



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO DE FIN DE GRADO EN
NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA**

Curso 2019-2020

**Secreción ácida del estómago y sus
alteraciones. Actuación nutricional.**

Autora: Marina Claudia Ramos Domingo

Tutora: Dra. Ana Obeso Cáceres

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Fisiología

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La fisiología del estómago engloba una complicada interacción entre estructuras anatómicas, células, secreciones, y hormonas que se encargan de la regulación de estas secreciones. En situación normal, la mucosa gastroduodenal se protege, gracias a la barrera mucosa gástrica de bicarbonato y moco, de los factores agresivos. Es necesario que la cantidad de ácido secretado por el estómago esté en un correcto equilibrio con la barrera mucosa. Sin embargo, cuando los niveles de ácido gástrico y otros factores agresivos superan los mecanismos de defensa de la barrera, pueden originarse diferentes trastornos ácido-pépticos a lo largo de todo el aparato digestivo. Estas alteraciones son enfermedades muy comunes en toda la población, e influyen en la calidad de vida de los pacientes debido a su sintomatología, además de poder crear graves complicaciones, lo que podría mejorar con una alimentación adecuada.

OBJETIVO: Evidenciar que la actuación nutricional adecuada en las alteraciones de la secreción ácida gástrica y sus consecuencias es efectiva para la mejora en el tratamiento y bienestar del paciente.

MÉTODOS: Se ha realizado una revisión bibliográfica mediante la utilización de diferentes bases de datos, en la que se han tenido en cuenta varios criterios de inclusión.

RESULTADOS: Las alteraciones de la integridad de la mucosa gastroduodenal pueden deberse a un exceso de ácido, un defecto, o una cantidad normal de éste.

La base para la prevención y el tratamiento de todas estas alteraciones es la disminución de la secreción de ácido gástrico, puesto que sea cual sea la causa todas originan una lesión del tejido debida al ácido.

Para ello, se debe realizar un tratamiento farmacológico, pero también es muy importante la dieta, ayudando con ella a no aumentar el ácido producido y mejorar el bienestar del paciente además de evitar que surjan complicaciones, como es el cáncer.

CONCLUSIÓN: Las alteraciones de la mucosa gastrointestinal son muy frecuentes, afectan a toda la población mundial; es muy importante el diagnóstico y tratamiento temprano para evitar que evolucionen a enfermedades más graves como cáncer. Un seguimiento individualizado de la nutrición del paciente por un dietista-nutricionista es muy importante, junto al tratamiento médico, para aliviar la sintomatología e impedir complicaciones. Una dieta equilibrada y saludable con restricciones en la cantidad de alimentos irritantes, grasos, y que estimulen la secreción, hace que disminuya la cantidad de secreción ácida, lo que disminuye la agresión a la pared gastrointestinal, alivia el dolor, y mejora el estado del sujeto.

PALABRAS CLAVE

Secreciones gástricas, ácido, HCl, gastrina, estómago, alteraciones, úlcera péptica, *Helicobacter pylori*, nutrición.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	1
PALABRAS CLAVE.....	1
ÍNDICE DE FIGURAS	3
ÍNDICE DE TABLAS	3
ABREVIATURAS	4
1. INTRODUCCIÓN	6
2. JUSTIFICACIÓN	7
3. OBJETIVOS	8
OBJETIVO PRINCIPAL.....	8
OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	8
4. MATERIAL Y MÉTODOS	9
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	10
5.1. SECRECIONES GÁSTRICAS.....	10
5.1.1. JUGO GÁSTRICO	10
5.1.2. CÉLULAS ASOCIADAS A LA SECRECIÓN GÁSTRICA.....	10
5.1.3. REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA.....	12
5.1.4. ÁCIDO CLORHÍDRICO Y SU FORMACIÓN	15
5.1.5. INTERACCIÓN DE LAS VÍAS DE LOS PRODUCTOS REGULADORES DE LA SECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA	18
5.1.6. BARRERA MUCOSA GÁSTRICA.....	20
5.2. ALTERACIONES DE LAS SECRECIONES ÁCIDAS GÁSTRICAS	21
5.2.1. INTRODUCCIÓN	21
5.2.2. HELICOBACTER PYLORI	23
5.2.3. GASTRITIS	27
5.2.4. ÚLCERA PÉPTICA.....	28
5.2.5. SÍNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON (GASTRINOMA).....	31
5.2.6. ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE).....	32
5.2.7. CÁNCER DE ESÓFAGO, ESTÓMAGO, Y DUODENO	33
5.2.8. ANEMIA PERNICIOSA.....	33
5.3. ACTUACIÓN NUTRICIONAL EN ALTERACIONES DE LA SECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA .	34
5.3.1. CONSEJOS DIETÉTICOS	34
5.3.2. RECOMENDACIONES PARA CADA GRUPO DE ALIMENTOS	35
5.3.3. MENÚ EJEMPLO	36
6. CONCLUSIONES	37
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura de las glándulas oxínticas y glándulas pilóricas presentes en el estómago con sus correspondientes células.....	11
Figura 2. Secreción de ácido en el estómago.....	16
Figura 3. Productos que estimulan e inhiben la secreción de ácido desde las células parietales gástricas.....	19

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Factores dañinos y factores de protección de la mucosa gastroduodenal.....	21
Tabla 2. Clasificación de las alteraciones de la secreción ácida según la cantidad de ácido gástrico.....	23
Tabla 3. Menú ejemplo de un día.....	36

ABREVIATURAS

- **ACh:** Acetilcolina.
- **AINES:** Fármacos antiinflamatorios no esteroideos.
- **AMPc:** Monofosfato cíclico de adenosina.
- **ARH₂:** Antagonista de los receptores H₂.
- **Ca²⁺:** Calcio.
- **CaSr:** Receptor sensor de calcio.
- **CCK:** Colecistoquinina.
- **CCK₁:** Receptores de la colecistoquinina 1.
- **CCK₂:** Receptores de la colecistoquinina 2.
- **Cl⁻:** Ion cloro.
- **CO₂:** Dióxido de carbono.
- **EC:** Células enterocromafines.
- **ECL:** Células similares a las enterocromafines.
- **ERGE:** Enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- **GIP:** Péptido inhibidor gástrico.
- **GLP-1:** Péptido semejante al glucagón 1.
- **GRP:** Péptido liberador de gastrina.
- **H⁺:** Protones.
- **HCl:** Ácido clorhídrico.
- **HCO:** Hidratos de carbono.
- **HCO₃⁻:** Ion bicarbonato.
- **HDC:** Histidina descarboxilasa.
- **H⁺-K⁺ ATPasa:** Bomba de protones gástrica.

- **H₂O**: Agua.
- **IBP**: Inhibidor de la bomba de protones.
- **IP₃**: Trifosfato de inositol.
- **K⁺**: Ion potasio.
- **M₃**: Receptores muscarínicos.
- **MALT**: Linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica.
- **Na⁺**: Ion sodio.
- **NaCl**: Cloruro de sodio.
- **NH₃**: Amoniac.
- **OMS**: Organización Mundial de la Salud.
- **PKA**: Proteína quinasa A.
- **PKC**: Proteína quinasa C.
- **PYY**: Péptido YY.
- **TGF-alfa**: Factor de crecimiento transformador alfa.
- **VIP**: Péptido intestinal vasoactivo.

1. INTRODUCCIÓN

El estómago se encarga de almacenar temporalmente los alimentos, mezclar estos alimentos con el jugo gástrico, iniciar la digestión, y proporcionar una barrera que protege de las agresiones (1).

Su fisiología engloba una complicada interacción entre estructuras anatómicas, células, secreciones, alimentos y hormonas que estimulan e inhiben estas secreciones. Además del ambiente y los factores exógenos de cada individuo (2).

Cuando la cantidad de ácido gástrico y la barrera gastroduodenal no tienen un adecuado equilibrio se pueden crear diversas alteraciones a lo largo de todo el aparato digestivo, pero en concreto en el estómago y en el duodeno.

En esta trabajo se destaca la importancia de la secreción de ácido gástrico para la salud y enfermedad (3).

Los trastornos ácido-pépticos son enfermedades que con el tiempo su prevalencia y tratamiento han cambiado (3), sin embargo siguen siendo muy comunes en la práctica médica diaria (4), en cualquier edad, género, o parte del mundo, por lo tanto suponen un costo importante en la atención sanitaria (4), y los investigadores aún tienen mucho por estudiar en este campo en el futuro (3).

Estas alteraciones influyen en la calidad de vida del paciente (4) debido a su sintomatología, y también pueden originar complicaciones graves. Por lo tanto, deberían estar tratadas por un equipo multidisciplinar en el que, junto al médico, el dietista-nutricionista tuviese un importante papel para el bienestar del paciente.

Por todo ello, en este trabajo de fin de grado se ha estudiado en profundidad la secreción ácida del estómago y sus regulaciones para de esta forma entender correctamente la fisiopatología de las enfermedades causadas por ello, y ser capaces de evidenciar que la actuación nutricional adecuada en las alteraciones es efectiva para la mejora del bienestar del paciente.

2. JUSTIFICACIÓN

El tema del presente trabajo de fin de grado (TFG) se ha decidido debido al interés personal y académico del aparato digestivo y sus enfermedades.

El interés personal es causa de mi experiencia personal y familiar con este tipo de patologías y molestias.

Además, estas enfermedades ácido-pépticas son alteraciones con una gran relevancia por su elevada prevalencia en la población mundial y en todas las edades, y por las graves complicaciones que conllevan.

Mi interés académico es poder ampliar los conocimientos sobre este campo como dietista-nutricionista para ser capaz de actuar clínicamente a través de la nutrición en el bienestar del paciente y ayudar a evitar sus complicaciones, puesto que son enfermedades que causan un gran malestar al paciente debido a su sintomatología, la cual se puede disminuir con una adecuada alimentación en la mayoría de los casos.

3. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Evidenciar que la actuación nutricional adecuada en las alteraciones de la secreción ácida gástrica y sus consecuencias es efectiva para la mejora en el tratamiento y bienestar del paciente.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Profundizar en los conocimientos sobre la secreción ácida del estómago y sus regulaciones, por el interés que tiene para el tratamiento nutricional.
- Realizar una revisión de las diferentes alteraciones del aparato digestivo causadas por secreción ácida gástrica.
- Plantear una pauta nutricional lo más adecuada a la fisiopatología de estas enfermedades.
- Definir la función del dietista-nutricionista en el tratamiento y mejora dentro del equipo multidisciplinar que debe llevar el seguimiento de estos pacientes.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo de fin de grado se ha realizado mediante una revisión bibliográfica utilizando diferentes bases de datos y fuentes de información científica (artículos científicos de revistas de investigación, trabajos de revisión sistemática, páginas web, etc.), además de libros especializados. Se realizó una búsqueda y lectura de información profunda con una gran variedad de artículos y de entre todos ellos se escogieron como referencias los artículos necesarios para realizar el trabajo.

La búsqueda en bases de datos se ha desarrollado en: Pubmed, Elsevier, Google Académico, SciELO, y ScienceDirect.

Para realizar la búsqueda se han utilizado las palabras clave relacionadas entre sí (sobre todo secreciones gástricas y alteraciones, *Helicobacter pylori* y nutrición, ácido gástrico y alteraciones, úlcera péptica y nutrición), junto a muchas otras palabras más específicas de los temas que abarca el trabajo, tanto en español como en inglés.

Se han elaborado unos **criterios de inclusión** para la selección de los artículos entre los encontrados en las búsquedas:

- ✓ Idioma: castellano e inglés.
- ✓ Que traten los temas del presente trabajo.
- ✓ Texto completo de libre acceso por disponibilidad online y por convenio con la biblioteca de la Universidad de Valladolid.
- ✓ Periodo de tiempo: de los últimos 10 años, es decir, de 2010 a 2020. Con algunas excepciones para casos que se consideren necesarios para el desarrollo del trabajo.
- ✓ Realizado en humanos.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Dado a que no es un trabajo experimental, se va a describir la información que se ha obtenido de la revisión bibliográfica, y de ella vamos a inferir las razones por las que al final se deduce porque unas pautas dietéticas (que describiré más adelante) son eficaces en este tipo de patologías digestivas por secreción ácida gástrica.

5.1. SECRECIONES GÁSTRICAS

La secreción en el aparato digestivo se basa en la elaboración y liberación de líquidos, enzimas, y moco al lumen del tracto gastrointestinal. En el caso de la secreción del estómago, las células de la mucosa gástrica segregan un líquido llamado jugo gástrico (5).

5.1.1. JUGO GÁSTRICO

El jugo gástrico en estado basal de ayuno, es decir, con bajos niveles de secreción, es fundamentalmente una solución de cloruro de sodio (NaCl) con cantidades pequeñas de protones (H^+) y potasio (K^+), es como un ultrafiltrado del plasma. Cuando se ingieren alimentos, esa concentración de H^+ aumenta considerablemente y el sodio (Na^+) disminuye en proporciones equivalentes (6).

Este jugo gástrico se libera en una cantidad de 2,5 litros cada día, aunque varía según la ingesta diaria (7).

Sus componentes principales son: el ácido clorhídrico (HCl), el factor intrínseco, el moco, el pepsinógeno (precursor de una enzima digestiva, la pepsina) (5), la lipasa gástrica (7), sales, y agua (H_2O).

El HCl ayuda en el comienzo de digestión de proteínas activando el pepsinógeno a pepsina y protege al aparato digestivo y en concreto al estómago de microorganismos gracias a su pH ácido. El pepsinógeno se encarga del proceso de digestión de las proteínas, y la lipasa gástrica de la digestión de grasas degradando los triglicéridos. El factor intrínseco es el componente esencial del jugo gástrico debido a que tiene una función muy importante, se une a la vitamina B_{12} (cobalamina) para permitir su absorción en el íleon terminal. El moco ayuda a mantener protegida la mucosa gástrica de la función abrasiva del HCl y lubrica el contenido gástrico (5,7).

5.1.2. CÉLULAS ASOCIADAS A LA SECRECIÓN GÁSTRICA

El estómago tiene un epitelio que lo recubre formado por una monocapa de células mucosas y unas invaginaciones tubulares en la mucosa que son las glándulas, en las que se encuentran las células encargadas de la secreción. Hay dos zonas funcionales: el área de las glándulas oxínticas en la parte del cuerpo, que constituyen el 80% del órgano, y el área de las glándulas pilóricas en el antro, que son el 20% restante (4,7). Los dos tipos de glándulas se pueden observar en la figura 1.

Las glándulas oxínticas están organizadas en unidades tubulares que consisten en una región que es el poro apical, un istmo y la región real de la glándula que forma la parte inferior de la unidad (3). Estas glándulas segregan a la luz del estómago mediante conductos sus productos de secreción, esos conductos tienen unos orificios en la mucosa gástrica llamados poros y están recubiertos por células epiteliales (5). En estas glándulas se encuentran las células parietales, las células principales, las células mucosas del cuello y superficiales, las células enterocromafines (EC), las células D, y las células similares a las enterocromafines (ECL) (3,5).

Las glándulas pilóricas son parecidas en estructura a las anteriores, con la diferencia de que los orificios de sus conductos en la mucosa son más profundos (5). En estas glándulas se hallan las células G, células EC, células tipo A, células D, y las células mucosas del cuello (3,5).

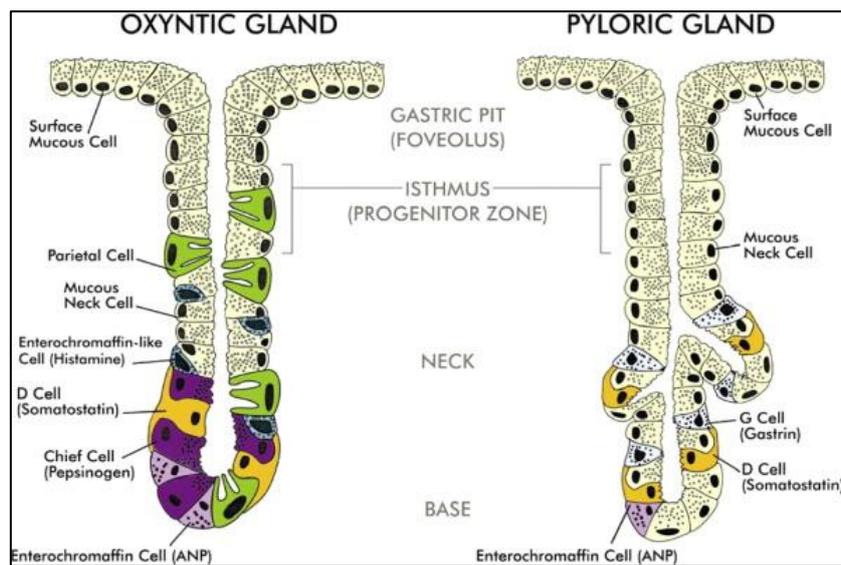


Figura 1. Estructura de las glándulas oxínticas y glándulas pilóricas presentes en el estómago con sus correspondientes células (3).

La mucosa gástrica del estómago tiene en sus glándulas varios tipos celulares los cuales segregan y son productores de los componentes del jugo gástrico:

- **Células parietales u oxínticas:** se encargan de la secreción de HCl y factor intrínseco. Se encuentran en las glándulas del cuerpo del estómago (5). Estas células responden a la acción de hormonas, mensajeros paracrin, estímulos vagales y neurotransmisores de las neuronas entéricas. Y expresan los receptores muscarínicos (M_3), de la colecistoquinina 2 (CCK_2), H_2 , y sst_2 que regulan la producción y secreción de ácido, los tres primeros estimulándola y el último inhibiéndola (1).
- **Células principales o peptídicas:** secretan pepsinógeno y lipasa gástrica. Su liberación está estimulada por la acetilcolina (ACh) y por la secreción ácida (7). Estas células se hallan en las glándulas del cuerpo del estómago (5).
- **Células mucosas superficiales:** segregan moco y bicarbonato (HCO_3^-). El moco que actúa como barrera física entre la luz y el epitelio, y el HCO_3^- amortigua el ácido gástrico para prevenir el daño al epitelio (7).

- Células mucosas del cuello: segregan moco y HCO_3^- (7). Presentes en las glándulas del cuerpo y del antro del estómago (5).
- Células G: liberan la hormona gastrina a la circulación, se encuentran en las glándulas de la mucosa de la zona antral del estómago y duodeno (5).
- Células D: se encargan de la secreción de somatostatina. Están presentes en las glándulas de la mucosa antral y oxíntica (2,5).
- Células ECL: responsables de producir y secretar histamina de forma activa. Esta es producida en la mucosa gástrica en estas células por descarboxilación de la L-histidina, producida por la histidina descarboxilasa (HDC) (1).
Se localizan en la parte basal de las glándulas de la mucosa oxíntica sin contacto con la luz gástrica (1), cerca de las células parietales (2).
- Células EC: segregan serotonina (2), que inhibe la secreción de ácido (3).
- Células tipo A: liberan grelina (3).

5.1.3. REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA

La secreción gástrica está regulada, tanto estimulada como inhibida por diferentes sustancias, hormonas y neurotransmisores (2). Se regula por diferentes factores que están relacionados con la ingestión de alimentos, y mecanismos celulares, centrales y periféricos (4).

El estómago está inervado por una red neuronal, el sistema nervioso entérico o inervación intrínseca o intramural, que contiene fibras aferentes y eferentes, y que regula localmente sin salir de la pared sus funciones, entre ellas las secreciones (3).

Pero además, el estómago tiene una inervación extrínseca proporcionada por el vago que contacta con los plexos intramurales. Las fibras aferentes comunican la información de los cambios químicos y mecánicos del estómago mediante impulsos nerviosos al cerebro (4). Las fibras eferentes utilizan esos impulsos nerviosos para activar o desactivar glándulas o grupos musculares (3).

Las neuronas preganglionares no inervan de forma directa las células parietales sino que hacen sinapsis con neuronas posganglionares en la pared del estómago (3). Y estas neuronas posganglionares regulan la secreción de ácido interviniendo de forma directa en las células parietales gracias a mensajeros químicos, o de forma indirecta mediante secreción hormonal y paracrina (4).

Las neuronas preganglionares usan como neurotransmisor solo la ACh. Sin embargo, las neuronas posganglionares tienen una gran variedad de neurotransmisores, como la ACh, el péptido liberador de gastrina (GRP) o el péptido intestinal vasoactivo (VIP), entre otros (4).

El estómago posee receptores sensoriales que detectan los estímulos químicos y mecánicos, como es la distensión, y tienen una función trascendental en la manifestación de la sensación

de dolor en estados inflamatorios, como sería la gastritis. Estos receptores son terminales de nervios amielínicos y se localizan en el espesor de la capa de la submucosa y la musculatura (4).

Estimuladores de la secreción de ácido

La gastrina, la histamina, y la ACh son los principales estimuladores de la secreción ácida.

Como se explicará más adelante, estos estimuladores comienzan su labor interactuando en las células parietales con receptores de membrana acoplados a vías de traducción de señales: elevando los niveles intracelulares de monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) en el caso de la histamina, y calcio (Ca^{2+}) y trifosfato de inositol (IP_3) en el caso de la gastrina y la ACh (3). Este proceso producirá que la bomba de protones ($\text{H}^+\text{-K}^+$ ATPasa) en la porción apical tubulovesicular secrete una gran cantidad de H^+ primero en los canalículos de la célula parietal y después en el lumen de la glándula gástrica (4).

- **Gastrina:** es un estimulante endógeno muy potente. Es el mayor regulador hormonal de la secreción ácida durante las comidas por acción sobre las células parietales (4), y también es capaz de hacerlo de forma indirecta favoreciendo la síntesis y secreción de histamina al estimular las células ECL (4,5).

Es sintetizada como un precursor molecular que posteriormente es fraccionado en péptidos, los cuales algunos de ellos son la gastrina y estimulan la secreción de ácido. También es liberada en el duodeno y yeyuno (2,4).

La liberación de gastrina es estimulada en respuesta a la presencia de proteínas, péptidos y aminoácidos derivados de la dieta, y a la distensión del estómago. El nervio vago utiliza como neurotransmisor la ACh o también se puede estimular la liberación de gastrina por GRP (7).

Existen dos tipos de receptores con los que la gastrina puede interactuar: CCK_1 y CCK_2 . Los CCK_1 son específicos para la colecistoquinina (CCK), y los CCK_2 reconocen CCK y gastrina (4).

La secreción de gastrina se desarrolla por vías de estimulación centrales y periféricas, y las células G por vías neurales activadoras e inhibitorias. Las vías de estimulación periféricas comienzan por la distensión mecánica debido a la presencia de alimento en el estómago, por el pH, y por la existencia de aminas y aminoácidos específicos (4).

En el caso de la regulación por pH, cuando es alto estimula la secreción, mientras que cuando es ácido la inhibe (2). Cuando el pH es inferior a tres se inhibe la secreción de gastrina debido a que hay un mecanismo de reacción negativa que implica al péptido relacionado con el gen de la calcitonina, y los iones de hidrógeno disminuyen la absorción a través de células G alterando los aminoácidos. Además, el pH intragástrico inhibe la secreción de esta hormona mediante la activación de células sensoriales que aumentan la liberación de somatostatina, la cual interviene como agente paracrino impidiendo la secreción de gastrina (4).

Por lo tanto, la secreción de la gastrina también está regulada por dos hormonas: GRP que la estimula y la somatostatina que la inhibe (2).

La gastrina tiene otra actividad importante, tiene un efecto trófico en la mucosa oxíntica (4), es decir, participa en la proliferación, fisiología y organización, puesto que interviene en dos tipos de células esenciales en la secreción gástrica, las ECL y las parietales, participando en su maduración y diferenciación terminal (2).

- **Histamina:** sustancia paracrina, es el principal estimulador de secreción ácida de este tipo en fases interdigestivas o secreción basal, y también actúa estimulando la secreción tras la ingesta de alimentos (2).
Se almacena en las células ECL y se libera a la mucosa gástrica principalmente en respuesta a la gastrina (1), ya que el promotor de la actividad de la HDC es regulado por esta hormona. Para obtener la estimulación de la secreción ácida se une a los receptores H₂ de las células parietales incrementando la actividad de adenil ciclasa generando AMPc (4).
- **ACh:** es un neurotransmisor (4). Es liberada por las terminaciones nerviosas vagales que inervan las distintas estructuras de mucosa gástrica (5). La ACh expresa 5 subtipos de receptores: los M₁ en las células principales y mucosas de la superficie, M₃ en células parietales, M₂ y M₄ en células D, y M₅ en fibras nerviosas entéricas posganglionares (2).
Aumenta la secreción de ácido de forma directa uniéndose a los receptores muscarínicos M₃ de las células parietales, y también puede realizarlo indirectamente activando los receptores M₂ y M₄ de las células D, inhibiendo así la secreción de somatostatina (4).
Además, la ACh aumenta la secreción ácida estimulando a las células que liberan histamina, y esta estimula a las células parietales como ya se ha comentado (5).
- **Grelina:** es un péptido liberador de la hormona del crecimiento. Estimula la secreción de ácido. Se libera en periodos de ayuno, y se cree que realiza su función a través de activación vagal nerviosa provocando la liberación de histamina asociado a un aumento de HDC, lo cual produciría el aumento de la secreción ácida (2).

Inhibidores de la secreción de ácido

La secreción de HCl es inhibida cuando el pH del estómago cae por debajo de 3 y ya no es necesario para activar el pepsinógeno en pepsina. Cuando hay alimento en el estómago y sobre todo cuando hay proteínas, estas tamponan los protones del ácido, con lo que el pH en el estómago no disminuye mucho y se sigue segregando protones o ácido. Cuando las proteínas agotan toda su capacidad tamponadora de protones estos aumentan, el pH baja por debajo de 3, y ello inhibe a las células parietales en su producción de ácido clorhídrico. De esta forma podemos concluir que el principal inhibidor de la secreción ácida del estómago es el pH ácido en el contenido gástrico (5).

Otros inhibidores de la secreción ácida gástrica son:

- **Somatostatina:** inhibidor fisiológico paracrina de la secreción ácida muy importante (4). Es una hormona cuya función es disminuir las secreciones endocrinas y paracrinas (2).
Sus acciones están mediadas por el receptor sst2 (3).
Tiene dos vías para inhibir la secreción ácida del estómago: la directa y la indirecta (5).
En la vía directa la somatostatina se une a receptores de las células parietales y hace que se inhiba la adenilciclasa y se active la proteína G_i, disminuyendo así la producción de AMPc, lo que conlleva a una inhibición de la secreción por la bomba de protones (5).
En la forma indirecta, la inhibición de ácido por la somatostatina se debe a que esta inhibe la liberación de gastrina y de histamina (4,5).

La secreción de somatostatina es estimulada por la presencia de ácido gástrico y de manera proporcional a los niveles de gastrina (3). Además, es inhibida por el vago y por el VIP (2,4). La somatostatina se encuentra en bastantes más órganos, y siempre actúa inhibiendo.

- Prostaglandinas: son factores autocrinos. Inhiben tanto la secreción ácida estimulada por la histamina como la liberación de histamina estimulada por la gastrina (2). Alteran el efecto de la histamina inhibiendo la adenilciclasa y activando la proteína G_i (5).
- Factor de crecimiento transformador alfa (TGF-alfa): factor autocrino. Se encuentra en las células parietales e inhibe la secreción ácida (2).
- Péptido YY (PYY): se secreta de forma postprandial. Inhibe las fases cefálica y gástrica de las que se hablará más adelante, y también inhibe la liberación de histamina estimulada por gastrina uniéndose a los receptores de las células ECL (2).

5.1.4. ÁCIDO CLORHÍDRICO Y SU FORMACIÓN

La función principal del HCl es acidificar el contenido gástrico hasta un pH de entre 1 y 2 (5). Este ácido ataca y destruye los alimentos comenzando la digestión. Además, este pH tan ácido puede transformar el pepsinógeno inactivo (el cual se segrega desde las células principales) en la forma activa, denominada pepsina. La pepsina es una proteasa que se encarga del comienzo de la digestión de las proteínas (5), y con un pH por encima de 4 se inactivaría (6). Esta proteasa es muy eficaz sobre el colágeno, por lo que es importante en la digestión de la carne (7).

Las **funciones del HCl** son:

- ✓ Desnaturalizar las proteínas: rompe los enlaces disulfuro y puentes de hidrógeno, lo que produce el desplegamiento de las cadenas proteicas, y hace que los enlaces entre los aminoácidos sean más fáciles de digerir para la pepsina (7).
- ✓ Intervenir en el comienzo de la digestión de proteínas, transformando el pepsinógeno en pepsina (2).
- ✓ Facilitar la absorción de calcio, hierro, y vitamina B_{12} : la exposición al ácido libera el hierro hemo de su apoproteína y convierte el hierro no hemo en la forma ferrosa absorbible (3).
- ✓ Desempeñar un efecto protector y bactericida previniendo el sobrecrecimiento bacteriano y microorganismos exógenos, gracias a su pH ácido (2).
- ✓ Inactivar la amilasa salival, paralizando la digestión de los hidratos de carbono (HCO) que se inició en la cavidad oral (7).

Mecanismo celular de la secreción de HCl desde las células parietales

Las membranas apicales de las células parietales, que están orientadas hacia la luz del estómago, contienen H^+-K^+ ATPasa y canales de cloro (Cl^-); mientras que las membranas basolaterales, que miran hacia el torrente sanguíneo, contienen Na^+-K^+ ATPasa e intercambiadores de $Cl^- - HCO_3^-$ (5).

La bomba de protones H^+-K^+ ATPasa es una proteína transportadora, ya se ha mencionado que se encuentra en la membrana secretora de las células parietales, y es el motor molecular de la secreción de ácido gástrico, es la encargada de secretar iones de hidrógeno a la luz de las glándulas gástricas (4).

Las células parietales, en las que se encuentra esta bomba de protones, cambian su morfología cuando se estimula la secreción de ácido gástrico. En reposo están en estructuras membranosas ricas en H^+-K^+ ATPasa en forma de microtúbulos, vesículas, y tubulovesículas; cuando hay estimulación de secreción de ácido las tubulovesículas se desplazan y se fusionan con la membrana plasmática apical (4), en concreto con los canalículos que drenan el lumen de ésta (2), así se posibilita la secreción de H^+ a la luz gástrica mediante la H^+-K^+ ATPasa (4).

Cuando finaliza la secreción, las bombas de protones son reinternalizadas desde la membrana apical y vuelven al compartimento tubulovesicular (4).

Los **pasos** que sigue la formación y secreción de HCl son los siguientes (también se pueden observar esquemáticamente en la figura 2) (4,5):

1. En el líquido intracelular, la enzima anhidrasa carbónica actúa en la catálisis de la reacción que forma los iones H^+ y HCO_3^- a partir de H_2O y dióxido de carbono (CO_2).
2. En la membrana apical, los H^+ con el Cl^- se segregan al lumen del estómago. Los H^+ gracias a la bomba H^+-K^+ ATPasa y los Cl^- a través de los canales de Cl^- . La H^+-K^+ ATPasa transporta H^+ y K^+ en contra de sus gradientes electroquímicos.
3. En la membrana basolateral, el HCO_3^- se absorbe hacia la sangre mediante el intercambiador de $Cl^-HCO_3^-$. El HCO_3^- que pasa a la sangre es el responsable de que haya un pH más alcalino en la sangre venosa gástrica después de una comida, este acontecimiento es denominado "marea alcalina". Este HCO_3^- volverá a entrar al sistema gastrointestinal en las secreciones pancreáticas y biliar.
4. Los procesos realizados en ambas membranas producen en las células parietales la secreción neta de HCl y el paso neto hacia sangre de HCO_3^- .

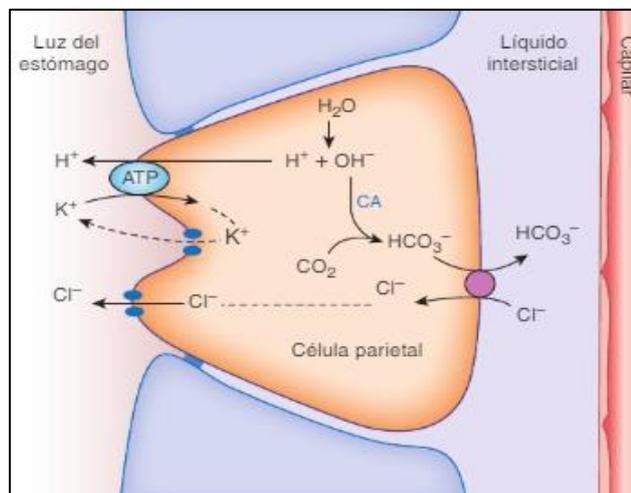


Figura 2. Secreción de ácido en el estómago (7).

Fases de la secreción ácida del estómago

La secreción gástrica de HCl está dividida en tres fases interrelacionadas (2):

- **Fase cefálica:** antes de que el alimento entre en la boca y estómago la secreción de ácido clorhídrico aumenta y es capaz de iniciar la actividad gastrointestinal a través del vago, simplemente mediante la percepción visual o imaginación de la comida (2), reflejos condicionados al anticiparse a la comida, el olfato, el gusto, la masticación, y la deglución (5).

Esta fase es una respuesta de anteroalimentación formada por los reflejos largos que empiezan en el encéfalo. Es la encargada del 30% del total de secreción de HCl resultado de una comida. Para ello intervienen áreas de corteza cerebral, áreas hipotálamicas, vías visuales, olfativa y auditiva, y por medio del nervio vago se envían señales eferentes hacia el sistema nervioso entérico, que en respuesta el estómago comienza a producir sus secreciones (5,7).

Su mecanismo fisiológico consiste en que los nervios vagos estimulan las células parietales y liberan gastrina gracias al GRP en las células G y ACh. De esta forma se estimula la secreción ácida (2).

- **Fase gástrica:** es la fase más importante cuantitativamente, se libera el 60% de ácido en respuesta a una comida (5,6). La secreción de HCl en esta fase se estimula en respuesta a la distensión gástrica y al efecto químico de las proteínas, aminoácidos y péptidos de cadena corta de los alimentos (2,5). También puede estar estimulada por el alcohol y la cafeína (5). Cuando el alimento ya está en el estómago y se inician unos reflejos cortos se activan células endocrinas y neuronas entéricas, y actúan en la secreción las hormonas, neurotransmisores y moléculas paracrinas (7).

El principal mediador es la gastrina (2), y ésta es liberada gracias a la intervención de cuatro mecanismos. Dos de ellos están producidos por la distensión del estómago, la cual provoca la estimulación vagal de las células parietales de forma directa, y de forma indirecta por liberación de gastrina. El tercero es debido a la distensión del antro gástrico y la liberación de gastrina es estimulada por los reflejos locales. El último mecanismo se inicia por el efecto de los aminoácidos y péptidos sobre las células G, las cuales liberan gastrina (5).

- **Fase intestinal:** comienza una vez que el quimo empieza a pasar al duodeno (7). Se activa el sistema nervioso entérico y hay respuestas nerviosas y hormonales que primero estimulan y después inhiben la secreción ácida del estómago (7). La secretina, producida por las células S, se libera debido a la presencia de quimo ácido en el duodeno e inhibe la producción de ácido. La CCK se libera al torrente sanguíneo si el alimento contiene grasas y hace más lenta la secreción ácida. Y el péptido inhibidor gástrico (GIP) se libera si la comida contiene HCO y también disminuye la secreción de ácido (7). Esta fase se ocupa de una pequeña parte de toda la secreción ácida en respuesta a la comida (2), en concreto de un 10% (5).

Macronutrientes en la producción de ácido

Los nutrientes tienen diferente función en la secreción de ácido. Como se ha comentado, las proteínas y aminoácidos estimulan la producción, en cambio las grasas y los HCO la inhiben (2).

En el mecanismo de acción de los **HCO**, las hormonas GIP y péptido semejante al glucagón 1 (GLP-1) son liberadas a sangre cuando el alimento contiene este macronutriente, e inhiben la secreción de ácido (7).

La **grasa** estimula la secreción de CCK, la cual inhibe la secreción ácida (2). Sin embargo, no conviene un consumo excesivo de esta en patologías de la secreción ácida debido a su lento vaciado gástrico.

En el caso de los **aminoácidos**, los L-aminoácidos son capaces de regular la secreción ácida sin necesidad de intermediarios hormonales como pueden ser gastrina o histamina, esto se debe a que son potentes activadores alostéricos del receptor sensor de calcio (CaSr), el cual es expresado en las células parietales y las células G. Sin embargo, los D-aminoácidos no pueden realizar esta función sin esos intermediarios, teniendo que estimular la producción de ácido a través de la gastrina (2).

5.1.5. INTERACCIÓN DE LAS VÍAS DE LOS PRODUCTOS REGULADORES DE LA SECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA

La secreción de ácido gástrico debe regularse con precisión mediante señales endocrinas, paracrinas y neurocrinas. Esto se realiza a través de tres vías mensajeras principales: la vía gastrina-histamina, la vía CCK-somatostatina, y la vía neural, mediante ACh y neuropéptidos (1). Cada una de ellas es indispensable para la correcta producción de ácido (2).

Todas las interacciones de estas vías interrelacionadas se muestran de forma esquemática en la figura 3.

Las sustancias reguladoras de la secreción ácida se unen en la célula parietal a su debido receptor y cada una tiene un mecanismo de acción distinto (5).

La vía gastrina-histamina: las células G del antro del estómago y el duodeno liberan gastrina, que por sangre llega hasta las células parietales interaccionando con los receptores CCK_2 de las células parietales (2). La proteína Gq es una subunidad de una proteína G, que tras la estimulación activa a la fosfolipasa C e hidroliza a fosfatidilinositol bifosfato convirtiéndolo en diacilglicerol e IP_3 , causando una liberación de Ca^{2+} intracelular, y además activa la proteína quinasa C (PKC) (8). Por lo tanto, se ha estimulado la producción de los segundos mensajeros IP_3 y Ca^{2+} , se ha activado la PKC (2), y además al unirse al receptor CCK_2 se ha aumentado la expresión de la HDC, lo que activa la liberación de histamina (1).

Cuando la histamina es liberada de las células ECL, se une a los receptores H_2 de las células parietales y también estimula la secreción de ácido (2). Esos receptores están acoplados a la adenilciclase por una proteína G_s . A partir de aquí se desencadena una cascada y cuando se activa la adenilciclase hay una elevada producción de AMPc, el cual es el segundo mensajero de la histamina y activa la proteína quinasa A (PKA), lo que da lugar a la secreción de ácido (5).

La vía CCK-somatostatina: la CCK puede funcionar como una enterogastrona, es decir, un factor intestinal que es capaz de inhibir la secreción ácida provocada por la presencia de nutrientes en el intestino (3).

La CCK actúa en los receptores CCK_1 de las células D, y éstas liberan somatostatina, la cual se une al receptor sst_2 , e inhibe las células G, las células ECL, y las células parietales. Por lo tanto quedaría inhibida la primera vía (1).

Tanto la somatostatina como las prostaglandinas, cuando se unen a sus receptores, activan la proteína G_i e inhiben la adenilciclase, por lo que disminuyen los niveles de AMPc y así antagonizan el efecto estimulador de la histamina sobre la secreción ácida (5).

Y por último, **la vía neural (ACh y neuropéptidos)**: la ACh se libera desde los nervios vagos que inervan la mucosa gástrica y estimula la secreción de ácido actuando en los receptores M₃ de las células parietales (1,5). Cuando se une a esos receptores, se activa una proteína Gq, que activa la fosfolipasa C y libera diacilglicerol e IP₃ (8), y este último además libera Ca²⁺ de las reservas intracelulares. Estos productos son los segundos mensajeros de la ACh y son necesarios para producir la secreción ácida (5).

También aumenta la secreción de ácido estimulando las células ECL (5).

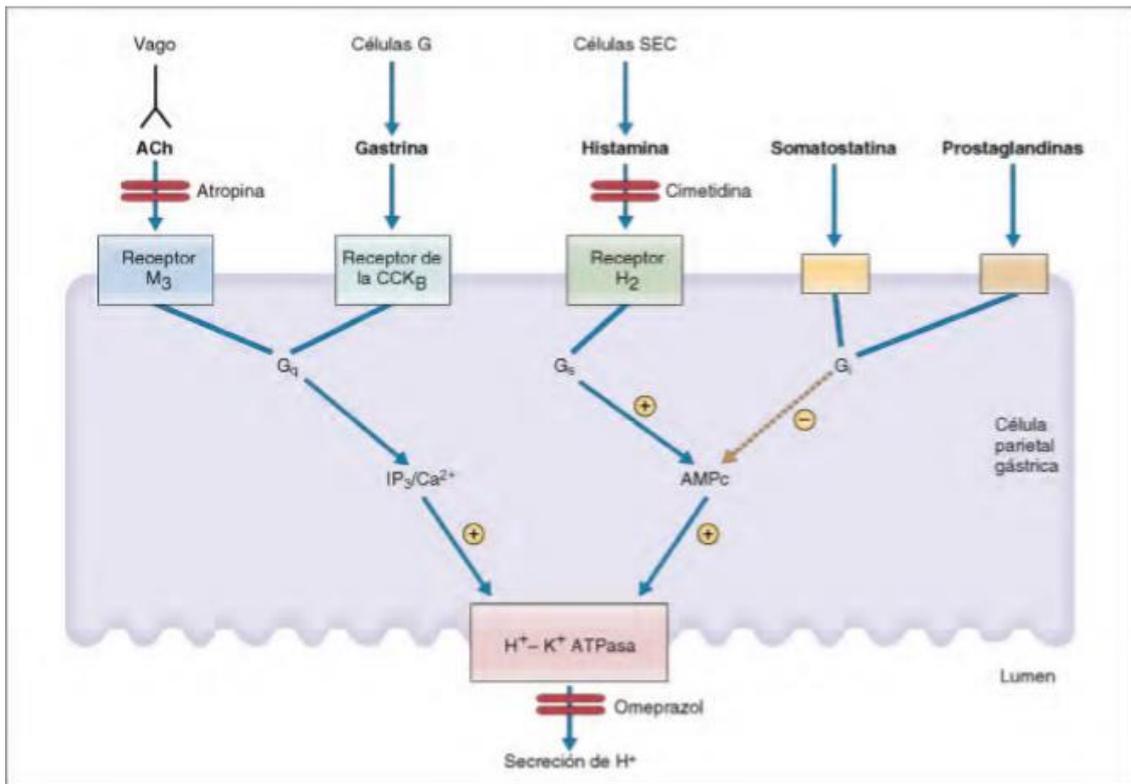


Figura 3. Productos que estimulan e inhiben la secreción de ácido desde las células parietales gástricas (5).

Además, en la figura 3 se puede observar que se mencionan tres **FÁRMACOS** que se utilizan para la inhibición de la secreción ácida gástrica: la Atropina, la Cimetidina, y el Omeprazol.

- La Atropina es un **antagonista muscarínico**, bloquea los receptores M₃ de las células parietales, bloqueando de esta forma la acción de la ACh (5).
- La Cimetidina es un **antagonista de los receptores H₂ (ARH₂)**, estos medicamentos bloquean los receptores H₂, por lo que bloquean la acción de la histamina sobre las células parietales (9).
- El Omeprazol es un **inhibidor de la bomba de protones (IBP)**, un grupo de fármacos muy seguros que reducen el ácido gástrico mediante la inhibición de la H⁺-K⁺ ATPasa (10).

5.1.6. BARRERA MUCOSA GÁSTRICA

La pared del estómago, como en el resto del tubo digestivo, tiene varias capas: mucosa (revestimiento interno), submucosa, muscular (capas de músculo liso), y serosa (cubierta de tejido conectivo) (7).

La capa mucosa particularmente se compone de: el epitelio mucoso (a la luz), la lámina propia (tejido conectivo que aguanta al epitelio en su sitio), y la muscular de la mucosa (músculo liso) (7). Esta capa mucosa protege la superficie de la pared del estómago de los factores dañinos que están en la luz (1).

Los principales componentes de la barrera mucosa gástrica son: mucinas (glucoproteínas), HCO_3^- , lípidos, y H_2O (95%).

La barrera gastroduodenal tiene un revestimiento protector de moco y HCO_3^- (7) que actúa como barrera fisicoquímica (11).

La mayor parte de la superficie mucosa gástrica entre las glándulas tiene una capa de células mucosas superficiales que vierten el moco para cubrir las células epiteliales (11). Hay dos tipos de moco:

- El moco visible: es la capa interna (11), está formado por mucinas y glucoproteínas que forman una capa viscosa y gelatinosa que se expande al hidratarse. Esta capa junto a una alta concentración de HCO_3^- protege el epitelio (6).
- El moco soluble: es la capa externa (11), tiene una consistencia menos viscosa y se encarga de lubricar el bolo alimenticio y de esta manera ayudar en su mezcla (6).

La capa de HCO_3^- que está por encima y en contacto con la superficie celular gástrica tiene un pH alrededor de 7, siendo el pH de la luz del estómago aproximadamente de 2 (7); gracias a estas diferencias de pH el tejido es protegido del ácido corrosivo (11) y no puede ser dañado.

Los estímulos mecánicos, alimentos y la estimulación parasimpática (ACh) aumentan la producción de moco y HCO_3^- ; mientras que la estimulación simpática y los AINES la disminuyen.

Es muy importante además el flujo sanguíneo hacia las células epiteliales, que sea continuo y adecuado, puesto que es el medio de transporte de nutrientes y productos de deshecho, y productor de prostaglandinas; todo ello es necesario para mantener una renovación adecuada de las células de la mucosa y que estas puedan producir el moco y HCO_3^- de la barrera mucosa protectora (11).

5.2. ALTERACIONES DE LAS SECRECIONES ÁCIDAS GÁSTRICAS

5.2.1. INTRODUCCIÓN

En condiciones de normalidad, la mucosa gástrica se protege de la autodigestión debida al contenido gástrico, que es potencialmente ácido y contiene pepsina (enzima digestiva), mediante la barrera de moco-bicarbonato (5,7). Estas dos sustancias se segregan por medio de las células mucosas del cuello y de la superficie luminal de las glándulas gástricas (7).

El moco forma una barrera física (7) protectora entre las células y el lumen gástrico con aspecto de gel (5), y el HCO_3^- crea una barrera química amortiguadora subyacente en el moco (7).

La diferencia que hay de pH (que ya se comentó) entre la capa de HCO_3^- que está por encima de la superficie celular gástrica y el pH de la luz del estómago (7) hace que el tejido no pueda dañarse. Si los H^+ entrasen en el moco, el HCO_3^- los neutralizaría antes de que pudieran llegar a las células epiteliales. Y en el caso de que la pepsina llegase al moco se inactivaría debido a la presencia del entorno alcalino formado por la elevada cantidad de HCO_3^- (5).

Sin embargo, esta barrera protectora de moco-bicarbonato puede fallar en algunas ocasiones (7). Cuando esos niveles de ácido y de pepsina vencen los mecanismos de defensa de la mucosa gástrica se producen las úlceras (3), también pueden deberse a una mala vascularización de la mucosa que impida su renovación adecuada.

Los trastornos ácido-pépticos están producidos por diferentes mecanismos patogénicos que comprenden el efecto de la acidez del jugo gástrico en la barrera mucosa. Estas alteraciones están causadas por un desequilibrio entre la cantidad de secreción del ácido gástrico y una disminución de la barrera mucosa protectora (4).

Pero, además del efecto del ácido gástrico en la barrera mucosa, ¿cuáles son otros factores que intervienen en el daño de la mucosa gastroduodenal?

En la tabla 1 se muestran tanto los factores agresivos como los factores protectores de la mucosa gástrica (4,11). Cuando hay un desbalance entre ellos se producen los trastornos de la secreción ácida gástrica (4).

Factores de protección	Factores dañinos
Moco y HCO_3^-	HCl y pepsina
Flujo sanguíneo	Ácidos biliares
Prostaglandinas	AINES
Factores de crecimiento	Bacterias (<i>Helicobacter pylori</i>)
	Estrés
	Tabaco
	Alcohol

Tabla 1. Factores de protección y factores dañinos de la mucosa gastroduodenal (elaboración propia).

En cuanto a las prostaglandinas, son factores protectores de acción local, hay un tipo de ellas que son claves en la defensa de la mucosa, y son uno de los principales reguladores de la angiogénesis (formación de vasos sanguíneos nuevos) (11). Inhiben directamente la secreción ácida en las células parietales, aumentan la producción de moco y HCO_3^- y mejoran el flujo sanguíneo (9). La disminución del nivel de prostaglandinas relacionado con la edad es un factor dañino para la mucosa gástrica (4).

Respecto a los factores de crecimiento, participan en la renovación celular cuando ocurre un daño en la mucosa producido por los agentes agresores que originan un desequilibrio entre la pérdida y la renovación celular (11).

En el caso de los factores agresivos, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) incluyen por ejemplo el ácido acetilsalicílico (aspirina) y el ibuprofeno (4). La lesión es provocada porque estos fármacos inhiben la secreción de moco y HCO_3^- (12), y además reducen la concentración de prostaglandinas en la mucosa gastroduodenal y crean alteraciones del flujo sanguíneo de la mucosa (10).

En las enfermedades ácido-pépticas el control del ácido gástrico es la base para la prevención y el tratamiento (3), tanto si es por un desequilibrio de la cantidad de ácido o una disminución de la barrera mucosa, puesto que todas estas patologías están causadas por la lesión del tejido por el ácido (4).

Hay diferentes acontecimientos de la fisiología digestiva que han ayudado en la comprensión y el tratamiento de estas alteraciones (3):

- El descubrimiento de los receptores H_2 de la histamina, y los antagonistas de estos receptores (3).
- La identificación de la bomba de protones $\text{H}^+\text{-K}^+$ ATPasa de las células parietales, y la creación de inhibidores de la bomba de protones (3).
- La identificación de la primera causa de la úlcera duodenal, es decir, la infección por *Helicobacter pylori*, y el desarrollo de terapias de erradicación efectivas (3).

Por consiguiente, como podemos ver en la tabla 2, se pueden clasificar los trastornos de las secreciones ácidas en alteraciones con defecto de ácido gástrico, alteraciones por exceso de ácido gástrico, y alteraciones con un nivel normal de ácido.

La mayoría de estas patologías están provocadas por un exceso de ácido, se produce más cantidad de la debida. Pero también hay otras patologías que son causa de una disminución del jugo, lo cual produciría problemas en la digestión y anemias.

Las patologías ocasionadas a pesar de unos niveles normales de ácido gástrico son originadas por diferentes causas. Por ejemplo, una menor renovación de la barrera mucosa, lo que hace que una cantidad normal la estropee más fácilmente; o una subida del ácido en el aparato digestivo la cual ocasionaría problemas, puesto que otras zonas del tracto gastrointestinal no tienen los mecanismos de protección que tiene el estómago.

En cada alteración presente en este trabajo se irá profundizando y explicando sus causas más detalladamente.

Alteraciones con exceso de ácido gástrico (↑)	Alteraciones con defecto de ácido gástrico (↓)	Alteraciones con un nivel normal de ácido gástrico (-)
Úlcera duodenal	Úlcera gástrica	Enfermedad por reflujo gastroesofágico
Síndrome de Zollinger-Ellison (gastrinoma)	Anemia perniciosa	Úlcera por estrés

Tabla 2. Clasificación de las alteraciones de la secreción ácida según la cantidad de ácido gástrico (elaboración propia).

5.2.2. HELICOBACTER PYLORI

H. pylori es una bacteria gramnegativa (13) de forma espiral (14) que se encuentra en la superficie luminal del epitelio gástrico (13) y que crea inflamación en la mucosa gástrica (7), frecuentemente asintomática (13).

Su reservorio natural es el estómago, se encuentra de forma predominante en la parte del antro. Sin embargo, las personas pueden permanecer durante años o toda su vida asintomáticas (15).

Es la causa bacteriana principal de múltiples patologías del estómago y el duodeno: gastritis aguda, gastritis crónica, dispepsia no ulcerosa (16), reflujo gastroesofágico (15), úlcera péptica, cáncer gástrico (17), y linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALT) (13).

Incluso la asociación entre la infección por esta bacteria y el cáncer gástrico es tan estrecha que es declarado carcinógeno clase I por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (15).

Fue aislado del estómago por primera vez por Warren y Marshall (13). A comienzos de los años 80 su aislamiento fue un avance muy importante para la enfermedad ulcerosa péptica (4). En esta década la infección por *H. pylori* fue encontrada en más del 90% de los pacientes con úlcera duodenal y en 70% de los pacientes con úlcera gástrica (15). Por lo que cambió totalmente el tratamiento de las úlceras (4).

PREVALENCIA

Se estima que la infección por *Helicobacter pylori* afecta a alrededor del 50% de la población mundial (17).

Los factores de riesgo para la infección por *H. pylori* son el estándar global de vida de cada zona, principalmente el estatus socioeconómico y el nivel educativo son los factores más importantes, la edad, el sexo, el tabaquismo y el consumo de alcohol. Asimismo, la dieta se ha reconocido también como un factor importante para la infección por esta bacteria.

Hay una relación inversa importante entre el grado de infección por *H. pylori* y el nivel socioeconómico de cada región. Es más frecuente en personas con un menor ingreso económico (15,16).

En los países desarrollados aumenta su frecuencia con la edad, es poco frecuente en niños, y puede llegar a infectar al 30% de personas de 30 años en adelante. En este tipo de países la infección por *H. pylori* puede llegar a un 70% de la población.

En cuanto al nivel educativo, un nivel bajo predispone a mayores índices de colonización (15).

Muchos estudios se centran en las posibles diferencias en la prevalencia de esta infección según el género. Amores Carraté junto a otros investigadores y otro estudio realizado por Shu L y compañía observaron que había un predominio del sexo masculino, aunque no encontraron diferencias significativas. También en un gran metaanálisis realizado por Martel y Parsonnet y en otros dos estudios, uno en la India y otro en Groenlandia, se encontró un predominio de la infección en adultos masculinos. En cambio, otras dos investigaciones observaron un mayor número en el sexo femenino, pero sin asociación estadística.

Por lo tanto, bastantes estudios como por ejemplo uno realizado por González-Carvajal y otros investigadores plantean una ausencia de diferencias entre géneros en la prevalencia (15,16).

En la literatura revisada se ha podido observar que la incidencia más alta se encuentra en las personas de entre 31 a 45 años y entre los 46 a 60 años (15).

FISIOPATOLOGÍA

Helicobacter pylori coloniza la mucosa gástrica y produce una reacción inflamatoria aguda en la parte del cuerpo y sobre todo del antro del estómago. La inflamación aguda puede ocupar toda la superficie de la mucosa y la zona foveolar (las profundizaciones del epitelio gástrico), pero la zona glandular no es afectada. Cuando la inflamación avanza puede extenderse a toda la profundidad de la mucosa pudiendo alcanzar a los folículos linfoides (15), disminuye el grosor de la capa de moco, disminuye el flujo de sangre de la mucosa (4), y se originan erosiones en el epitelio superficial (15).

Esta bacteria es capaz de colonizar el moco gástrico, unirse a las células gástricas epiteliales, y lesionar la barrera mucosa gástrica y las células subyacentes por la liberación de citotoxinas (como por ejemplo, cagA) (5). Es capaz de vivir en el ambiente tan ácido del estómago porque tiene la enzima ureasa, la cual transforma a la urea en amoníaco (NH_3) (13). Este NH_3 producido por *H. pylori* alcaliniza el entorno, esto es lo que le permite sobrevivir en ese medio (14) y unirse al epitelio gástrico en vez de eliminarse (5).

Cuando la infección es aguda se produce hipoclorhidria y cuando es crónica se puede producir hipoclorhidria o hiperclorhidria. En la infección crónica la cantidad aumentada o disminuida de ácido depende de la distribución de la gastritis y la gravedad. En la mayor parte de los casos hay gastritis con una disminución de la secreción ácida producida por diferentes causas que se van a comentar más adelante. La hipersecreción es un aumento de ácido por rebote cuando se suspende el tratamiento con IBP o también por un aumento de gastrina en las células parietales e histamina en las células ECL (3).

La infección causa diferentes efectos dependiendo de su localización:

- Si se encuentra principalmente en la **parte antral del estómago**: habrá una mayor secreción de gastrina debido a la inhibición de la liberación de la somatostatina, y por lo tanto una hipersecreción de ácido que acaba causando una úlcera duodenal (14).
- Si la infección es en el **cuerpo del estómago**: hay atrofia de la mucosa gástrica y una menor secreción de ácido producido por un aumento de interleucinas. En este caso, dará una predisposición a úlcera gástrica y cáncer gástrico (14).

La disminución de secreción de ácido la produce *Helicobacter pylori* debido a que: inhibe la célula parietal de forma directa por citotoxinas; inhibe la célula parietal de forma indirecta por cambios en las citocinas y en mecanismos reguladores hormonales, paracrin, y neurales; inhibe la expresión del gen de una subunidad de la bomba de protones; inhibe la secreción de células parietales porque estimula la secreción de citocinas, interleucinas, y factor de necrosis tumoral (3).

SÍNTOMAS

Los síntomas que produce esta infección son inespecíficos, pero normalmente engloban dolor en el epigastrio, plenitud postprandial, hinchazón, y náuseas y vómitos, unido a vaciado gástrico lento (13).

DIAGNÓSTICO

La prueba diagnóstica más utilizada para la infección por *Helicobacter pylori* es la prueba de urea en aire espirado.

Las pruebas se realizan cuando el paciente tiene los síntomas correspondientes, y se repiten después del tratamiento para confirmar la erradicación del microorganismo (14).

- **Prueba de urea en aire espirado.**

Es una prueba no invasiva en la que se utiliza urea marcada con ^{13}C o ^{14}C (13) que se ingiere de forma oral (5). Si el paciente está infectado por la bacteria, *H. pylori* actúa metabolizando la urea y liberando en el estómago NH_3 y CO_2 marcado. Este CO_2 se puede cuantificar porque es absorbido hacia la sangre y espirado por los pulmones, por lo que se toman muestras del aliento entre 20 y 30 minutos después de la ingesta de la solución de urea (5,14).

La sensibilidad y especificidad de esta prueba es del 95%. Los resultados pueden dar falsos negativos si ha habido toma de antibióticos o IBP entre una y cuatro semanas antes (13).

Es una prueba muy apropiada para la comprobación de la eliminación del microorganismo una vez realizado el tratamiento (14).

- **Prueba de antígeno en heces.**

El análisis de antígenos en la materia fecal es otra posible prueba no invasiva para realizar. Tiene una sensibilidad y especificidad parecida a la prueba de la urea (14).

- **Endoscopia.**

Es una prueba invasiva en la que se recoge una muestra de biopsia de la mucosa gástrica. Con esta muestra se realizan test rápidos de ureasa o tinciones histológicas, que evidencian la presencia en el tejido de *H. pylori*. La prueba rápida de ureasa origina un cambio de color en la muestra y es el método de elección para muestras tisulares. La tinción histológica se hace cuando haya dado negativa la prueba rápida de ureasa pero que se haya observado una clínica dudosa o tratamiento con antibióticos o IBP reciente. Las dos pruebas tienen una sensibilidad y especificidad de más del 90%. La endoscopia no se recomienda para el diagnóstico únicamente de esta infección, excepto si está indicada por otros motivos, como ver el estado de la mucosa por sospecha de una lesión grave, como puede ser cáncer (14).

TRATAMIENTO

En pacientes con esta infección que estén teniendo complicaciones se debe erradicar el microorganismo. Esta eliminación puede llegar a curar por ejemplo algún linfoma MALT (14).

La estrategia más común en el tratamiento de esta infección es la **terapia triple**, durante 10-14 días se administran los fármacos siguientes (14):

- IBP: el Omeprazol es el usado con más frecuencia. Bloquean la secreción de ácido, aumentando así el pH gástrico.
- Antibiótico Amoxicilina.
- Antibiótico Claritromicina.

No obstante, la tasa de resistencia de claritromicina está aumentando, lo que ha disminuido la eficacia de la triple terapia. Este tipo de tratamiento se recomienda en casos que al menos más del 85% de las cepas sean susceptibles (14).

La **terapia cuádruple** es la mejor terapia inicial en áreas que la claritromicina tenga una alta resistencia. En estos casos los fármacos utilizados son los siguientes: IBP (Omeprazol), Subsalicilato de bismuto, Metronidazol, Tetraciclina (14).

En casos que se repita la prueba para la confirmación de la erradicación de *H. pylori* y no se haya eliminado se repetirá el tratamiento durante dos semanas más (14).

RELACIÓN DE LA NUTRICIÓN CON HELICOBACTER PYLORI

En las últimas décadas, muchos estudios están demostrando que en el desarrollo de la infección por *Helicobacter pylori*, la dieta tiene una labor muy importante. Por esta razón se han investigado las posibles asociaciones entre la ingestión de alimentos y nutrientes de forma individual con el riesgo de infección por esta bacteria (16).

Sin embargo, con un enfoque más realista, la dieta no son alimentos o nutrientes aislados (16), sino que es un equilibrio general de todo lo que se ingiere a lo largo del tiempo, y son comidas que combinan todos esos alimentos y nutrientes de muchas formas (16). Por ello, hay estudios que analizan la asociación de los patrones dietéticos con la infección por *H. pylori*; es un punto de vista que ayuda a complementar los demás estudios y examinar la relación entre la dieta y la infección observando los efectos de los alimentos combinados y facilitando posteriores recomendaciones nutricionales (16).

Estudiando diferentes patrones dietéticos se observó que el patrón “granos-vegetales” (el cual incluía granos enteros, raíces y tubérculos, vegetales, hongos, aceites vegetales, y nueces y semillas, todos ellos en una cantidad importante) se asoció con una disminución del riesgo de esta infección (16).

También en un estudio prospectivo se vio una relación de menor riesgo de la infección en la mucosa gástrica con un alto contenido de frutas y vegetales en la dieta (18). El efecto protector que tienen la alta ingesta de verduras y frutas es debido al elevado contenido en antioxidantes como son carotenoides, vitamina C y vitamina E (19), los cuales se ha comprobado que están en niveles más bajos en plasma en *H. pylori* positivo (18).

En otro estudio se encontró que la vitamina C actúa como factor preventivo en los trastornos gástricos de *H. pylori*. Y en otro se estudió la vitamina E en la lesión de la mucosa por infección por esta bacteria, y se vio que tiene un efecto protector (19).

En cambio el patrón “alto contenido en sal” (que se caracterizaba por granos refinados, productos en escabeche, tocino y pescado salado, huevos salados y en conserva, carne procesada y cocida, y vino y té, en un elevado consumo) se relacionó con un mayor riesgo (16). La alta concentración de sal en el estómago, proveniente por ejemplo de la carne procesada, daña la barrera gastroduodenal, provoca inflamación y gastritis, y favorece la colonización por *H. pylori* (20).

Por lo tanto, una dieta rica en frutas y verduras y pobre en sal, carne y grasa es lo más adecuado para la prevención de la infección por *H. pylori* y del cáncer gástrico (20).

Además se ha demostrado que una dieta alta en HCO de bajo índice glucémico y dulces se ha asociado positivamente a infección por *H. pylori*, aunque no está claro el mecanismo para esta relación (21).

Hay estudios que señalaron que el adecuado consumo de vitamina A, vitamina D, y selenio se asocia a una disminución del riesgo de infección por *H. pylori*. El déficit de vitamina A y carotenos contribuyen a un aumento del riesgo de atrofia gástrica, en casos con infección se pudo observar un menor nivel de betacaroteno en el jugo gástrico (22).

En lo referente al selenio, su función es proteger las membranas del daño oxidativo. En casos con infección se observó que estaba en altas cantidades en el tejido gástrico y que cuando se erradicaba la bacteria disminuía, lo que podría indicar que se acumula en el estómago cuando es necesario. En cuanto a la vitamina D, estudios indican que el contenido correcto en la dieta tiene acción antibacteriana contra *H. pylori* (21).

En algunas investigaciones se refiere que el consumo de alimentos con elevado contenido proteico se relaciona con una disminución de la infección. Sin embargo, si es a base de carne, un alto consumo de esta en la dieta se asocia a otras patologías relacionadas con la infección por *H. pylori* (16).

Un factor de gran relevancia en la infección por *Helicobacter pylori* es el alcohol (23), el riesgo de presentar la infección es mayor en personas que consumen alcohol que en las que no lo consumen (24). El consumo de alcohol facilita la colonización porque puede alterar la secreción de ácido, crear lesiones en la mucosa gástrica y aumentar su permeabilidad, disminuir las prostaglandinas, y promover la adherencia de la bacteria a la mucosa gástrica; todo esto podría resultar en una inflamación química (23).

El alto consumo de refrescos también puede estar asociado con la infección causada por *H. pylori*; eleva el riesgo facilitando la invasión, infección y colonización de este microorganismo al aumentar la entrada de urea y así la producción de NH_3 (16).

5.2.3. GASTRITIS

La gastritis es una enfermedad inflamatoria por respuesta inmunitaria de la mucosa gástrica que puede ser aguda o crónica.

En la **gastritis aguda** ocurre un infiltrado inflamatorio neutrofílico que es transitorio, y puede estar acompañado de hemorragia de la mucosa y erosión (25).

La **gastritis crónica** es un infiltrado inflamatorio con linfocitos y células plasmáticas; es superficial si compromete la zona superficial de la lámina propia, y es profunda si compromete a la lámina propia en toda su extensión. También puede ser atrófica si hay cambios degenerativos de las células epiteliales con disminución de la cantidad de glándulas y atrofia glandular, pudiendo haber metaplasia; dentro de la gastritis atrófica hay una forma denominada autoinmune que se relaciona con la anemia perniciosa (25).

Las gastritis superficial y atrófica prevalece en úlceras gástricas, aunque los niveles de secreción ácida sean normales (4).

Hay otro tipo de gastritis denominado **gastropatías** en las que no hay inflamación, sino que hay edema en la mucosa y cuentan igualmente con daño epitelial o endotelial (25).

Las lesiones formadas por las gastritis son zonas con una pérdida de la capa mucosa sin llegar tan profundo como las úlceras, lo que supone la curación de la cicatriz (25).

Las **causas** más comunes de gastritis agudas y crónicas son la infección por *H. pylori*, seguido de las lesiones de la mucosa por estrés y los AINES.

En lo referente a **manifestaciones clínicas**, pueden ser asintomáticas; si hubiese síntomas suele aparecer ardor, dolor después de las comidas en el epigastrio, sensación de saciedad, náuseas, distensión abdominal, y en casos complicados hemorragias y melenas.

El **diagnóstico** se puede realizar con endoscopia realizando biopsias.

El **tratamiento** consiste en la eliminación del agente nocivo y tratamiento sintomático. Se debe prescribir una dieta sin irritantes, IBP, ARH₂, y citoprotectores de la barrera mucosa (25).

5.2.4. ÚLCERA PÉPTICA

La úlcera péptica es un trastorno inflamatorio crónico (9), en el que se crea una lesión en la mucosa gastrointestinal que se extiende hasta la submucosa y la muscular y que permanece debido a la actividad de la secreción ácida del jugo gástrico (7,26). Aparece por desequilibrios entre los factores defensivos y agresivos de la mucosa gastroduodenal. Y puede ocurrir tanto en la mucosa del estómago como en la del duodeno (7).

CLASIFICACIÓN DE LAS ÚLCERAS PÉPTICAS

➤ ÚLCERA GÁSTRICA

Los pacientes con este tipo de úlcera presentan una producción de ácido basal y estimulado normal o disminuida (3).

Hay varios tipos de úlcera gástrica según la situación de la lesión en el estómago. Cuanto más lejos esté la úlcera gástrica del píloro más baja es la secreción de ácido (3).

La principal razón de estas úlceras es la barrera gástrica dañada y/o disminuida (3), esta deja que el ácido (que se secretaba en una cantidad normal) digiera una parte de la mucosa. Por ello, en sujetos con úlcera gástrica la secreción ácida suele estar disminuida. Mientras tanto la gastrina tiene unos niveles de secreción superiores a lo normal debido a que el bajo nivel de ácido la estimula (5).

La zona del estómago más afectada suele ser la región antropilórica (26).

➤ ÚLCERA DUODENAL

La úlcera duodenal está relacionada fundamentalmente con *Helicobacter pylori* (4).

Es producida por un incremento de la producción y secreción de ácido (4), que junto a la pepsina digieren y dañan la mucosa del duodeno, puesto que un exceso de ácido en esta parte del tracto digestivo supera la capacidad de tamponamiento del HCO_3^- del jugo pancreático (5).

En casos de úlcera duodenal por infección por *Helicobacter pylori*, la infección además inhibe la secreción de HCO_3^- en el duodeno, por lo que se junta el exceso de ácido con la falta de HCO_3^- para neutralizarlo, sobre todo en periodos interdigestivos cuando el HCO_3^- del jugo pancreático y de la bilis no está segregado (5).

En conclusión, el contenido del duodeno se vuelve muy ácido y se erosiona la mucosa duodenal (5), pudiendo llegar a crear metaplasia gástrica en el bulbo duodenal (4).

El nivel de gastrina en los sujetos con úlcera duodenal suele ser normal, aumentando postprandialmente, y así elevando la masa de células parietales (4).

En la región que más se presentan estas úlceras es en el bulbo duodenal (26).

➤ ÚLCERA POR ESTRÉS

La úlcera por estrés es debida a una mala renovación de la mucosa del estómago, disminuye el moco y el HCO_3^- por estimulación simpática. El resultado es una isquemia de la mucosa gastroduodenal y defensa de la mucosa alterada. La secreción de ácido es variable, pero suele ser una producción y secreción normal (3).

Se encuentran con mayor frecuencia en el estómago proximal (3).

PREVALENCIA

Gracias al descubrimiento de *H. pylori* la incidencia de esta enfermedad ha disminuido, sin embargo sigue siendo una de las enfermedades gastrointestinales más comunes (27).

Actualmente la prevalencia es alrededor del 5 al 10% de la población general. En el sexo masculino es más frecuente que en el femenino, no obstante en los últimos años está aumentando en las mujeres e igualándose (26).

Se refiere una proporción 4:1 entre úlceras duodenales y úlceras gástricas, aunque también está aumentando bastante el diagnóstico de las úlceras gástricas (26).

En cuanto a la edad, las úlceras duodenales suelen aparecer en edades más tempranas, sobre los 45 años (26).

SÍNTOMAS

El síntoma característico de la úlcera péptica es el dolor epigástrico. También se refiere acidez, melenas, y vómitos (26). Pero en general los síntomas se pueden incluir en el concepto de dispepsia, es decir, un síndrome de síntomas no específicos del tracto digestivo superior, que pueden ser continuos o remitentes, y con una duración de al menos dos meses (9).

Clásicamente la sintomatología del 50-70% de los pacientes con úlcera duodenal se caracteriza por un dolor en el epigastrio de tipo urente, que aparece entre dos y tres horas después de comer y que se calma con la ingestión de alimentos (10).

En la úlcera gástrica es común el mismo dolor urente en el epigastrio tras la comida, con pérdida de apetito y de peso (10).

No obstante, actualmente los síntomas pueden ser muy variados, desde casos asintomáticos, dolor abdominal en el epigastrio leve o moderado, dolor abdominal general brusco, dispepsia, hasta hemorragias digestivas con melenas, rectorragias o hematemesis (10).

DIAGNÓSTICO

Para el **diagnóstico de la lesión ulcerosa** (10):

- Exploración física y analítica: pueden dar algunas indicaciones en casos de úlcera péptica con complicaciones.
- Endoscopia digestiva alta o gastroscopia: para la confirmación del diagnóstico es necesaria su realización. A partir de esta prueba se pueden hacer biopsias en las lesiones sospechosas para descartar neoplasias.
- Radiografía con contraste de bario: si la endoscopia estuviese contraindicada, como segunda opción. Aunque esta prueba no permite realizar biopsias.
- Radiografía simple de tórax: sirve en casos con úlcera péptica con complicaciones graves.

Para el **diagnóstico etiológico**: siempre debe investigarse la causa, sea por antecedentes de consumo de AINES o *H. pylori*. Si no fuese por estos factores, se deberán buscar otras causas menos frecuentes, haciendo por ejemplo estudios de la secreción ácida basal y estimulada (10).

TRATAMIENTO GENERAL DE LA ÚLCERA PÉPTICA

El tratamiento para estas úlceras involucra la **eliminación del agente nocivo** (por ejemplo, AINES o *H. pylori*) (9), y **disminuir el factor agresivo**, es decir, inhibir la secreción de ácido (3,9) para la recuperación de la mucosa gástrica.

Se debe realizar una neutralización ácida (9). Se deben recibir antiseoretos orales, los IBP dan mejor resultado en la recuperación de la mucosa que los ARH₂ (10).

En la úlcera gástrica el tratamiento debe seguirse durante siete semanas y en la úlcera duodenal durante cuatro semanas (10).

En el caso de la úlcera por estrés los medicamentos antiseoretos también son un tratamiento apropiado, ya que aunque tenga una secreción normal de ácido, ayuda a que haya un equilibrio entre los factores agresivos y defensivos (3), y de esta forma recuperar la lesión de la mucosa.

Y además, **mejorar los factores defensivos** con agentes citoprotectores. Se toman con el estómago vacío y se debe evitar mezclarlos con leche o antiácidos porque neutralizan sus efectos. Se adhieren a la mucosa lesionada y la protegen aumentando a la vez el flujo sanguíneo y el moco y HCO₃⁻ (9).

Para que los fármacos sean eficaces es muy estricto el cumplimiento del tratamiento (9).

Respecto a la **dieta**, se darán más adelante las pautas correspondientes.

5.2.5. SÍNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON (GASTRINOMA)

Los ritmos hipersecretorios de ácido más elevados se encuentran en el Síndrome de Zollinger-Ellison.

Este síndrome consiste en una hipergastrinemia, hiperplasia de las células G, y aumento de las células parietales (4).

Los pacientes secretan niveles muy altos de gastrina debido a tumores en el páncreas (gastrinomas) que son secretorios de esta hormona. Los elevados valores de gastrina incrementan la secreción ácida por las células parietales (28) y aumentan la masa celular parietal (4).

Además, los niveles tan altos de gastrina permanecen constantes porque están causados por un tumor, y el ácido no inhibe su secreción como pasaría en situaciones de normalidad (5).

Como consecuencia de la hipersecreción de ácido clorhídrico en el estómago, pasa al duodeno y supera la capacidad de tamponamiento del bicarbonato en los jugos pancreáticos (5,28), lo cual podría producir una úlcera péptica resistente al tratamiento (7,28).

SÍNTOMAS

La **diarrea** es un síntoma que destaca en este síndrome, ocurre en el 65% de los pacientes (28). La diarrea puede ser de tipo esteatorrea, esto es causado por la gran cantidad de ácido que pasa hasta el duodeno, el cual además de dañar la mucosa del intestino delgado produce un pH duodenal muy bajo e inactiva las lipasas pancreáticas que son necesarias para la digestión de las grasas (3,5).

Otros síntomas son: dolor epigástrico, pirosis, esofagitis, náuseas, desnutrición, y pérdida de peso (28).

DIAGNÓSTICO

Suele sospecharse en pacientes con infección por *H. pylori* negativa, úlcera péptica resistente al tratamiento, y en localizaciones no habituales (28).

- Se realiza una **muestra sérica en ayunas para gastrina** para demostrar hipergastrinemia asociada a hiperclorhidria (28).
- Se realiza una **prueba de estimulación de secretina** porque corrobora la hipergastrinemia: si la gastrina sérica es mayor de un límite se confirma el diagnóstico (28).
- Si las anteriores pruebas han dado positivas se hacen **estudios radiológicos** para hallar el tumor (28).

TRATAMIENTO

El **primer objetivo** es controlar la hipersecreción ácida (28). Los IBP son la terapia de elección para realizar esto, son muy efectivos, y previene complicaciones en la mayoría de los pacientes con Síndrome Zollinger-Ellison. A veces es necesario dosis muy altas de los fármacos (3). También se usa la cimetidina (ARH₂) (5).

El **segundo objetivo** es el tratamiento quirúrgico del tumor productor de gastrina (28).

5.2.6. ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)

En ocasiones, el esfínter esofágico inferior no aguanta contraído, de manera que el ácido gástrico y la pepsina pueden subir (volver hacia atrás en el tubo digestivo) e irritar o incluso erosionar la capa mucosa del revestimiento del esófago, esto lleva a dolor y quemazón, y es denominado enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) o pirosis (7). De manera más simple se define como flujo involuntario del contenido del estómago hacia el esófago que causa síntomas y complicaciones (29). Es un trastorno gastrointestinal muy común (4).

Este proceso ocurre en la fase de inspiración de la respiración porque la presión intrapleurales cae y se expanden las paredes del esófago. La expansión crea presión subatmosférica en la luz del esófago, y al estar el esfínter en relajación se puede aspirar el ácido fuera del estómago (7).

También, si el esfínter no está contraído en su totalidad, cuando el estómago está lleno de alimento después de una comida y está en funcionamiento la acción de “batido”, puede volver el ácido hacia atrás (7).

Es una alteración de la secreción ácida del estómago con un nivel normal de ácido gástrico, puesto que la cantidad es normal pero causa una enfermedad al ir a otra zona del tracto gastrointestinal por no estar tan preparado para un pH ácido como lo está el estómago. A lo largo del tiempo produce esofagitis, pudiendo llegar a derivar en cáncer esofágico.

SÍNTOMAS

Se presenta dolor subesternal y ardiente, y puede haber o no regurgitación (29). El reflujo nocturno es muy común en la esofagitis más grave, ERGE complicada, y manifestaciones extraesofágicas (como tos o asma). La secreción de ácido en la noche no es muy alta en volumen pero si es muy concentrada y difícil de inhibir (3).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la ERGE, esofagitis, y ácido nocturno se centra en la inhibición del ácido, consiguiendo un pH superior a 4 durante el día y fundamentalmente por la noche (3). Para ello se utilizan IBP, hay varias estrategias (3):

- IBP una vez al día antes de la cena.
- IBP dos veces al día, antes del desayuno y antes de la cena.
- Lo anterior junto a ARH₂ al acostarse.
- IBP al acostarse.

Estos tratamientos son exitosos en el control de la acidez nocturna, pero la ERGE no está demostrado que se solucione a largo plazo (3). Es muy importante el cumplimiento del momento del día en el que tomar los fármacos, al menos media hora antes de la ingesta (30).

La ERGE es una enfermedad crónica y necesita tratamiento a largo plazo. Lo más efectivo es la disminución de ácido mantenida a lo largo del tiempo (3).

También son importantes los cambios en el estilo de vida, como pueden ser la elevación de la cabecera de la cama, dormir en decúbito lateral izquierdo, o separar la última ingesta del día dos horas antes de irse a la cama (30).

Además, hay medicamentos para mejorar la presión del esfínter esofágico inferior (3).

5.2.7. CÁNCER DE ESÓFAGO, ESTÓMAGO, Y DUODENO

Como se ha podido ir observando, algunas de estas alteraciones pueden derivar en complicaciones graves como el cáncer.

La ERGE puede complicarse en esófago de Barrett, que aumenta el riesgo de padecer adenocarcinoma de esófago (30).

La principal causa de cáncer de estómago (segunda causa de muerte por cáncer en el mundo) y linfoma MALT es la bacteria *Helicobacter pylori*, la cual está clasificada como carcinógeno (31).

En cuanto a las úlceras, la úlcera gástrica también está asociada positivamente con el desarrollo de cáncer de estómago (32). Y la úlcera duodenal puede llegar a formar metaplasia gástrica en el bulbo duodenal (4).

5.2.8. ANEMIA PERNICIOSA

En alteraciones por hipoclorhidria también pueden suceder anemias o problemas de digestión.

El factor intrínseco es segregado por las mismas células que al HCl, es decir, las células parietales. Este factor es esencial, se encarga de formar complejos con la vitamina B₁₂ en el estómago para que pueda ser absorbida en el intestino (7).

La ausencia completa de este factor intrínseco produce una deficiencia grave de vitamina B₁₂, lo que produce un trastorno conocido como anemia perniciosa. En esta situación, la síntesis de eritrocitos, denominada eritropoyesis, es muy baja porque depende de esta vitamina (7).

Además, esto también puede ser un problema cuando se usan fármacos que inhiben la secreción ácida gástrica, es decir, los IBP, debido a que pueden disminuir la absorción de la vitamina B₁₂ (7), al igual que la absorción de otros nutrientes como hierro y calcio (3).

La ausencia del factor intrínseco no se puede remediar de forma directa (7), y el déficit de vitamina B₁₂ no se puede solucionar con suplementación oral porque el problema no es de carencia sino de absorción, por lo tanto los pacientes con anemia perniciosa deben recurrir a recibir inyecciones de vitamina B₁₂ (7).

5.3. ACTUACIÓN NUTRICIONAL EN ALTERACIONES DE LA SECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA

Una vez confirmado el diagnóstico de estas alteraciones por los médicos e indicado su debido tratamiento farmacológico, la actuación del dietista-nutricionista será complementaria y también muy importante para poder aportar un bienestar al paciente y evitar complicaciones.

El principal objetivo de la actuación nutricional en todas las alteraciones por secreción ácida gástrica es no aumentar la acidez, incluso disminuirla y neutralizarla; puesto que sean por exceso, por defecto, o con una cantidad normal de ácido lo que se necesita es un equilibrio entre los factores agresivos y protectores, de esta forma si por ejemplo hay una lesión en la mucosa, cuanto menos ácido más fácil será su recuperación y menores sus complicaciones.

A continuación, se va a indicar una pauta nutricional para este tipo de patologías, en especial para la úlcera péptica, con una serie de consejos dietéticos, indicaciones para cada grupo de alimentos, y un menú ejemplo de un día.

5.3.1. CONSEJOS DIETÉTICOS

Se proponen una serie de consejos dietéticos que deben seguir estos pacientes para evitar en lo posible sus síntomas:

- ✓ **Fraccionar las ingestas entre cinco y seis al día:** desayuno-almuerzo-comida-merienda-cena-recena, para tener siempre neutralizado el ácido del estómago por los alimentos ingeridos.
- ✓ **Volúmenes pequeños en cada toma:** por su efecto neutralizante y reducción de la distensión gástrica es mejor hacer ingestas pequeñas repetidas a lo largo del día. No se deben ingerir comidas abundantes o copiosas que dificulten la digestión y distiendan el estómago porque estimulan los reflejos vagales y de los plexos intramurales estimulando la secreción ácida.
- ✓ **Comer despacio:** se debe comer lentamente durante un tiempo adecuado, de al menos veinte minutos, en un ambiente tranquilo y masticando correctamente. La masticación disminuye el trabajo mecánico del estómago y evita el estímulo excesivo de los alimentos en cuanto a la secreción.
- ✓ **Evitar alimentos:** irritantes de la mucosa gástrica, que aumenten la secreción ácida, y que creen molestias (más adelante se expondrá cuáles son estos alimentos).
- ✓ **Evitar temperaturas extremas en las comidas:** los alimentos excesivamente calientes o fríos provocan irritación de la mucosa gastroduodenal.
- ✓ **La última ingesta del día:** realizarla dos horas antes de acostarse como mínimo.
- ✓ **Al acostarse:** levantar el cabecero de la cama si padece reflujo, además de no acostarse inmediatamente después de comer.

5.3.2. RECOMENDACIONES PARA CADA GRUPO DE ALIMENTOS

La dieta debe realizarse individualizando según la situación y características de cada sujeto y la evolución de la enfermedad.

Se deberá realizar una correcta historia dietética en la que se identifiquen los alimentos que le sientan mal a cada paciente (9), ya que es muy variable.

En general debe ser una dieta de fácil digestión y que produzca el menor ácido posible.

Cuando vaya avanzando el tratamiento farmacológico y desaparezcan los síntomas se deberán ir reincorporando a la dieta los alimentos de forma progresiva, hasta llegar a una alimentación de acuerdo con las recomendaciones generales de una dieta saludable y equilibrada.

ALIMENTOS NO RECOMENDADOS

Los alimentos incluidos en la siguiente lista no están recomendados para estas patologías, se debe evitar su consumo para no crear molestias o complicaciones. Son recomendaciones generales, habría que individualizar según las molestias que produjesen a cada sujeto.

- **Lácteos:** se debe evitar la leche, puesto que aunque alivie el dolor en ese momento, a las dos horas después de su toma aumenta la secreción ácida gástrica, y además enlentece el vaciamiento gástrico. Puede sustituirse por yogures (es más ácido que la leche pero se digiere más fácil gracias a su menor contenido en lactosa) y quesos frescos y tiernos. Evitar postres lácteos.
- **Frutas:** están recomendadas todas, mejor muy maduras, y las cítricas de forma ocasional. Evitar los zumos.
- **Verduras y hortalizas:** evitar las que suelen provocar problemas de flatulencias, como puede ser la col, repollo o coliflor.
- **Cereales y derivados:** permitidos todos, integrales de forma ocasional. Evitar los ultraprocesados y bollería.
- **Legumbres:** están recomendadas todas, sin embargo lo más adecuado es pasarlas por el chino o el pasapurés para eliminar los hollejos (mejora la digestibilidad).
- **Huevos:** tomar revueltos, en tortilla, duros, escalfados, a la plancha.
- **Carnes y derivados:** dar preferencia a las magras. Evitar carnes procesadas y embutidos.
- **Pescados y derivados:** preferentemente magro. Evitar en escabeche o salazón, y pescados procesados.
- **Condimentos:** evitar especias fuertes (pimentón, pimienta, guindilla), picantes, ajo, cebolla, salsas.
- **Grasas:** cocinar con pequeñas cantidades de aceite de oliva. Evitar alimentos muy grasientos porque enlentece el vaciamiento gástrico y aumentan la secreción ácida en el estómago.

- **Bebidas:** evitar café (también descafeinado) porque estimula la liberación de gastrina (7), té, bebidas carbonatadas, zumos comerciales; sustituir por infusiones suaves, caldos, agua.
- **Alcohol:** prohibido su consumo porque estimula la secreción de ácido (3).

El café, especias fuertes, ajo, cebolla, alimentos picantes, salsas, y alcohol son los **alimentos más irritantes de la mucosa gastroduodenal** (25), estos son los que se deben evitar por encima de todo.

Los alimentos no incluidos en esta lista, en principio sí se podrían tomar en estas patologías, siempre dentro de las recomendaciones de una dieta equilibrada y saludable, y siguiendo los consejos dietéticos expuestos anteriormente.

TÉCNICAS CULINARIAS

Las técnicas culinarias **más adecuadas son:** cocido, hervido, al vapor, escalfado, rehogado, a la plancha y al horno sin partes excesivamente tostadas, al papillote.

Las técnicas culinarias más grasas, como fritos, rebozados, empanados, guisos, o estofados se deben utilizar **de forma ocasional**.

Para condimentar mejor utilizar el vinagre de manzana y zumo de limón que el vinagre de vino, según tolerancia individual.

Evitar ajo, cebolla, cebolleta porque estimulan las secreciones gástricas.

Como hierbas aromáticas usar laurel, tomillo, estragón, eneldo, romero, etc., evitando las especias fuertes, como la pimienta y picantes que irritan la mucosa gástrica ya dañada.

5.3.3. MENÚ EJEMPLO

DESAYUNO	<ul style="list-style-type: none"> • Yogur natural. • Tostada de pan blanco con huevo revuelto.
ALMUERZO	<ul style="list-style-type: none"> • Plátano. • Nueces.
COMIDA	<p>1º PLATO: Judías verdes con patatas.</p> <p>2º PLATO: Pechuga de pollo gratinada.</p> <p>POSTRE: Manzana asada con canela.</p>
MERIENDA	<ul style="list-style-type: none"> • Tostada de queso fresco. • Almendras.
CENA	<p>1º PLATO: Arroz con verduritas (zanahoria, pimienta, calabacín).</p> <p>2º PLATO: Merluza al papillote con guarnición de patatas a la panadera.</p> <p>POSTRE: Yogur natural.</p>
RECENA	<ul style="list-style-type: none"> • Pera.

Tabla 3. Menú ejemplo de un día (elaboración propia).

6. CONCLUSIONES

1. Las secreciones ácidas gástricas pueden crear muchas alteraciones en diferentes partes del tracto digestivo, independientemente de si la cantidad de ácido es normal, excesivo o bajo.
2. Estas alteraciones son muy frecuentes y algunas afectan a por lo menos la mitad de la población mundial.
3. Son enfermedades que afectan a todas las edades aunque en algunas sea más frecuente, y de forma similar en los dos sexos.
4. Debe actuar un equipo multidisciplinar, siendo diagnosticada y tratada farmacológicamente por el médico, y al mismo tiempo manejada por el dietista-nutricionista para aportar el bienestar del paciente individualizando en cada situación.
5. El diagnóstico y tratamiento debe ser temprano, puesto que son alteraciones importantes, las cuales si se complican pueden empeorar en cáncer.
6. Es imprescindible la actuación nutricional en este tipo de patologías, adaptando la alimentación a la situación de cada sujeto para mejorar la sintomatología y evitar complicaciones más graves. Dando herramientas desde la educación nutricional para que el paciente sea capaz de gestionar su alimentación con autonomía y la menor dificultad posible.
7. Debe haber un seguimiento nutricional durante el tratamiento de la enfermedad, hasta volver a una alimentación completamente normal de forma progresiva.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chen D, Aihara T, Zhao C-M, Håkanson R, Okabe S. Differentiation of the Gastric Mucosa I. Role of histamine in control of function and integrity of oxyntic mucosa: understanding gastric physiology through disruption of targeted genes. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* [Internet]. 2006 [acceso 30 Abr 2020]; 291(4): G539-44. Disponible en: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpgi.00178.2006>
2. Rodríguez Palomo D, Alfaro Benavides A. Actualización de la Fisiología Gástrica. *Med. Leg. Costa Rica* [Internet]. 2010 [acceso 24 Mar 2020]; 27(2): 59-68. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00152010000200007&script=sci_arttext
3. Schubert M, Peura D. Control of Gastric Acid Secretion in Health and Disease. *Gastroenterology* [Internet]. 2008 [acceso 8 Abr 2020]; 134(7): 1842-1860. Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(08\)00786-5/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F18474247%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(08)00786-5/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F18474247%2F)
4. Martínez Domínguez M, Reyes Oliva R, Guerrero Jiménez G, Arredondo Bruce A. Nuevos conceptos fisiológicos de la enfermedad ácido péptica. *Archivo Médico de Camagüey* [Internet]. 2010 [acceso 24 Mar 2020]; 14(3). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211114981021>
5. Costanzo L. *Fisiología*. 5ª ed. Barcelona: Elsevier España, S.L.; 2014.
6. Cienfuegos A. Secreción gástrica e inhibidores de la bomba de protones. *Revista Colombiana de Gastroenterología* [Internet]. 2010 [acceso 29 Mar 2020]; 25(1): 94-98. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3377/337731595018.pdf>
7. Silverthorn DU, Johnson BR col. *Fisiología humana: un enfoque integrado*. 8ª ed. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana; 2019.
8. Litosch I. Negative feedback regulation of Gq signaling by protein kinase C is disrupted by diacylglycerol kinase ζ in cos-7 cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications* [Internet]. 2012 [acceso 15 Abr 2020]; 417(3): 956-60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X11022467?via%3Dihub>
9. Cilleruelo M, Rivero M. Gastritis. Úlcera gástrica y duodenal [Internet]. *aeped.es*. 2010 [acceso 21 May 2020]. [8 páginas]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/11-gastritis.pdf>
10. Ber Y. Úlcera péptica. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]. 2012 [acceso 24 May 2020]; 11(3): 137-41. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541212702755>

11. Díaz-Casasola L. Mucosa gástrica: mecanismos protectores y efectos dañinos del ácido acetilsalicílico. Enfoques fisiológico y bioquímico. Medicina e Investigación [Internet]. 2015 [acceso 16 May 2020]; 3(1): 100-3. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-mucosa-gastrica-mecanismos-protectores-efectos-S2214310615000126>
12. Quintero E. Efectos de los AINE sobre la mucosa gastrointestinal. Revista Española de Reumatología [Internet]. 2000 [acceso 18 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-efectos-aine-sobre-mucosa-gastrointestinal-8543>
13. Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajahmed A, Madani W, Firwana B, Hasan R, et al. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: Meta-analysis. World Journal of Gastroenterology [Internet]. 2015 [acceso 7 Jun 2020]; 21(4): 1305-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4306177/>
14. Vakil N. Infección por *Helicobacter pylori*. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. 2018 [acceso 10 Jun 2020]; [aprox. 10 pantallas]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/trastornos-gastrointestinales/gastritis-y-enfermedad-ulcerosa-p%C3%A9ptica/infecci%C3%B3n-por-helicobacter-pylori>
15. Amores J, Arredondo A, Martínez B, Estrada Y, Pereira L, Potente A, et al. Correlación histológica-microbiológica en el diagnóstico de *Helicobacter pylori*. Rev Mex Patol Clin Med Lab [Internet]. 2010 [acceso 17 May 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2010/pt103e.pdf>
16. Shu L, Zheng P, Zhang X-Y, Feng Y-L. Dietary patterns and *Helicobacter pylori* infection in a group of Chinese adults ages between 45 and 59 years old: An observational study. Medicine [Internet]. 2019 [acceso 24 Mar 2020]; 98(2): e14113. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6336658/>
17. Gisbert J, Molina-Infante J, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, et al. IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. Gastroenterología y Hepatología [Internet]. 2016 [acceso 24 Mar 2020]; 39(10): 697-721. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570516300589>
18. Wang T, Cai H, Sasazuki S, Tsugane S, Zheng W, Cho E, et al. Fruit and Vegetable Consumption, *Helicobacter pylori* Antibodies, and Gastric Cancer Risk: a Pooled Analysis of Prospective Studies in China, Japan and Korea. International Journal of Cancer [Internet]. 2017 [acceso 15 Mar 2020]; 140(3): 591-599. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5531280/>

19. Izzotti A, Durando P, Ansaldi F, Gianiorio F, Pulliero A. Interaction between *Helicobacter pylori*, diet, and genetic polymorphisms as related to non-cancer diseases. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis [Internet]. 2009 [acceso 10 Abr 2020]; 667(1-2): 142-57. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0027510709000554?via%3Dihub>
20. Mard S, Haghghian H, Sebghatulahi V, Ahmadi B. Dietary Factors in Relation to *Helicobacter pylori* Infection. Gastroenterology Research and Practice [Internet]. 2014 [acceso 15 Abr 2020]; 2014: 826910, 5 pages. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4275652/>
21. Xia Y, Meng G, Zhang Q, Liu L, Wu H, Shi H, et al. Dietary Patterns are Associated with *Helicobacter pylori* Infection in Chinese Adults: A Cross-Sectional Study. Scientific Reports [Internet]. 2016 [acceso 24 Mar 2020]; 6: 32334. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5004161/>
22. Akcam M. *Helicobacter pylori* and Micronutrients. Indian Pediatrics [Internet]. 2010 [acceso 18 May 2020]; 47(2): 119-126. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20228425/>
23. Zhang L, Eslick G, Xia H, Wu C, Phung N, Talley N. Relationship between Alcohol Consumption and Active *Helicobacter pylori* Infection. Alcohol and Alcoholism [Internet]. 2010 [acceso 26 Abr 2020]; 45(1): 89-94. Disponible en: <https://academic.oup.com/alcalc/article/45/1/89/121800>
24. Sánchez-Cuén J, Irineo A, Bernal G, Peraza F. Infección por *Helicobacter pylori* y su asociación con el consumo de alcohol. Estudio de casos y controles. Revista de Gastroenterología de México [Internet]. 2013 [acceso 22 Abr 2020]; 78(3): 144-50. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090613000566?via%3Dihub#sec0020>
25. Valdivia M. Gastritis y gastropatías. Revista de gastroenterología del Perú [Internet]. 2011 [acceso 21 May 2020]; 31(1): 38-48. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292011000100008&script=sci_arttext&tlng=en
26. Vázquez-Anovega H, Cruz-Carballosa Y, Cruz-Carballosa Y, Calzadilla-Jardínez I, Rodríguez-Zapata R, López-Sánchez Y. Caracterización de úlceras gástricas y duodenales. Revista Enfermería Herediana [Internet]. 2014 [acceso 12 Jun 2020]; 7(1): 3. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RENH/article/view/2118>
27. Pyo J, Lee H, Kim J, Choi Y, Kim T, Min Y, et al. Obesity and Risk of Peptic Ulcer Disease: A Large-Scale Health Check-Up Cohort Study. Nutrients [Internet]. 2019 [acceso 4 May 2020]; 11(6): 1288. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/6/1288/htm>

28. Beltrán M. Síndrome de Zollinger-Ellison: revisión del conocimiento actual. Revista Colombiana de Cirugía [Internet]. 2016 [acceso 12 Jun 2020]; 31(3): 197-211. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3555/355547646007.pdf>
29. Mousa H, Hassan M. Gastroesophageal Reflux Disease. Pediatr Clin North Am [Internet]. 2017 [acceso 16 Jun 2020]; 64(3): 487-505. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6509354/>
30. Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández M, Remes-Troche J, Valdovinos-Díaz M, Tamayo-de la Cuesta J. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. Revista de Gastroenterología de México. Asociación Mexicana de Gastroenterología [Internet]. 2016 [acceso 16 Jun 2020]; 81(4): 208-22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090616300350#sec0040>
31. Instituto Nacional del Cáncer [sede Web]. *Helicobacter pylori* y el cáncer. 2013 [acceso 10 May 2020]. Aprox. 16 pantallas. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/hoja-informativa-h-pylori>
32. Ruíz-Narváez C, Martínez-Rodríguez J, Cedeño-Burbano A, Erazo-Tapia J, Pabón-Fernández C, Unigarro-Benavides L, et al. *Helicobacter pylori*, peptic ulcer and gastric cancer. Revista Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia [Internet]. 2018 [acceso 11 May 2020]; 66(1): 103-6. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112018000100103