más del 50% de los pacientes con U.D. tienen secreción ácida dentro de los rangos normales.
2. En ulcerosos duodenales se ha demostrado un aumento de la población de células parietales, lo que puede corresponder a una característica hereditaria o al resultado de un desbalance crónico entre sustancias estimulantes e inhibitoras de estas células.
3. No se ha demostrado U.D. en pacientes con aclorhidria.
4. La secreción exagerada de ácido, como se ha descrito en algunos pacientes con el síndrome de Zollinger-Ellison, se asocia a una o varias úlceras de la mucosa duodenal y/o yeyunal.

El mecanismo primario de la hipersecreción de ácido en un porcentaje importante de enfermos con U.D. no ha sido aclarado. La secreción ácida está controlada por varios factores, principalmente el vago y la hormona gastrina como agentes estimulantes y la inhibición de liberación de gastrina por ácido y distintos mecanismos duodenales como agentes inhibidores.

1. Sigue sin demostrarse que los pacientes con U.D. tengan un tono vagal aumentado. Experimentos con comida ficticia han indicado que no hay diferencias significativas de la respuesta ácida entre controles y pacientes con U.D.
La concentración sérica de polipéptido pancreático que está bajo control vagal es significativamente mayor en algunos ulcerosos que en controles, pero no ha podido establecerse una relación directa entre polipéptido pancreático sérico y la secreción ácida en condiciones basales.

2. Aparte de algunos raros casos en que se ha demostrado hiperplasia de las células G del antro, la mayoría de los enfermos con U.D. no tienen hipergastrinemia en ayunas. Debido al mecanismo de autorregulación que existe entre la secreción ácida y la liberación de gastrina, se ha sugerido que una gastrinemia normal en presencia de una elevada concentración de ácido intragástrico sería indicador de un defecto en el control de las células G por el ácido luminal. La situación es clara cuando la liberación de gastrina es provocada por una comida proteica, porque los pacientes con U.D. tienen una respuesta de liberación de gastrina más elevada y prolongada que los sujetos normales. Experimentos basados en manipulación del pH intragástrico desde 5,5 a 2,5 parecen indicar que las células G pueden ser en realidad pobremente inhibidas por el ácido en los ulcerosos duodenales después de una comida.
3. Posiblemente debido a lo anterior, los pacientes con U.D. tienen una sensibilidad a dosis bajas y medias de pentagastrina mayor que lo normal.
4. El problema de un defecto de los mecanismos duodenales para inhibir la secreción de ácido sigue siendo controvertido. Las observaciones iniciales que demostraban una menor liberación de secretina después de la acidificación duodenal han sido confirmadas en experimentos posteriores. La liberación del polipéptido inhibidor gástrico (GIP), otro candidato a "enterogastrona", parece normal o aumentada en los pacientes con U.D.; trabajos recientes sugieren que las concentraciones séricas fisiológicas de GIP pueden ser insuficientes para explicar cualquier efecto en la secreción de ácido. Otras anomalías en la secreción de ácido, que se han demostrado en los ulcerosos duodenales, incluyen:
 - a) un vaciamiento gástrico acelerado, que resulta en un aumento de carga ácida duodenal en forma precoz en el periodo postprandial
 - b) una respuesta ácida prolongada a la comida, por lo menos en algunos estudios
 - c) inhibición defectuosa de la respuesta ácida a la pentagastrina por medio de la distensión antral
 - d) falta de inhibición de la liberación de gastrina inducida por la grasa intraduodenal

*Jefe de Clínica, Facultad de Medicina de Lyon, Francia, Profesor visitante Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile.

Otras anomalías no relacionadas con el ácido clorhídrico.

Aparte de los puntos discutidos anteriormente relacionados al control anormal de la secreción de ácido, algunas observaciones sugieren que la fisiopatología de la úlcera duodenal puede estar relacionada con otros aspectos adicionales.

1. Se sabe desde hace tiempo que los individuos de grupo sanguíneo O tienen más tendencia a presentar U.D. La relación es débil, pero indica alguna base genética de la enfermedad, como también la relación con el antígeno de histocompatibilidad HLA-B5.
2. Todavía se desconoce hasta qué punto la U.D. es una entidad condicionada genéticamente. Está bien establecido que los parientes de primer grado de los enfermos con U.D. con frecuencia también presentan la misma enfermedad. No se ha descubierto, sin embargo, una distribución o esquema único de transmisión genética, de tal manera que la genética de la U.D. ha sido alternativamente caracterizada como herencia poligénica o de heterogeneidad genética.
3. Con respecto a la concentración sérica de pepsinógeno I, los ulcerosos duodenales pueden dividirse en dos grupos, con niveles normales y con niveles altos, respectivamente. Más aún, esta anomalía ocasionalmente ocurre como un rasgo dominante autosómico, que sugiere que algunos casos de U.D. podrían reflejar directamente una anomalía genética.
4. Las observaciones mencionadas en los mecanismos ácido y no ácido han llevado al actual concepto de que la U.D. puede resultar probablemente de un grupo heterogéneo de alteraciones, en los cuales la condición clínica común resulta de:
 - a) distintas alteraciones en la secreción de ácido
 - b) un grado variable de predisposición genética
 - c) una respuesta anormal en la secreción de gastrina a la comida y un vaciamiento gástrico acelerado.

Estos factores pueden ser sólo el comienzo de un esquema multifactorial, que podría ser necesario para la completa caracterización de cada enfermo.

Algunas líneas de futura investigación

La hipersecreción de ácido absoluta o relativa en los enfermos de U.D. no puede explicarse solamente por una liberación anormal de gastrina. Necesitamos nuevos métodos capaces de medir el tono vagal en condiciones basales y estimuladas y estudiar los mecanismos inhibitorios que controlan las respuestas de ácido y de gastrina.

Las anomalías no relacionadas con la secreción de ácido, tales como el vaciamiento gástrico acelerado, la respuesta de GIP o el pepsinógeno sérico I son claves para la posible génesis multifactorial de la úlcera duodenal. Se necesita aumentar la lista de estos factores y desarrollar métodos que permitan su fácil estudio en el campo clínico. Estos esfuerzos pueden resultar en nuevas líneas terapéuticas, además de los esquemas actuales de cimetidina y vagotomía, ambas basadas en su capacidad de disminuir la reactividad de la célula parietal a estimulantes endógenos.

- Dos tópicos adicionales pueden ser útiles en los enfermos con úlcera duodenal:
- el primero dice relación con algunos estudios anatómicos, que han propuesto que la mayoría de las úlceras se localizan en un área susceptible de una isquemia local transitoria
 - el segundo afirma que la mayoría, si no todos los enfermos con U.D., muestran marcados grados de inflamación y/o atrofia de la mucosa antral en biopsias endoscópicas
- Puesto que el antro puede jugar un papel principal en la génesis de la U.D., por la localización de células productoras de gastrina y somatostatina en la mucosa antral, la patogénesis de la gastritis antral debiera ser investigada en los ulcerosos duodenales y aclarar si esta anomalía es una consecuencia de la hipersecreción ácido péptica o forma parte del mecanismo de la ulceración duodenal.

REFERENCIAS

- Rotter JI, Sones JQ, Samloff IM et al: Duodenal-ulcer disease associated with elevated serum pepsinogen I. An inherited autosomal dominant disorder. N. Eng. J. Med. 400 : 63-66, 1979
- Rotter JI, Rimoin DL: Peptic ulcer disease - a heterogeneous group of disorders? *Gastroenterology* 73:604-607 1977
- Schwartz TW, Holst JJ, Fahrenkrug J: Vagal, cholinergic regulation of pancreatic polypeptide secretion. *J. Clin. Inv.* 61 : 781-789, 1978
- Malagelada JR: Pathophysiology of duodenal ulcer *Scand. J. Gastroent.* (suppl) 55 : 39-48, 1979
- Grossman MI: Peptic ulcer: the pathophysiological background. *Scand. J. Gastroent.* (suppl) 58 : 7-16, 1980

