



GASTRITIS Y GASTROPATIAS

1-FACTORES DEFENSIVOS DE LA MUCOSA GASTRICA

2-DEFINICION DE GASTRITIS Y GASTROPATIA

3-HISTOLOGIA DE LAS GASTRITIS

4-CLASIFICACION DE LAS GASTRITIS

5-GASTRITIS Y GASTROPATIAS AGUDAS

5.1-Infeccion aguda por HP

5.2-Lesiones agudas por stress

5.3-Gastropatías por AINES

5.4-Gastritis infecciosas: -víricas, bacterianas, hongos, parásitos

5.5.-Gastritis por fármacos o drogas (cocaína, alcohol..)

5.6-Gastritis actínica

5.7-Gastropatía congestiva vascular

5.8-Gastropatía por trauma

5.9-Gastritis biliar

6-GASTRITIS CRONICAS

6.1-Gastritis crónica activa de predominio antral (Tipo B)

6.2-Gastritis crónica atrófica multifocal: afectado antro y cuerpo

6.3-Gastritis atrófica corporal difusa (tipo A)

6.3.1 Diagnostico diferencial de hipergastrinemias

-Hiperplasia de células G Primaria

-Hiperplasia de células G secundaria

-Gastrinoma o tumor de célula G gástrica: Sd Z-E.

7-FORMAS INFRECIENTES DE GASTRITIS CRONICAS:

7.1-Gastritis granulomatosa

7.3-Gastritis colágena y linfocitaria

7.2-Gastritis eosinofílica

7.4-Enfermedad de Menetrier

1-FACTORES DEFENSIVOS DE LA MUCOSA GASTRICA

En el estómago están los factores agresivos y los factores defensivos, cuando caen los defensivos o aumentan los agresivos es cuando se da el daño en la cavidad gástrica.



El epitelio gástrico está sometido a la constante acción de una serie de factores nocivos endógenos, como HCl, pepsinógeno y pepsina y sales biliares. Además, un flujo constante de sustancias exógenas, como fármacos, alcohol y bacterias, se encuentra con la mucosa gástrica.

Un intrincado sistema biológico de defensa protege la mucosa de lesiones y permite reparar las que surjan.

El sistema de defensa de la mucosa se puede visualizar como una barrera de tres niveles, compuesta por elementos preepiteliales, epiteliales y subepiteliales .

→ **La primera línea de defensa (elementos preepiteliales)** es una capa de moco, bicarbonato y fosfolípido, que actúa como barrera fisicoquímica contra múltiples moléculas, incluidos los iones hidrógeno. Las células epiteliales de la superficie gastroduodenal secretan de forma regular el moco, formado sobre todo por agua (95%) y una mezcla de fosfolípidos y glucoproteínas

(mucina). El gel mucoso funciona como una capa de agua inmóvil que impide la difusión de iones y moléculas como la pepsina. El bicarbonato, secretado por las células epiteliales de superficie de la mucosa gastroduodenal en el gel mucoso, forma un gradiente de pH que varía entre 1 y 2 a nivel de la superficie de la luz gástrica y alcanza 6 a 7 a lo largo de la superficie celular epitelial.

→ **Las células de la superficie epitelial proporcionan la segunda línea de defensa** mediante diversos factores, como la producción de moco, los transportadores iónicos que mantienen el pH intracelular, así como la generación de bicarbonato y las uniones estrechas intracelulares. Las células epiteliales superficiales generan proteínas de choque térmico que impiden la desnaturalización de las proteínas y protegen a las células de ciertos factores, como aumento de temperatura, agentes citotóxicos o tensión oxidativa. Si la barrera preepitelial es superada, las células epiteliales gástricas que bordean el lugar de la lesión pueden migrar para restituir una región dañada (**restitución**). Este proceso tiene lugar al margen de la división celular y requiere un flujo sanguíneo ininterrumpido y un pH alcalino en el medio circundante.

Los defectos de mayor tamaño, que no se pueden reparar de modo eficaz mediante la restitución, exigen proliferación celular. Dicha proliferación celular va a necesitar una neo-angiogénesis que viene dada por el estímulo de las PG y los distintos factores de crecimiento

→ **El tercer nivel o nivel subepitelial:** Un elaborado sistema microvascular en la submucosa gástrica es el componente fundamental del sistema de reparación y defensa epitelial, al proporcionar HCO_3^- , que neutraliza el ácido generado por las células parietales.

Además, este lecho microcirculatorio proporciona un aporte adecuado de micronutrientes y oxígeno, a la vez que elimina los subproductos tóxicos metabólicos. Varios de los factores que se producen en el mismo sitio incluidos óxido nítrico (NO), sulfuro de hidrógeno y prostaciclina, contribuyen a la vía protectora vascular por medio de vasodilatación de la microcirculación.

La **microbiota gástrica** ha recibido mucha atención a la luz de su importancia en la salud y enfermedad del ser humano. Todavía no se establece la importancia general del microbioma gástrico y sus efectos en la patología gástrica, pero probablemente la alteración de la homeostasis de los microorganismos tendrá una participación importante en varios aspectos de ciertas enfermedades como las enfermedades pépticas, la gastritis y el cáncer gástrico

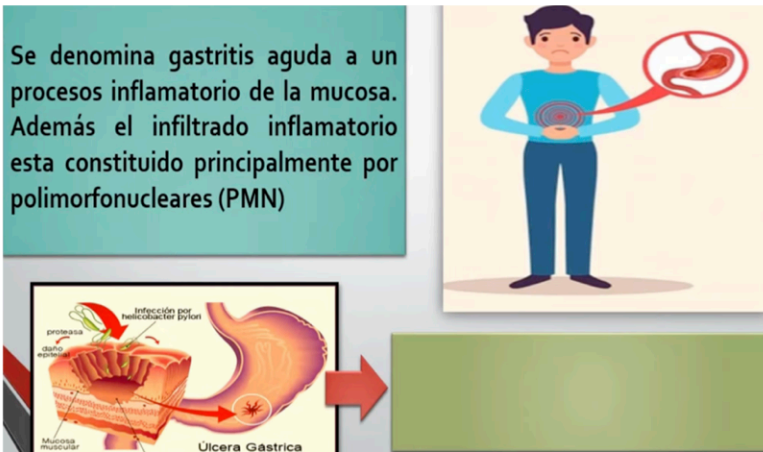
2-DEFINICION DE GASTRITIS Y GASTROPATIA



El término gastritis es un término histológico que significa inflamación de la mucosa gástrica con infiltrado de PMN con edema → hay una respuesta inflamatoria.

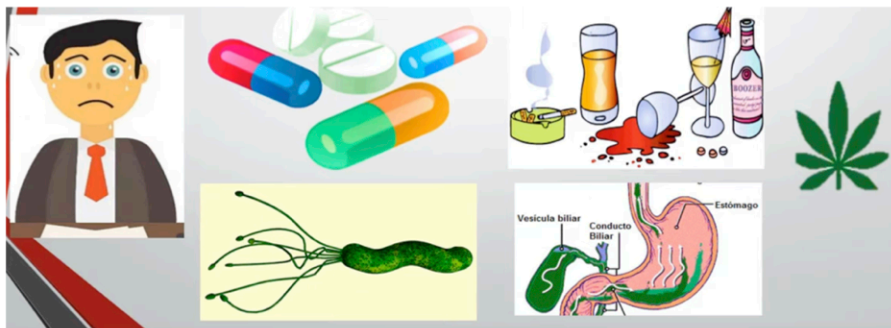
Por lo tanto el estudio histológico es indispensable para hacer un diagnóstico de gastritis.

Hay una escasa correlación entre los síntomas de los pacientes, los hallazgos histológicos y los hallazgos endoscópicos puesto que NO hay manifestaciones clínicas claramente definidas en relación con una gastritis.



Aunque el término es semánticamente muy claro (gastritis=inflamación del estómago) se trata de uno de los conceptos médicos interpretado de la forma más heterogénea tanto entre médicos como popularmente.

La gastropatía se aplica al daño mucoso secundario a agentes físicos (hipovolemia, congestión mucosa) o químicos (fármacos, drogas, bilis...) con daño epitelial y reparación pero en ausencia de reacción inflamatoria.



Pero esta diferenciación, buena para estudiar, en la práctica clínica diaria, no está tan bien establecida porque mucha gastropatía inicialmente no hay componente inflamatorio pero si persiste en el tiempo termina dando gastritis (con componente inflamatorio en las biopsias).

Concepto de Gastritis

- **Gastritis = inflamación de la mucosa gástrica** (histológicamente comprobada)
 - “Gastritis” no es sinónimo de dispepsia o malestar en epigastrio
 - El término gastropatía hace referencia a alteraciones de la mucosa gástrica con un componente focal o de mínima inflamación, muy típico de la observada en pacientes que toman antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)
- El término gastritis “**aguda**” o “**crónica**” hace referencia al tiempo de evolución.
 - En la realidad clínica la mayor parte de los diagnósticos son gastritis de larga evolución en las que a nivel histológico pueden encontrarse elementos celulares de inflamación aguda.

3-HISTOLOGIA DE LAS GASTRITIS

Las **lesiones erosivas (erosiones)** son áreas de pérdida parcial o total de la capa mucosa sin incluir la muscularis mucosa, lo que implica la curación sin cicatriz, a diferencia de las **úlceras** que el daño es más profundo superando la muscularis mucosa

Las **Gastritis Crónicas** se caracteriza por un infiltrado con linfocitos, células plasmáticas o ambas, si además presentan polimorfonucleares toma la denominación de **gastritis crónica activa**

En las gastritis crónicas cuando el infiltrado compromete la zona superficial de la lámina propia entre las criptas de las foveolas hasta los cuellos glandulares, sin compromiso de las glándulas gástricas, se denomina como **gastritis crónica superficial** y si el infiltrado compromete la lámina propia en toda su extensión se les denomina como gastritis crónica conocida también como **gastritis crónica profunda**.

Estas gastritis crónicas en el curso de su evolución presentan alteraciones degenerativas de las células epiteliales con reducción de la cantidad de glándulas acompañada de áreas variables de atrofia glandular tomando el nombre de **gastritis crónica atrófica**, en las que pueden aparecer zonas de metaplasia intestinal localizadas

en la mucosa fúndica como en la pilórica. Asimismo, en la mucosa fúndica puede producirse un reemplazo de las glándulas de dicha zona por glándulas de tipo pilórico denominada **metaplasia pilórica o pseudopilórica**.

En la **metaplasia intestinal** el epitelio de las glándulas gástricas atróficas es reemplazado por células columnares absortivas y células caliciformes semejantes al del intestino, que si recuerdan el patrón de intestino delgado se les conoce como **metaplasia completa**, mientras que las de patrón colónico se les denomina **metaplasia incompleta**, siendo esta última considerada lesión premaligna.

Tipos histológicos básicos de gastritis crónica

En la clasificación histológica de las gastritis es importante determinar:

1. **Tipo de proceso inflamatorio** presente en la lámina propia, luz glandular y epitelio superficial (o incluso la submucosa en algunos casos; ej. Enf. Crohn)
2. **Cambios en el compartimento epitelial: Atrofia vs no Atrofia**

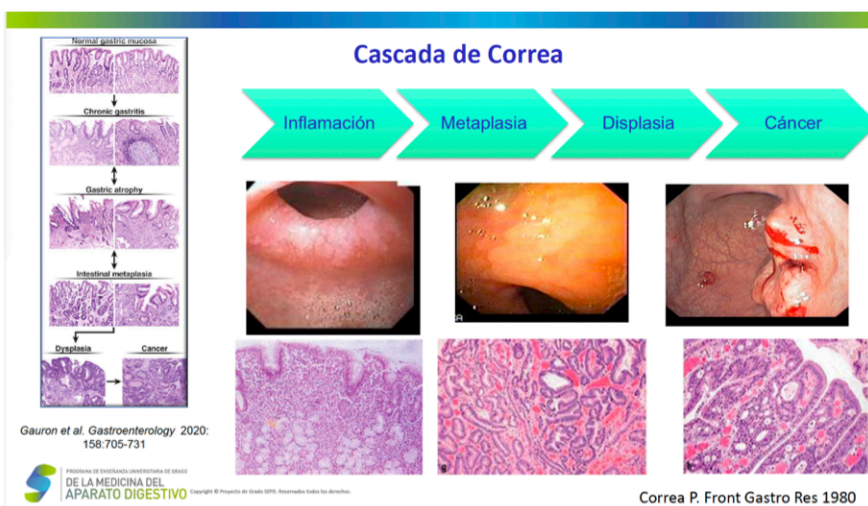
Tipo de Atrofia	Características	Otras Consideraciones
Atrofia no metaplásica	Expansión fibrótica de la lamina propia.	Reducción de nº y tamaño de glándulas y células muco-secretoras
Atrofia con metaplasia intestinal	Tipo I (completa); Tipo II (incompleta, expresa sialomucinas); Tipo III (incompleta, expresa sulfomucinas)	Se cree que las células madre del compartimento glandular son las responsables de la transformación y del desarrollo del CG.
Atrofia con metaplasia pseudopilórica	Afecta al cuerpo gástrico que adquiere características del antro por transformación de las células parietales	También denominada (spasmolytic protein expressing metaplasia – SPEM). Expresan Muc6 y TFF2

Histología de la gastritis:

- ⇒ Gastritis superficial: hay componente inflamatorio en la mucosa y lamina propia pero respeta las glándulas
- ⇒ Gastritis atrófica: hay destrucción glandular
- ⇒ Se caracteriza por una atrofia o destrucción glandular con fenómenos de metaplasia intestinal y metaplasia pseudopilórica.

La gastritis atrófica se refiere a la atrofia y pérdida de las glándulas gástricas en un determinado sector gástrico. En cambio la metaplasia intestinal gástrica (MIG), se define como el reemplazo de células columnares gástricas por células de morfología intestinal caracterizada por la presencia de células caliciformes, células de Paneth, y enterocitos. La MIG puede subclasificarse en MIG completa e incompleta.

La MIG completa o de tipo intestinal se asemeja al epitelio del intestino delgado, mientras que la MIG incompleta o de tipo colónica se parece más al epitelio del colon; la distinción entre MIG completa e incompleta es clínicamente importante ya que parece que la MIG incompleta tiene mayor riesgo de progresión a cáncer.



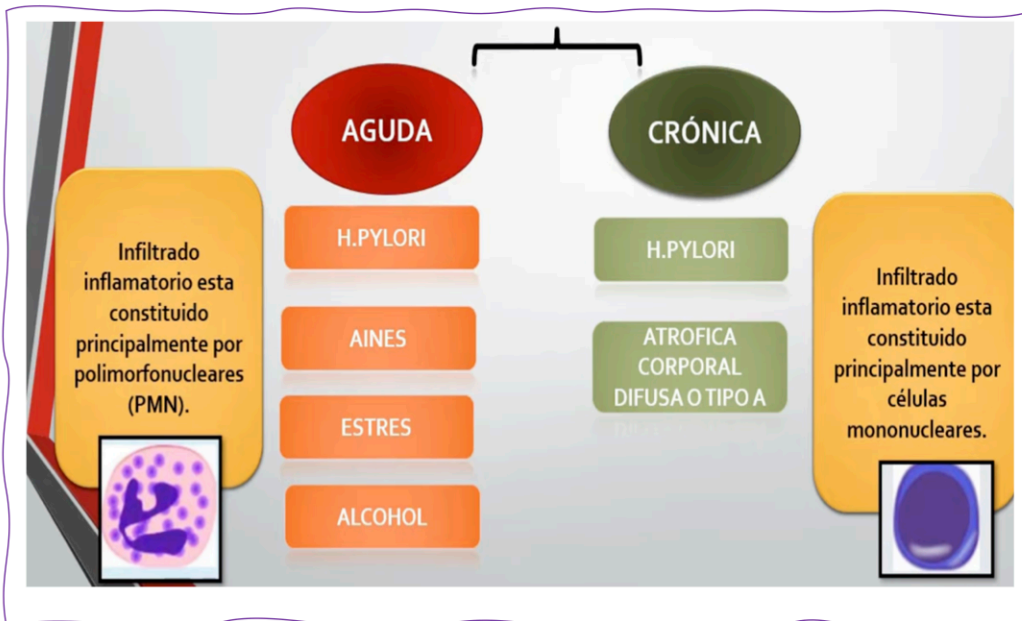
El seguimiento en las gastritis viene determinado por la existencia de lesiones precursoras del cáncer gástrico: gastritis atrófica, metaplasia intestinal (MI) moderadas o severas (ultima clasificación OLGIM) y displasia⁹. Los pacientes con estas lesiones podrían ser candidatos a medidas dirigidas a reducir el riesgo de cancer gástrico..

Clasificación Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia assessment (OLGIM)

	Cuerpo gástrico				
	No MI(score 0)	MI leve(score 1)	MI moderada(score 2)	MI grave(score 3)	
Antro (incluyendo incisura angularis)	No MI (score 0)	Estadio 0	Estadio I	Estadio II	Estadio III
	MI leve (score 1)	Estadio I	Estadio I	Estadio II	Estadio III
	MI moderada (score 2)	Estadio II	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
	MI grave (score 3)	Estadio III	Estadio III	Estadio IV	Estadio IV

MI: metaplasia intestinal.

4-CLASIFICACION DE LAS GASTRITIS



• **CUADRO 16-7** Clasificación de los diversos tipos de gastritis

Gastritis y gastropatías agudas

- Infección aguda por *H. pylori*
- Lesiones mucosas por estrés
- Gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos
- Otras gastritis/gastropatías agudas
 - Gastritis aguda
 - Vírica
 - Citomegalovirus
 - Virus del herpes
 - Bacteriana
 - Gastritis flemosa
 - Gastritis aguda necrosante
 - Mycobacterium tuberculosis*
 - Mycobacterium avium-intracellulare*
 - Tropheryma whipplei*
 - Actinomicosis
 - Sífilis
 - Fúngica
 - Candida* spp.
 - Histoplasma capsulatum*
 - Parásitos
 - Anisiquiasis
 - Strongyloides stercoralis*
 - Cryptosporidium*
 - Áscaris
 - Gastropatías
 - AAS
 - Alcohol
 - Cocaína
 - Cáusticos
 - Radiación
 - Reflujo biliar
 - Isquemia
 - Bezoar
 - Congestión vascular
 - Gastropatía de la hipertensión portal
 - Insuficiencia cardíaca
 - Traumatismo local
 - Sonda nasogástrica
 - Úlceras de Cameron

Formas comunes de gastritis crónicas

- Gastritis crónicas asociadas a *H. pylori*
 - Gastritis crónica activa
 - Gastritis crónica atrófica multifocal
- Gastritis atrófica corporal difusa

Formas infrecuentes de gastritis crónicas

- Gastritis granulomatosas
 - Enfermedad de Crohn
 - Sarcoidosis
 - Linfoma
 - Enfermedad de Whipple
 - Histiocitosis de células de Langerhans
 - Vasculitis
 - Gastritis xantogranulomatosa
 - Gastritis granulomatosa idiopática
- Gastritis eosinofílica
- Gastritis colágena y gastritis linfocítica

Gastritis hipertróficas

- Enfermedad de Ménétrier
- Gastritis hipertrófica hipersecretora
- Síndrome de Zollinger-Ellison

TABLA I. Principales etiologías de las lesiones necróticas gástricas

<ul style="list-style-type: none"> Isquemia no oclusiva (bajo flujo sistémico) Trombosis venosa Aterosclerosis Embolismos (fibrina, colesterol) Vasculitis Ingestión de cáusticos Infecciones locales (gastritis flemosa) Posquirúrgica Tras terapéutica endoscópica Origen mecánico (hernia hiatal, vólvulo, distensión gástrica, bulimia)

5-GASTRITIS Y GASTROPATIAS AGUDAS

✓ 5.1-INFECION AGUDA POR HP

Los síntomas de la infección por HP es inespecífica y por lo tanto rara vez se llega al diagnóstico. El cuadro clínico es inespecífico como epigastralgia, náusea..el estudio histológico demostrará aumento de PMN pero tras la fase aguda evoluciona a la gastritis crónica por HP-→ (el HP se dará en otra clase magistral dada su importancia)

✓ 5.2-LESIONES AGUDAS POR ESTRÉS

Son gastropatías agudas que se originan en pacientes con quemaduras extensas, traumatismos cerebrales, sepsis, ventilación mecánica, coagulopatías, insuficiencia hepática, trasplantes de órganos, insuf renal aguda..

No suelen presentar inflamación en la mucosa por lo que es más una gastropatía (pero sí hay daño y reparación).

La etiopatogenia combina hipersecreción de ácido gástrico, isquemia, pérdida de los mecanismos defensivos..

Así en los quemados aparecen las úlceras de Curling

Traumatismo cerebral la úlcera de Cushing

Actualmente con los IBP ha mejorado la gastropatía por estrés y ha bajado la incidencia de hemorragias digestivas en pacientes críticos.

✓ 5.3-GASTROPATIA POR AINES

La gastropatía por AINES/AAS hace referencia al daño que ocasionan en el estómago y duodeno pero también dañan el esófago/ID y colon.

Son muy importantes por su amplio uso como antiinflamatorio, antipirético, analgésico y como prevención del riesgo vascular (AAS).

Ejercen su daño a través de acción local y acción sistémica

⇒ **Daño Local:** la mucosa en contacto con el AINE provoca una mayor permeabilidad de la superficie epitelial. La acción local o directa produce daño metabólico de la célula gástrica con alteraciones en la permeabilidad, retrodifusión de hidrogeniones, cariólisis, necrosis, erosiones y hemorragias.

⇒ **Daño Sistémico:** inhiben las PG (prostaglandinas) a través de la inhibición de la enzima COX (enzima ciclooxigenasa)

Hay dos enzimas

COX-1: enzima constitutiva (está en el cuerpo en estados normales, en riñón, estómago, plaquetas y endotelio)

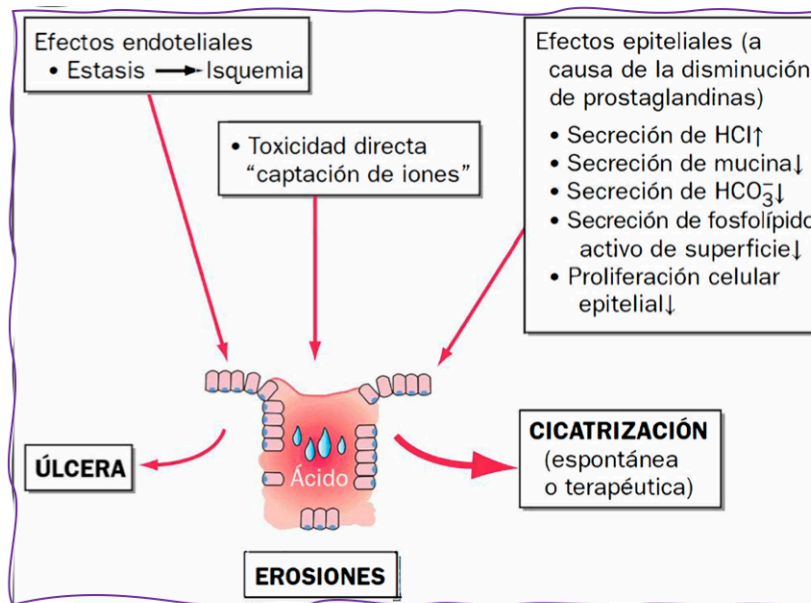
Inhibición de la COX-1: disminución de moco y bicarbonato

Reducción flujo sanguíneo de la mucosa gástrica

Reducción de la proliferación epitelial

COX-2: enzima inducible: sólo aparece cuando hay inflamación.

Inhibición COX-2: impide la síntesis de PG que median la inflamación



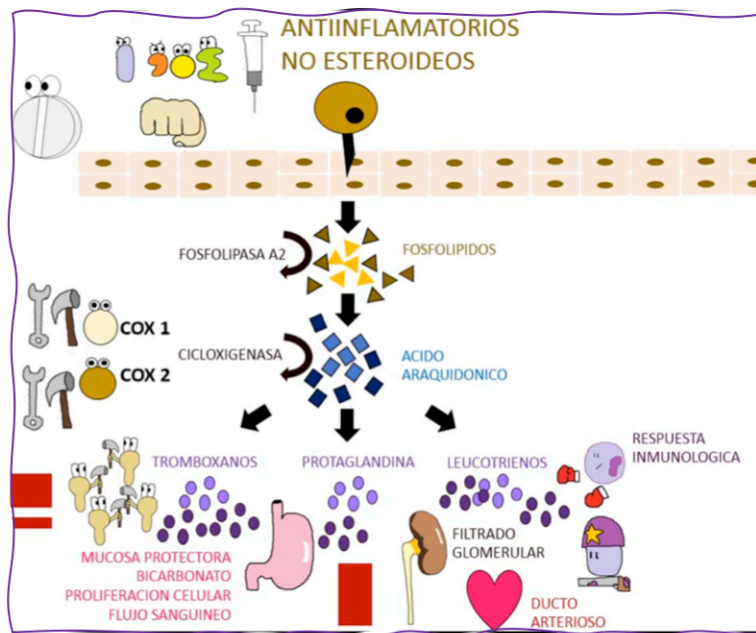
Existen fármacos que inhiben selectivamente la COX-2 para evitar el daño de la inh de la COX-1, son los coxib.

RESUMEN ACTUACION AINES

Ac araquidónico ----oxidación mediante enz COX----> PG->Prostacilinas: vasodilatador (gástrica/renal)

->tromboxano: interviene en regulación plaquetas

->leucotrienos: regula la resp inflamatoria



Factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones por la ingesta de AINES son:

- Edad avanzada (sobre todo a partir de 70 años)
- Historia previa ulcerosa
- Dosis elevada de AINES
- Asociación con otros AINES/ corticoides/ AAS/ antidepresivos inh recaptación serotonina
- Asociación con anticoagulantes
- Asociación con HP
- Otros factores menos evidentes: tabaco, sexo masc, alcohol

No todos los AINES tienen el mismo riesgo

Más tóxicos: piroxicam/ketorolaco

Menos tóxicos: ibuprofeno, diflofenaco, meloxicam

Con los AINEs hay aumento del riesgo cardiovascular tanto los coxib como los AINES clásicos (el naproxeno parece asociarse menos)

SINTOMAS

Epigastralgia, náuseas, vómitos, úlcera gastroduodenal (10-30%) pero la mayoría silentes, ulcerosas sintomáticas (8-10%), complicaciones ulcerosas (1-2%).

No hay mucha correlación síntomas/hallazgos endoscópicos.

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

-Primera medida: bajar su ingesta: racionalizar su uso

-No todo el mundo precisa gastroprotección

AINES

CUAL ES EL MECANISMO DE LESION DE LOS AINES ????????

- ✓ Efecto toxico directo
- ✓ Inhibición de la síntesis de Pg(COX 1)
- ✓ Aumento de la adhesión de leucocitos

AINES

COX1 COX2

PROSTAGLANDINAS

Ambas isoenzimas contribuyen a la protección de la mucosa gástrica

Sobre todo la E2 protegen la mucosa gástrica mediante varios mecanismos

- ✓ Secreción de moco y bicarbonato
- ✓ Favoreciendo el flujo sanguíneo
- ✓ Promoviendo la renovación de células en respuesta al daño

TABLA 16-3 Recomendaciones en prevención de acuerdo con el riesgo individual

	RIESGO GASTROINTESTINAL		
	Bajo	Intermedio	Alto
Riesgo cardiovascular alto (toma AAS)	Si toma AAS, el paciente queda excluido de este grupo	Naproxeno + IBP*	Evitar los AINE
Riesgo cardiovascular bajo (no toma AAS)	AINE tradicional	1. AINE tradicional + IBP o misoprostol 2. Inhibidor de la COX-2	Inhibidor de COX-2 + IBP Erradicar <i>H. pylori</i> si existe historia ulcerosa previa y hay infección

*En EE. UU. está aceptado por las autoridades sanitarias el uso de inhibidores de la COX-2 al considerar que el riesgo cardiovascular está también presente con los AINE tradicionales. Como norma, deben utilizarse las dosis más bajas posibles y el tiempo más limitado posible. En Europa, los inhibidores de la COX-2 están contraindicados si ha existido un evento cardiovascular previamente. La *European Medicines Agency* (EMA) también ha elevado las precauciones y limitaciones para el uso de diclofenaco e ibuprofeno (en dosis altas) en pacientes con patología cardiovascular. El ibuprofeno no está recomendado si se toma AAS, por interacciones que anulan el efecto antiagregante del AAS. El naproxeno es el AINE tradicional recomendado en pacientes

OTRAS GASTRITIS O GASTROPATIAS AGUDAS

5.4-**Las infecciones** agudas son una causa infrecuente de sintomatología asociada a la inflamación de la mucosa.

⇒ Las infecciones víricas:

- Raras
- Aparecen en inmunodeprimidos
- Síntomas locales (epigastralgia, náuseas..) y sistémicos (fiebre, malestar..)
- Diagnóstico por gastro y biopsia:
 - Gastro: múltiples ulceraciones
 - AP: CMV → inclusiones citoplasmáticas// Herpes → inclusiones intranucleares y núcleos con aspecto vidrio deslustrado
- Tratamiento: antivirales, eficacia dudosa

⇒ Gastritis bacterianas: la infección de la mucosa y submucosa se llama gastritis flemonosa.

⇒ Hongos: como la *Candida*, histoplasmosis

⇒ Parásitos:

- *Áscaris*, *Strongiloides*..
- Anisakis: antecedentes de ingesta de pescado crudo o poco hecho
 - Síntomas: Epigastralgia aguda, náuseas
 - Tratamiento: Extracción endoscópica

Otras gastritis agudas:

⇒ **Fármacos:** AINEs/AAS: dan gastritis agudas y crónicas

⇒ **Drogas:** cocaína, alcohol

⇒ **Radioterapia:** (actínica): puede producir cambios agudos o crónicos, sobre todo a dosis muy altas. En ocasiones pueden producir gastropatías hemorrágicas severas.

⇒ **Congestión vascular** (en insuficiencia cardíaca, gastropatía de la HTP)
En la gastropatía de la HTP hay ectasia (dilatación) vascular, pero no inflamación. Da una imagen característica en piel de serpiente.

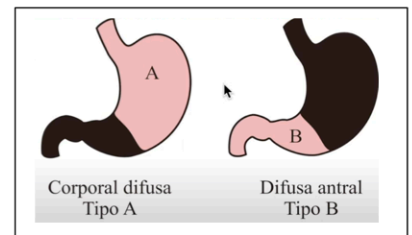
- ⇒ **Traumatismos** por SNG, úlcera de Cameron o úlcera en cabalgadura (ulceras intraherniarias)
- ⇒ **Biliar:** cursa de forma aguda y crónica. Este tipo de gastritis es por gastrectomías sobre todo el Billroth II y el daño es por un reflujo biliar del intestino al muñón gástrico. El tratamiento es el sucralfato que es un quelante biliar.

6-GASTRITIS CRONICAS

Mucosa gástrica con componente inflamatorio sobre todo a base de linfocitos, células plasmáticas y escasos PMN.

Tres tipos:

- ✓ Gastritis crónica activa de predominio antral (Tipo B)
- ✓ Gastritis crónica atrófica multifocal: afectado antro y cuerpo
Normalmente es una evolución de la gastritis antral
- ✓ Gastritis atrófica corporal difusa (tipo A)



Las dos primeras se relacionan con el HP (otro tema aparte)

6.1-GASTRITIS CRONICA TIPO B O GASTRITIS CRONICA ACTIVA DE PREDOMINIO ANTRAL

Se caracteriza por la presencia de un infiltrado inflamatorio crónico por linfocitos y plasmocitos de predominio antral, asociado a un infiltrado inflamatorio por polimorfonucleares. Dicho infiltrado polimorfonuclear es signo de una reacción inflamatoria aguda, pero, dado el carácter crónico de la lesión, es más correcto denominarlo **gastritis activa**. Puede observarse también lesión del epitelio foveolar y depleción de moco, y es muy característica la aparición de folículos

linfoides. Generalmente se observa **H. pylori** en la superficie epitelial y en el interior de las glándulas gástricas.

El componente activo de la gastritis desaparece rápidamente con la curación de la infección. Sin embargo, el infiltrado inflamatorio crónico y los folículos linfoides pueden persistir durante años.

6.2-GASTRITIS ATROFICA MULTIFOCAL

Se relaciona con una infección por **H. pylori** de larga evolución. El infiltrado inflamatorio es difuso y afecta al cuerpo y el antro. Además, se observa atrofia glandular y puede aparecer metaplasia de mucosa de tipo intestinal, con vellosidades, células con ribete en cepillo y células de Paneth. La metaplasia intestinal extensa y la metaplasia intestinal incompleta aumentan el riesgo de adenocarcinoma gástrico. El riesgo de cáncer gástrico en estos pacientes es, sin embargo, bajo (un 0,2%-0,5% anual). La erradicación de la infección puede producir una mejoría de la atrofia y, en ocasiones, también de la metaplasia intestinal, aunque la desaparición de esta última es menos frecuente. La existencia de cambios histológicos irreversibles podría explicar por qué la curación de la infección por **H. pylori** previene de manera efectiva el cáncer gástrico en los pacientes con gastritis crónica, pero, en cambio, tiene un efecto más limitado en los pacientes con lesiones histológicas avanzadas, como atrofia extensa o metaplasia intestinal. La erradicación de **H. pylori** en los pacientes con metaplasia es parcialmente efectiva para prevenir el desarrollo de cáncer gástrico.

6.3-GASTRITIS ATROFICA CORPORAL DIFUSA O TIPO A

Es una forma poco frecuente de gastritis,, afecta a cuerpo y fundus respetando el antro.

Por la atrofia y daño de células principal hay déficit de ac clorhídrico y de B12 (déficit de factor intrínseco,) pudiendo desarrollarse anemia perniciosa (macrocítica)

Por la aclorhidria se desarrolla un estímulo en las cél G antrales generando gastrina por lo que cursa con hipergastrinemia.

Es una enfer autoinmune: 50% hay Ac cél parietales, 70% hay ac antifactor intrínseco.

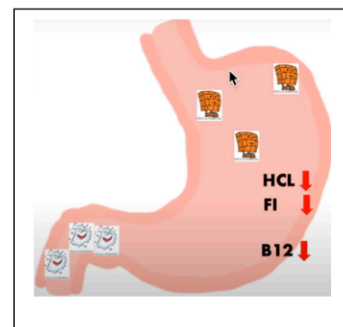
Se puede asociar a otras enferm autoinmunes

Por la hipergastrinemia puede desarrollarse hiperplasia de cél enterocromafín like que aumenta el riesgo de desarrollar carcinoides gástricos.

El diagnóstico es por gastroscopia con biopsia y analítica con parámetro nutricional y Ac.


Reponer la B12 IM parenteral es el tto y vigilancia si hay hipergastrinemia por si pudiera desarrollar hiperplasia de cél enterocromafínlike→microcarcinoidosis-→carcinoides

	GASTRITIS TIPO A	GASTRITIS TIPO B
OTROS NOMBRES	Gastritis Atrófica corporal difusa.	Gastritis crónica activa . Gastritis de predominio antral .
LOCALIZACIÓN	Alta Cuerpo y fundus	Baja Antro
ETIOLOGÍA	Autoinmune	Helicobacter Pylori (Bicho)
ANATOMÍA PATOLÓGICA	Atrofia → Aclorhidria → Hipergastrinemia (Hiperplasia de las células G del antro)	Infiltrado de PMN (activa).
ANTICUERPOS	Ac. Anti-células parietales Ac. Anti-factor intrínseco	⊘
RELACIÓN CON EL HLA	HLA-B8 HLA-DR3	⊘
PATOLOGÍAS ASOCIADAS	Anemia perniciosa Adenocarcinoma gástrico Tumores neuroendocrinos	Úlcera duodenal




2 tipos

Gastritis crónica asociada a *H. pylori*.



- Es la mas frecuente
- Localización principal: antro
- Riesgo de aparición de úlceras antrales y en duodeno
- Incrementa el riesgo de adenocarcinoma y de linfoma MALT

Gastritis atrófica corporal difusa o tipo A

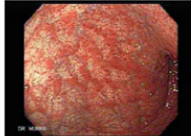


- Poco común.
- Gastritis atrófica por mecanismos autoinmunitarios
- Genera hipoclorhidria y aclorhidria y niveles elevados de gastrina
- 50% desarrollan anemia perniciosa

Safari

Gastritis Atrófica Autoinmune

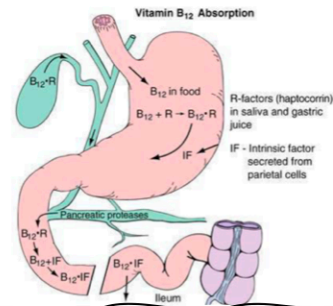
- **Respuesta inmune contra célula parietal**
 - H-K-ATPasa actúa como antígeno reconocido por células T que desencadena una respuesta por linfocitos B y produce anticuerpos contra la célula parietal.
 - Algunas formas de gastritis asociadas a *H. pylori* (3%) también pueden desencadenar una respuesta inmune asociada a la presencia de Ac anti-Célula Parietal
- Asociada a HLA B-8 y DR-3 y con frecuencia a otras alteraciones autoinmunes
- Atrofia confinada al cuerpo y fundus. Antro libre o con discreta afectación.
- El tipo de infiltrado inflamatorio no es muy diferente al de otros tipos de gastritis. Este tipo de gastritis puede detectarse en fases no atróficas.
 - Es importante, no obstante, graduar adecuadamente el tipo de atrofia (expansión fibrótica, metaplasia intestinal o metaplasia pseudopilórica) y el lugar de la toma de biopsias para diferenciar los diferentes tipos de gastritis.



Endoscópicamente se observa ausencia de pliegues y visualización de la red vascular submucosa

Consecuencias potenciales de la gastritis atrófica autoinmune

- Déficit de B12 – Anemia perniciosa y otros efectos neurológicos
- Tumores carcinoides
- Adenocarcinoma gástrico



Tumores carcinoides

Aclorhidria

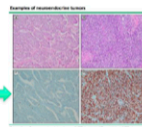
Hiperplasia de Células G antrales

Aumento de Gastrina

Efecto trófico en células ECL del cuerpo y fundus

Hiperplasia ECL

Carcinoide



PROGRAMA DE POSGRADO UNIVERSITARIA DE BRASÍL
DE LA MEDICINA DEL APARATO DIGESTIVO

Copyright © Proyecto de Grado SPDS. Reservados todos los derechos.

Borch et al. Gastroenterology 1985. Hirschowitz et al. Gastroenterology 1992

DD HIPERGASTRINEMIA

- Hiperplasia de células G Primaria
- Hiperplasia de células G secundaria
- Gastrinoma o tumor de célula G gástrica: Sd Z-Ellison

✓ Hiperplasia de células G Primaria

Se acepta que hay una hiperplasia de células endocrinas cuando hay un mayor número de ellas por unidad de área.

Normalmente las células G están en la cripta de las glándulas antrales y pueden formar grupos de 3 a 4 células.

En la hiperplasia estos grupos puede llegar a tener 25 células e incluso situarse en la parte alta de la glándula antral.

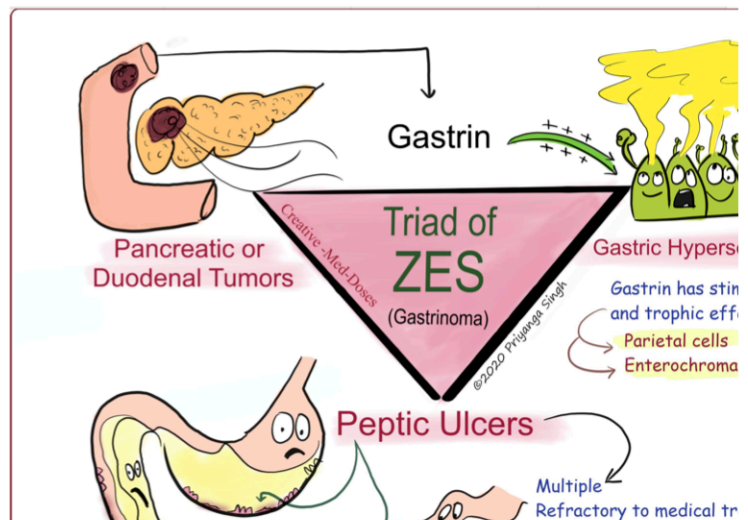
No se conoce el origen de esta hiperplasia

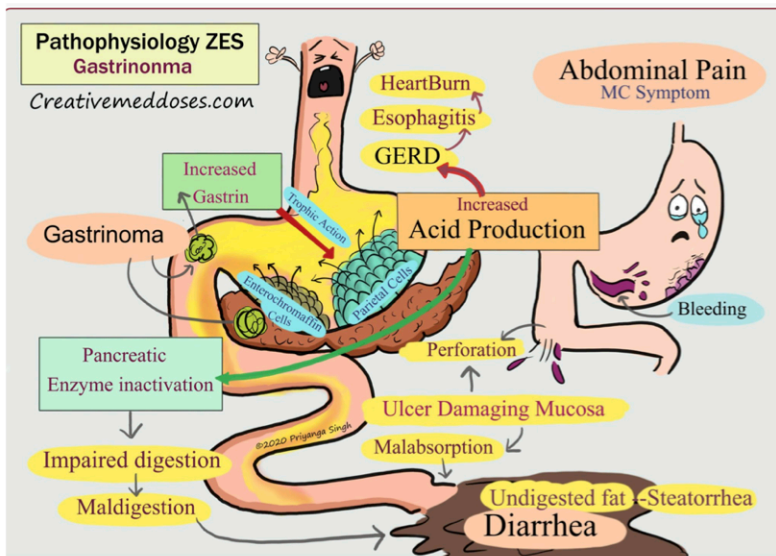
✓ **Hiperplasia de células G secundaria**

- Hiperparatiroidismo: por estimulación de la célula G a través de la hipercalcemia e incluso por efecto trófico de la PTH sobre la célula G
- Atrofia: aclorhidria → estimulación cel G
- Obstrucción pilórica: por la distensión gástrica
- Vagotomía: por la aclorhidria
- Fármacos: por la aclorhidria

✓ **Gastrinoma o tumor de células G: Sd Zollinger-Ellison**

ULCERA DUODENAL	ULCERA POR GASTRINOMA
Dolor >1,5h post comida (NOCTURNO! - MIR-), alivia ingesta, antiácidos	Dolor ulceroso, diarrea, reflujo
ÚNICA, 90% bulbar, anterior	75% bulbares (Única vs MULTIFOCAL-MIR-)
	Post bulbares, recidivantes/refractarias, complicadas





Es necesario retirar el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones y los anti-H₂, 2 semanas y 3 días antes del estudio, respectivamente. La primera causa de hipergastrinemia es la gastritis crónica atrófica. El ácido gástrico es el principal inhibidor de la producción de gastrina; por tanto, su ausencia en la atrofia gástrica conduce a una secreción permanente de gastrina, con la concomitante hiperplasia de las células G antrales e hipergastrinemia, como se observa en la anemia perniciosa en más del 75% de los casos. Los valores de gastrina en estos pacientes pueden aproximarse a los hallados en pacientes con gastrinoma, y alcanzar valores superiores a 1.000 pg/ml, por lo que es fundamental considerar este diagnóstico diferencial. En la gastritis crónica atrófica encontraremos hipoclorhidria marcada o aclorhidria. Deben tenerse en cuenta algunas otras

DD GASTRINA ELEVADA
TABLA 2. Condiciones asociadas a hipergastrinemia
 General: estrés, estado postabortivo, herida
 Fármacos: inhibidores de la bomba de protones, antagonistas H₂
 Enfermedad gástrica/cirugía: gastritis crónica atrófica, anemia perniciosa, hiperplasia de células G del antro, remanente antral, posvagotomía
 Enfermedad intestinal: resección intestinal, enfermedad inflamatoria
 Metabólicas: insuficiencia hepática, insuficiencia renal, hipercalcemia
 Tumor: gastrinoma, otros tumores neuroendocrinos

SECREC. ÁCIDA	ENFERMEDAD	GASTRINEMIA		
		AYUNO	ALIMENT.	SECRETIN IV
AUMENTADA	ULCERA DUODENAL	N (<150 ng/L)	↑	IDEM o ↓ (MIR)
	GASTRINOMA (Z-E.)	↑↑↑	IDEM	↑↑↑ (MIR)
	HIPERPLASIA CEL. G	↑	↑↑↑	IDEM o ↑
	ANTRO RETENIDO	N/↑	-	↓↓ (MIR)
DISMINUIDA	ANEMIA PERNICIOSA	↑	↑	IDEM

N = NORMAL, IDEM = NO HAY CAMBIOS

Las pruebas de provocación se utilizan en caso de duda: hipersecreción ácida demostrada y gastrina no elevada suficientemente (100-1.000 pg/ml)⁷:

– Prueba de secretina: **es la más utilizada, y se basa en la particularidad de que la secretina estimula la liberación de gastrina por parte de las células del gastrinoma, mientras que las células G normales son inhibidas por ésta.** Se administran una inyección intravenosa de secretina 2 U/kg de peso y se mide la gastrina a los -15, -2, 2, 5, 10 y 20 min.

La prueba es positiva si se consigue una elevación de gastrina mayor o igual a 200 pg/ml sobre su nivel basal. Su sensibilidad y su especificidad son mayores del 90%. El pico máximo suele alcanzarse a los 10 min. Es una prueba muy rápida y carente de efectos secundarios, pero es cara y no se dispone de ella en todos los centros. Puede haber falsos positivos en casos de aclorhidria.

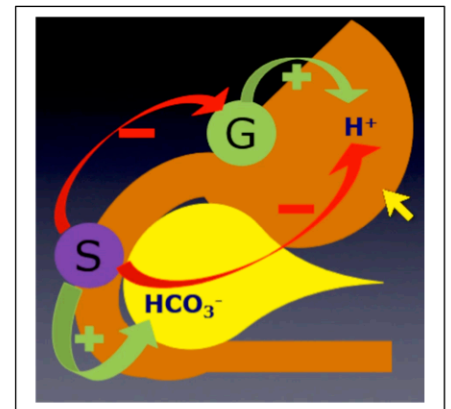
– Prueba de infusión con calcio: se realiza infusión intravenosa de gluconato cálcico (5 mg/kg de peso por hora) y se determina la gastrinemia a los 30 min. Es positivo si se eleva por encima de 395 pg/ml. Sólo es útil en aquellos pacientes con alta sospecha de SZE y en los que la prueba de secretina ha resultado dudosa.

– Prueba de la comida estándar: hoy es raramente utilizada; se basa en el bajo aumento de gastrina que presentan estos pacientes tras la comida. La prueba es positiva en pacientes con hiperplasia de células G antrales.

– La cromogranina A (CgA) es un marcador de tumor neuroendocrino, que está elevado en la mayoría de los gastrinomas (el 80-100% de los TNEP). Lo producen las células enterocromafín-like (ECL) en el cuerpo y el fundus gástrico, estimuladas por la hipergastrinemia. Se correlaciona con la masa tumoral. En la gastritis crónica atrófica existe este mismo estímulo, por lo que también puede producirse hiperplasia de las células ECL y consiguiente secreción de CgA.

SOMATOSTATINA

La somatostatina nativa contiene 2 péptidos cíclicos de 14 y 28 aminoácidos, respectivamente⁵⁰. Estos péptidos desempeñan el papel, entre otros, de inhibir una serie de funciones fisiológicas en el tracto gastrointestinal, incluyendo la motilidad gastrointestinal y la secreción de hormonas pancreáticas e intestinales, como la insulina, el glucagón, la secretina y el VIP además de inhibir la secreción gástrica.



7-FORMAS INFRECIENTES DE GASTRITIS CRONICAS

7.1-GASTRITIS GRANULOMATOSAS

El estómago se puede ver afectado en el contexto de enfermedades granulomatosas: Crohn, sarcoidosis, Whipple, vasculitis, gastritis xantogranulomatosas, gastritis granulomatosa idiopática, TBC, histoplasmosis...

El tratamiento es el de la enfermedad de base.

7.2-GASTRITIS EOSINOFILICA

Las enfermedades eosinofílicas gastrointestinales son un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias primarias que presentan como característica histológica común una densa infiltración por leucocitos eosinófilos afectando distintas capas y tramos del tubo digestivo, en ausencia de causas conocidas de eosinofilia, como infestaciones parasitarias, reacciones a medicamentos o neoplasias.

La gastroenteritis eosinofílica (GE) implica la infiltración por eosinófilos del estómago y el intestino delgado (en especial el duodeno), pudiendo participar también el esófago o el colon en ciertos casos. Las manifestaciones clínicas de la GE dependen de la extensión, localización y profundidad del infiltrado inflamatorio, distinguiéndose 3 formas clínicas principales:

- Forma mucosa: la más común. Afecta a la mucosa y submucosa y cursa con dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso y malabsorción.

- Forma muscular: la inflamación alcanza hasta las capas musculares dando lugar a engrosamiento de la pared del intestino, típicamente manifestado por síntomas obstructivos.

El estómago y el duodeno son los lugares afectados con mayor frecuencia.

- Forma serosa: la más infrecuente. El infiltrado inflamatorio eosinofílico transmural determina la aparición de ascitis rica en eosinófilos.

El tratamiento con glucocorticoides suele ser útil y eficaz.

7.3-GASTRITIS COLAGENA Y GASTRITIS LINFOCITARIA

En la gastritis colágena se deposita colágeno en la región subepitelial de la lámina propia. Infrecuente

En la gastritis linfocitaria hay una infiltración de linfocitos T en la mucosa gástrica y en ocasiones asociado a la existencia de células plasmáticas y linfocitos en la lámina propia.

Se puede asociar a HP, a celiaquías o ser formas primarias.

- Infiltrado linfocítico muy denso del epitelio gástrico.
- Puede ser manifestación del esprúe celíaco.
- Respuesta inmunitaria atípica frente a *H. Pylori*.
- "Varioliforme": pliegues muy gruesos, nodularidad.

- Con tratamiento del esprúe celíaco y *H. Pylori*, la gastritis linfocítica mejora.

7.4-ENFERMEDAD DE MENETRIER

Se denomina también gastropatía hipertrófica hipoproteinémica. Se caracteriza por pliegues aumentados de tamaño, hipertróficos sobre todo en cuerpo y fundus, respetando frecuentemente el antro.

Las glándulas gástricas son reemplazadas por abundantes células secretoras de moco con la consiguiente pérdida de cél parietales. Esto conlleva a la excesiva producción de moco y aclorhidria por descenso del ácido gástrico.

En la analítica se observa hipoproteinemia por la pérdida de proteínas a través de la mucosa.

El origen es desconocido, implicándose quizás una sobreexpresión en la células gástricas del factor de crecimiento transformador alfa (TGF-alfa).

La clínica consiste en náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, pérdida de proteínas, edemas por hipoalbuminemia.

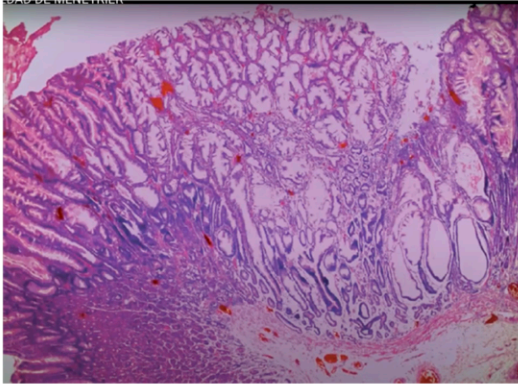
ENFERMEDAD DE MÉNÉTRIER

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ▶ Definición: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Complejo de pliegues fúndicos gigantes con reducida producción de ácido, pérdida de proteínas e hiperplasia de las criptas ▶ Etiología: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Desconocida <ul style="list-style-type: none"> ▶ Niños: asociado a infección por CMV, autolimitada. ▶ Adultos: posible mecanismo: sobreexpresión de factor de crecimiento transformante alfa (inhibe secreción de ácido gástrico y aumento secreción de mucina) | <ul style="list-style-type: none"> ▶ Información clínica: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Edad: 5-6ta década de la vida ▶ H>M (3/1) ▶ Limitado a mucosa de cuerpo/ fondo ▶ Síntomas: dolor abdominal, baja de peso, diarrea, vómitos. ▶ Lab.: hipoproteinemia, hipoalbuminemia, hipoclorhidria ▶ Evolución natural <ul style="list-style-type: none"> ▶ Insidioso, evoluciona durante muchos años ▶ Se asocia a mayor riesgo de cáncer gástrico |
|---|--|

Se ha asociado a un mayor riesgo de cáncer gástrico.

Se ha visto relacionado, ocasionalmente con el HP y con el CMV sobre todo en niños.

El método diagnóstico es la gastroscopia con la visualización de pliegues hipertróficos corpo-fundicos precisando una macrobiopsia para su estudio AP. Histologicamente se objetiva hiperplasia foveolar con dilatación quística y una disminución de las células principales y parietales.



ENFERMEDAD DE MÉNÉTRIER

▶ Diagnósticos diferenciales:

- ▶ Otras causas de pliegues engrosados:
 - ▶ Gastritis crónica
 - Inflamación de la mucosa sin hiperplasia foveolar marcada
 - ▶ Síndrome de Zollinger Ellison
 - Ausencia de hiperplasia foveolar e hiperplasia de células parietales
 - ▶ Linfoma y otros tumores

▶ Tratamiento

- ▶ Antiguamente: solamente apoyo nutricional
- ▶ Casos severos: gastrectomía total (aun vigente)
- ▶ Anticuerpo monoclonal (cetuximab) contra receptor del factor de crecimiento epidérmico alfa, ha mostrado resultados satisfactorios.

Otros DD/

-gastritis hipertrófica hipersecretora: cursa con hiperacidez (Sd Stiempen) o normoacidez y una hipertrofia de células parietales/principales.

-Sd Z-Ellison

-gastritis linfocitaria hipertrófica

-sd poliposis gástrica

Tratamiento

Los casos relacionados con el HP o con el CMV las terapias erradicadoras o antivirales deben ser llevadas a cabo.

Se han usado tratamientos esteroideos, anticolinérgicos, octeótride, IBP pero con resultados inconsistentes.

El descubrimiento de que la enfermedad de Menetriere se relaciona con estimulación excesiva de la vía de EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico) ha llevado al uso exitoso del anticuerpo inhibidor de EGF **cetuximab** en estos pacientes.

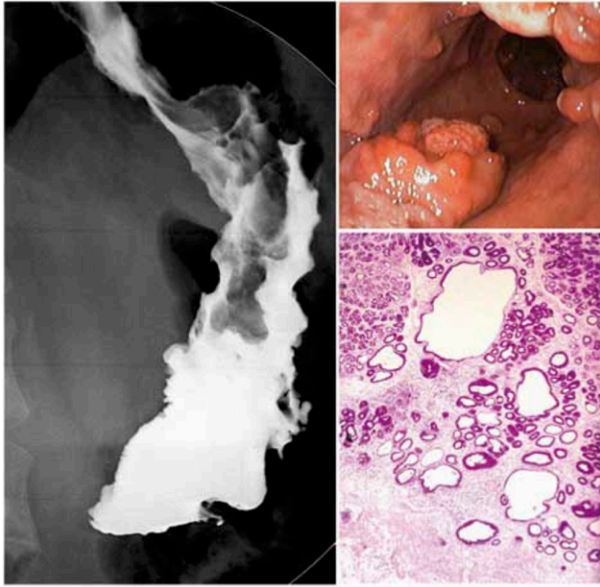


Figura 2. Patrón de pliegues gruesos en una enfermedad de Menetrier, uno de los ejemplos paradigmáticos de gastroenteropatía de proteínas. En la imagen histológica (hematoxilina-eosina x 20) puede observarse con detalle la dilatación quística glandular y un discreto infiltrado linfocitario en la lámina propia.

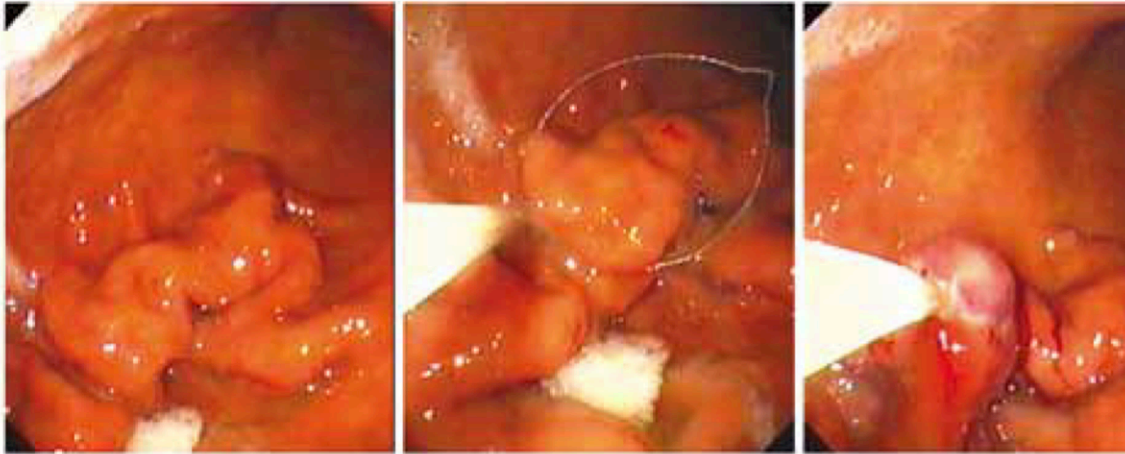


Figura 5. Macrobiopsia de un pliegue gigante.

BIBLIOGRAFIA:

- Tratado de Fisiología. Guyton. 13º Edición.
- Fisiología. Berne y Levy. 7º edición.
- Libro de Medicina Interna. Farreras Rozman. 19º Edición.
- Principios de Medicina Interna. Harrison. 20º Edición
- Canal you-tube . Medizi
- Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. AEG. 3a edición.
- Gastroenterología y hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica. AEG. 2º edición.
- Tratamiento de las enfermedades Gastroenterologicas. 4º edición. AEG.
- Programa de Enseñanza Universitaria de Grado de la Medicina del Aparato Digestivo. SEPD.