

R.17.770

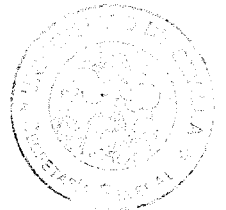
"CUANTIFICACION DE LA SECRECION ACIDA GASTRICA: CORRELACIONES CLINICAS Y ENDOSCOPICAS EN EL NIÑO".

Q

TD
216

CONCEPCION ZAMORANO LACALLE.

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
BIBLIOTECA CENTRAL
Grado de Medicina. Tesis Doctoral
el folio 248 número 5 del libro
correspondiente 26 JUN 1990
Sevilla.



Sevilla, 26 JUN 1990
Flora Saffitte

X

TESIS DOCTORAL.



UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

FACULTAD DE MEDICINA.

CATEDRA DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA.

"CUANTIFICACION DE LA SECRECION ACIDA GASTRICA: CORRELACIONES CLINICAS Y ENDOSCOPICAS EN EL NIÑO".

Tesis para la obtención del grado de Doctor en Medicina, presentada por Concepción Zamorano Lacalle, Licenciada en Medicina y Cirugía, y dirigida por el Prof. Dr. D. Federico Argüelles Martín, Profesor Titular de la Cátedra de Pediatría y Jefe de Sección de Gastroenterología del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario "Virgen Macarena" de Sevilla.

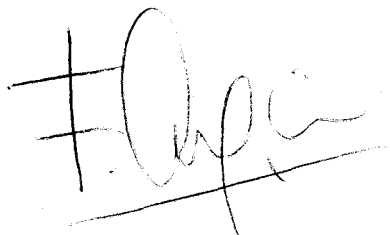
41009 - SEVILLA

FEDERICO ARGÜELLES MARTIN, PROFESOR TITULAR DE PEDIATRIA
Y PUERICULTURA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD
DE SEVILLA.

C E R T I F I C A :

Qué D^a CONCEPCION ZAMORANO LACALLE, ha realizado bajo mi
dirección el trabajo titulado "CUANTIFICACION DE LA SECRE
CION ACIDA GASTRICA: CORRELACIONES CLINICAS Y ENDOSCOPICAS
EN EL NIÑO, por el que opta al grado de Doctor.

Y para que conste donde convenga firmo el presente en Se-
villa a tres de Septiembre de mil novecientos noventa.



Fdo: Prof. F. Argüelles Martín

Director de la Tesis

DEDICATORIA.

A todos mis seres queridos que, con su amor, dan sentido a mi trabajo.

AGRADECIMIENTOS.

Al Profesor Dr. D. Federico Argüelles Martín, por su orientación y apoyo para la realización de este trabajo.

Al Dr. D. Manuel Fuerte Seda, por la realización de las determinaciones de quimismo gástrico, aquí recogidas.

A Dña. María José Vazquez Mateo, Auxiliar de Clínica del Departamento de Pediatría, por su eficaz participación en la recogida del material.

A mi esposo, por su ayuda en el trabajo estadístico y en la impresión de los manuscritos.

I N D I C E.

	Pags.
1.- INTRODUCCION	1
1.1.- ANATOMIA DEL ESTOMAGO	2
1.2.- FISIOLOGIA DEL ESTOMAGO	12
A) SECRECIONES GASTRICAS	12
B) BARRERA MUCOSA GASTRICA	23
C) MOTILIDAD GASTRICA	30
1.3.- FASES DE LA SECRECION GASTRICA	32
1.4.- PRUEBAS DE LA FUNCION GASTRICA	34
A) PRUEBAS FUNCIONALES DE SECRECION	34
B) ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD MOTORA	48
1.5.- ENFERMEDAD PEPTICA	50
A) ESOFAGITIS POR REFLUJO	51
B) GASTRITIS, DUODENITIS Y ULCUS PEPTICO	57
a) GASTRITIS HEMORRAGICA AGUDA	57
b) ULCUS PEPTICO PRIMARIO	61
1) GASTRITIS Y ULCUS GASTRICO	73
2) DUODENITIS Y ULCUS DUODENAL	77
C) ULCERAS PEPTICAS SECUNDARIAS	83
D) SINDROME DE ZOLLINGER - ELLISON	86
E) ASPECTOS TERAPEUTICOS	90
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	96
3.- MATERIAL Y METODOS	98
3.1.- MUESTRA DEL ESTUDIO	99
3.2.- MATERIAL INSTRUMENTAL	102
A) FIBROSCOPIO	102

	Pags.
B) PREPARACION DEL ENFERMO	103
3.3.- PRUEBA FUNCIONAL DE SECRECION GASTRICA	104
3.4.- METODO ESTADISTICO	106
4.- RESULTADOS	107
5.- DISCUSION	177
6.- CONCLUSIONES	187
7.- RESUMEN	191
8.- BIBLIOGRAFIA	194

I N T R O D U C C I O N .

1.- INTRODUCCION

La cuantificación de la secreción ácida gástrica, es una de las pruebas complementarias que podemos utilizar para llegar al diagnóstico de la enfermedad péptica.

La enfermedad péptica es un grupo heterogéneo de alteraciones, con múltiples causas genéticas y ambientales.

Se considera el resultado de un desequilibrio entre los factores agresivos, ácido y pepsina, y los mecanismos defensivos representados por la " barrera mucosa gástrica " (moco, flujo sanguíneo, prostaglandinas, etc...).

Muchas anomalías bioquímicas, fisiológicas, inmunológicas e histológicas, han sido descritas en esta enfermedad. Cada una de estas alteraciones, ocurren en algunos, pero no en todos estos enfermos.

Para poder entender esta patología, vamos primero a considerar la anatomía y fisiología del principal órgano involucrado : El Estómago.

1.1.- ANATOMIA DEL ESTOMAGO

El estómago, actua como reservorio de los alimentos ingeridos, de los cuales, pequeñas partes alícuotas son ofrecidas al proceso digestivo del intestino de modo controlado, a través del píloro.

En el estómago, tienen lugar modificaciones físicas y químicas por la acción del ácido y la pepsina, así como por el efecto mezclador de la peristáltica antral. El epitelio gástrico segrega además moco, gastrina y factor intrínseco, y solo parece ser capaz de absorber pequeñas cantidades de sustancias liposolubles, como el alcohol etílico y el ácido acetil salicílico, cuando el pH es inferior a 3.5 .

El tamaño, forma y posición del estómago, varia considerablemente de unos individuos a otros (1). En niños mayores y en adultos, la arquitectura corporal se relaciona con la forma del estómago y así los individuos delgados, tienden a tener estómagos en " J ", mientras estómagos de forma mas horizontal se asocian a constituciones musculosas. En los niños, el estómago generalmente adopta forma transversa.

De mayor importancia, son las notables variaciones que ésta víscera puede experimentar en su posición y tamaño, según el volumen del contenido gástrico. Una marcada distensión gástrica puede observarse tanto en niños como en adultos, con obstrucción pilórica ó duodenal, ó como un fenómeno agudo tras

traumatismo ó cirugía. En niños normales, el cardias se encuentra a la izquierda del apéndice xifoides a nivel de la décimo primera vértebra torácica. La posición del píloro, es mucho más variable, pero cuando el estómago está vacío en un niño en pié, está situado a la derecha del punto medio de la línea que va de la región supraesternal a la sínfisis del púbis, a la altura de la primera vértebra lumbar. El tamaño aproximado del estómago no dilatado de un niño, puede ser comparable al tamaño de una de sus manos.

En su estructura, existen tres porciones : 1) Región del cardias ó fúndus gástrico. 2) Porción media ó cuerpo. 3) Porción pilórica ó antro. Anatómica y funcionalmente, el canal pilórico es la parte final del antro.

El borde izquierdo del estómago describe un arco llamado curvatura menor. Este es un arco irregular, con un ángulo agudo en el punto en que el cuerpo se une con el antro, punto denominado incisura. El borde derecho ó curvatura mayor, describe un arco mayor que se continua con el extremo superior del estómago, formando el fúndus. En la zona alta e izquierda del fúndus, está el orificio del cárdias.

En términos generales, fúndus y cuerpo son las porciones responsables de la secreción de ácido, factor intrínseco y pepsina, mientras que el antro se ocupa fundamentalmente del vaciamiento gástrico y la secreción de gastrina, aunque existen grandes variaciones en la extensión de la superficie secretora de ácido que puede sobrepasar los límites del antro.

El moco es producido, por las glándulas apropiadas, en todas las porciones del estómago.

El ligamento gastrofrénico fija el cardias al diafragma. Los movimientos respiratorios del diafragma, se acompañan de elevación y descenso del estómago, lo que puede visualizarse radiológicamente por los movimientos de la burbúja gástrica. El extremo del píloro está parcialmente fijado por el ligamento hepatoduodenal, el cuál une la primera parte del duodeno con el hígado. Este ligamento se continua hacia arriba a lo largo de la curvatura menor, como el ligamento hepatogástrico.

Las paredes del estómago están formadas por cuatro capas que son : 1) Capa externa ó serosa. 2) Capa muscular. 3) Capa submucosa. 4) Capa mucosa.

La capa muscular se subdivide a su vez en tres; una más interna de músculo oblicuo, una media circular y la más externa longitudinal. El músculo oblicuo se continua con el músculo circular del esófago. Se extiende sobre las paredes anterior y posterior del estómago, siendo escaso a nivel de la curvatura menor. El grosor del músculo oblicuo es mayor en el fúndus y disminuye gradualmente hacia la zona del antro. Por el contrario la capa de músculo circular, está más desarrollada en el antro y principalmente en el píloro. Esta capa es continua en la totalidad de las paredes gástricas, pero termina bruscamente en el píloro, estando separada por un septo fibroso de la musculatura duodenal. La capa muscular longitudinal se une hacia arriba con la musculatura longitudinal del esófago y

distalmente con la del duodeno. En el cardias se divide en dos haces, uno relativamente estrecho pero bien desarrollado, que sigue la curvatura menor, y otro ancho pero más delgado, que sigue la curvatura mayor para reunirse en el píloro.

La fina capa submucosa contiene los vasos sanguíneos, los linfáticos, y el plexo nervioso de Meissner. La muscularis mucosae sobre la que descansa la capa glandular de la mucosa, está formada por haces entrelazados de músculo, cuyo estado de contracción condiciona el aspecto rugoso de la mucosa gástrica. Dicho aspecto es más marcado en el antro que en el fúndus. Cuando el estómago está distendido, las rugosidades se aplanan y están poco desarrolladas en niños pequeños, cuyas capas muscular y mucosa son aún delgadas.

Los pliegues longitudinales de la mucosa de la región del cárdias, son de gran importancia para la localización de la unión gastroesofágica, ya que no existen en el esófago.

Histológicamente, la superficie epitelial de la mucosa, es de tipo columnar. En ella desembocan numerosas glándulas, cuya morfología varía ligeramente según el área en que se encuentren. Las situadas próximas al cárdias, ó glándulas cardiales, suelen tener forma espiral; poseen un epitelio cilíndrico y su función principal es la secreción de moco y bicarbonato, así como pepsinógeno II en pequeñas cantidades. Las glándulas gástricas, propiamente dichas, ó glándulas fúndico-corporales u oxínticas, ocupan las dos terceras partes de la superficie mucosa y se localizan en el fúndus y cuerpo del

estómago. Poseen una estructura tubular y están formadas por cuatro tipos de células (2) :

1) Células mucosas : son las mas numerosas y se encuentran en el cuello de la glándula. Su función es la secreción de moco, ácido y bicarbonato. Son las células progenitoras del epitelio gástrico (3). Las células mucosas más superficiales segregan pepsinógeno II, mientras que las células del cuello producen pepsinógeno I.

2) Células pépticas, también llamadas principales, están situadas en el fondo de la glándula y segregan pepsinógeno I y en menor cuantía el II. Son muy abundantes y su citoplasma contiene gránulos eosinofílicos. El pepsinógeno producido, al ser vertido a un medio ácido, se transforma en pepsina, enzima de gran importancia para la hidrólisis de las proteínas ingeridas con la dieta, paso necesario para su digestión.

3) Células parietales : son marcadamente eosinofílicas y se localizan en la parte media de la glándula. Tienen forma cónica, con las bases sobre la membrana basál de la glándula y los vértices forman delgados conductos que drenan los microcanalículos de las células, para desembocar en la luz glandular. Producen ácido clorhídrico y factor intrínseco, glucoproteína imprescindible para la absorción de la vitamina B-12 en el íleon terminal.

4) Células endocrinoparacrinas : contienen gránulos de secreción y se sitúan en zonas media y profunda de la glándula. Su vértice, no contacta con la luz glandular, por lo que

su secreción no es vertida a la mucosa. Dentro de este grupo se distinguen las células "P", posiblemente secretoras de péptidos, al igual que las D-1 y EC. Además se incluyen las células "D", productoras de somatostatina, las "A" de glucagón y las "ECL" que producen histamina en el animal de experimentación.

Las glándulas pilóricas se encuentran en el antro y píloro. Existe una zona de transición, donde se encuentran tanto glándulas gástricas como pilóricas. Estas últimas son más cortas y replegadas que las gástricas, pero mayores que las cardiales. Las glándulas pilóricas, poseen dos tipos de células : 1) Células mucosas, que segregan moco, bicarbonato y pepsinógeno II. 2) Células endocrinoparacrinas que incluyen células "G" productoras de gastrina y células "S" productoras de secretina. Las células "G" se localizan fundamentalmente en el tercio medio del conducto (4), sus bordes libres poseen microvellosidades que actúan como sensores y responden a cambios ambientales. Un pequeño número de células "G", pueden también encontrarse en el cuerpo y fúndus del estómago.

Los mastocitos, ó células cebadas, se localizan fundamentalmente en la lámina propia y en las cercanías de las células parietales. Sintetizan, almacenan y liberan histamina.

- . ESTRUCTURA DE LA MUCOSA GASTRICA .-

. REGION CARDIAL:

Glándulas cardiales:

Células mucosas -> moco, bicarbonato y pepsinó-
geno II

. REGION FUNDICOCORPORAL:

Glándulas fúndicas, oxínticas y fundicocorporales:

Células principales -> pepsinógeno I

Células parietales -> ClH y factor intrínseco

Células mucosas superficiales -> moco, bicarbo-
nato y pepsinó-
nógeno II

Células mucosas del cuello -> moco, bicarbonato
y pepsinógeno I

Células endocrinoparacrinas -> somatostatina,
glucagón y pép-
tidos

. REGION ANTROPILORICA

Glándulas pilóricas

Células mucosas -> moco, bicarbonato y pepsinó-
geno II

Células endocrinoparacrinas -> gastrina y se-
cretina

El aporte sanguíneo al estómago, deriva del plexo celíaco. La arteria gástrica izquierda desciende a lo largo de la curvatura menor, para anastomosarse con la arteria gástrica derecha, rama de la arteria hepática. Las ramas del tronco de la curvatura menor, pasan a través de las paredes anterior y posterior del estómago, para anastomosarse con las de la curvatura mayor. El tronco arterial de la curvatura mayor, está formado por las arterias gastro-epiploicas derecha e izquierda, derivadas de las arterias gastroduodenal y esplénica respectivamente. Arterias gástricas cortas, proporcionan un suplemento adicional de vascularización al fúndus, procedentes de la arteria esplénica. Las ramas arteriales alcanzan la submucosa, se ramifican y pasan a la mucosa, formando una densa red capilar en torno a las glándulas gástricas. Este plexo capilar, está mejor desarrollado en la zona de la mucosa secretora de ácido (5).

El drenaje venoso, aboca principalmente al sistema portal. La curvatura mayor, drena en las venas gastroepiploicas derecha e izquierda, a través de la mesentérica superior y esplénica, respectivamente. La curvatura menor es drenada por la vena gástrica izquierda ó coronal, en la mesentérica inferior y por la vena gástrica derecha ó pilórica. Existen anastómosis entre los sistemas venosos sistémico y portál en la zona baja del esófago y en el fúndus gástrico. Venas gástricas cortas drenan normalmente en la esplénica y las ramas de la vena coronal, comunican con ramas de la ácigos y hemiácigos. Estas anastómo-

sis son de gran importancia en la hipertensión portal, cuando se desarrollan las varices esofágicas, que pueden causar graves hemorragias.

El drenaje linfático del estómago, sigue tres rutas generales; a lo largo de la curvatura menor, hacia las glándulas celíacas y el conducto torácico; hacia abajo, siguiendo la curvatura mayor, hacia las glándulas celíacas subpilóricas profundas; por último, desde el fúndus, siguiendo el curso de las arterias gástricas cortas, hacia el hilio del bazo.

La inervación del estómago, es autónoma. Las fibras parasimpáticas provienen del núcleo dorsal del vago, en el suelo del IV ventrículo y siguen un curso paraesofágico por el vago derecho e izquierdo a través del plexo esofágico, para llegar al estómago. Entran en la capa muscular, donde constituyen el plexo mientérico de Auerbach en asociación con fibras simpáticas postgangliónicas. Las fibras colinérgicas postgangliónicas procedentes de las células ganglionares del plexo de Auerbach, excitan la musculatura lisa y las células secretoras de las glándulas mucosas. Las interconexiones entre células ganglionares, median reflejos locales. Existen estrechas relaciones entre plexo mientérico de Auerbach y el submucoso de Meissner. El plexo mientérico, se continua con el del duodeno. El componente simpático se origina de los nervios espinales torácicos de los segmentos sexto al décimo. Estos nervios espinales se unen a los nervios espláncnicos que contribuyen al plexo celíaco y por consiguiente, las ramas

postgangliónicas adrenérgicas que llegan al estómago, acompañan al aporte arterial.

El estímulo simpático, provoca vasoconstricción y contracción de la muscularis mucosae, pero inhibe la contracción de la propia musculatura gástrica. Las fibras nerviosas forman parte del plexo mucoso que se encuentra en las paredes del estómago, pero sus células ganglionares están fuera del intestino.

Los nervios aferentes procedentes de quimiorreceptores y barorreceptores de la mucosa, forman parte de los arcos reflejos locales mediados por los plexos submucosos y mientéricos ó por el plexo simpático celíaco, y afectan a la secreción gástrica endocrina y exocrina y a la motilidad. Otras fibras van centralmente con el vago ó con raíces nerviosas simpáticas hacia el sistema nervioso central. Así se transmite la sensación de dolor y el reflejo del vómito.



1.2.- FISIOLOGIA DEL ESTOMAGO

Trás este recuerdo de la anatomía del estómago, vamos a comentar su fisiopatología, considerando tres apartados :

A) SECRECIONES GASTRICAS .

El jugo gástrico constituye la mezcla de dos componentes, el parietal ó ácido y el no parietal ó alcalino.

La secreción gástrica parietal, está constituida por el ácido clorhídrico que posee cuatro funciones principales :

1) Es necesario para la conversión de los pepsinógenos en pepsina. Esta transformación se produce cuando el pH es inferior a 3.5 y no tiene lugar a pH superior a 5.

2) El ácido clorhídrico, al mantener el pH gástrico bajo, destruye bacterias, virus y parásitos que de otro modo pasarían al intestino.

3) El ácido actúa como regulador de su propia secreción, ya que la acidificación duodenal inhibe la secreción gástrica.

4) Facilita la absorción del hierro, al convertir el ión férrico en ferroso, que es como se absorbe.

El ácido clorhídrico es producido y liberado por las células parietales de la mucosa fúndica. Su secreción se realiza contra un gradiente con elevado consumo de energía. La concentración de hidrogeniones en el jugo gástrico, es mas de tres millones de veces superior a la que se encuentra en el plasma ó en el espacio intersticial. Ello indica pues, un

notable consumo de energía que se obtiene de la fosforilación oxidativa de la mucosa y de los ácidos grasos que actúan como substratos para la producción de ATP. La hidrólisis del agua, produce hidrogeniones y un grupo hidroxilo. Para que no se produzca una alcalosis intracelular tras la secreción de hidrogeniones, es necesaria la neutralización del grupo hidroxilo, lo que se consigue merced a la anhidrasa carbónica, enzima en la que son ricas las células parietales. Esta enzima cataliza la unión de los grupos hidroxilo con el anhídrido carbónico de la sangre ó del metabolismo celular y dá lugar a la formación de ácido carbónico, que se disocia en hidrogeniones y bicarbonato que pasa a la sangre. Este paso de bicarbonato al torrente sanguíneo, produce una alcalosis metabólica directamente proporcional al ácido clorhídrico segregado. El paso de hidrogeniones hacia la luz glandular, se realiza con la ayuda de una enzima localizada en la superficie secretora de la célula parietal, la $H^+-K^+-ATPasa$, que facilita la salida de los hidrogeniones de la célula a la luz gástrica, intercambiándolos con iones potasio.

Este mecanismo se conoce como "bomba de protones" y puede ser inhibido por el Omeprazol.

El ión cloro es segregado contra gradiente, puesto que su concentración en jugo gástrico es mayor que en sangre, gracias a la llamada "bomba de cloro", cuya energía procede también del ATP y funciona acoplada a la "bomba de protones".

Existe una secreción basal de ácido, ó interdigestiva, que

viene regulada por el tono vagal y oscila entre 1 y 5 mEq/h, según edad, talla y sexo del individuo. La secreción de ácido aumenta tras el estímulo que supone la ingesta. La máxima secreción es directamente proporcional al número de células parietales, ó masa parietal funcionante, que parece ser transmitida genéticamente, siendo pues distinta en cada individuo. La regulación de dicha secreción parietal es doble, nerviosa y humoral. Por una u otra via, se liberan unos mediadores químicos endógenos que actuan sobre los receptores específicos de las células parietales.

Se conocen tres importantes secretagogos : a) la acetilcolina que liberada por las neuronas vagales postganglionares, es un ejemplo de estimulación neuroendocrina. b) la gastrina, liberada principalmente por las células "G" del antro, pasa a la circulación sanguínea y va a fijarse en su receptor de la célula parietal, constituyendo un ejemplo de la via endocrina. c) la histamina, liberada por los mastocitos de la lámina propia, puede difundir a través del espacio intersticial hacia las células parietales siguiendo pues, una via paracrina. Esta substancia además de su acción sobre sus receptores específicos, ejerce una acción facilitadora del efecto de otros mediadores químicos, especialmente la gastrina. Del mismo modo, la acetilcolina y la gastrina, además de actuar directamente sobre sus receptores, pueden también liberar histamina a partir de los mastocitos.

Parece que existen además otros mediadores químicos, como

el calcio, la bombesina y las encefalinas, que son también capaces de incrementar la producción de ácido. Así mismo, existe un cuarto tipo de receptor constituido por los receptores muscarínicos, capaces de ser bloqueados por fármacos como la Pirenzepina.

En sentido contrario actúan otros mediadores químicos endógenos, como la somatostatina, secretina, calcitonina, glucagón, dopamina, polipéptido inhibidor gástrico, polipéptido intestinal vasoactivo y prostaglandinas, que inhiben la secreción.

Un segundo mensajero intracelular, aumenta en su concentración al ser estimulada la célula por algún secretagogo y tras una serie de pasos, éste acabará activando la "bomba de protones".

La secreción gástrica no parietal, está constituida por varias sustancias :

1) Secreción de sodio y potasio : La concentración de ión sodio en jugo gástrico, es inversamente proporcional a la concentración de hidrogeniones. Procede del componente no parietal de las glándulas fúndicas y pilóricas. Su paso a la luz gástrica, se efectúa por difusión pasiva ó mediante la "bomba Na^+/K^+ ".

Respecto al ión potasio, su conducta es similar a la del ión sodio. Se desplaza pasivamente del espacio extracelular hacia el jugo gástrico. Su concentración en la luz gástrica es baja, debido a la relativa impermeabilidad de las membranas

celulares para el ión potasio y porque se intercambia con el ión sodio.

2) Secreción de agua : Pasa de forma pasiva a la luz gástrica por gradiente de presión osmótica e hidrostática.

3) Producción de moco : Forma una capa de unos 0.5 mm. de espesor, flexible y viscosa, que tapiza toda la cavidad gástrica. Posee un 95% de agua y 5% de glucoproteínas.

Tiene tres funciones principales : lubrica y protege el estómago de lesiones mecánicas ó abrasivas; forma una capa que atrapa bicarbonato e impide ó enlentece la difusión de ácido clorhídrico hacia la mucosa; protege, a las células de la superficie, de la digestión clorhidropéptica, ya que la molécula glucosilada es resistente a la proteólisis realizada por la pepsina.

El espesor de esta capa aumenta con la administración de carbenoxolona, aceglutamida y prostaglandinas y disminuye con el ácido acetil salicílico.

4) Secreción de bicarbonato : Tiene lugar en el cuerpo y antro gástricos, así como en duodeno. Esta secreción conlleva el intercambio con iones cloro.

Junto con el moco, desempeña un papel importante para la defensa de la mucosa gástrica, ya que neutraliza los hidrogeniones próximos a la superficie de la mucosa .

El principal estímulo para su secreción es el ácido luminal, pero existen también otros estimulantes, como PGE-2, PGF-2~~α~~ VIP, glucagón, colecistocinina y agonistas colinérgicos.

El ácido acetil salicílico, la indometacina y otros antiinflamatorios no esteroideos, etanol, sales biliares y agentes adrenérgicos frenan su producción.

5) El factor intrínseco : Glucoproteína segregada por las células parietales, acoplada en general a la secreción de ácido clorhídrico y respondiendo a los mismos factores estimulantes.

6) Grupos sanguíneos : Los llamados individuos "secretorres" son aquellos que presentan los antígenos del grupo sanguíneo ABO en su jugo gástrico. El ser ó nó secretor, veremos mas adelante si puede tener alguna influencia en la predisposición a padecer úlcera péptica, ya que parece que los componentes del grupo sanguíneo pueden proporcionar una protección de las mucosas gástrica y duodenal, quizás debido a la porción glucosilada de la molécula glucoproteica que es la que actua como determinante de la especificidad del antígeno.

7) Pepsinógeno : Grupo de enzimas de naturaleza proteica con dos tipos inmunológicamente distintos en lo que respecta a su distribución en la mucosa gástrica y a sus determinantes antigénicos.

Por electroforesis, se han identificado siete fracciones diferentes. De la 1 a la 5, constituyen el pepsinógeno I, que es segregado por las células principales de las glándulas oxínticas. Las fracciones 6 y 7, ó pepsinógeno II, son producidas por las glándulas cardiales, pilóricas y las de Brunner del duodeno proximal.

La secreción de pepsinógeno es estimulada por la llegada de alimento al estómago, y por la distensión gástrica. Pepsinógeno y ácido clorhídrico se segregan, en general, en respuesta a los mismos estímulos. La secreción también se ve inhibida por los mismos agentes que inhiben la secreción de ácido, aunque curiosamente, la secretina que inhibe la secreción de éste último, estimula la liberación de pepsina. También la gastrina, estimula poco la secreción de pepsina, a diferencia de lo que ocurre con la secreción de ácido.

Tiene interés la determinación de pepsinógeno I en suero, ya que como veremos mas adelante, algunos pacientes con úlcus duodenal tienen niveles séricos de pepsinógeno I elevados y este caracter, se hereda de forma autosómica dominante, pudiendo ser considerado como un marcador subclínico de la úlcera duodenal.

8) La gastrina : Es una hormona de naturaleza polipeptídica segregada por las células "G" del antro, píloro y duodeno proximal, fundamentalmente. Se conocen cuatro formas de gastrina que se diferencian por su tamaño molecular, origen y actividad. La G-17 es producida en el antro y es la mas activa biológicamente, siendo responsable de la producción de ácido postprandial.

La G-34 segregada en duodeno y posiblemente precursora de la anterior, es la que predomina en suero y se libera en la fase duodenal de la secreción gástrica.

La G-14 es esencialmente duodenal y participa muy poco en

la producción de ácido

Existe una cuarta forma de gastrina que carece de actividad biológica y es la principal forma hallada en el suero en fase interdigestiva.

No hay unanimidad de criterios a la hora de marcar con precisión los niveles séricos normales de gastrina. Actualmente se consideran como normales, en niños y adultos, valores de 0 hasta 200 pg/ml. (6) (7).

La gastrina posee efecto trófico sobre la mucosa gástrica. Su liberación está estimulada por : 1) El nervio vago, cuyo estímulo libera gastrina a través de un mediador no colinérgico que puede ser la bombesina. 2) El contenido en antro pilórico, ya que proteínas, aminoácidos y calcio, estimulan la liberación de gastrina. Esta liberación de gastrina en plasma, es el principal mediador fisiológico de la respuesta secretora de ácido a una comida con mezclas de aminoácidos(8).

El estímulo inhibitor, en condiciones fisiológicas, se desencadena cuando el pH antral es inferior a 2.5

Es el secretagogo responsable de la excesiva secreción de ácido en el síndrome de Zollinger-Ellison.

Existe un incremento de los niveles de gastrina con la edad (9). La razón de esto, estriba en la disminución de la capacidad de secretar ácido en las décadas superiores de la vida, por lo que la mayor liberación de gastrina en sujetos mayores, puede responder a los mas altos valores de pH gástrico. Esta hipótesis está reforzada por los niveles elevados

de gastrina en pacientes con anemia perniciosa, en los que existe una atrofia de la mucosa y aclorhidria.

Diversos estudios, han demostrado también la existencia de una hipergastrinemia en el recién nacido. Esta elevación de la gastrina parece ser de origen fetal (10). Los niveles maternos, aunque elevados, son significativamente mas bajos que los de sangre de cordón, excluyéndose así la fuente materna. Las concentraciones de gastrina en tejido placentario, son también bastante menores.

La razón para la elevada gastrinemia en el recién nacido, continúa siendo desconocida. La estimulación vagal que se produce sobre el feto durante su paso por el canal del parto, así como el probable incremento de catecolaminas séricas que deben producirse en estas circunstancias, puede que sean factores estimulantes para la liberación de gastrina.

El órgano donde se metaboliza principalmente la gastrina, es el riñón, seguido por intestino delgado, hígado y quizás fundus gástrico en segundo lugar. No se conoce exactamente el papel que el disminuido metabolismo de la gastrina en el feto y recién nacido, solo ó junto a una hipersecreción primaria de células "G", pueda jugar sobre los elevados niveles de gastrina en esta época de la vida. Los test de secreción ácida, muestran una hiposecreción de ácido en las primeras cinco horas de vida, produciendose un aumento del mismo entre las seis y ocho horas en que ya, los valores de acidéz, son similares a los de niños mayores.

La hiposecreción de ácido, no resulta lógica dados los elevados niveles de gastrina hallados en sangre de cordón. Estos hallazgos pueden ser debidos a una disminución de la masa de células parietales ó mas probablemente a una respuesta disminuida de dichas células a la gastrina, en el recién nacido.

Se han estudiado los niveles de gastrina basales y post-pandriales en niños normales y afectos de distintas patologías digestivas, tales como reflujo gastroesofágico, estenosis hipertrófica de píloro, fibrosis quística y úlcus duodenal, sin haberse llegado a encontrar diferencias estadísticamente significativas en la mayor parte de los estudios (11).

9) La histamina : Se sintetiza y almacena en los mastocitos que predominan en la lámina propia de la mucosa fúndica. Es un potente estímulo para la producción de ácido y potencia además los efectos de la acetilcolina y de la gastrina.

La liberación de la histamina se produce con la comida, la estimulación vagal y por la acción de la gastrina. La somatostatina y la secretina no inhiben su producción, ni tampoco la secreción gástrica inducida por ella.

10) La acetilcolina : Es el principal neurotransmisor del sistema colinérgico. Estimula las células parietales, las células "G" y los mastocitos, sensibilizando además a la célula parietal frente a otros secretagogos como la histamina.

11) El calcio oral ó intravenoso : Estimula la secreción de ácido, por liberación de gastrina y también por estímulo

directo sobre las células parietales.

El café y el etanol, son también estimulantes de la secreción ácida.

Los aminoácidos en el antro, aumentan la producción de ácido mediado por gastrina, y la adrenalina intravenosa a dosis bajas, también aumenta la gastrinemia y la secreción ácida.

B) BARRERA MUCOSA GASTRICA

Trás conocer las distintas sustancias segregadas por la mucosa gástrica, hemos de considerar las diferentes funciones encomendadas a cada una de ellas. Así, mientras que el ácido clorhídrico y la pepsina tienen una función claramente agresiva contra los alimentos y contra la propia mucosa, otras de las sustancias segregadas contrarrestan estas acciones, protegiendo a la propia mucosa gástrica y constituyendo lo que se ha denominado "barrera mucosa gástrica", concepto más funcional que anatómico, que puede definirse como la propiedad que posee la mucosa gástrica para impedir la difusión del ácido desde la luz hacia el interior de la mucosa y respectivamente la difusión de sodio desde el espacio intersticial hacia la cavidad gástrica (12).

Los elementos que constituyen esta barrera, son :

1) El moco gástrico, clásicamente considerado como una barrera física y pasiva frente a la retrodifusión de hidrogeniones. Esto ha sido desechado desde que se conoció que el ácido clorhídrico y la pepsina, podían atravesar libremente la capa de moco. Además, la N-acetilcisteína, sustancia mucolítica, cuando se administra por vía oral no lesiona la barrera mucosa, lo que invalida en gran parte la hipótesis defensiva del moco frente a la secreción ácida.

Por todo esto, parece que su papel fundamental sería proteger al epitelio de la acción traumatizante y abrasiva de los alimentos.

2) Barrera moco-bicarbonato. El moco actúa como soporte, atrapando bicarbonato y constituyendo la barrera moco-bicarbonatada, que permite que mientras en la luz gástrica el pH es ácido, alrededor de 2, en la membrana apical de las células epiteliales, debajo de la capa de moco, el pH esté próximo a 7.

A este nivel son neutralizados los hidrogeniones que retrodifunden desde la luz gástrica, a través de la capa de moco.

Esta barrera constituye la primera línea defensiva para la neutralización del ácido, pero realmente sus posibilidades de resistencia al ácido son limitadas. Al ser alcalina, no protege además contra otros agentes lesivos de naturaleza no ácida.

Su integridad se ve afectada por aquellas sustancias que destruyen el moco, así como las que interfieren con la secreción de bicarbonato.

3) El flujo sanguíneo de la mucosa. Los capilares del plexo submucoso aportan el adecuado volumen sanguíneo que la mucosa necesita para realizar sus funciones.

Las situaciones que conllevan una isquemia de la mucosa gástrica, con frecuencia se acompañan de la aparición de úlceras gástricas y gastritis erosivas.

Estas lesiones pueden ser debidas a un doble mecanismo, como es la disminución del aporte energético por carencia de oxígeno y glucosa, y la incapacidad por parte de la mucosa, de

neutralizar los hidrogeniones que retrodifunden desde la luz gástrica.

La agresión a la mucosa mediante la aplicación tópica de agentes irritantes, determina un aumento del flujo sanguíneo local, que tiene como finalidad defender a la mucosa extra-uyendo de ella hidrogeniones retrodifundidos y aportando bicarbonato y energía.

Si el agente lesivo es la indometacina, este mecanismo defensivo no tiene lugar, a menos que previamente se hubiera administrado PGI-2. Esto pone también de manifiesto la importancia de estas substancias regulando el flujo mucoso y aportando mecanismos defensivos.

Es por tanto fundamental, la existencia de una irrigación sanguínea para el correcto funcionamiento de la barrera mucosa gástrica.

4) La secreción de bicarbonato. Tiene en sí poco valor protector ante la secreción ácida, ya que cuantitativamente ésta es mucho mayor.

5) La regeneración celular. Las células de la mucosa constituyen, trás la capa de moco, la segunda línea de defensa y realmente la mas importante.

La regeneración de estas células es muy activa y se ve favorecida por la hormona de crecimiento, la tiroxina y una adecuada ingesta proteica. Las prostaglandinas, a través de su efecto favorecedor sobre el aporte sanguíneo, el pH luminal superior a 4 y la gastrina, poseen también efecto trófico. Por

el contrario, el ACTH, los corticoides y el stress disminuyen la capacidad de regeneración celular.

Las células epiteliales poseen una capacidad intrínseca que las defiende contra el clorhídrico, lo que explica que las células de las glándulas que no están protegidas por el moco, no presenten digestión clorhidropéptica. Esto parece ser debido a la presencia de fosfolípidos en su membrana y a los fuertes complejos de unión intercelulares que impiden la retrodifusión de hidrogeniones.

6) La citoprotección. Es la capacidad de proteger la mucosa gástrica contra agentes nocivos, por un mecanismo que no inhiba la secreción gástrica.

Las prostaglandinas desarrollan un importante papel en la citoprotección. Son una familia de ácidos grasos oxigenados que se encuentran en la mayor parte de los tejidos de mamíferos. Derivan del ácido araquidónico, un ácido graso esencial, y afectan a casi todas las funciones biológicas. Así, ciertas prostaglandinas provocan vasoconstricción, mientras otras son vasodilatadoras; algunas previenen la agregación plaquetaria y otras la favorecen; la mayor parte de estas sustancias estimulan la contracción del músculo liso.

La mucosa gástrica produce prostaglandinas, principalmente E-2 y I-2. Especialmente el tipo E tiene varias acciones sobre el intestino: inhiben la secreción de ácido, previenen la formación de la úlcera, y aceleran su curación.

La citoprotección es ejercida por las prostaglandinas a

nivel intestinal y gástrico.

A nivel intestinal, diversas prostaglandinas previenen la formación de lesiones en intestino delgado por antiinflamatorios no esteroideos, en animales. Esta propiedad, nada tiene que ver con la inhibición de la secreción gástrica.

La citoprotección gástrica, tiene dos modalidades. Una citoprotección directa puesta de manifiesto por el efecto protector, en ratas, que ciertas prostaglandinas ofrecen frente a la acción de aspirina e indometacina, sin afectar a la secreción ácida (13)(14). Esto sugiere que la protección a la mucosa, se realiza por un mecanismo distinto a la inhibición de la secreción gástrica, y es dosis dependiente. El efecto protector es tres veces superior si la administración de prostaglandinas se hace por vía oral, mejor que parenteral. La protección tiene lugar ya al primer minuto tras la administración, si se hace por vía oral y a los cinco minutos por vía subcutánea, persistiendo durante dos horas. La dosis eficaz, es extraordinariamente pequeña.

Ni agentes antisecretores, ni antiácidos han logrado ese efecto protector.

Una citoprotección adaptativa, se ha puesto también de manifiesto en animales de experimentación al comprobar que la administración de sustancias con moderado poder de irritación sobre la mucosa gástrica, prevenía la necrosis que produciría la administración de un irritante mayor. Puesto que esta protección es similar a la producida por el tratamiento con pros-

taglandinas, es probable que sea debida a la formación endógena de estas sustancias. De hecho, este efecto no se logró si previamente se habia administrado indometacina.

Los mecanismos de citoprotección son varios :

1) Estimulación de la secreción de moco . Se ha comprobado un aumento en el espesor de la capa de moco tras la administración de una dosis oral de 16,16-dimetil PGE-2, siendo una dosis sin efecto antisecretor (15). Lógicamente esta estimulación en la secreción de moco puede jugar un efecto citoprotector.

2) Estimulación de la secreción de bicarbonato. No se considera éste un mecanismo de gran importancia, dado que la cantidad de bicarbonato secretado, parece demasiado pequeña para neutralizar eficazmente las cantidades de ácido segregado por el estómago.

3) Otras acciones como el incremento del flujo sanguíneo de la mucosa y la estimulación del transporte de sodio y cloro son también mecanismos de citoprotección.

En resumen, las prostaglandinas citoprotectoras, pueden ser beneficiosas en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales que se caracterizan por inflamación y necrosis, incluyendo los úlcus gástricos y duodenales, diversas formas de gastritis y quizás enfermedades inflamatorias del intestino.

La prostaglandina E-2 en el hombre, previene la hemorragia causada por aspirina, a dosis que no son antisecretoras (16) y por indometacina (17), así como la exfoliación celular de la

mucosa por etanol al 40%.

La citoprotección por prostaglandinas puede ser una respuesta fisiológica a sustancias potencialmente lesivas que llegan al estómago. La ingestión de alimentos a altas temperaturas ó ciertos irritantes (alcohol, especias, etc...) no causan normalmente lesión mucosa; incluso el ácido y la pepsina en el estómago vacío, son inocuos. La resistencia del estómago e intestino, puede ser debida a la continua producción de prostaglandinas citoprotectoras, las cuales pueden ser esenciales para mantener la integridad celular de la mucosa gastrointestinal.

C) MOTILIDAD GASTRICA

Vamos a referirnos a continuación al efecto mezclador de la peristáltica gástrica, como segundo elemento fundamental para la digestión de los alimentos.

El estómago tiene un ritmo eléctrico de base que se origina en un marcapasos próximo al cardias. Tanto la velocidad de la onda excitadora, como la fuerza de la contracción muscular son pequeñas en el cuerpo gástrico, incrementándose notablemente en el antro.

En el estómago en reposo, se registran contracciones débiles, con ondas eléctricas de baja amplitud, pero durante el ayuno se incrementan en frecuencia y amplitud en respuesta al descenso de la diferencia arteriovenosa de la glucosa. Cuando el estómago está lleno, las contracciones se hacen peristálticas y su frecuencia es aproximadamente de tres por minuto. Las ondas comienzan en el cuerpo del estómago, haciéndose más profundas al aproximarse al píloro. Una pequeña porción de quimo es empujada al duodeno antes de que la onda alcance el músculo pilórico y cierre el canal. La mayor parte del contenido del antro, es entonces empujada de nuevo hacia el cuerpo del estómago. Así el antro actúa como bomba y como mezclador. El gradiente de presión entre estómago y duodeno, es grande solo cuando la onda peristáltica se aproxima al píloro y antes de que el esfínter pilórico se contraiga.

En niños pequeños, la peristáltica, no está tan bien definida, excepto en estados patológicos, como la estenosis hi-

pertrófica de píloro, en que está aumentada.

La velocidad de vaciamiento gástrico, está influida por la naturaleza y composición del quimo, así como por el volumen del alimento. Bolos de alimento mas gruesos retrasan el vaciado, en comparación con una fina suspensión de partículas. La presencia de soluciones ácidas en duodeno (pH inferior a 3.5) estimulan la contracción pilórica y duodenal, con lo que se inhibe temporalmente el vaciamiento gástrico.

La motilidad gástrica es también inhibida por la llegada de grasas al duodeno y la consiguiente liberación de entero-gastrona; las soluciones hipertónicas de cualquier tipo, provocan este mismo resultado al estimular los receptores del intestino delgado (reflejo enterogástrico).

1.3.- FASES DE LA SECRECIÓN GÁSTRICA

Consideradas ya las distintas sustancias segregadas por el estómago, así como su actividad contractil, vamos a recordar los periodos en que la secreción gástrica tiene lugar.

1) Periodo interdigestivo, en el que tiene lugar una secreción de jugo gástrico que se considera basal y varia entre 0 y 5 mEq/h. Esta secreción ácida basal posee un ritmo circadiano, con niveles mas altos entre la dos de la tarde y las dos de la madrugada y mas bajos entre las cinco y las once de la mañana.

La cuantía de la secreción basal es variable incluso dentro de un mismo individuo y generalmente es inferior en mujeres.

No se concen con exactitud los factores responsables de la secreción basal, pero es probable que dependa en gran parte del tono vagal, así como de la liberación constante de pequeñas cantidades de gastrina e histamina.

2) Periodo digestivo, con tres fases a su vez :

a) Fase cefálica : Una serie de reflejos condicionados, por via vagal, estimulan la secreción clorhidropéptica.

b) Fase gástrica : Se inicia con la llegada de los alimentos al estómago. Por una parte, se produce el estímulo mecánico de la distensión gástrica y por otro, proteínas y aminoácidos en contacto con la mucosa gástrica, estimulan la liberación de gastrina a nivel del antro, además de actuar di-

rectamente sobre las células parietales.

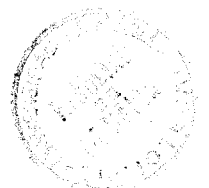
c) Fase intestinal : Se inicia con la llegada de alimento a duodeno. Los productos de la digestión de proteínas, estimulan la producción de ácido por cuatro posibles mecanismos :

- 1) Liberación de gastrina por la mucosa del duodeno proximal.
- 2) Liberación de histamina por el duodeno y yeyuno.
- 3) Estimulación de las células parietales por los aminoácidos absorbidos.
- 4) Reflejo enterogástrico.

Trás la estimulación, se produce una inhibición de la secreción mediada por mecanismos preferentemente hormonales, cuyo punto de partida radica en la existencia de receptores duodenales para el ácido y la grasa, así como osmorreceptores que determinan un efecto inhibitorio sobre la motilidad y secreción gástrica. Las hormonas implicadas son la secretina, liberada en presencia de ácido intestinal y las enterogastroinas (GIP, colecistoquinina y glucagón, principalmente), que se liberan por la presencia de grasas en la luz intestinal.

También las sustancias hiperosmolares frenan la secreción de ácido.

En esta fase interviene la secreción de bicarbonato por el pancreas, y también el nervio vago ejerciendo una acción permisiva en la liberación de las hormonas inhibitorias de la secreción gástrica.



1.4.- PRUEBAS DE LA FUNCION GASTRICA

Desde hace mucho tiempo se ha reconocido que los pacientes con aclorhidria presentaban muy pocas veces enfermedad péptica primaria, si es que alguna vez habia ocurrido. Así, existe la noción de que sin al menos la presencia de alguna cantidad de ácido, no se producirá lesión péptica.

Por esto, vamos a resumir los métodos que podemos utilizar para valorar dicha secreción ácida.

A) PRUEBAS FUNCIONALES DE SECRECION :

a) Secreción de ácido : Mediante intubación gástrica, podemos determinar la cantidad de ácido secretado por las células parietales en condiciones basales y tras estimulación con diversos secretagogos (18).

Actualmente las indicaciones para practicar un quimismo gástrico, se pueden resumir en :

1) Diagnóstico de hipersecreción ó aclorhidria. Esto es de especial interés en aquellos pacientes con síntomas dispépticos pero sin imagen ulcerosa en el estudio radiológico y/ó endoscópico (19).

2) Valoración pronóstica del úlcus duodenal (esta opinión no es compartida por todos los investigadores).

3) Ulceras múltiples y/ó de localización atípica y/ó asociadas a diarrea crónica de etiología inexplicada, ó hipercalcemia.

4) Valoraciones tras cirugía en aquellos individuos que

continúan con síntomas dispépticos tras gastrectomía, así como en dispépticos y asintomáticos tras vagotomía (19).

5) Ensayos de investigación.

La metodología consiste en que tras una fase de ayuno nocturno y previa suspensión, cuarenta y ocho horas antes, de las drogas que pudieran interferir con el mecanismo de la secreción, se procede a la colocación de una sonda nasogástrica en el interior de la cavidad gástrica.

Clásicamente se consideraba que el extremo de la sonda debía estar situado en una porción óptima (la parte más pendiente del cuerpo del estómago vacío) y que la posición del sujeto para una mejor realización de la prueba, era el decúbito lateral izquierdo.

La importancia de comprobar la posición del tubo mediante radiografía, ha sido recalcada por muchos autores. Hassan y Hobsley en 1970 (20), estudiando la secreción ácida estimulada con histamina, demuestran que los resultados son similares ya estuviera el paciente reclinado ó en decúbito lateral, no constatando la necesidad de dejar el extremo de la sonda en una posición determinada demostrada por radiología, siempre que se compruebe por el procedimiento de la prueba de la recuperación del agua, que está situada en el estómago.

La succión a través de la sonda, ha de ser lo más continua posible, al fin de reducir al mínimo las pérdidas pilóricas. Parece haber poca diferencia entre la succión a mano con jeringa y la mecánica con bomba de vacío.

Trás aspirar el contenido gástrico durante 10 a 15 minutos (volumen de vaciado), comienza la recogida sistemática de la secreción gástrica durante una hora, para efectuar el análisis de la misma, en condiciones basales, y durante una hora más para comprobar la máxima capacidad secretora gástrica en respuesta a un estímulo secretagogo.

Para la cuantificación de los resultados, se determina el volumen, el pH y la acidez por neutralización con hidróxido sódico 0.1 N. hasta un pH de 7. La acidéz se expresa en mEq/tiempo, multiplicando el volumen en litros por la acidéz titulable expresada en mEq/l.

Los índices de secreción gástrica habitualmente utilizados, son :

1) Secreción basal de ácido (BAO) : Es la cuantificación de la secreción ácida que depende exclusivamente de los estímulos endógenos (hormonal y nervioso), sobre las células parietales, durante el intervalo de una hora.

Se realizan cuatro extracciones de jugo gástrico a intervalos de quince minutos. Suelen aceptarse como valores normales los comprendidos entre 1 y 3.5 mEq/h (18).

La población de ulcerosos duodenales, muestra en conjunto valores superiores, aunque el análisis individualizado pone de manifiesto una gran dispersión de cifras.

En pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison, el BAO suele ser superior a 15 mEq/h., representando el 60% ó mas del MAO.

2) Secreción máxima estimulada (MAO) : Es la respuesta secretora obtenida en el intervalo de una hora, tras la inyección de un secretagogo a dosis capaz de desencadenar una respuesta máxima por parte de las células parietales.

Este valor, se correlaciona con la masa de células parietales.

Al igual que el BAO, el MAO se obtiene mediante la suma de los mEq. de ácido obtenidos en cuatro fracciones consecutivas de quince minutos cada una.

Los valores de MAO en individuos adultos sanos, oscilan entre 10 y 25 mEq/h (21), aunque también varían mucho de unas personas a otras.

3) Pico de secreción ácida (PAO) : Pico máximo de secreción que representa la suma aritmética de los mEq. de ácido de dos periodos consecutivos de quince minutos con producción ácida mas alta, dentro de la primera hora tras el estímulo y multiplicado por dos, para obtener los mEq/h.

Los valores medios normales en adultos, oscilan entre 12 y 45 mEq/h (21).

Lari y colaboradores en 1968 (22), determinan que el pico de secreción, se produce en el intervalo de veinte minutos comprendido entre los diez y treinta minutos tras la inyección del estímulo, en la mayor parte de los casos. Basándose en esto, puede realizarse la determinación del PAO sumando los mEq. de ácido de una muestra recogida de los diez a los veinte minutos del estímulo, y los de la recogida entre los veinte y

los treinta minutos, y multiplicando el resultado de dicha suma por tres, para obtener los mEq./h. Esto ha sido realizado por Casasa y colaboradores y publicado en 1984 (23) y ha sido también el método que hemos seguido en nuestro estudio.

Dado que las cifras de acidéz gástrica aumentan durante la infancia, correlacionándose de modo positivo con el peso, se suelen expresar en mEq/h/10kg. de peso corporal.

Las cifras de PAO consideradas como normales en los niños oscilan entre 4 mEq/h/10kg. (22) y 5 mEq/h/10kg. (23). Estas determinaciones, se han hecho utilizando pentagastrina como estimulante de la secreción, a dosis de 6 microgramos/kg de peso corporal, por vía intramuscular ó subcutánea.

Se han utilizado distintos secretagogos para la estimulación de la secreción ácida. La histamina ha sido ampliamente utilizada a dosis de 40 microgramos/kg. como fosfato ácido y a 50 microgramos/kg. como dihidroclorhidrato por vía subcutánea ó intramuscular en dosis única ó en infusión endovenosa.

Su mayor inconveniente reside en los efectos indeseables, como cefalea, rubor facial, palpitaciones y debilidad, que pueden ser mitigados con la inyección de un antihistamínico H-1.

El Betazol (Histalog), es otro secretagogo exógeno. Presenta el inconveniente del desconocimiento de la relación exacta de la dosis con la secreción máxima. Se utiliza a dosis de 1 a 5 mgr/kg. por vía intramuscular. Está relativamente exento de efectos secundarios indeseables.

La pentagastrina es un compuesto sintético que contiene el

pentapéptido activo de la gastrina natural. Sus efectos colaterales, son prácticamente nulos. La dosis utilizada es 6 microgramos/kg. en dosis única por vía intramuscular ó subcutánea, ó bién 6 microgramos/kg. en infusión endovenosa continua.

En un estudio multicéntrico publicado en 1969 (24), se compararon los tres estimulantes de secreción ácida citados y nó se obtuvieron diferencias de significación práctica entre unos test y otros, en cuanto a los resultados, teniendo el test realizado con pentagastrina intramuscular ó subcutánea las ventajas de su carencia de efectos secundarios indeseables y su corta duración.

No se encontró ningún sujeto que no respondiera a la dosis única de pentagastrina en los primeros treinta minutos y sí lo hiciera posteriormente, por lo que el test se puede considerar válido para el diagnóstico de aclorhidria.

Los primeros estudios con pentagastrina en los test de secreción gástrica en el hombre, datan del año 1966 y en otro estudio multicéntrico al año siguiente (25), fijaron ya la dosis necesaria para obtener la máxima producción ácida y comprobaron que el grado de reproductibilidad del test es aceptable para su uso en clínica.

Estudiando adultos sanos, se ha observado que la secreción de ácido es significativamente mayor en hombres que en mujeres de peso y edad comparables. Así mismo, la acidéz se eleva al aumentar el peso corporal y la edad en ambos sexos, hasta los

cincuenta años, en que empieza a decrecer (26).

Los valores de acidéz determinados con estos test muestran, de cualquier manera, una notable dispersión y aunque en general se espera obtener unas cifras de acidéz más elevadas en los pacientes afectos de enfermedad péptica, que en sujetos normales, esto no siempre es así, produciéndose una gran superposición en los resultados de los test (27).

Por tanto, ni podemos considerarlos como test diagnósticos absolutos de la enfermedad péptica, ni en todo sujeto con hiperacidéz hemos de pensar que exista una lesión ulcerosa, aunque sí nos pueden indicar a los potenciales candidatos a desarrollarla (26).

4) Valoración de la secreción ácida, tras cirugía : La vagotomía sigue constituyendo el procedimiento quirúrgico de elección en el tratamiento del úlcus duodenal.

Han sido ideadas diversas técnicas que pretenden explorar la actividad secretora dependiente del vago, como método para valorar la eficacia de dicha intervención :

a) El test de Hollander, se basa en la inducción de una hipoglucemia, capaz de provocar un estímulo de los núcleos bulbares del vago, que condiciona una respuesta secretora por parte de las células parietales, del orden del 80% de la obtenida mediante la estimulación con histamina.

Los agentes utilizados han sido insulina, tolbutamida, 2-desoxi-D-glucosa y 3-metil-glucosa.

Trás realizar el BAO, se administra el agente hipogluce-

mante elegido y se recoge la secreción gástrica a intervalos de quince minutos durante dos horas. Simultáneamente se obtienen muestras de sangre para determinar la glucemia. La prueba no se considera válida si la glucemia no desciende por debajo de 40 mgr/dl. al menos en una de las muestras. El resultado se expresa como pico de secreción máxima, en mEq/h.

Se considera que una vagotomía es incompleta cuando se observa un aumento superior a 20 mEq/l. por encima de la secreción basal en cualquiera de las muestras, tras la administración de insulina, o bien cuando es superior a 10 mEq/l. cuando el BAO es cero.

La hipoglucemia inducida con esta prueba, puede ser peligrosa, debiendo disponerse de glucosa hipertónica para su administración en caso necesario (18).

b) El test de la comida ficticia, es el método de elección, no solo para valorar la eficacia de la vagotomía, sino también para el estudio de la fase cefálica de la secreción ácida en individuos no vagotomizados.

Se basa en que los estímulos normales de la visión, gusto olfato, etc... que provoca el alimento, son capaces de activar la secreción ácida, sin que se llegue a deglutir el alimento. La respuesta secretora viene a ser aproximadamente la mitad del PAO.

La prueba se realiza durante tres horas : en la primera hora se determina el BAO; en la segunda, la acidéz estimulada por una comida ficticia mas ó menos estandarizada (SAO); en

la tercera hora se valora el PAO, tras estimulación con pentagastrina.

Trás una vagotomía completa, este test no debería estimular la secreción ácida y nunca el cociente SAO/PAO debe de ser superior al 10%. Si no se cumplen estos requisitos, se concluye que la vagotomía es incompleta (18).

c) Determinación de pepsinógeno I, tras estimulación con betazol ó pentagastrina.

La concentración de pepsinógeno, que suele disminuir tras la vagotomía, sufre una elevación en el test de estimulación cuando surge una recidiva ulcerosa postoperatoria, en tanto que los pacientes operados, sin recidiva, sufren un descenso paradójico (18).

En un intento de evitar, tanto la molestia que representa la intubación nasogástrica para el paciente, como el tedioso método de recogida y análisis de cada una de las muestras, se han diseñado y utilizado, métodos alternativos al quimismo gástrico tradicional.

Uno de ellos, es la inyección al paciente de un isótopo radiactivo, el 99mTc , que es captado por las células parietales. Trás su administración y a raíz de la imagen obtenida en la gammacámara, se evalúa la intensidad de la captación celular. Esta intensidad, parece estar en relación con la capacidad de secreción ácida de las células parietales (28).

Recientemente se ha incorporado un nuevo método, que consiste en el análisis de las concentraciones de hidrógeno en el

aire espirado, tras la administración de magnesio metal.

El test se basa en que este metal, al reaccionar con el ácido clorhídrico existente en la cavidad gástrica, produce hidrógeno a unas concentraciones directamente proporcionales a la cantidad de ácido presente en el estómago (28).

Son necesarios aún mas estudios que den validez a estas pruebas frente a las que requieren la colocación de una sonda nasogástrica para evaluar la secreción ácida gástrica.

b) Secreción de pepsinógeno : La determinación por radio-immunoanálisis de pepsinógeno I, es de sumo interés si consideramos que sus niveles se correlacionan con la capacidad secretora de las células parietales y por tanto con la secreción ácida máxima (MAO).

Los valores normales se estiman entre 28 y 100 ngr/ml (18) (21), habiendose comprobado una reducción gradual con la edad. Valores inferiores a 30 ngr/ml. excluyen el diagnóstico de síndrome de Zollinger-Ellison y son compatibles con atrofia gástrica, anemia perniciosa ó MAO muy bajo y sugieren malignidad en caso de existir una úlcera gástrica concomitante.

Aproximadamente del 50-60% de ulcerosos duodenales, presentan hiperpepsinogenemia I, habiendose demostrado que este caracter se hereda de forma autosómica dominante, y considerándose en la actualidad como un marcador subclínico de enfermedad ulcerosa (29) (30) (31).

Los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison poseen niveles superiores a 150 ngr/ml.

Los valores de pepsinógeno II en suero, representan el 20% de los de pepsinógeno I y se elevan en las mismas condiciones clínicas enumeradas.

c) Determinación de gastrina : Se realiza por radioinmunoanálisis en suero ó plasma.

Ante una hipergastrinemia, debemos de diferenciar si esta es dependiente de una situación de descenso de la secreción ácida (hipergastrinemia adecuada), ó si se detecta en pacientes con hiperclorhidria (hipergastrinemia autónoma ó primaria). Dentro del primer grupo, están las situaciones de anemia perniciosa, gastritis crónica atrófica, úlcera gástrica, uso continuado de bloqueadores H-2, vagotomía, feocromocitoma y artritis reumatoide.

Entre las hipergastrinemias primarias, destacamos aquellas que acompañan al síndrome de Zollinger-Ellison (9), síndrome de antro retenido, hiperplasia ó hiperfunción de células "G" (32), síndrome de intestino corto, estenosis de píloro e insuficiencia renal.

Se han desarrollado diversas pruebas de provocación, de gran utilidad en el diagnóstico diferencial de las hipergastrinemias, cuando las cifras basales de esta hormona no son concluyentes. Se basan en el efecto liberador de la gastrina inducido por la administración de diversos estimulantes :

1) Test de la secretina : Es el mas difundido y el de mayor valor para diferenciar la hipergastrinemia derivada de la presencia de un tumor secretante (gastrinoma), de la secun-

daria a una hiperfunción ó hiperplasia de las células "G", ó a un antro retenido.

La prueba se realiza mediante la administración intravenosa de secretina a dosis estandarizada, determinandose los niveles de gastrina basales y durante los primeros treinta minutos trás el estímulo.

En los pacientes con gastrinomas, las concentraciones séricas de gastrina se elevan de forma significativa (unos 200 pgr/ml. por encima de la cifra basal), mientras que en las hipergastrinemias secundarias, no se aprecian variaciones significativas (18) (21).

2) Test de estimulación con calcio : Posee el mismo valor que el anterior para la distinción entre una hipergastrinemia tumoral, y la de origen antral.

Se ha utilizado bastante menos, al haberse comunicado efectos indeseables relacionados con alteraciones del ritmo cardíaco (18) (21).

3) Test de la comida proteica : Contrariamente a los anteriores, va a determinar una elevación importante de la gastrinemia (mayor ó igual a 200 pgr/ml.) sobre su valor basal, en caso de existir una hiperplasia de células "G".

En los pacientes con gastrinoma, apenas existe modificación con este test, de los niveles de gastrina, y en la úlcera duodenal común hipergastrinémica, tampoco se producen modificaciones significativas de los valores de gastrina (21).

4) Test de estimulación con glucagón : Produce efectos

similares a los de la secretina sobre pacientes con gastrinoma (21).

5) Test de la bombesina : Parece útil para diferenciar el gastrinoma, en el que la bombesina intravenosa no eleva la gastrina, del antro retenido en el que si se produce una elevación de la gastrina unas dos veces y media sobre su valor inicial.

Aún se posee poca experiencia con este test (18) (21).

En resumen, las indicaciones generales para la determinación de los niveles de gastrina, serian la sospecha de un síndrome de Zollinger-Ellison, la úlcera gastroduodenal subsidiaria de cirugía y la úlcera recurrente postcirugía. Los test para su estimulación, van dirigidos a aclarar el origen de una hipergastrinemia, fundamentalmente el gastrinoma, el antro retenido y la hiperplasia-hipertrofia de células "G".

d) Glucoproteinas especiales del jugo gástrico :

1) Factor intrínseco : Puede hacerse una evaluación directa determinándolo en jugo gástrico por R.I.A., ó bién el test de Shilling, administrando vitamina B-12 marcada con Co-58 y determinando la cantidad de la misma que se elimina en orina en las veinticuatro horas siguientes a su administración. Si los valores son inferiores a 7%, se admite que no se ha absorbido y se repite la prueba con la administración de factor intrínseco humano ó porcino, junto con la vitamina B-12 radiactiva. Si después de esto, la eliminación por orina es normal, se confirma una carencia de factor intrínseco. Si no se

corrige la anomalía, la malabsorción es de origen intestinal.

2) Antígenos de grupos sanguíneos : Los antígenos de los grupos sanguíneos ABO, se hallan presentes en el jugo gástrico de la mayoría de los sujetos normales, recibiendo por esta condición la denominación de " secretores ". Esta observación es de interés, dado que se ha comprobado que la incidencia de úlcera duodenal y particularmente de boca anastomótica recidivante, se acompaña de una mayor incidencia de grupo sanguíneo O y carácter " no secretor ", sin conocerse con exactitud las razones, e invocándose un hipotético control genético (29) (30) (33) (34) (35) .

B) ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD MOTORA DEL ESTOMAGO

El estudio del vaciamiento gástrico, permite aportar datos para un mejor conocimiento de la fisiopatología de la úlcera péptica, ya que se ha observado un vaciamiento gástrico acelerado en algunos pacientes con úlcus duodenal (36) (37) ó retrasado en el úlcus gástrico.

La velocidad de vaciamiento gástrico depende, por otra parte de las características del alimento (contenido en grasas, osmolaridad, calorías, etc...) y de mecanismos nerviosos y hormonales.

La gastrina, secretina, colecistoquinina, GIP, VIP, glucagón y enterogastrona, frenan el vaciamiento gástrico, mientras que la motilina lo aumenta.

Participa también el sistema nervioso colinérgico, adrenérgico y probablemente no adrenérgico, mediante reflejos enterogástricos.

Para el estudio del vaciamiento gástrico, se realizan :

1) Test radiológicos : Tienen un alto nivel de error, ya que al mezclar los alimentos con contraste se modifican, sin duda las condiciones fisiológicas.

2) Test de intubación : Basados en la administración de un líquido marcado con un colorante ó un isótopo radiactivo y su determinación en aspiraciones mediante sonda nasogástrica, realizadas a diferentes intervalos, permite calcular de manera aproximada el ritmo de vaciamiento gástrico.

Esta técnica es molesta para el paciente y con frecuencia

difícil de valorar.

3) Test isotópicos con marcadores radiactivos como Cr-51, In-113 y Tc-99. La velocidad de vaciamiento se mide valorando la radiactividad en epigastrio, mediante gammacámara acoplada a un ordenador.

Las técnicas con radionúclidos parecen ser un método de elección para determinar el porcentaje y los patrones de vaciamiento gástrico. Los métodos isotópicos son cuantitativos, no invasivos, ya que no requieren intubación y pueden ser usados además en comidas sólidas para mayor sensibilidad. Presentan una baja carga de radiación para el paciente y por todo esto son idóneos para realizar estudios (38).

1.5.- ENFERMEDAD PEPTICA

La úlcera péptica es una lesión penetrante producida en la mucosa y estructuras mas profundas del tracto digestivo por la acción de la pepsina y en presencia de ácido clorhídrico.

Pueden producirse en esófago y en intestino delgado, pero la mayoría se producen en estómago ó duodeno.

Existen algunas lesiones gástricas agudas, limitadas a la mucosa, que en ocasiones han sido llamadas úlceras, pero que deben ser consideradas como entidad distinta (39).

Se conoce así mismo, la existencia de síndromes " preulcerosos " con sintomatología igual a la de las úlceras, pero sin evidencia de lesión anatómica y que consideraremos en el mismo contexto de la enfermedad péptica.

Vamos a considerar las distintas localizaciones de esta patología.

A.- ESOFAGITIS POR REFLUJO

Esta enfermedad está determinada fundamentalmente por el excesivo contacto del ácido gástrico con la mucosa esofágica.

Tanto el aumento de la secreción acidopéptica, como las alteraciones motoras del esófago ó del estómago, pueden predisponer al RGE y a la enfermedad por reflujo.

Hoy sabemos que el reflujo gastroesofágico es un hecho fisiológico que ocurre en sujetos sanos; sin embargo, cuando el reflujo aumenta anormalmente, se produce la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

La etiopatogenia es multifactorial. Estudios manométricos del esófago en niños y adultos con reflujo, indican que la presión media en reposo del esfínter esofágico inferior, está reducida en muchos de ellos, aunque no en todos, mientras que numerosos sujetos sanos presentan también esta deficiente presión de reposo. Sin embargo, dicho esfínter no conserva un tono constante, sino que sufre relajaciones espontáneas de causa no bien precisada, pero que quizás sean consecuencia de un reflejo vagosimpático iniciado por la estimulación de los mecanorreceptores en la pared gástrica.

El esfínter también se relaja durante periodos mas prolongados en respuesta a la deglución y permanece relajado hasta que la onda peristáltica iniciada por la deglución, pasa por la unión gastroesofágica.

En pacientes pediátricos con reflujo, se vió que solo el 12% de los episodios de reflujo, ocurrían mientras había una

disminución continua en la presión del esfínter en reposo. La mayor parte de los episodios de reflujo (54%) se producían ante incrementos transitorios de presión intraabdominal por encima del nivel de presión del esfínter en reposo.

El resto de los episodios de reflujo (34%) ocurrían durante la relajación completa, espontánea y transitoria del esfínter, que producía el fenómeno de una cavidad común esofagogástrica.

En individuos normales, el reflujo de contenido gástrico hacia el esófago, ocurre también durante los incrementos de presión intraabdominal ó durante las relajaciones espontáneas transitorias del esfínter. Pero existen dos diferencias importantes entre el reflujo de sujetos normales y el de aquellos con reflujo gastroesofágico. Estos últimos tienen con mas frecuencia, tanto relajaciones espontáneas del esfínter, como aumento de presión intraabdominal, y además ambos acontecimientos se relacionaron con reflujo mas ácido que en sujetos normales.

No quedaba de todos modos claro, por qué individuos con reflujo gastroesofágico habian de tener mas " momentos desprotegidos " en los que se produjese el reflujo y por qué estos habian de aprovecharse con mayor frecuencia. Quizás una explicación a esto, se encuentre en las diferencias de velocidad de vaciamiento gástrico entre pacientes con reflujo y sujetos normales.

En el sujeto con reflujo, el retraso de vaciamiento puede

ser un factor que aumenta las probabilidades de que ocurra el reflujo, al incrementar la distensión gástrica el número de relajaciones espontáneas del esfínter, y también el tiempo durante el cuál hay un contenido gástrico importante para refluir (38).

Estas teorías no son universalmente aceptadas, ya que el retraso en el vaciamiento gástrico en estos enfermos, solo se refiere a comidas líquidas y no ha sido constatado en todos los estudios.

También es importante para entender la patogénesis del reflujo, el hecho de que la duración de los episodios de reflujo, ó tiempo de depuración ácida, es mas prolongada en estos sujetos, es decir, tienen disminuida su capacidad para depurar el material refluído del esófago y reestablecer un pH normal.

El contacto de la mucosa esofágica con el material ácido puede producir cambios, tanto en el funcionamiento del esfínter, como en el peristaltismo esofágico. Es pues lógico esperar un fallo en la depuración ácida, al menos para perpetuar el reflujo.

Varios factores podrian intervenir en dicho fallo, como son la ya citada menor eficacia del peristaltismo esofágico, el menor volumen salival ó capacidad amortiguadora, la disminución en la frecuencia de deglución, disminución de la sensibilidad hacia la presencia de ácido en esófago ó aumento del volumen y de la acidéz del material refluído.

Cualesquieran que sean los mecanismos, lo que si van a determinar es la aparición de una esofagitis y esa inflamación de la mucosa esofágica, probablemente condicione a su vez una mayor reducción del tono de reposo del esfínter, y ondas peristálticas esofágicas mas anormales que perpetuen el retraso de la depuración ácida (40).

El resultado es la inflamación producida por agresión acidopéptica sobre la mucosa.

Las lesiones histológicas, consisten en una hiperplasia celular de la zona basal y mayor proximidad de las papilas a la superficie del epitelio, lo que sugiere la posibilidad de una mayor velocidad de pérdida y reemplazamiento del epitelio escamoso, como consecuencia del reflujo. Parece que las capas mas superficiales de la mucosa, se descaman por la acción del jugo gástrico y así las papilas aparecen mas próximas a la luz. La hiperplasia de las células basales, seria la manifestacion histológica del incremento de velocidad de reemplazamiento celular (41).

La proximidad de las papilas a la superficie sugiere además, un posible mecanismo para la producción de la sensación de pirosis, ya que el jugo gástrico refluido, entraria en un contacto mas estrecho con la lámina propia de la mucosa esofágica, estimulando quimiorreceptores ó fibras nerviosas no mielinizadas localizadas a ese nivel, y este estímulo, mas que la inflamación en sí, produciria la sensación de ardor.

Es importante realizar el diagnóstico de esofagitis me-

diante endoscopia, observándose los criterios de hiperemia, friabilidad ó ulceración, que nos definen esta patología. Esta imagen endoscópica debe de acompañarse de confirmación histológica, dada la existencia de un pequeño número de casos que con diagnóstico de esofagitis desde un punto de vista histológico, presentan aspecto endoscópico normal (41).

Es de importancia realizar, asimismo, una pHmetría de veinticuatro horas, para valorar el número de reflujos y el aclaramiento esofágico, y una determinación de quimismo gástrico con el fin de detectar una posible hiperacidez que va a guardar relación directa con la mala evolución de esta enfermedad (23).

El objetivo del tratamiento de la esofagitis por reflujo, es reducir el contacto del ácido con la mucosa esofágica. Esto puede conseguirse disminuyendo la cantidad de ácido presente en el estómago, impidiendo el paso del contenido gástrico al esófago y potenciando los mecanismos defensivos de la mucosa .

En las esofagitis leves, puede ser suficiente la instauración de medidas dietéticas y posturales. En casos mas severos habrá que recurrir a los fármacos que inhiben la secreción ácida gástrica ó realicen un tamponamiento del ácido intraluminal.

Para disminuir la acidéz gástrica, los antisecretores tienen la ventaja de que disminuyen además el volumen intragástrico. Los bloqueadores de los receptores H-2 son los mas

utilizados. En casos de resistencia a estos medicamentos, puede recurrirse al Omeprazol, como inhibidor de la " bomba de protones ", aunque aún no se dispone de experiencia en niños.

Para reducir el contacto del ácido con la mucosa esofágica, pueden utilizarse además, fármacos de acción motora, pro-cinéticos, que aumenten la presión del esfínter esofágico inferior y mejoren el vaciamiento gástrico.

Desde un punto de vista teórico, sería pues beneficiosa la asociación de ambos tipos de fármacos; sin embargo, pocos estudios han demostrado que dicha combinación obtenga resultados superiores a los obtenidos con antisecretores exclusivamente.

Para potenciar los mecanismos defensivos, se ha usado el Sucralfato como protector de la mucosa al constituir al unirse a ésta, una barrera protectora contra el ácido (42).

El fracaso del tratamiento farmacológico, ó la aparición de complicaciones, son indicación de tratamiento quirúrgico.

B.- GASTRITIS, DUODENITIS Y ULCUS PEPTICO

Dentro de la patología de la mucosa gastroduodenal, en el contexto de la enfermedad péptica, vamos a considerar las siguientes lesiones :

a) Erosiones gástricas agudas ó Gastritis hemorrágica aguda : Estas lesiones. aunque por definición se localizan solo en la mucosa, en algunos casos llegan a penetrar en la capa muscular (43).

Se encuentran fundamentalmente en la porción del fundus gástrico. Tienen el tamaño de una cabeza de alfiler, ó incluso menor, y son de forma redonda, oval ó irregular.

Dentro de un mismo estómago, se observan erosiones en diferentes estadios de desarrollo.

Estas lesiones se han visto con alguna frecuencia en recién nacidos y en clara asociación con la hemorragia intracraneal, pero no existe seguridad de que el shock ó la asfixia, sean factores contribuyentes (39).

La incidencia de erosiones gástricas, se incrementa con la edad durante las primeras treinta y seis horas de vida, y comienza a disminuir después de las cuarenta y ocho horas, momento a partir del cuál, también la hipersecreción de ácido comenzaba a disminuir. En este periodo de la vida, su incidencia no es conocida, pero se cree que puede ser la causa de la mayoría de las hematemesis neonatales, así como contribuir a la llamada enfermedad hemorrágica del recién nacido.

Lesiones muy similares se producen en adultos y niños mayores, y pueden encontrarse en asociación con cirrosis hepática, tras la ingestión de aspirina, tras cirugía mayor ó traumatismos. En estos últimos casos suelen ser denominadas "úlceras de stress", pero este término debería reservarse para las clásicas úlceras de Cushing ó de Curling en las cuales la lesión sí tiene una profundidad comparable a la de la úlcera péptica. Los pacientes con lesiones neuroquirúrgicas ó quemaduras, sin embargo, también pueden sangrar por una gastritis hemorrágica.

Estas lesiones no siempre se asocian con stress ó traumatismo local físico ó químico y en ocasiones no se encuentra la causa.

La mucosa gástrica, presenta un aspecto enrojecido y sangrante que sorprendentemente puede curar con rapidez y parecer normal a las veinticuatro horas de haber cesado el sangrado.

La patogenia de la gastritis hemorrágica, se cree que consiste en la retrodifusión de hidrogeniones al interior de la mucosa gástrica, cuando la barrera mucosa ha sido debilitada por salicilatos ó por los cambios vasculares locales que acompañan a un cuadro de shock (44). Esta marcada reabsorción ó retrodifusión de hidrogeniones, explica el que la acidéz gástrica en estos pacientes sea baja.

Esto fue previamente demostrado por Davenport en 1965 (45) al comprobar sobre la mucosa gástrica en perros, como la ab-

sorción de salicilatos dañaba la barrera mucosa, pero por sí misma, no causaba sangrado. El deterioro de cualquiera de los elementos que componen la barrera, ya sea la producción de moco ó alteraciones vasculares que disminuyan el aporte sanguíneo, causará un desequilibrio de fuerzas, con retrodifusión de los iones hidrógeno de la luz gástrica y el consiguiente sangrado.

También se describe que la degranulación de los mastocitos, puede tener una significación etiológica, y los elevados niveles de histamina en recién nacidos, pueden explicar la mayor frecuencia con que se encuentran estas lesiones en este grupo de edad.

El diagnóstico depende de la gastroscopia, ya que la radiología no demuestra alteraciones.

Es importante considerar que la gastritis hemorrágica aguda puede ser la causa de una hematemesis en pacientes con cualquier otra patología también susceptible de sangrado gastrointestinal. En una revisión de dieciocho pacientes no pediátricos, con hemorragia aguda y varices esofágicas, se confirmó por endoscopia que una gastritis hemorrágica era la causa del sangrado en el 60% de los casos, mientras solo el 20% sangraba por las varices (46).

El tratamiento depende de la severidad del sangrado. Si la hemorragia es severa, puede precisar transfusión, pero la intervención quirúrgica es raro que se precise en la infancia. Se recomienda administración intragástrica de solución de bicarbonato sódico, especialmente si el sangrado es secundario

a la ingestión de aspirina (44). Mann en 1976 (47) publica un trabajo experimental en el que la administración intragástrica de sales biliares, llegó a producir en ratas una gastritis aguda erosiva, y la administración concomitante por la misma vía, de un antiácido, colestiramina, y PGE-2, fue eficaz para proteger la mucosa gástrica frente a este tipo de gastritis. La PGE-2 presentó el mayor efecto protector.

Se hará tratamiento del shock, si éste llega a presentarse.

b) Ulcus péptico primario

El concepto de que una úlcera es una lesión que penetra al menos hasta la capa muscular, es útil y excluye las lesiones superficiales, pero esto no implica en absoluto, que las úlceras que se ajustan a esta definición, tengan una etiología uniforme.

Algunas " erosiones agudas ", cumplen los criterios histológicos de verdadera ulceración por penetrar en la submucosa, pero por otra parte, no difieren de lesiones mas superficiales adyacentes.

Quizás una clasificación mas útil, sea la que diferencia entre lesiones gástricas superficiales múltiples y una sola ó pocas úlceras grandes, sin hacer referencia a la profundidad de penetración. La úlcera péptica primaria de estómago y duodeno, está dentro de esta última categoría.

La úlcera aguda es de bordes afilados, no congestivos y la histología muestra solo moderados cambios inflamatorios a su alrededor. La curación suele ocurrir sin fibrosis significativa.

La úlcera crónica tiene una base necrótica con material fibrino-purulento y una zona de tejido de granulación con respuesta de fibroblastos. El fondo del lecho es una zona de tejido cicatricial organizado y los vasos de alrededor estan con frecuencia trombosados. La curación se produce desde los bordes, con sobrecrecimiento gradual del epitelio normal.

Los nódulos linfáticos locales están generalmente aumen-

tados de tamaño y muestran hiperplasia reactiva.

Estos hallazgos histológicos, son esencialmente similares ya se encuentre la úlcera en estómago ó duodeno.

El úlcus péptico frecuentemente se considera el resultado de un desequilibrio entre fuerzas agresivas (ácido y pepsina) y defensivas (resistencia de la mucosa).

Han sido descritas en esta enfermedad, numerosas alteraciones fisiológicas, bioquímicas, inmunológicas e histológicas y cada una de estas alteraciones ocurre en algunos, pero no en todos los pacientes, lo que implica que la úlcera péptica no es una enfermedad única, sino un conjunto de alteraciones con una manifestación clínica común, la inflamación y ulceración de la mucosa gastrointestinal en áreas expuestas al ácido y la pepsina.

Este concepto de heterogeneidad tiene importantes aplicaciones, ya que estas distintas modalidades, pueden diferir en su fisiopatología, genética, interacciones con los factores ambientales y respuesta a medidas terapéuticas y preventivas.

La existencia de dicha heterogeneidad, se pone de manifiesto en los siguientes puntos :

- 1) Su asociación en algunos casos, con síndromes genéticos. Se han descrito ulceraciones pépticas en el contexto del síndrome de Zollinger-Ellison, asociados a síndromes de adenomatosis endocrina múltiple, así como casos sin predisposición familiar, ni tumores endocrinos a otro nivel (30) (48).

Así mismo se han descrito asociaciones de enfermedad pép-

tica con mastocitosis sistémica (49), síndrome de temblor - nistagmus - narcolepsia y úlcera duodenal (50), algunas formas de amiloidosis, deficiencia de alfa-1-antitripsina, fibrosis quística, etc...

Estas alteraciones, no solo indican la existencia de una heterogeneidad genética, sino también que diferentes mecanismos patogénicos, pueden causar una lesión úlcerosa.

2) La variabilidad étnica y la localización de la lesión son llamativas. Aunque en general la úlcera duodenal es mas frecuente que la úlcera gástrica, esta relación varia notablemente en distintas partes del mundo. En Japón por ejemplo, está descrita una mayor incidencia de úlcera gástrica.

La relación hombre/mujer es 30/1 en Africa e India, mientras que en Estados Unidos cambia a 2-3/1.

En la infancia no existe predominio de sexos en la úlcera péptica, aunque con referencia al úlcus gástrico la relación varon/hembra es 1/2.25 (51), mientras que en úlcus duodenales dicha relación pasa a ser 3/1 (34) (35) (51).

También hay amplias variaciones étnicas y geográficas en cuanto a características clínicas como la edad de comienzo y complicaciones. En los países occidentales, la estenosis pilórica es una razón poco frecuente para el tratamiento quirúrgico, mientras que en la India llega a ser el primer motivo en el 80% de los enfermos. Por el contrario, la hemorragia es la complicación mas frecuente descrita en Europa.

3) La predisposición familiar en el úlcus péptico es dis-

tinta según su localización. Si el paciente índice sufre un úlcus gástrico, la prevalencia de éste estará aumentada en su familia, pero no la de úlcus duodenal, y viceversa (30). La úlcera combinada, gástrica y duodenal, tiene también una incidencia familiar distinta.

4) La edad de comienzo aporta otro dato clínico de heterogeneidad. La frecuencia de una historia familiar positiva, es mayor en niños con úlcus duodenal, comparados con adultos (30).

Lam y Ong en 1976 (52), dividieron a sus pacientes de úlcus duodenal, según la edad de comienzo de la enfermedad. Encontraron que aquellos que tenían un comienzo precoz (antes de los veinte años), tenían mas frecuentemente antecedentes familiares positivos, no tenían predominio de grupo sanguíneo O y presentaban hemorragias digestivas como primera manifestación de la enfermedad con mayor frecuencia, aunque raramente tenían otras complicaciones como perforación, obstrucción, dolor intratable, ó úlcus gástrico secundario. Por el contrario, aquellos con comienzo tardío (mayores de treinta años) presentaban estas complicaciones con mayor frecuencia, predominando en ellos el grupo sanguíneo O y generalmente, no tenían historia familiar positiva.

5) Asociación de úlcus duodenal con otros rasgos genéticos, tales como el HLA-B5 (30) en varones de raza blanca. Los individuos con antígeno de histocompatibilidad B5 tienen un riesgo 2.9 veces superior para sufrir un úlcus duodenal.

Algo similar ocurre con el grupo sanguíneo O (riesgo de

1.3) y el estado de " no secretor " (riesgo 1.5) (33)(34).

6) También son notables las diferencias en los valores de secreción ácida y pepsinógeno I entre pacientes con úlcera péptica.

Los pacientes con úlcus gástrico tienen niveles de secreción ácida y pepsinogenemia I normales ó bajos (53), mientras que en el úlcus duodenal suelen ser elevados (35)(36)(37)-(54)(55)(56)(58)(59).

Dentro de los úlcus duodenales, existen también notables diferencias. Hay algunos que presentan hipersecreción ácida, mientras que otros son normosecretorios (34)(57). De cualquier manera, la superposición de los valores de secreción ácida gástrica tanto basal como estimulada, entre enfermos con úlcera duodenal y sujetos sanos es tan alta, que pocos autores encuentran diferencias significativas entre los dos grupos y por ello, el estudio de la acidéz gástrica no debe ser considerado como el principal instrumento para el diagnóstico de la enfermedad (36).

La hiperpepsinogenemia I y la hipergastrinemia basal y en respuesta a una comida proteica, han sido otras de las anomalías encontradas en algunos (30), pero nó todos los enfermos con úlcus duodenal (9).

También en sujetos ulcerosos, normopepsinogénicos, existe un subgrupo que presentan un vaciamiento gástrico acelerado, en adultos (30)(36)(37).

Tanto el vaciamiento gástrico acelerado, como la hiper-

gastrinemia postprandial, parecen seguir patrones hereditarios autosómicos dominantes.

Durante muchos años, ha prevalecido la hipótesis de la herencia poligénica para explicar la genética de la úlcera péptica. La herencia poligénica ó multifactorial se refiere al concepto de que el componente hereditario de una alteración determinada, es debido a la contribución de varios genes que actúan conjuntamente, dando lugar a la predisposición genética de la enfermedad.

Sin embargo, en sentido global, es esencial la distinción entre poligénico y heterogénico. La hipótesis poligénica sugiere que la úlcera es el espectro de una enfermedad y que la fisiopatología y la terapéutica óptimas son similares en todos los enfermos de úlcera. La heterogeneidad genética implica que la fisiopatología y por tanto la terapéutica adecuada pueden ser diferentes entre pacientes con distintos tipos de úlceras (60).

Por todo esto, cuando se documente la existencia de un cráter ulceroso en estómago ó duodeno, comenzará, mas que terminará, un verdadero proceso de diagnóstico diferencial (30).

Para completar el espectro etiopatogénico de la úlcera péptica, vamos a referirnos a continuación a un agente infeccioso que va cobrando protagonismo en los últimos años.

La observación de microorganismos en muestras de mucosa gástrica, data de hace mas de cincuenta años (61). Se habían

detectado en piezas de gastrectomía y posteriormente en biopsias de antro pilórico tomadas mediante endoscopia en enfermos con úlcus gástrico. Estos gérmenes fueron considerados como contaminación y su posible papel etiológico, quedó olvidado.

Marshall y Warren en 1983 (62) comunicaron la existencia de una bacteria peculiar, en forma de espiral, en pacientes con gastritis crónica activa. Esta bacteria espiral aislada en antro gástrico, es una nueva especie similar en cuanto a morfología, requerimientos atmosféricos y composición DNA a los *Campylobacter*, aunque con distinta morfología flagelar, ya que los *Campylobacter* tienen un solo flagelo en uno ó ambos extremos, mientras que el nuevo organismo tiene varios en un extremo.

Es un bacilo móvil, gram negativo, que crece óptimamente en atmósfera microaerófila cuando se incuba a 37°C. Puede aparecer también en forma cocoide, que se considera como metabólicamente inactiva y se encuentra con frecuencia en tejidos viejos.

Al microscopio óptico, el *Campylobacter pylori*, actualmente denominado *Helicobacter pylori*, se parece a otras especies de *campylobacter*, pero el examen con microscopio electrónico revela varias diferencias sutiles en la organización ultraestructural de la pared celular, lo que sugiere que no es un miembro típico del género.

Distintos estudios sugieren que el *H. pylori* está amplia-

mente distribuido, apareciendo tanto en países industrializados, como en vías de desarrollo. Se ha cultivado en muestras de biopsia gástrica en Europa, Australia y Japón, en adultos con síntomas de gastritis y úlcus péptico (62).

A pesar de la ubicuidad del germen, no se conoce la fuente del organismo en el medio ambiente.

La vía probable de infección es la oral, pero la vía de transmisión no está clara. Se pensó en contactos con animales como fuente de infección. Algunos campylobacter son comensales de animales domésticos y de granja (*C. coli*, *C. jejuni*) y también se encuentra en la boca humana (*C. sputorum*).

Se ha considerado además la posibilidad de que la bacteria colonice en pacientes que ya tuviesen gastritis y estuvieran predispuestos a la infección.

Ninguno de estos factores ha podido ser demostrado (61).

Su localización es exclusivamente en mucosa gástrica, generalmente en antro, y de encontrarse en duodeno, es solo en sitios donde exista metaplasia gástrica, mientras que nunca se ha localizado en zonas de metaplasia intestinal en el antro (63). En mucosa antral su presencia se acompaña de lesiones histológicas de inflamación con infiltración de polimorfonucleares, dando lugar a una gastritis antral en la totalidad de los casos, tanto en adultos como en niños (62) (64).

Para demostrar la relación causa-efecto descrita, se administró *H. pylori* a voluntarios adultos sanos y éstos desarrollaron evidencias histológicas, endoscópicas y clínicas

de gastritis (62) (65).

Se considera que la gastritis predispone a la aparición del úlcus gástrico, ya que al dañarse las células, son mas susceptibles al ácido y a la digestión péptica, y que el *H. pylori* puede causar también úlcus duodenal, por la infección de tejido antral localizado en duodeno, mediante la duodenitis consiguiente (65).

El *Helicobacter pylori* se encuentra solo en las mucosas gástricas de enfermos con gastritis primaria, nunca en pacientes con gastritis de causa conocida, como la enfermedad de Crohn gastroduodenal, gastroenteritis eosinofílica ó por ingestión de drogas (66).

El postular el papel del *H. pylori* en el úlcus péptico, implica que el organismo debe sobrevivir a un pH gástrico hostil. El germen se encuentra estrechamente unido a la mucosa, debajo de la capa de moco y por tanto, protegido de la acidéz y en condiciones de poder proliferar (61) (63).

Al microscopio electrónico, las células afectadas revelan pérdida de microvellosidades, hallazgos similares a los observados cuando *E. Coli* enteropatógenos dañan los enterocitos del intestino delgado de los niños. Existe también deplección de moco. Se han observado *H. pylori* dentro de vacuolas de fagocitosis y pueden ser capaces de atraer y activar neutrófilos.

La restauración del contenido normal de moco, la reparación de las células dañadas y la desaparición de células in-

flamatorias, se produce con la erradicación de la infección (65).

No hay un síndrome clínico asociado de modo bien definido con esta infección. La sintomatología es la de la enfermedad péptica en general.

Para realizar el diagnóstico, habremos de demostrar la presencia del germen ó bien la respuesta serológica del organismo a la infección (67). En el primer caso, a partir de una biopsia de mucosa del antro, obtenida por fibroscopia, se procederá a :

a) Examen histopatológico : mediante tinción con hematoxilina - eosina ó tinción de plata de Warthin-Starry, se puede observar la bacteria en los cortes histológicos. Así mismo se observará el infiltrado de leucocitos polimorfonucleares acompañante.

b) Cultivo : El *H. pylori* crece en una variedad de medios sólidos complejos, tales como el agar infusión cerebro-corazón, junto con sangre de caballo, agar-sangre columbia, agar-sangre-chocolate ó medio selectivo para campylobacter de Skirrow. Conseguir un ambiente microaeróbico fiable, es algo imprescindible, independientemente del medio de cultivo utilizado.

c) Prueba de ureasa : Las propiedades urealíticas de este germen se han empleado para idear varias pruebas rápidas de identificación. La ureasa producida por los gérmenes es capaz de hidrolizar la urea, produciéndose amoníaco, que a su vez es

detectado por un indicador de pH. Esta reacción se correlaciona bien con los resultados del cultivo y presenta la ventaja de obtener el diagnóstico el mismo día de la endoscopia, facilitándose así la elección del tratamiento (68).

d) En cuanto a los diagnósticos serológicos, niveles elevados de anticuerpos generalmente indican colonización activa (62). Además de la presencia de Ig G sistémica, se han visto indicios de producción local de Ig G, Ig A e Ig M en el interior de la mucosa gástrica (65) (67).

Una vez constatada la existencia de la infección, tendremos que plantearnos su tratamiento. Esto se desprende de diversos trabajos en los que la cicatrización del úlcus péptico sin curación de la gastritis acompañante, ni la erradicación del germen de la mucosa antral, se piensa que condicionó las recidivas ulcerosas (61) (65) (69).

En pruebas "in vitro", el *Helicobacter pylori* es sensible a una gran variedad de agentes antimicrobianos, incluyendo eritromicina y macrólidos, penicilina, amoxicilina, metronidazol y tinidazol, ciprofloxacina, gentamicina, tetraciclina y clindamicina. Sin embargo, en la práctica clínica, la erradicación ha resultado difícil de conseguir.

El tripotasio dicitrato-bismutato es bactericida para el *Helicobacter pylori* y en paciente tratados con él, la gastritis mejora y las bacterias desaparecen (61). Se debería observar un periodo después del tratamiento de al menos cuatro semanas, antes de evaluar la situación respecto del *H. pylori*

ya que las recaídas aparecen generalmente dentro de este periodo. Cuando se combina el fármaco con amoxicilina ó metronidazol, se pueden conseguir índices de eliminación mas altos (67).

Lo que sí es concluyente, es que la simple supresión del ácido con antiácidos ó antagonistas de receptores H-2, no es suficiente para curar la gastritis y erradicar la infección, con lo que la posibilidad de recidiva de la úlcera, persistirá (62).

Trás estas observaciones comunes, pasamos a describir algunas características de esta patología péptica, condicionadas por la localización de la lesión.

1) Gastritis y úlcus gástrico.

Dentro de los úlcus gástricos, consideraremos por separado los del lactante de los del niño mayor.

Las úlceras gástricas en el recién nacido, es probable que solo se diagnostiquen si sangran ó se perforan.

Su incidencia no es bien conocida.

A diferencia de lo que ocurre en niños mayores, las úlceras neonatales se localizan con mayor frecuencia en la pared posterior del estómago y pueden asociarse a lesiones similares en esófago. Son generalmente pequeñas y superficiales y los hallazgos histológicos indican hemorragia circundante con exudado inflamatorio.

Estas úlceras, suelen extenderse según el eje longitudinal del estómago y se ha sugerido que sean producidas por el traumatismo local de un cateter de aspiración ó alimentación. Sin embargo, lesiones similares están a veces presentes sin haber usado sonda nasogástrica. Un hallazgo frecuente es el antecedente de moderada ó severa hipoxia.

Tanto las úlceras gástricas como duodenales, se han encontrado en pequeños, asociadas a estenosis hipertrófica de píloro.

La clínica de comienzo con frecuencia es la perforación ó la hemorragia y solo en pocos casos se encuentran síntomas premonitorios. Pueden producirse llanto, vómitos y rechazo de la alimentación, pero estos son síntomas muy inespecíficos (70).

Fuera de la lactancia, predominan en los niños de mayor edad, aunque en general son bastante infrecuentes.

Existe una distinción importante entre úlceras de la curvatura menor, que tienen lugar en la porción mucosa secretora de ácido y las úlceras prepilóricas que se suelen asociar a las de duodeno.

Las úlceras prepilóricas en la mucosa " no secretora " de ácido, se asocian con altos niveles de secreción ácida y un predominio del grupo sanguíneo O, como sucede en las úlceras duodenales.

Las verdaderas úlceras gástricas, por el contrario, cursan con hipoacidéz (pero no aclorhidria) y predominan en personas del grupo sanguíneo A, encontrándose habitualmente en la zona límite entre la mucosa pilórica y el área de células parietales.

Se considera actualmente que la hipoacidéz en la úlcera gástrica, es mas aparente que real, ya que el deterioro de la barrera mucosa gástrica, produciría retrodifusión de hidrogeniones hacia las células, con la consiguiente lesión tisular y disminución de la acidéz luminal (43).

Mediante fibrogastroscofia se ha visto que la mayor parte de los pacientes con úlcera en el cuerpo gástrico, mostraban cambios de gastritis atrófica, superficial ó de ambos tipos, comprobadas histológicamente, mientras que las úlceras prepilóricas con frecuencia tenían una mucosa normal en la mitad proximal del estómago. Además, trás comprobar la cicatrización

de la úlcera, las restantes alteraciones de la mucosa persisten, lo que lleva a considerar a la gastritis como enfermedad básica y a la ulceración como fenómeno secundario (71) (72).

La gastritis continua siendo un problema complejo tanto en su etiología como en su tratamiento. El reflujo biliar, favorecido además por la hipotonía del esfínter pilórico que presentan los enfermos con úlcus gástrico, se considera que es un elemento agresor para la barrera mucosa gástrica; pero mas que agente etiológico, podemos considerarlo como hallazgo secundario y favorecedor de la gastritis (73).

Alteraciones del vaciamiento gástrico, no se han visto de modo constante en todos los pacientes con úlcus gástrico, aunque en algunos, sí existe un vaciamiento para sólidos mas lento que en sujetos control, principalmente en aquellas úlceras que están mas próximas a la incisura (60).

Los síntomas de la gastritis y la úlcera gástrica en la infancia son comunes a los de otras alteraciones (74).

En los mas pequeños, puede sugerir el diagnóstico el rechazo de la alimentación, llanto persistente, vómitos, a veces con estriás sanguinolentas, hematemesis y melenas. En ocasiones, semanas ó meses mas tarde, se produce un espasmo pilórico persistente por úlcera pilórica ó prepilórica, ó una estenosis pilórica cicatricial que condiciona la existencia de vómitos incoercibles, con pérdida de peso. También puede presentarse una perforación que requiera intervención quirúrgica. La hemorragia masiva se va haciendo menos frecuente al

aumentar la edad.

Los niños mayores habitualmente se quejan de dolor abdominal, pero no suele demostrarse relación de este con las comidas. El dolor a veces se localiza en epigastrio, pero mas frecuentemente es periumbilical ó mal localizado.

El hábito intestinal no suele alterarse, salvo que se produzca obstrucción pilórica, en cuyo caso, es probable el estreñimiento. Se considera que cuando exista evidencia de obstrucción pilórica, debe buscarse una probable úlcera duodenal asociada.

El diagnóstico es fundamentalmente endoscópico (75), debiendo confirmarse, en cuanto a la gastritis, con el examen histológico de muestras de biopsia (72) (73).

Los estudios radiológicos son de menor utilidad que en la patología duodenal y las pruebas de función gástrica deben considerarse como instrumento auxiliar para el diagnóstico.

2) Duodenitis y úlcus duodenal.

Como ya citamos al tratar la etiopatogenia de la enfermedad péptica, en los enfermos con úlcus duodenal existen numerosos marcadores genéticos y bioquímicos presentes en algunos pero no todos estos enfermos.

Con respecto a la hiperacidez gástrica tanto basal (BAO) como estimulada (MAO y PAO), los resultados son muy contradictorios. Frente a trabajos donde se encuentra una hipersecreción (36) (37) (43) (51) (54) (55) (59) (76), en otros, esto no logra comprobarse (22) (34) (53) (56) (57) y desde luego, la opinión mas generalizada es que aunque los valores de ácido sean algo superiores en el grupo de pacientes con úlcera duodenal, la superposición de estos con los de sujetos normales sometidos a los mismos test, es tan notoria que no llegan a obtenerse en muchos casos diferencias estadísticamente significativas.

Sí se ha descrito que estos enfermos suelen tener un pico de secreción ácida normal en la primera hora postprandial, pero continúan con una acidéz anormalmente prolongada desde la segunda a la cuarta hora tras la ingesta (37).

También se han encontrado fluctuaciones en pH duodenal durante la noche y tras la ingesta. Estas fluctuaciones son mas marcadas en los enfermos con úlcus duodenal, lo que apoya la hipótesis de que la úlcera péptica se produce en lugares donde la acidéz alterna con la neutralidad (77).

La secreción gástrica de bicarbonato no se ha encontrado

alterada en estos pacientes (54), aunque sí presentan un mayor volumen de secreción gástrica a expensas tanto del componente parietal como no parietal (59). La secreción duodenal de bicarbonato sí estaba descendida, aunque esto puede ser mas la consecuencia que la causa de las alteraciones tanto inflamatorias como ulcerosas de la mucosa (57).

Por último, la secreción de bicarbonato pancreática, así como la secretina plasmática no son significativamente diferentes en los pacientes con úlcus duodenal. El incremento de secreción ácida gástrica (en algunos de estos pacientes) junto con un rápido vaciamiento gástrico, da como resultado una mayor carga ácida al duodeno y probablemente sea la causa de un bajo pH en bulbo duodenal, pero sin defectos en la liberación de secretina plasmática ni bicarbonato pancreático (78).

En sujetos sanos, la síntesis de prostaglandinas por la mucosa duodenal es inducida postprandialmente en relación con la carga ácida. En enfermos con úlcus duodenal, parece existir un defecto de este mecanismo, ya que en ellos, se produjo escaso aumento ó incluso disminución de dicha síntesis (76). Así mismo, en cultivos de mucosa gástrica la síntesis de prostanoides sí parece ser menor en úlcus duodenales (79).

Desde hace años se piensa que los enfermos con úlcera duodenal, tienen un estómago hipermovil con un vaciamiento rápido tras la ingesta. Se ha sugerido que la ulceración en bulbo duodenal reducía la efectividad de los mecanismos que

normalmente inhiben la motilidad gástrica y enlentecen el vaciamiento. Esto no se ha comprobado en todos los enfermos con úlcera duodenal, por lo que se sugiere que el vaciamiento rápido puede ser la expresión de un defecto genético subyacente y no el resultado de una ulceración duodenal. Por otra parte, la hipótesis de que una llegada anormalmente rápida de ácido al duodeno pueda promover el úlcus duodenal, es posible pero no probada (60).

Desde el uso de la endoscopia, el hallazgo de inflamación de la mucosa duodenal, en ausencia de úlcera (duodenitis), se ha vuelto mas frecuente y se ha planteado aún mas su significación cuando los hallazgos histológicos se acompañan de sintomatología clínica similar a la que presentan los enfermos con úlcera.

El concepto de que la duodenitis es un estadio precoz ó una variante de la enfermedad ulcerosa, es atractivo. Esta hipótesis puede ser constatada mediante la práctica de endoscopias sucesivas en el tiempo, a este tipo de pacientes (29) (80). Se debe pues establecer el concepto de enfermedad por ácido péptico, con episodios repetidos de ulceración y curación, en aquellos pacientes con síntomas prolongados durante meses ó años, con anomalias gastroduodenales persistentes, ya sea en forma de gastroduodenitis aguda, ó de úlcus. La gastroduodenitis crónica puede constituir la fase asintomática de este espectro (72).

En contraposición con esto, en otros trabajos se llega a

distintas conclusiones, dado que se considera que las lesiones inflamatorias en pacientes ulcerosos, constituyen un fenómeno local, una lesión inflamatoria periulcerosa y esto difiere de lo que se considera como una verdadera duodenitis (81).

Por último, el papel que juegue el stress emocional en la patogenia de la úlcera, es aún incierto. No hay duda de que los adultos con historia de úlcera, sufren exacerbaciones de sus síntomas en momentos de ansiedad y preocupación, y existen evidencias aunque no controladas, de que los factores emocionales pueden actuar también en el niño (34).

En cuanto a la sintomatología clínica, en los niños mas pequeños, las formas mas frecuentes de presentación son la perforación ó la hemorragia. Los vómitos son el síntoma principal durante la edad preescolar, aunque el dolor abdominal se va haciendo cada vez mas importante al aumentar la edad, hasta llegar a ser el síntoma predominante.

La localización es variable, pero predomina en región epigástrica ó periumbilical. Tan solo en una minoria de casos se encuentra relación del dolor con las comidas. El dolor nocturno, se presenta en un porcentaje de casos significativo y es un dato importante a preguntar al realizar la historia clínica, ya que sugiere estrechamente que estemos ante una úlcera duodenal.

El dolor es de características periodicas, con exacerbaciones de duración generalmente menores a una semana y a ve-

ces solo de uno a dos días. En la mayor parte de los casos, al cabo de pocas semanas recidiva.

Otros síntomas como pirosis e hipo, pueden también estar presentes.

El hábito intestinal no suele alterarse en niños con úlceras, salvo que lo altere la medicación que se use como tratamiento.

Para el diagnóstico, se consideran signos radiológicos de úlcus, la demostración de un cráter ulceroso generalmente en pared anterior ó posterior del bulbo, excesiva irritabilidad del duodeno, espasmo pilórico y retraso de vaciamiento gástrico, así como deformidad del bulbo producida por la cicatrización de una lesión previa.

La fibroendoscopia digestiva superior en niños, ha permitido llegar al diagnóstico en muchos casos que no quedaban esclarecidos con la radiología y permite además, hacer el diagnóstico de dolor abdominal funcional con mayor seguridad que si usamos solo la radiología.

El porcentaje de diagnósticos de úlcus gástrico permitido por la radiología parece ser solo del 25%, frente al 50% para los úlcus duodenales, comparándolo con la endoscopia (82). En otros trabajos, los porcentajes son mas elevados pero también se mantiene la mayor utilidad de la radiología para la patología duodenal, en comparación con la gástrica (83).

Tres son las principales indicaciones de la fibroendoscopia superior en niños :

1) El sangrado gastrointestinal alto, en el que se debe de procurar realizar la endoscopia en las primeras veinticuatro horas tras al hemorragia.

2) Niños con dolor abdominal recidivante, ó pérdida de sangre asociadas a vómitos, pérdida de peso ó anorexia y estudio radiológico no diagnóstico (84).

3) Niños con síntomas gastrointestinales peresistentes y estudios radiológicos anormales, aunque no diagnósticos (83) (84).

C.- ÚLCERAS PEPTICAS SECUNDARIAS

Algunas úlceras gastroduodenales se producen asociadas a diversas alteraciones, con la suficiente frecuencia como para considerar que existe una relación etiológica entre ellas. Generalmente se diagnostican solo cuando sangran, en el contexto de la patología primaria.

Suelen ser poco profundas, múltiples y en el área de las células parietales de la mucosa gástrica, pero en ocasiones el duodeno también está afectado. Son agudas y surgen sobre un fondo de gastritis hemorrágica y erosiones agudas.

También aquellos individuos que habían tenido previamente una úlcera péptica, pueden experimentar una reactivación del proceso como fenómeno secundario.

Estas úlceras secundarias, se han descrito asociadas a lesiones ó enfermedades graves (úlceras de stress), quemaduras (úlceras de Curling), enfermedad intracraneal (úlceras de Rokitansky-Cushing), ingestión de aspirina, administración de corticoides y enfermedad hepática crónica.

Vamos a describir brevemente algunas de ellas :

Las úlceras de stress, se producen trás una lesión grave, sepsis ó shock hemorrágico. Probablemente son secundarias a la brusca caída del flujo sanguíneo de la mucosa, en presencia del jugo gástrico ácido. Algunos autores consideran que las úlceras neonatales son secundarias al stress del nacimiento. En estos casos, el sangrado puede ser severo y pueden incluso perforarse.

Por el contrario en niños mayores, dado que a menudo estas lesiones no dan síntomas dispépticos, ni son causa de dolor abdominal, es probable que existan de forma silente y sin sangrar, en un porcentaje de pacientes con enfermedades muy graves.

Las úlceras de Curling, descritas desde el pasado siglo, se producen en personas con quemaduras extensas.

Probablemente se deba de reservar este término para aquellas úlceras duodenales que aparecen dos ó mas semanas después de la lesión ya que con frecuencia se han visto úlcus de stress típicos en fundus gástrico, en los primeros días que siguen a quemaduras importantes.

La incidencia de las úlceras de stress es de 14.4%, mientras que úlceras únicas, principalmente duodenales, se encontraban en 8.9% durante la convalecencia.

La incidencia relativamente alta de úlceras de Curling, ha llevado a sugerir que los pacientes con quemaduras extensas, deberían ser tratados profilácticamente con antiácidos.

Las úlceras de Cushing pueden localizarse en esófago, estómago y duodeno y se han relacionado con postoperatorios de tumores cerebrales, encefalopatía hipertensiva, traumatismo cerebral, hipoxia perinatal e infecciones del sistema nervioso central.

Estas úlceras suelen ser mas profundas que las de stress y la perforación no es frecuente.

Las úlceras por ingestión de salicilatos son indistingui-

bles de la úlcera de stress. Estudios sobre mucosa gástrica en perros, muestran que la absorción de salicilatos, daña la barrera mucosa gástrica, pero por sí misma, no causa sangrado, aunque el daño de la barrera sí condiciona una retrodifusión de hidrogeniones, con mayor secreción de sodio y líquido a la luz gástrica y una posible hemorragia digestiva (45).

Las úlceras por corticoides tienden a presentarse bruscamente con hematemesis masivas, melenas ó perforación cuando estos productos se toman a grandes dosis y durante varias semanas, aunque no existe una relación estrecha con la dosis ni con la duración del tratamiento.

Suelen ser úlceras pilóricas ó prepilóricas únicas.

Se cree que los corticoides aumentan la secreción ácida y además dificultan la cicatrización mucosa (43).

D.- SINDROME DE ZOLLINGER-ELLISON

Fue descrito por primera vez por estos autores en pacientes con hipersecreción ácida gástrica, enfermedad ulcerosa grave del tracto digestivo superior y tumor insular pancreático distinto al insulinoma (85). La peculiar asociación y la refractariedad de las manifestaciones clínicas al tratamiento indujeron a estos autores a anticipar que los dos primeros componentes de la triada sintomática eran consecuencia de la acción de una substancia segregada por el tumor pancreático. Esta tesis quedó confirmada cuando en fechas posteriores se identificó la presencia en el suero de estos pacientes de altas concentraciones de gastrina producida por el tumor.

En esta patología, los gastrinomas se localizan en el páncreas en el 85% de los casos, pero pueden tener también asiento extrapancreático en duodeno (13%) y en estómago, yeyuno superior y árbol biliar (1%). Rara vez los tumores primarios se localizan también en ganglios linfáticos del hilio esplénico, raíz mesentérica, epiplon, hígado, vesícula, ovario y paratiroides.

Las dos terceras partes de los gastrinomas de los enfermos con síndrome de Zollinger-Ellison son esporádicos, careciendo de historia familiar, y una tercera parte son genéticos.

Se han establecido dos variedades en el síndrome de Zollinger-Ellison : 1) Tipo I ó hiperplasia de células " G " antrales, que es un síndrome infrecuente, caracterizado por

hipergastrinemia basal, hiperclorhidria y una acentuada respuesta de la gastrina al test de estimulación con comida estandar (32).

Son pacientes con patología ulcerosa duodenal, elevados niveles circulantes de gastrina, pero sin tumoración y entre los que se encuentra un exceso de células " G " respecto a las que hay en el antro de otros pacientes con patología ulcerosa duodenal.

Suele presentarse en pacientes jóvenes con historia corta de enfermedad ulcerosa y generalmente asociada a hiperpepsinogenemia familiar y no a otras endocrinopatías.

2) Tipo II ó síndrome de Zollinger-Ellison clásico, que suele tener una historia ulcerosa de larga evolución, con recaídas y en algunos casos asociada a otras neoplasias endocrinas múltiples del tipo I.

Los síntomas más frecuentes en esta patología, son el dolor abdominal, vómitos, hematemesis y melenas. En algunos casos, lo que predomina es una diarrea con esteatorrea que se atribuye a distintos factores, como el daño de la mucosa de intestino delgado por una secreción ácida anormalmente elevada con inactivación de la lipasa pancreática por el bajo pH, y precipitación de las sales biliares e inhibición de la formación de micelas.

Para el diagnóstico del síndrome, la demostración de múltiples úlceras, ó una úlcera atípica situada por ejemplo en yeyuno, es muy sugestivo de la enfermedad. Mediante endosco-

pia, se puede observar la hipertrofia de la mucosa gástrica con incremento del volumen de secreción a ese nivel, junto con edema de la mucosa en duodeno y yeyuno.

Una masiva hipersecreción ácida con BAO mayor ó igual a 15 mEq/h debe hacernos también sospechar este síndrome, aunque una tercera parte de los pacientes tienen niveles de ácido inferiores.

Quizás de mayor valor para el diagnóstico, es la relación entre BAO y MAO que en estos enfermos debe ser superior a 0.6 (9).

El diagnóstico de seguridad se obtiene determinando los niveles de gastrinemia basales, que pueden ser superiores a 1000 pg/ml. En pacientes con anemia perniciosa los niveles de gastrina estan elevados, pero no hasta cifras tan altas y además coexisten con aclorhidria. En sujetos con úlceras pépticas primarias, los niveles séricos de gastrina son normales.

En mas del 50% de los casos, el cuadro no es típico, ni los niveles de gastrina son tan elevados; en estos casos se requieren para el diagnóstico pruebas de provocación (con calcio ó con secretina). Si se trata de un síndrome de Zollinger-Ellison se registra una respuesta desmesurada de la gastrinemia, que diferencia a este síndrome de otros cuadros que cursan con hipergastrinemia y no responden a estas pruebas de provocación de forma tan espectacular.

La administración de una comida estandar a pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison no provoca incremento, ó solo

muy ligero de la gastrinemia, mientras que aquél es muy acusado en la hiperplasia ó hiperfunción de células " G ".

Una vez establecido el diagnóstico, hay que localizar el tumor productor de gastrina. Para esto puede ser necesaria la realización de un TAC y una ecografía abdominal junto con la arteriografía selectiva.

E.- ASPECTOS TERAPEUTICOS DE LA ENFERMEDAD PEPTICA

Basado en los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, el tratamiento médico puede dirigirse a reducir la acidéz gástrica y/ó a estimular las defensas de la barrera mucosa gástrica.

Las drogas cuyo principal mecanismo de acción es reducir la acidéz, se dividen en dos categorías. Aquellas que inhiben la secreción, cuyos principales representantes son los antagonistas de los receptores H-2 de la histamina y los inhibidores de la $H^+-K^+-ATPasa$, y aquellos que neutralizan dicha secreción, como los antiácidos.

Sobre los antiácidos, las opiniones han sido contradictorias entre los distintos autores, ya que algunos consideran que son insuficientes para la curación de la úlcera, siendo solo de utilidad para aliviar en dolor. Peterson y colaboradores publican en 1977 un trabajo en el que tratan a un grupo de enfermos con úlcus duodenal con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio) y otro grupo con un placebo. El régimen antiácido demostró su utilidad para la curación de la úlcera, aunque era menos eficaz para reducir la acidéz nocturna que la diurna. El porcentaje de curaciones fue similar al que se obtiene con antagonistas de los receptores H-2, compuestos de bismuto y carbenoxolona (86).

Los antagonistas de los receptores H-2 de la histamina han mostrado también ser de utilidad para la curación de las úlceras. La cimetidina ha sido uno de los mas utilizados. In-

hibe la secreción ácida basal diurna y nocturna. Su administración puede ser oral ó parenteral. Comenzó a administrarse en cuatro dosis diarias durante la fase aguda, y posteriormente se ha visto que la eficacia es igual administrándolo en solo dos tomas al día, e incluso en una sola toma al acostarse.

Su toxicidad es baja y solo en algunos casos se han descrito síntomas de afectación del sistema nervioso central (ya que aunque con cierta dificultad atraviesa la barrera hematoencefálica), depresión de la médula ósea, aumento leve y reversible de la creatinina sérica, bradicardia, hepatitis y colestasis, así como un ligero efecto antiandrogénico.

La ranitidina, otro antagonista H-2, logra porcentajes de curación similares a la anterior, tanto a las cuatro como a las ocho semanas de tratamiento y con menos incidencia de efectos secundarios (87).

Un segundo grupo de inhibidores de la secreción de ácido, son los antagonistas M-1 como la Pirenzepina. Esta sustancia tiene una estructura similar a la de los antidepresivos tricíclicos, sin embargo, no atraviesa la barrera hematoencefálica y por tanto no tiene efecto antidepresivo. No presenta efectos secundarios sobre el sistema cardiovascular, ni sobre el músculo liso de vejiga urinaria e intestino. El porcentaje de curación de la úlcera duodenal es similar al de la cimetidina y su asociación con esta, a sido útil en el tratamiento de niños con úlcus duodenales no complicados, resistentes a la

cimetidina (88).

Por último, los inhibidores de la $H^+-K^+-ATPasa$, cuyo principal representante es el Omeprazol, que al parecer consigue inhibir completamente la secreción ácida gástrica y de modo mas prolongado (89), aunque como ya hemos reflejado, no se dispone de experiencia en niños.

Por lo que respecta a los fármacos que mejoran las defensas de la barrera mucosa, podemos considerar a los siguientes:

1) Compuestos de Bismuto : Se considera que precipitan sobre el nicho ulceroso y forman una barrera que lo protege de la agresión acidopéptica, con lo que favorece los mecanismos de restitución de la mucosa. El tripotasio dicitrato-bismutato tiene además actividad antibacteriana contra *Helicobacter pylori*, por lo que seria de elección ante el diagnóstico de esta infección. Parece haber menos incidencia de recidivas ulcerosas con su uso, cuando se le compara con la cimetidina (60).

2) El Sucralfato : Es una molécula de sacarosa octosulfatada que se presenta en forma de su sal básica de aluminio. En medio ácido sufre una polimerización, formando una sustancia viscosa que se une al cráter ulceroso formando una barrera protectora, que constituye su principal mecanismo de actuación.

Otra propiedad de esta sustancia que contribuye a favorecer la cicatrización de la úlcera, es su capacidad de absorción de ácidos biliares.

Aunque el sucralfato es un antiácido débil, parece que este factor tiene poca importancia en su acción terapéutica.

Su absorción intestinal es mínima, por lo que tiene pocos efectos secundarios. El estreñimiento ha sido el más frecuentemente descrito.

Debe de administrarse en cuatro dosis, una hora antes de las comidas (89).

3) La Carbenoxolona : Es un derivado del ácido glicirretínico y tiene también propiedades citoprotectoras, pero la alta incidencia de efectos secundarios de tipo mineralocorticoide desaconsejan su uso (89).

4) Las Prostaglandinas : Por sus efectos ya comentados de protección de la mucosa gástrica mediante el estímulo de la secreción de moco, de bicarbonato, así como de la vascularización de dicha mucosa, podrían ser de utilidad en el tratamiento de la úlcera péptica, principalmente en aquellos enfermos con úlcera duodenal que presentan defectos de síntesis de estas sustancias a nivel antral. Ya en algunos trabajos se las considera tan eficaces como la Cimetidina (90).

Independientemente del tratamiento farmacológico, diremos que la dieta que durante años ha sido un pilar importante del tratamiento de estos enfermos, no parece que influya en las tasas de curación. La dieta debe ser amplia y equilibrada, evitando aquellos alimentos que según la experiencia del paciente activen su sintomatología. La leche no debe ser utilizada a modo de antiácido, dado que produce un importante e-

fecto de rebote sobre la secreción gástrica (89).

Cuando el enfermo no responde al tratamiento médico, se plantea la necesidad del tratamiento quirúrgico. Como medida previa, principalmente en la infancia, tiende a intentarse alguna combinación de fármacos, como la asociación de cimetidina y pirenzepina, cuando estemos ante una hipersecreción de origen vagal.

Generalmente se recurre a la cirugía cuando no se consigue controlar la sintomatología, ó cuando se presentan complicaciones tales como la perforación, la estenosis pilórica ó hemorragias recidivantes.

La vagotomía gástrica proximal que consiste en la denervación selectiva de la masa de células parietales, es el procedimiento de elección. Tiene menos efectos secundarios que la gastrectomía y otros tipos menos selectivos de vagotomía, pero en ocasiones no elimina el problema de la recurrencia (60).

La vagotomía y píloroplastia han sido utilizadas en niños, en tres tipos de pacientes: 1) Aquellos con úlcera duodenal crónica. 2) Úlcera aguda de stress asociada a lesiones del sistema nervioso central. 3) Esofagitis pépticas que no responden al tratamiento médico. La intervención es segura y útil siendo recomendada para los grupos de pacientes pediátricos citados (91).

La vagotomía asociada a antrectomía disminuye notablemente las recurrencias ulcerosas, pero es una intervención con

mayores efectos secundarios (60).

Ante un síndrome de Zollinger-Ellison, el tratamiento quirúrgico sería la extirpación del tumor. Esto es posible solo en el caso de tumores demostrables macroscópicamente y únicos, en especial cuando están localizados en el duodeno. Sin embargo, pocas veces es posible el tratamiento quirúrgico por la frecuente disposición multifocal.

La resección completa del tumor, se confirma con el descenso de los niveles de gastrina en suero, hasta llegar a la normalidad.

Desde el punto de vista terapéutico, la endoscopia ha facilitado considerablemente el manejo de la úlcera hemorrágica merced a la aplicación de procedimientos de electrocoagulación, laserterapia, inyecciones de sustancias esclerosantes ó vasoconstrictoras, etc...

También se han desarrollado métodos de sutura endoscópica pero aún no es posible su aplicación práctica (60).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dolor abdominal recidivante es una patología extraordinariamente frecuente en el niño. Su diagnóstico plantea en ocasiones serias dificultades.

Poco a poco, en los últimos años se ha ido admitiendo que la úlcera péptica pudiera ser el origen del dolor en el niño, igual que ocurre en el adulto. Pero aún a pesar del avance para el diagnóstico del úlcus que supuso la fibroendoscopia digestiva superior, son muchos los casos en que no se llega a encontrar un nicho úlceroso, aunque sí imágenes compatibles con inflamación de la mucosa esofágica, gástrica ó duodenal.

También las determinaciones del quimismo gástrico, nos enseñan que ya desde la infancia, existen individuos hipersecretores de ácido y constituyen al menos, un grupo de riesgo para presentar la enfermedad péptica.

Nuestro trabajo consiste en plantear si en niños con sintomatología del tracto digestivo superior, a los que hemos sometido a endoscopia y pruebas de funcionalismo gástrico, se detectan algunos rasgos que puedan actuar como marcadores de la enfermedad péptica, así como de su localización.

MATERIAL Y METODOS.

3.- MATERIAL Y METODOS

3.1.- MUESTRA DEL ESTUDIO

Hemos estudiado de modo retrospectivo, a ciento veintitres niños que consultaron en nuestro Departamento de Pediatría del Hospital Universitario " Virgen Macarena " de Sevilla, por presentar dolor abdominal y/ó vómitos y/ó hemorragia digestiva, no imputables a patología extradigestiva.

De cada niño hemos reflejado la edad; el sexo; la posible existencia de antecedentes familiares (parentesco en primer y segundo grado) positivos para la patología que consideramos; la sintomatología ya referida de dolor abdominal, precisando las características del dolor (localización, relación con la ingesta, predominio nocturno ó diurno), vómitos y hemorragia digestiva; determinación del pico máximo de producción ácida (PAO) (expresada tanto en mEq/h como en mEq/h/10kg de peso corporal) y el diagnóstico endoscópico.

En un primer paso, los agrupamos según seis diagnósticos distintos :

- 1) Hernias de Hiato.
- 2) Esofagitis.
- 3) Gastritis.
- 4) Duodenitis.
- 5) Ulcus duodenal.
- 6) Sin patología.

Dentro de estos seis grupos, pudimos incluir a ochenta y dos niños, para hacer el estudio estadístico de las variables anteriormente citadas. Los cuarenta y un niños restantes, tenían mas de un diagnóstico y por tanto, al participar de dos ó mas de estos seis grupos, tuvimos que desecharlos en este primer estudio.

En segundo lugar, establecimos cuatro grupos de diagnósticos que fueron :

- 1) Hernias de Hiato con Esofagitis.
- 2) Gastritis.
- 3) Duodenitis con Ulcus duodenal.
- 4) Sin patologia.

Con esta distribución, incluimos los datos de noventa y siete individuos y con ellos volvimos a realizar el estudio estadístico de las variables citadas.

En tercer lugar, agrupamos a todos los niños con patologia diagnosticada mediante endoscopia en un grupo al que llamamos patológico y lo comparamos con el grupo sin patologia.

Por último, estudiamos la posible correlación existente entre cifras de PAO, peso y edad en el conjunto de los ciento veintitres niños, en el grupo patológico y en el grupo sin patologia.

La técnica de endoscopia y la de quimismo gastrico, las

describimos a continuación.

3.2.- MATERIAL INSTRUMENTAL

A.- Fibroscopio

Se ha utilizado un fibroscopio gastrointestinal de visión frontal de la marca OLIMPUS, modelo " GIF P3 ", provisto de diversos accesorios diagnósticos y terapéuticos, que básicamente no difiere de otros modelos en lo que a su fundamento y elementos principales se refiere.

El equipo que posee el servicio, consta de :

- La fuente de alimentación
- El fibroscopio con el tubo conector
- Forceps de biopsia modelo FB-21K
- Pipeta para lavado modelo PW-2L
- Frotador del canal de limpieza modelo BW-1J
- Depósito de agua
- Varios abrebocas de distintos tamaños
- Limpiador de lentes
- Válvula obturadora del forceps de biopsia
- Capuchón metálico protector del extremo distal
- Tapadera protectora del objetivo
- Aspirador portatil
- Pinzas para extracción de cuerpos extraños

Es necesario disponer de otro material secundario, pero a la vez indispensable para poder efectuar las exploraciones, tales como camilla de exploración, medicación para sedación y reanimación, instrumental para reanimación y tomas de corrien-

te alterna y de agua.

B.- Preparación del enfermo

Antes de comenzar la exploración hay que tener la completa seguridad de que el estómago del niño al que se va a realizar la endoscopia, está vacío de alimentos, tanto para evitar posibles aspiraciones, como por las dificultades que representaría para una buena visión la presencia de restos de alimentos.

Se colocará al paciente en una camilla de exploración (algo mas alta y mas dura que las habituales), siempre en decúbito lateral izquierdo, con la cabeza apoyada directamente sobre el plano de la mesa. Esta posición de la cabeza en ligero declive, permite que la secreción salival se deslice por la comisura de la boca, evitando así los intentos de deglución, los cuales son molestos para el paciente y pueden provocar tos y nauseas que dificultan la exploración. Se inmoviliza adecuadamente al paciente y se sostiene firmemente la cabeza en ligera extensión, vigilando que el abrebocas permanezca colocado correctamente. Llegado este momento, todo está dispuesto para que el endoscopista proceda, bajo visión directa, a introducir el fibroscopio y practicar la endoscopia.

No se ha precisado ningún tipo de anestesia ni sedación para esta exploración.

3.3.- PRUEBA FUNCIONAL DE SECRECIÓN GÁSTRICA

La prueba realizada consistió en la determinación del pico máximo de producción ácida estimulada con pentagastrina (PAO).

Se extraen las muestras por la mañana, tras un ayuno nocturno de ocho horas y previa suspensión, cuarenta y ocho horas antes, de las drogas que pudieran interferir con el mecanismo de la secreción ácida.

No se precisa administrar ningún tipo de sedante. Se introduce una sonda nasogástrica y durante unos minutos se aspira el contenido gástrico, hasta conseguir su eliminación. Se inyecta entonces pentagastrina (Peptavlon), por vía subcutánea, a razón de 6 microgramos/kg de peso. Durante diez minutos se rechaza el jugo extraído, procediendo a continuación a recoger una muestra de los diez a los veinte minutos y otra de los veinte a los treinta minutos de la administración de la pentagastrina. Estas dos muestras permitirán la determinación del PAO.

En el laboratorio se contabilizan dos datos: el volumen extraído de cada muestra y la cantidad de hidrogeniones contenidos en cada una de ellas. Para obtener esta última cifra es preciso titular cada muestra con NaOH y así registrar la cantidad de hidrogeniones libres y combinados que contiene el líquido extraído. La técnica es muy sencilla; basta con disponer de una pipeta graduada con grifo, NaOH decinormal, fenolftaleína y un vasito. En este último se colocan, para cada determinación, 10 cc de cada muestra de jugo gástrico obtenido, a la que se

añaden dos gotas de fenolftaleína. En la pipeta graduada se introducen 10 cc de NaOH decinormal, los cuales se vierten gota a gota en el jugo gástrico. Cuando el pH de éste llega a 7.5 se observa un cambio brusco en la coloración de la muestra, que se vuelve rosada, gracias al poder de la fenolftaleína de cambiar su incoloridad al color rosa, cuando se alcanza este pH. Hay que anotar entonces los centímetros cúbicos de NaOH 0.1 normal utilizados; multiplicando por diez esta cifra (puesto que se ha utilizado hidróxido sódico decinormal) obtendremos los mEq. por 10 cc.

Este resultado se multiplica por los centímetros cúbicos de líquido gástrico obtenidos en los diez minutos de aspiración de la muestra, expresamos la cantidad en litros y así sabremos los mEq. por litro y por diez minutos.

Debe realizarse con la otra muestra de diez minutos el mismo procedimiento, con lo que obtendremos otro resultado expresado también en mEq. por litro y por diez minutos.

Sumando los dos y multiplicando por tres (sesenta minutos), sabremos los mEq. por litro y por hora.

Falta entonces referir los resultados a una unidad de peso, generalmente 10 kg. Así el resultado final expresa los mEq. por litro, por hora y por cada 10 kg. de peso.

3.4.- METODO ESTADISTICO

Para estudiar las diferencias entre los grupos que queriamos comparar, hicimos varios contrastes de hipótesis apropiados para la naturaleza de cada variable.

Para las variables de Bernouilli, es decir aquellas que solo toman dos valores, se utilizó el contraste " chi-cuadrado " de homogeneidad para estudiar la existencia ó no de diferencias significativas entre los valores del parametro que las caracteriza. En el caso de que una de estas variables tomara valor cero, se utilizó el test de homogeneidad e independencia de Kullback y Leibler, con la corrección propuesta por Ku.

Para el resto de variables, que eran susceptibles de tomar valores reales, se estudió la normalidad utilizando el test de normalidad de Shapiro-Wilk. En los casos en que se podía aceptar dicha hipótesis, se contrastó la media y la varianza utilizando los test clásicos basados en las distribuciones T-Student y F-Snedekor. En el resto de los casos contrastamos la media utilizando el test de Mann-Whitney.

La última parte del trabajo es un análisis de correlación entre las variables PAO y edad, y PAO y peso.

RESULTADOS.

4.- RESULTADOS

Vamos a presentar, en primer lugar, una relación de los casos recogidos, con cada una de sus variables:

- 1ª) Edad.
- 2ª) Sexo.
- 3ª) Antecedentes familiares (A.F.).
- 4ª) Sintomatología (SINT.).
- 5ª) Diagnósticos (DIAG.).
- 6ª) PAO (mEq/hora).
- 7ª) PAO (mEq/hora/10 Kg.).
- 8ª) Peso corporal (Kg.).

Tras estas tablas, expondremos los resultados estadísticos de la relación de las distintas variables entre los distintos grupos.

-. CASUISTICA .-

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
1	6 A	V	S	D.A.R. V.	S.P.	3.00	1.03	29.00
2	5 A	V	S	D.A.R. V.	S.P.	10.80	6.55	16.50
3	12 A	V	N	D.A.R. V.	S.P.	26.64	6.83	39.00
4	6 A	V	N	D.A.R.	S.P.	13.20	5.74	23.00
5	3 A	V	N	D.A.R. V.	S.P.	7.35	5.65	13.00
6	6 A	V	N	D.A.R. V.	S.P.	10.80	5.14	21.00
7	10 A	V	N	D.A.R. V.	S.P.	25.11	8.10	31.00
8	6 A	V	N	D.A.R.	S.P.	15.36	6.00	25.60
9	7 A	H	S	D.A.R. V.	S.P.	11.07	4.61	24.00

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA

V = VOMITOS

G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA

H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA

G.C. = GASTRITIS CRONICA

S.P. = SIN PATOLOGIA

U.D. = ULCUS DUODENAL

E. = ESOFAGITIS

H.H. = HERNIA HIATAL

D = DUODENITIS

-. CASUÍSTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
10	2 A	H	S	D.A.R. V.	S.P.	3.75	3.15	11.90
11	8 A	H	S	D.A.R. V. H.D.	S.P.	18.00	5.45	33.00
12	4 A	H	N	D.A.R. V. H.D.	S.P.	8.37	5.07	16.50
13	10 A	H	N	D.A.R. V.	S.P.	22.95	8.00	28.00
14	12 A	H	N	D.A.R. H.D.	S.P.	22.50	5.92	38.00
15	7 A	H	S	D.A.R. V.	S.P.	9.24	3.70	25.00
16	13 A	V	N	D.A.R.	D.	39.90	8.67	46.00

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA

V = VOMITOS

G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA

H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA

G.C. = GASTRITIS CRONICA

S.P. = SIN PATOLOGIA

U.D. = ULCUS DUODENAL

E. = ESOFAGITIS

H.H. = HERNIA HIATAL

D = DUODENITIS

-. CASUISTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
17	6 A	V	N	D.A.R. V.	D.	18.00	10.00	18.00
18	8 A	H	N	D.A.R. V.	D.	23.40	9.36	25.00
19	6 A	H	N	D.A.R. V.	G.A. D.	13.68	4.80	28.50
20	10 A	H	S	D.A.R. V.	G.A. D.	28.35	9.15	31.00
21	7 A	H	N	D.A.R. V. H.D.	G.A. D.	11.40	4.96	23.00
22	4 A	V	N	D.A.R.	E D.	10.80	5.40	20.00
23	8 A	H	S	D.A.R. V. H.D.	E. D.	22.27	6.46	34.50

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA

V = VOMITOS

G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA

H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA

G.C. = GASTRITIS CRONICA

S.P. = SIN PATOLOGIA

U.D. = ULCUS DUODENAL

E. = ESOFAGITIS

H.H. = HERNIA HIATAL

D = DUODENITIS

-. CASUISTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
24	11 A	H	S	D.A.R. V. H.D.	E D.	22.27	4.95	45.00
25	4 A	V	N	D.A.R. V. H.D.	E U.D.	12.00	7.50	16.00
26	4 A	H	N	D.A.R. V.	G.A.	6.15	3.42	18.00
27	9 A	H	N	D.A.R.	G.A.	12.75	3.75	34.00
28	12 A	V	S	D.A.R.	G.A.	22.05	4.59	48.00
29	11 A	H	N	D.A.R.	E G.A.	24.30	7.71	31.50
30	6 A	V	N	D.A.R. V.	E G.A.	8.40	4.20	20.00

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA
V = VOMITOS G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA
H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA G.C. = GASTRITIS CRONICA
S.P. = SIN PATOLOGIA U.D. = ULCUS DUODENAL
E. = ESOFAGITIS H.H. = HERNIA HIATAL
D = DUODENITIS

-. CASUISTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
31	4 A	H	N	D.A.R. V. H.D.	E	6.30	3.71	17.00
32	8 A	H	N	D.A.R. V.	E	21.00	6.27	33.50
33	13 A	V	N	D.A.R. V.	E	33.00	7.17	46.00
34	4 A	H	N	D.A.R. V. H.D.	E	10.80	6.97	15.50
35	4 A	V	N	D.A.R. V. H.D.	H.H. E	18.97	10.84	17.50

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA

V = VOMITOS

G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA

H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA

G.C. = GASTRITIS CRONICA

S.P. = SIN PATOLOGIA

U.D. = ULCUS DUODENAL

E. = ESOFAGITIS

H.H. = HERNIA HIATAL

D = DUODENITIS

-. CASUISTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
36	5 A	V	S	D.A.R. V.	H.H. E	7.29	4.42	16.50
37	7 A	V	N	D.A.R. V.	H.H. E	19.50	8.48	23.00
38	8 A	V	N	D.A.R. V. H.D.	H.H. E	14.19	5.68	25.00
39	4 A	V	N	D.A.R. V.	H.H. E	9.00	6.00	15.00
40	12 A	V	S	D.A.R. V.	H.H.	40.50	10.80	37.50
41	6 A	H	S	D.A.R. V.	E	23.94	11.40	21.00

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA

V = VOMITOS

G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA

H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA

G.C. = GASTRITIS CRONICA

S.P. = SIN PATOLOGIA

U.D. = ULCUS DUODENAL

E. = ESOFAGITIS

H.H. = HERNIA HIATAL

D = DUODENITIS

- . CASUISTICA . - (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
42	5 A	V	S	D.A.R. V. H.D.	E G.A. D.	22.44	12.13	18.50
43	5 A	V	N	D.A.R.	H.H.	18.90	10.50	18.00
44	3 A	V	N	D.A.R. V.	H.H. E	4.50	3.81	11.80
45	9 A	H	N	D.A.R. V.	E	18.97	6.43	29.50
46	4 A	V	N	D.A.R. V. H.D.	G.H.	12.00	7.50	16.00
47	7 A	V	N	D.A.R. V.	S.P.	21.45	8.58	25.00
48	6 A	V	N	D.A.R. V.	U.D.	20.25	8.10	25.00

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA
 V = VOMITOS G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA
 H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA G.C. = GASTRITIS CRONICA
 S.P. = SIN PATOLOGIA U.D. = ULCUS DUODENAL
 E. = ESOFAGITIS H.H. = HERNIA HIATAL
 D = DUODENITIS

-. CASUÍSTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
49	3 M	H	N	V.	H.H.	0.72	1.20	6.00
50	6 M	V	N	V.	E.	2.16	4.32	5.00
51	2 M	V	N	V.	H.H.	0.43	0.93	4.60
52	9 A	V	N	D.A.R. V.	D.	23.10	6.60	35.00
53	7 A	H	N	D.A.R.	S.P.	27.00	8.85	30.50
54	8 A	H	N	D.A.R. V.	S.P.	26.10	13.05	20.00
55	6 A	V	S	D.A.R. V.	S.P.	16.50	9.71	17.00
56	5 A	V	N	D.A.R. V.	S.P.	12.00	6.86	17.50
57	4 A	V	N	D.A.R. V. H.D.	U.D.	11.40	8.98	12.70

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA
 V = VOMITOS G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA
 H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA G.C. = GASTRITIS CRONICA
 S.P. = SIN PATOLOGIA U.D. = ULCUS DUODENAL
 E. = ESOFAGITIS H.H. = HERNIA HIATAL
 D = DUODENITIS

-. CASUISTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
58	10 A	V	N	D.A.R.	S.P.	19.80	5.91	33.50
59	10 A	H	N	D.A.R. V.	D.	26.25	8.33	31.50
60	5 A	H	N	D.A.R. V. H.D.	E.	15.00	7.89	19.00
61	4 A	H	N	D.A.R. V. H.D.	E.	10.80	6.97	15.50
62	10 A	V	S	D.A.R.	G.A.	11.55	3.30	35.00
63	5 A	H	S	D.A.R. V. H.D.	H.H. E.	13.20	6.95	19.00
64	10 A	V	N	D.A.R. V.	U.D.	18.75	6.70	28.00

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA

V = VOMITOS

G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA

H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA

G.C. = GASTRITIS CRONICA

S.P. = SIN PATOLOGIA

U.D. = ULCUS DUODENAL

E. = ESOFAGITIS

H.H. = HERNIA HIATAL

D = DUODENITIS

-. CASUISTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
65	4 A	H	N	D.A.R. V. H.D.	G.H.	6.07	4.05	15.00
66	7 A	H	N	D.A.R. V.	S.P.	12.15	5.79	21.00
67	7 A	H	N	D.A.R.	S.P.	16.83	6.35	26.50
68	4 A	H	N	D.A.R. V. H.D.	E.	12.60	8.69	14.50
69	11 A	V	N	D.A.R. V.	E G.A.	7.20	1.92	37.50
70	6 A	V	N	D.A.R.	S.P.	19.01	7.92	24.00
71	8 A	V	N	D.A.R. H.D.	S.P.	14.62	5.41	27.00

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA
 V = VOMITOS G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA
 H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA G.C. = GASTRITIS CRONICA
 S.P. = SIN PATOLOGIA U.D. = ULCUS DUODENAL
 E. = ESOFAGITIS H.H. = HERNIA HIATAL
 D = DUODENITIS

-. CASUISTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
72	1 A	V	N	V.	H.H.	2.61	2.78	9.40
73	7 A	V	N	D.A.R. V.	E. G.A.	23.10	6.42	36.00
74	7 A	V	N	D.A.R.	S.P.	21.45	6.60	32.50
75	7 A	H	N	D.A.R. V.	S.P.	18.75	8.52	22.00
76	5 A	H	S	D.A.R. H.D.	G.H.	7.72	4.29	18.00
77	7 A	V	N	D.A.R. V.	G.A.	13.50	6.14	22.00
78	8 A	H	N	D.A.R.	E. G.A.	12.60	3.41	37.00
79	9 A	V	N	D.A.R. V.	G.A. D.	18.00	5.81	31.00

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA

V = VOMITOS

G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA

H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA

G.C. = GASTRITIS CRONICA

S.P. = SIN PATOLOGIA

U.D. = ULCUS DUODENAL

E. = ESOFAGITIS

H.H. = HERNIA HIATAL

D = DUODENITIS

- . CASUÍSTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
80	10 A	V	N	D.A.R. V. H.D.	H.H. E. G.A.	19.20	8.73	22.00
81	6 A	H	N	D.A.R. V.	H.H. E. G.A. D.	13.11	5.46	24.00
82	6 A	V	N	D.A.R. V. H.D.	S.P.	20.70	8.63	24.00
83	9 A	H	N	D.A.R. V.	E. G.A.	15.79	5.54	28.50
84	13 A	V	N	D.A.R.	H.H. D.	45.60	9.91	46.00

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA

V = VOMITOS

G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA

H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA

G.C. = GASTRITIS CRONICA

S.P. = SIN PATOLOGIA

U.D. = ULCUS DUODENAL

E. = ESOFAGITIS

H.H. = HERNIA HIATAL

D = DUODENITIS

-. CASUISTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
85	3 A	V	N	D.A.R. V.	H.H. E.	6.75	4.50	15.00
86	13 A	V	N	D.A.R. V.	D.	17.81	4.05	44.00
87	10 A	V	N	D.A.R. V.	H.H. E.	16.50	5.16	32.00
88	11 M	H	N	V.	H.H. E.	3.37	4.06	8.30
89	12 A	H	S	D.A.R. V.	G.A. D.	20.25	3.38	60.00
90	11 A	V	S	D.A.R.	H.H.	37.95	9.73	39.00
91	5 A	V	N	D.A.R. V.	H.H. E.	16.50	7.17	23.00
92	9 A	H	N	D.A.R. V.	G.A.	21.69	8.03	27.00

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA
V = VOMITOS G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA
H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA G.C. = GASTRITIS CRONICA
S.P. = SIN PATOLOGIA U.D. = ULCUS DUODENAL
E. = ESOFAGITIS H.H. = HERNIA HIATAL
D = DUODENITIS

- . CASUISTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
93	11 A	H	N	D.A.R. V.	E. D.	24.30	6.94	35.00
94	11 A	V	S	D.A.R. V.	S.P.	22.50	6.25	36.00
95	6 A	V	S	D.A.R.	S.P.	13.90	6.95	20.00
96	10 A	V	N	D.A.R. V. H.D.	S.P.	11.55	2.89	40.00
97	5 A	V	N	D.A.R. V. H.D.	S.P.	5.77	2.46	23.50
98	4 A	V	S	D.A.R. H.D.	G.C. D. U.D.	7.56	4.09	18.50

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA

V = VOMITOS

G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA

H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA

G.C. = GASTRITIS CRONICA

S.P. = SIN PATOLOGIA

U.D. = ULCUS DUODENAL

E. = ESOFAGITIS

H.H. = HERNIA HIATAL

D = DUODENITIS

- . CASUISTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
99	4 A	H	S	D.A.R. V.	D.	7.72	4.06	19.00
100	9 A	V	S	D.A.R. V. H.D.	H.H. E.	8.77	3.37	26.00
101	3 A	V	N	D.A.R. V.	H.H. E.	6.00	3.43	17.50
102	5 A	H	N	D.A.R. H.D.	G.H.	11.47	5.79	19.80
103	8 A	H	N	D.A.R. V.	E.	35.70	9.39	38.00
104	6 A	V	N	D.A.R. V. H.D.	G.A.	19.50	8.86	22.00

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA
V = VOMITOS G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA
H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA G.C. = GASTRITIS CRONICA
S.P. = SIN PATOLOGIA U.D. = ULCUS DUODENAL
E. = ESOFAGITIS H.H. = HERNIA HIATAL
D = DUODENITIS

-. CASUISTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
105	8 A	H	N	D.A.R. V. H.D.	E. G.A.	20.25	8.10	25.00
106	4 A	V	N	D.A.R. V.	D.	7.50	4.41	17.00
107	7 A	V	N	D.A.R. V.	U.D.	15.00	6.52	23.00
108	8 A	V	N	D.A.R.	S.P.	12.30	5.35	23.00
109	6 A	V	N	D.A.R.	D.	12.75	5.00	25.50
110	4 A	H	N	V.	S.P.	7.20	5.33	13.50
111	5 A	H	N	D.A.R. V.	S.P.	5.04	2.61	19.30
112	11 A	H	N	D.A.R.	S.P.	15.98	4.84	33.00
113	9 A	H	N	D.A.R.	E.	15.60	3.55	44.00

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA

V = VOMITOS

G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA

H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA

G.C. = GASTRITIS CRONICA

S.P. = SIN PATOLOGIA

U.D. = ULCUS DUODENAL

E. = ESOFAGITIS

H.H. = HERNIA HIATAL

D = DUODENITIS

-. CASUISTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
114	4 A	V	S	D.A.R. V.	S.P.	5.40	3.48	15.50
115	8 A	V	N	D.A.R.	S.P.	4.50	1.80	25.00
116	10 A	V	N	D.A.R. V .	S.P.	25.14	5.85	43.00
117	10 A	H	S	D.A.R.	E. G.A.	24.15	7.10	34.00
118	2 A	H	N	D.A.R. V.	H.H. E.	10.50	7.00	15.00
119	10 A	H	S	D.A.R. V. H.D.	E.	17.25	5.00	34.50
120	9 A	H	S	D.A.R. V. H.D.	H.H. E. G.A.	31.59	9.03	35.00

(sigue)

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA

V = VOMITOS

G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA

H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA

G.C. = GASTRITIS CRONICA

S.P. = SIN PATOLOGIA

U.D. = ULCUS DUODENAL

E. = ESOFAGITIS

H.H. = HERNIA HIATAL

D = DUODENITIS

- . CASUISTICA .- (Cont.)

CASO	EDAD	SEXO	A.F.	SINT.	DIAG.	P.A.O.	PAO/10KG	PESO
121	3 A	V	N	D.A.R. V.	H.H. E.	4.50	3.81	11.80
122	5 A	V	N	V.	E. G.C. D.	15.66	6.52	24.00
123	10 A	V	S	D.A.R. V.	E. G.A. D.	33.40	7.42	45.00

D.A.R. = DOLOR ABDOMINAL RECID. G.A. = GASTRITIS AGUDA

V = VOMITOS

G.H. = GASTRITIS HEMORRAGICA

H.D. = HEMORRAGIA DIGESTIVA

G.C. = GASTRITIS CRONICA

S.P. = SIN PATOLOGIA

U.D. = ULCUS DUODENAL

E. = ESOFAGITIS

H.H. = HERNIA HIATAL

D = DUODENITIS

	HERNIAS DE HIATO (6)	ESOFAGITIS (13)
EDAD (años)	Media : 4.9 D.S. : 5.42	Media : 6.5 D.S. : 3.35
SEXO	Varones : 5 (83.33%) Hembras : 1 (16.67%)	Varones : 2 (15.38%) Hembras : 11 (84.62%)
ANTECED. FAMILIARES	2 (33.33%)	2 (15.38%)
DOLOR ABDOMINAL	3 (50%)	12 (92.31%)
VOMITOS	4 (66.67%)	12 (92.31%)
HEMORRAGIA DIGESTIVA	0	6 (46.15%)
PAO (mEq/h/10kg)	Media : 5.97 D.S. : 4.83	Media : 6.70 D.S. : 2.27

	GASTRITIS (11)	DUODENITIS (9)
EDAD (años)	Media : 6.82 D.S.: 2.79	Media : 8.11 D.S.: 3.44
SEXO	Varones : 5 (45.45%) Hembras : 6 (54.55%)	Varones : 6 (66.67%) Hembras : 3 (33.33%)
ANTECED. FAMILIARES	3 (27.27%)	1 (11.11%)
DOLOR ABDOMINAL	11 (100%)	9 (100%)
VOMITOS	6 (54.55%)	7 (77.78%)
HEMORRAGIA DIGESTIVA	5 (45.45%)	0
PAO (mEq/h/10kg)	Media : 5.38 D.S.: 1.97	Media : 6.69 D.S. : 2.41

	ULCUS DUODENAL (4)	SIN PATOLOGIA (39)
EDAD (años)	Media : 6.75 D.S.: 2.50	Media : 7.10 D.S. : 2.42
SEXO	Varones : 4 (100%) Hembras : 0	Varones : 24 (61.54%) Hembras : 15 (38.46%)
ANTECED. FAMILIARES	0	10 (25.64%)
DOLOR ABDOMINAL	4 (100%)	38 (97.43%)
VOMITOS	4 (100%)	26 (66.67%)
HEMORRAGIA DIGESTIVA	1 (25%)	7 (17.95%)
PAO (mEq/h/10kg)	Media : 7.55 D.S.: 1.15	Media : 5.89 D.S.: 2.35

HERNIAS DE HIATO CON ESOFAGITIS (34)

EDAD (años)	Media : 5.46 D.S.: 3.49
SEXO	Varones : 19 (55.88%) Hembras : 15 (44.12%)
ANTECED. FAMILIARES	7 (20.59%)
DOLOR ABDOMINAL	29 (85.29%)
VOMITOS	31 (91.18%)
HEMORRAGIA DIGESTIVA	10 (29.41%)
PAO (mEq/h/10kg)	Media : 6.09 D.S.: 2.75

DUODENITIS CON ULCUS DUODENAL (13)

EDAD (años)	Media : 7.69 D.S.: 3.14
SEXO	Varones : 10 (76.92%) Hembras : 3 (23.08%)
ANTECED. FAMILIARES	1 (7.69%)
DOLOR ABDOMINAL	13 (100%)
VOMITOS	11 (84.61%)
HEMORRAGIA DIGESTIVA	1 (7.69%)
PAO (mEq/h/10kg)	Media : 6.95 D.S.: 2.09

GRUPO PATOLOGICO (84)

EDAD (años)	Media : 6.84 D.S.: 3.29
SEXO	Varones : 46 (54.76%) Hembras : 38 (45.24%)
ANTECED. FAMILIARES	20 (23.81%)
DOLOR ABDOMINAL	78 (92.86%)
VOMITOS	68 (80.95%)
HEMORRAGIA DIGESTIVA	25 (29.76%)
PAO (mEq/h/10kg)	Media : 6.22 D.S.: 2.43

COMPARACION HERNIA DE HIATO (6) Y SIN PATOLOGIA (39)

EDAD (años) Media : 7.10 Media : 4.90
 S.D.: 2.42 S.D.: 5.42
 p : 0.37 (>0.05)

PAO (mEq/h/10kg) Media : 5.89 Media : 5.97
 S.D.: 2.35 S.D. : 4.83
 p : 0.96 (>0.05)

SEXO

	Varones	Hembras	
H.H.	5	1	6 X ² : 1.078
S.P.	24	15	39 <u>p > 0.05</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No	
H.H.	2	4	6 X ² : 0.157
S.P.	10	29	39 <u>p > 0.05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No	
H.H.	3	3	6 X ² : 14.448
S.P.	38	1	39 <u>p < 0.005</u>

VOMITOS

	Si	No		
H.H.	4	2	6	$X^2 : 0.00$
S.P.	26	13	39	<u>$p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
H.H.	0	6	6	$X^2 : 1.1923$
S.P.	7	32	39	<u>$p > 0.05$</u>

COMPARACION ENTRE ESOFAGITIS (13) Y SIN PATOLOGIA (39)

EDAD (años) Media : 6.50 Media : 7.10
 S.D.: 3.35 S.D.: 2.42

p : 0.48 (>0.05)

PAO (mEq/h/10kg) Media : 6.70 Media : 5.89
 S.D.: 2.27 S.D.: 2.35

p : 0.28 (>0.05)

SEXO

	Varones	Hembras	
E.	2	11	13 $X^2 : 8.308$
S.P.	24	15	39 <u>p < 0.005</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No	
E.	2	11	13 $X^2 : 0.578$
S.P.	10	29	39 <u>p > 0.05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No	
E.	12	1	13 $X^2 : 0.693$
S.P.	38	1	39 <u>p > 0.05</u>

VOMITOS

	Si	No		
E.	12	1	13	$X^2 : 3.258$
S.P.	26	13	39	<u>$0.1 > p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
E.	6	7	13	$X^2 : 4.137$
S.P.	7	32	39	<u>$p < 0.05$</u>

VOMITOS

	Si	No		
G.	6	5	11	$X^2 : 0.547$
S.P.	26	13	39	<u>$p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
G.	5	6	11	$X^2 : 3.559$
S.P.	7	32	39	<u>$0.1 > p > 0.05$</u>

COMPARACION ENTRE DUODENITIS (9) Y SIN PATOLOGIA (39)

EDAD (años)	Media : 8.11	Media : 7.10
	S.D.: 3.44	S.D.: 2.42
	<u>p : 0.30 (>0.05)</u>	

PAO (mEq/h/10kg)	Media : 6.69	Media : 5.89
	S.D.: 2.41	S.D.: 2.35
	<u>p : 0.36 (>0.05)</u>	

SEXO

	Varones	Hembras	
D.	6	3	9
S.P.	24	15	39
			<u>p > 0.05</u>
			X ² : 0.082

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No	
D.	1	8	9
S.P.	10	29	39
			<u>p > 0.05</u>
			X ² : 0.874

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No	
D.	9	0	9
S.P.	38	1	39
			<u>p > 0.05</u>
			X ² : 0.4201

VOMITOS

	Si	No		
D.	7	2	9	$X^2 : 0.420$
S.P.	26	13	39	<u>$p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
D.	0	9	9	$X^2 : 2.1717$
S.P.	7	32	39	<u>$p > 0.05$</u>

COMPARACION ENTRE ULCUS DUODENAL (4) Y SIN PATOLOGIA (39)

EDAD (años)	Media : 6.75	Media : 7.10
	S.D.: 2.50	S.D.: 2.42
	<u>p : 0.78 (>0.05)</u>	

PAO (mEq/h/10kg)	Media : 7.55	Media : 5.89
	S.D.: 1.15	S.D.: 2.35
	<u>p : 0.17 (>0.05)</u>	

SEXO

	Varones	Hembras	
U.D.	4	0	4 $X^2 : 2.6485$
S.P.	24	15	39 <u>$0.25 > p > 0.05$</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No	
U.D.	0	4	4 $X^2 : 1.2391$
S.P.	10	29	39 <u>$p > 0.05$</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No	
U.D.	4	0	4 $X^2 : 0.8022$
S.P.	38	1	39 <u>$p > 0.05$</u>

VOMITOS

	Si	No		
U.D.	4	0	4	$\chi^2 : 2.0546$
S.P.	26	13	39	<u>$0.25 > p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
U.D.	1	3	4	$\chi^2 : 0.119$
S.P.	7	32	39	<u>$p > 0.05$</u>

COMPARACION ENTRE DUODENITIS (9) Y GASTRITIS (11)

EDAD (años) Media : 8.11 Media : 6.82
 S.D.: 3.44 S.D.: 2.79
 p : 0.36 (>0.05)

PAO (mEq/h/10kg) Media : 6.69 Media : 5.38
 S.D.: 2.41 S.D.: 1.97
 p : 0.19 (>0.05)

SEXO

	Varones	Hembras	
D.	6	3	9 X ² : 0.899
G.	5	6	11 <u>p > 0.05</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No	
D.	1	8	9 X ² : 0.808
G.	3	8	11 <u>p > 0.05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No	
D.	9	0	9 X ² : <u>No valorable</u>
G.	11	0	11

VOMITOS

	Si	No		
D.	7	2	9	$X^2 : 1.174$
G.	6	5	11	<u>$p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
D.	0	9	9	$X^2 : 6.3352$
G.	5	6	11	<u>$p < 0.05$</u>

COMPARACION ENTRE DUODENITIS (9) Y ESOFAGITIS (13)

EDAD (años) Media : 8.11 Media : 6.50
 S.D.: 3.44 S.D.: 3.35
 p : 0.28 (>0.05)

PAO (mEq/h/10kg) Media : 6.69 Media : 6.70
 S.D.: 2.41 S.D.: 2.27
 p : 0.99 (>0.05)

SEXO

	Varones	Hembras	
D.	6	3	9 X ² : 6.044
E.	2	11	13 <u>0.05 >p> 0.01</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No	
D.	1	8	9 X ² : 0.082
E.	2	11	13 <u>p > 0.05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No	
D.	9	0	9 X ² : 0.0851
E.	12	1	13 <u>p > 0.05</u>

VOMITOS

	Si	No		
D.	7	2	9	$X^2 : 0.953$
E.	12	1	13	<u>$p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
D.	0	9	9	$X^2 : 6.8371$
E.	6	7	13	<u>$p < 0.05$</u>

VOMITOS

	Si	No		
D.	7	2	9	$X^2 : 0.6277$
U.D.	4	0	4	<u>$p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
D.	0	9	9	$X^2 : 1.5522$
U.D.	1	3	4	<u>$0.25 > p > 0.05$</u>

COMPARACION ENTRE DUODENITIS (9) Y HERNIAS DE HIATO (6)

EDAD (años) Media : 8.11 Media : 4.90
 S.D.: 3.44 S.D.: 5.42
 p : 0.18 (>0.05)

PAO (mEq/h/10kg) Media : 6.69 Media : 5.97
 S.D.: 2.41 S.D.: 4.83
 p : 0.90 (>0.05)

SEXO

	Varones	Hembra	
D.	6	3	9 X ² : 0.511
H.H.	5	1	6 <u>p > 0.05</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No	
D.	1	8	9 X ² : 1.111
H.H.	2	4	6 <u>p > 0.05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No	
D.	9	0	9 X ² : 5.6943
H.H.	3	3	6 <u>p < 0.05</u>

VOMITOS

	Si	No		
D.	7	2	9	$X^2 : 0.227$
H.H.	4	2	6	<u>$p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
D.	0	9	9	$X^2 : \underline{\text{No valorable}}$
H.H.	0	6	6	

COMPARACION ENTRE GASTRITIS (11) Y HERNIAS DE HIATO (6)

EDAD (años) Media : 6.82 Media : 4.90

S.D.: 2.79 D.S.: 5.42

p : 0.44 (>0.05)

PAO (mEq/h/10kg) Media : 5.38 Media : 5.97

S.D.: 1.97 S.D.: 4.83

p : 1 (>0.05)

SEXO

	Varones	Hembras	
G.	5	6	11 X ² : 2.299
H.H.	5	1	6 <u>0.25 >p> 0.05</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No	
G.	3	8	11 X ² : 0.068
H.H.	2	4	6 <u>p > 0.05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No	
G.	11	0	11 X ² : 6.5263
H.H.	3	3	6 <u>p < 0.05</u>

VOMITOS

	Si	No		
G.	6	5	11	$\chi^2 : 0.235$
H.H.	4	2	6	<u>$p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
G.	5	6	11	$\chi^2 : 4.4389$
H.H.	0	6	6	<u>$p < 0.05$</u>

COMPARACION ENTRE GASTRITIS (11) Y ULCUS DUODENAL (4)

EDAD (años)	Media : 6.82	Media : 6.75
	S.D.: 2.79	S.D.: 2.50
	<u>p : 0.96 (>0.05)</u>	

PAO (mEq/h/10kg)	Media : 5.38	Media : 7.55
	S.D.: 1.97	S.D.: 1.15
	<u>p : 0.06</u>	

SEXO

	Varones	Hembras		
G.	5	6	11	X ² : 4.0322
U.D.	4	0	4	<u>p < 0.05</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No		
G.	3	8	11	X ² : 1.1211
U.D.	0	4	4	<u>p > 0.05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No		
G.	11	0	11	X ² : <u>No valorable</u>
U.D.	4	0	4	

VOMITOS

	Si	No		
G.	6	5	11	$X^2 : 2.9372$
U.D.	4	0	4	<u>$0.1 > p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
G.	5	6	11	$X^2 : 0.511$
U.D.	1	3	4	<u>$p > 0.05$</u>

VOMITOS

	Si	No		
G.	6	5	11	$X^2 : 4.531$
E.	12	1	13	<u>$p < 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
G.	5	6	11	$X^2 : 0.001$
E.	6	7	13	<u>$p > 0.05$</u>

VOMITOS

	Si	No		
E.	12	1	13	$X^2 : 0.4445$
U.D.	4	0	4	<u>$p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
E.	6	7	13	$X^2 : 0.565$
U.D.	1	3	4	<u>$p > 0.05$</u>

COMPARACION ENTRE ESOFAGITIS (13) Y HERNIAS DE HIATO (6)

EDAD (años) Media : 6.50 Media : 4.90
 S.D.: 3.35 S.D.: 5.42
 p : 0.43 (>0.05)

PAO (mEq/h/10kg) Media : 6.70 Media : 5.96
 S.D.: 2.27 S.D.: 4.83
 p : 0.79 (>0.05)

SEXO

	Varones	Hembras	
E.	2	11	13 X ² : 8.145
H.H.	5	1	6 <u>p < 0.005</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No	
E.	2	11	13 X ² :0.795
H.H.	2	4	6 <u>p > 0,05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No	
E.	12	1	13 X ² : 4.421
H.H.	3	3	6 <u>p < 0.05</u>

VOMITOS

	Si	No		
E.	12	1	13	$X^2 : 2.029$
* H.H.	4	2	6	<u>$p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
E.	6	7	13	$X^2 : 4.7541$
H.H.	0	6	6	<u>$p < 0.05$</u>

COMPARACION ENTRE ULCUS DUODENAL (4) Y HERNIAS DE HIATO (6)

EDAD (años)	Media : 6.75	Media : 4.90
	S.D.: 2.50	S.D.: 5.42
	<u>p : 0.54 (>0.05)</u>	

PAO (mEq/h/10kg)	Media : 7.55	Media : 5.97
	S.D.: 1.15	S.D.: 4.83
	<u>p : 1 (>0.05)</u>	

SEXO

	Varones	Hembras	
U.D.	4	0	4 $X^2 : 0.095$
H.H.	5	1	6 <u>p > 0.05</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No	
U.D.	0	4	4 $X^2 : 1.3699$
H.H.	2	4	6 <u>p > 0.05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No	
U.D.	4	0	4 $X^2 : 2.8996$
H.H.	3	3	6 <u>0.1 > p > 0.05</u>

VOMITOS

	Si	No		
U.D.	4	0	4	$X^2 : 1.3699$
H.H.	4	2	6	<u>$p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
U.D.	1	3	4	$X^2 : 1.003$
H.H.	0	6	6	<u>$p > 0.05$</u>

COMPARACION HERNIAS DE HIATO+ESOFAGITIS(34) Y SIN PATOLOGIA(39)

EDAD (años)	Media : 5.46	Media : 7.10
	S.D.: 3.49	S.D.: 2.42

p : 0.02

PAO (mEq/h/10kg)	Media : 6.09	Media : 5.89
	S.D.: 2.75	S.D.: 2.35

p : 0.74 (>0.05)

SEXO

	Varones	Hembras	
H.H.+E.	19	15	34 X ² : 0.240
S.P.	24	15	39 <u>p > 0.05</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No	
H.H.+E.	7	27	34 X ² : 0.259
S.P.	10	29	39 <u>p > 0.05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No	
H.H.+E.	29	5	34 X ² : 3.549
S.P.	38	1	39 <u>0.25 >p> 0.05</u>

VOMITOS

	Si	No		
H.H.+E.	31	3	34	$X^2 : 6.376$
S.P.	26	13	39	<u>$p < 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
H.H.+E.	10	24	34	$X^2 : 1.336$
S.P.	7	32	39	<u>$0.25 > p > 0.05$</u>

COMPARACION DUODENITIS+ULCUS DUODENAL(13) Y SIN PATOLOGIA(39)

EDAD (años)	Media : 7.69	Media : 7.10
	S.D.: 3.14	S.D.: 2.42
	<u>p : 0.48 (>0.05)</u>	

PAO (mEq/h/10kg)	Media : 6.95	Media : 5.89
	S.D.: 2.09	S.D.: 2.35
	<u>p : 0.15 (>0.05)</u>	

SEXO

	Varones	Hembras	
D.+U.D.	10	3	13
S.P.	24	15	39
			$X^2 : 1.019$
			<u>p > 0.05</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No	
D.+U.D.	1	12	13
S.P.	10	29	39
			$X^2 : 1.883$
			<u>p > 0.05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No	
D.+U.D.	13	0	13
S.P.	38	1	39
			$X^2 : 0.4181$
			<u>p > 0.05</u>

VOMITOS

	Si	No		
D.+U.D.	11	2	13	$X^2 : 1.530$
S.P.	26	13	39	<u>$0.25 > p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
D.+U.D.	1	12	13	$X^2 : 0.787$
S.P.	7	32	39	<u>$p > 0.05$</u>

COMPARACION HERNIAS DE HIATO+ESOFAGITIS (34) Y GASTRITIS (11)

EDAD (años)	Media : 5.46	Media : 6.82
	S.D.: 3.49	S.D.: 2.79
	<u>p : 0.24 (>0.05)</u>	

PAO (mEq/h/10kg)	Media : 6.09	Media : 5.38
	S.D.: 2.75	S.D.: 1.97
	<u>p : 0.45 (>0.05)</u>	

SEXO

	Varones	Hembras		
H.H.+E.	19	15	34	X ² : 0.363
G.	5	6	11	<u>p > 0.05</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No		
H.H.+E.	7	27	34	X ² : 0.214
G.	3	8	11	<u>p > 0.05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No		
H.H.+E.	29	5	34	X ² : 1.9999
G.	11	0	11	<u>0.25 > p > 0.05</u>

VOMITOS

	Si	No		
H.H.+E.	31	3	34	$X^2 : 7.629$
G.	6	5	11	<u>$p < 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
H.H.+E.	10	24	34	$X^2 : 0.962$
G.	5	6	11	<u>$p > 0.05$</u>

COMPARACION ENTRE H.H.+ESOFAGITIS (34) Y DUODENITIS+U.D. (13)

EDAD (años)	Media : 5.46	Media : 7.69
	S.D.: 3.49	S.D.: 3.14
	<u>p : 0.05</u>	

PAO (mEq/h/10kg)	Media : 6.09	Media : 6.95
	S.D.: 2.75	S.D.: 2.09
	<u>p : 0.27 (>0.05)</u>	

SEXO

	Varones	Hembras		
H.H.+E.	19	15	34	X ² : 1.762
D.+U.D.	10	3	13	<u>0.25 >p> 0.05</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No		
H.H.+E.	7	27	34	X ² : 1.107
D.+U.D.	1	12	13	<u>p >0.05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No		
H.H.+E.	29	5	34	X ² : <u>2.4602</u>
D.+U.D.	13	0	13	<u>0.25 > p > 0.05</u>

VOMITOS

	Si	No		
H.H.+E.	31	3	34	$X^2 : 0.425$
D.+U.D.	11	2	13	<u>$p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
H.H.+E.	10	24	34	$X^2 : 2.474$
D.+U.D.	1	12	13	<u>$0.25 > p > 0.05$</u>

COMPARACION ENTRE GASTRITIS(11) Y DUODENITIS+ULCUS DUODENAL(13)

EDAD (años)	Media : 6.82	Media : 7.69
	S.D.: 2.79	S.D.: 3.14
	<u>p : 0.48 (>0.05)</u>	

PAO (mEq/h/10kg)	Media : 5.38	Media : 6.95
	S.D.: 1.97	S.D.: 2.09
	<u>p : 0.07</u>	

SEXO

	Varones	Hembras	
G.	5	6	11
D.+U.D.	10	3	13
			$X^2 : 2.517$
			<u>0.25 >p> 0.05</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No	
G.	3	8	11
D.+U.D.	1	12	13
			$X^2 : 1.644$
			<u>0.25 >p> 0.05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No	
G.	11	0	11
D.+U.D.	13	0	13
			$X^2 : \underline{\text{No valorable}}$

VOMITOS

	Si	No		
G.	6	5	11	$\chi^2 : 2.607$
D.+U.D.	11	2	13	<u>$0.25 > p > 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
G.	5	6	11	$\chi^2 : 4.531$
D.+U.D.	1	12	13	<u>$p < 0.05$</u>

COMPARACION ENTRE SIN PATOLOGIA (39) Y CON PATOLOGIA (84)

EDAD (años) Media : 7.10 Media : 6.84
 S.D.: 2.42 S.D.: 3.29
 p : 0.57 (>0.05)

PAO (mEq/h/10kg) Media : 5.89 Media : 6.22
 S.D.: 2.35 S.D.: 2.43
 p : 0.47 (>0.05)

SEXO

	Varones	Hembras	
S.P.	24	15	39 X ² : 0.498
P.	46	38	84 <u>p > 0.05</u>

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Si	No	
S.P.	10	29	39 X ² : 0.048
P.	20	64	84 <u>p > 0.05</u>

DOLOR ABDOMINAL

	Si	No	
S.P.	38	1	39 X ² : 1.040
P.	78	6	84 <u>p > 0.05</u>

VOMITOS

	Si	No		
S.P.	26	13	39	$X^2 : 3.016$
P.	68	16	84	<u>$0.10 >p> 0.05$</u>

HEMORRAGIA DIGESTIVA

	Si	No		
S.P.	7	32	39	$X^2 : 1.931$
P.	25	59	84	<u>$0.25 >p> 0.05$</u>

CORRELACIONES ENTRE PAO (mEq/h) Y EDAD (años) EN GRUPO GLOBAL

$$\text{PAO} : \text{EDAD} \times 0.1765 + 1.2805 \quad \underline{r : 0.73}$$

CORRELACIONES PAO(mEq/h) Y EDAD(años) EN GRUPO SIN PATOLOGIA

$$\text{PAO} : \text{EDAD} \times 0.1633 + 1.0499 \quad \underline{r : 0.67}$$

CORRELACIONES PAO(mEq/h) Y EDAD(años) EN GRUPO PATOLOGICO

$$\text{PAO} : \text{EDAD} \times 0.1810 + 1.5345 \quad \underline{r : 0.76}$$

CORRELACION ENTRE PAO (mEq/h) Y PESO (kg) EN GRUPO GLOBAL

$$\text{PAO} : \text{PESO} \times 0.5980 + 0.6730 \quad \underline{r : 0.70}$$

CORRELACION PAO(mEq/h) Y PESO(kg) EN GRUPO SIN PATOLOGIA

$$\text{PAO} : \text{PESO} \times 0.5432 + 1.2233 \quad \underline{r : 0.60}$$

CORRELACIONES PAO(mEq/h) Y PESO(kg) EN GRUPO PATOLOGICO

$$\text{PAO} : \text{PESO} \times 0.6091 + 0.7770 \quad \underline{r : 0.72}$$

DISCUSSION.

5.- DISCUSION

Iniciamos este estudio planteándonos la hipótesis de si a través de la sintomatología clínica y/o de la cuantificación de la secreción ácida gástrica (PAO), podíamos llegar a sospechar la lesión que evidenciábamos al realizarse la endoscopia, en un intento de buscar algún marcador de la enfermedad péptica y de su localización.

La edad en la que se diagnosticaron los niños, no ha sido estadísticamente significativa para ninguno de los grupos, salvo el constituido por las Hernias de Hiato y Esofagitis que eran de menor edad. Esto, era fácil de predecir, puesto que la enfermedad péptica ya ha sido descrita a cualquier edad, incluido el periodo neonatal (34) (43) (51) (70) (92), y únicamente las Hernias de Hiato en las que el reflujo gastro-esofágico da lugar a Esofagitis, se diferencian significativamente de las restantes patologías en cuanto a su precocidad de aparición. Por otra parte, esta falta de diferencias entre las edades de los distintos grupos diagnósticos, nos es favorable a la hora de hacer las comparaciones de los valores de PAO.

Respecto al sexo, coincidimos con otros autores (34) (35) (51), en el predominio de varones en los casos de Ulcus duodenales. Este predominio, llega a tener significación estadística

cuando lo comparamos con los grupos de Esofagitis y Gastritis. En las Duodenitis, predominan también los varones, en comparación con el grupo de Esofagitis, lo que va a favor de la teoría de que la Duodenitis es un estadio precóz, ó una variante de la enfermedad ulcerosa a nivel duodenal (29) (80).

Curiosamente, encontramos un predominio de hembras entre los enfermos de Esofagitis, que no hemos visto reflejado en la literatura.

La relación entre la incidencia de Ulcus primario gástrico y duodenal en la infancia, ha sido controvertida. Para algunos autores, predomina el Ulcus duodenal con una relación de 6:1 y de 2.4:1 con respecto al Ulcus gástrico (93) (99). Otros autores por el contrario, encuentran un predominio de la Ulcera gástrica en relación a la duodenal de 17:11 (51).

En nuestro estudio, ningún niño presentó Ulcera gástrica, frente a cuatro Ulceras duodenales.

Los antecedentes familiares positivos para la enfermedad péptica, se recogen en la literatura en unos porcentajes que oscilan entre el 30% a 50% de los casos (30) (34) (35) (51) (52).

En nuestro trabajo, el porcentaje de enfermos con antecedentes familiares positivos, fue algo menor, 23.80% y desde luego sin significación estadística con respecto al grupo de niños sintomáticos, pero sin patología.

Cifándonos solo a los enfermos de Duodenitis y Ulcus

duodenal, el porcentaje es mucho menor. Quizás esto sea debido a una deficiente recogida de este dato en la historia clínica, bien por interrogatorio mal dirigido, ó bien por el desconocimiento por parte de los mismos familiares, de los procesos patológicos que padecen.

La sintomatología clínica recogida en nuestro trabajo, es muy similar a la descrita en la bibliografía (43). El dolor abdominal está presente prácticamente en todos los pacientes, con excepción de los lactantes, en los que el cuadro de vómitos fue mas llamativo (43)(95). Predominó, de modo significativo, en los grupos de Duodenitis, Gastritis y Esofagitis, comparados con el de Hernia de Hiato.

El dolor se caracterizó fundamentalmente por su variabilidad. La localización fué en epigastrio y periumbilical, aunque con frecuencia, como se recoge en la literatura, estaba mal definido (43)(95).

No presenta el dolor, relación clara con la ingesta y aunque en casi la mitad de los casos se presentó durante la noche y primeras horas de la mañana, estas características no llegan a ser tan típicas como se refiere en adultos (43)(72)(95)(96).

Los vómitos han predominado en las Esofagitis y en Duodenitis y Ulcus duodenales, aunque no constituyen un síntoma específico al no presentar diferencias estadísticamente

significativas con los demás grupos. En el grupo de Hernias de Hiato mas Esofagitis, si predominaron los vómitos de modo significativo, en comparación con el grupo Sin Patología y con las Gastritis. Aunque fueron mas frecuentes en el grupo Patológico, comparado con el de Sin Patología, no llegaron a existir diferencias estadísticamente significativas.

La tendencia a la hemorragia digestiva ha sido recogida en la literatura (97) (98), como complicación de las Esofagitis pépticas, y también en nuestro trabajo predominaron de modo significativo en el grupo de Esofagitis, en comparación con el grupo de Sin Patología, Hernias de Hiato y Duodenitis.

En las Gastritis, al compararlas con el grupo de Duodenitis y Ulcus duodenal, encontramos tambien un predominio significativo de hemorragias, ya que existian cuadros de Gastritis hemorrágicas, incluidas en el estudio y que constituyen, como se ha descrito (36), una de las causas mas frecuentes de hemorragia digestiva alta. También predominaron significativamente, en comparación con las Hernias de Hiato.

En los Ulcus duodenales, la incidencia de hemorragia digestiva fue del 25% de los casos, como se recoge en la literatura (34).

Al establecer la comparación entre el grupo general patológico y el no patológico, la hemorragia digestiva predominaba en el primero, aunque sin llegar a tener significación estadística.

En cuanto a las cifras de PAO, como hemos expresado en los resultados, su valor medio mas alto, lo encontramos en el grupo de Ulcus duodenales, seguido por Duodenitis, Esofagitis, Hernias de Hiato, grupo Sin Patología y Gastritis. Las diferencias entre ellos, prácticamente llegan a ser significativas ($p:0.06$) al comparar los Ulcus duodenales con las Gastritis; asi como las Duodenitis con Ulcus duodenales, comparados tambien con las Gastritis ($p:0.07$) y en menor grado con el grupo Sin Patologia ($p:0.15$).

Aunque quizás por el corto número de casos, no llegamos a conseguir valores de " p " menores de 0.05 en los grupos citados, si nos acercamos notablemente a dicha probabilidad.

La falta de diferencias significativas entre las cifras de PAO en los distintos grupos, ha sido descrita por diversos autores (22) (34) (53) (56) (57) (99), debido a la notable superposición de valores en los grupos.

En ningún caso de nuestro estudio se detectó aclorhidria, como se refiere en la literatura (95) y también nosotros observamos que las Gastritis tenían el PAO mas bajo de todos los grupos, incluido el de Sin Patología y hemos de suponer que esta " hipoacidéz relativa " , es mas aparente que real, ya que el deterioro de la barrera mucosa gástrica, produciria retrodifusión de hidrogeniones hacia las células de la mucosa, con la consiguiente disminucion de la acidéz luminal (43) (44).

Así mismo, es de interés que en el grupo de Ulcus

duodenal, los límites de la fluctuación de los valores de PAO son los más estrechos (con menor desviación estandar), y quizás cuando tengamos más casos, estos valores si lleguen a diferenciarse aún con mayor significación, de los restantes grupos (100). De cualquier modo, el consenso general es que aunque la secreción de ácido suele ser mayor, tanto en niños como en adultos con Ulcus duodenal, esta hipersecreción no es lo suficientemente marcada como para considerarla una prueba diagnóstica determinante para los niños afectados (43).

Además de esto, hemos de considerar que Esofagitis, Gastri-tis, Duodenitis y Ulcus gástrico y duodenal, tienen factores fisiopatológicos comunes y esto va a influir en que aunque los valores de secreción ácida, principalmente bajo estimulación, tiendan a ser más elevados en los ulcerosos, la superposición de valores es tan alta, que difícilmente podremos encontrar diferencias significativas entre los grupos (56).

Los valores medios de PAO del grupo Sin Patología, son también más elevados que los valores considerados como normales en otros estudios (de 4 a 5 mEq/h/10kg) (22) (23). Esto es lógico, ya que partimos de la base de que aunque no se les encontrara lesión anatómica en la endoscopia, sí eran niños sintomáticos y puede que esa hiperacidéz fuera, al menos en parte, la responsable de sus síntomas. La complejidad de los factores fisiopatológicos, pudo influir en que el grupo Sin Patología aún no hubiera desarrollado ninguna lesión.

A pesar de esto, la determinación del quimismo gástrico, sí nos resultó útil, ya que ante una elevación del mismo, se inició tratamiento médico que a corto plazo, solía aliviar la sintomatología y además consideramos que muy probablemente ejercía efecto profiláctico en aquellos casos en que aún no había aparecido una lesión anatómica demostrable mediante endoscopia.

La determinación del PAO, se realizó con buena colaboración por parte de los pacientes y no produjo ningún tipo de perjuicio para los mismos.

Por último, hemos relacionado las cifras de PAO (en mEq/h) con la edad y el peso de los sujetos, para contrastar si existe correlación entre estas variables, según se refiere en la literatura, como expresión del aumento de la masa parietal funcional, al ir aumentando el peso y la edad del niño (22) (56) (100) (101) (102).

Tanto en el grupo Global de ciento veintitres niños, como en el Patológico de ochenta y cuatro y en el de Sin Patología de treinta y nueve, la correlación entre PAO y edad, y entre PAO y peso, fue buena, con coeficientes de correlación entre 0.60 y 0.76, siguiendo en todos los casos una correlación lineal positiva.

La endoscopia digestiva, ha supuesto una auténtica revolución en el diagnóstico de las enfermedades gastroenterológicas, hasta hacerse hoy día una técnica ampliamente difundida e im-

prescindible en el estudio de la patología digestiva. La historia de la gastroscopia, exploración endoscópica del tracto digestivo superior, comienza en 1860 con Kussmaul, quién utiliza por primera vez un tubo rígido con iluminación proximal mediante lámpara de alcohol, para asomarse a la cavidad gástrica. A partir de aquí, se ha recorrido un largo camino hasta los endoscopios actuales de pequeño calibre y gran flexibilidad, con la consiguiente disminución de la incomodidad y riesgo para el enfermo, perfecta visión de las lesiones y posibilidad de toma de biopsias dirigidas, en caso necesario (103).

El fibroscopio gastrointestinal de visión frontal de la marca OLIMPUS, modelo "GIF P3" usado en nuestro servicio, ha demostrado ser una herramienta diagnóstica segura y sensible en la patología digestiva superior, en pacientes pediátricos. Ha permitido la demostración de lesiones mucosas superficiales (gastritis, duodenitis, esofagitis) que no hubiesen sido lo suficientemente profundas, como para ser detectadas mediante la radiología con contraste.

Además, en diversos estudios, se invoca también su mayor eficacia diagnóstica frente a la radiología, para lesiones de mayor penetración, como los úlceras (82) (83) (84).

En nuestro estudio, no se ha precisado ningún tipo de anestésico ni sedante previo a la realización de la endoscopia, lo que facilita extraordinariamente su realización, haciéndola practicable incluso en régimen de consultas externas.

No se ha registrado ninguna forma de iatrogenia con su uso

en los ciento veintitres pacientes aquí referidos, y ha demostrado ser fácilmente practicable en un amplio rango de edades, que incluyen toda la población pediátrica.

En nuestros pacientes, la endoscopia ha permitido llegar a un diagnóstico de patología orgánica en el 68% de los casos, mientras que mediante solo la clínica ó la determinación del quimismo gástrico, no hubiesemos podido llegar a tal precisión, dada la similitud tanto de los síntomas clínicos como de las cifras de acidéz gástrica encontradas en los pacientes.

Por todo esto, podemos considerarla como prueba complementaria imprescindible para el estudio del dolor abdominal recidivante en pediatría, con mayor razón aún si éste se acompaña de vómitos y/ó hemorragia digestiva.

Así mismo, la consideramos una medida diagnóstica de elección en casos de hemorragia gastrointestinal aislada, siempre que se realice en las primeras veinticuatro horas trás el sangrado. En nuestros pacientes con hemorragia, la endoscopia proporcionó el diagnóstico en el 78.2% de los casos y todos, menos uno, correspondían a patología difícilmente diagnosticable mediante la radiología, por ser lesiones superficiales (esofagitis, gastritis y duodenitis).

CONCLUSIONES.

6.- CONCLUSIONES

1) La edad de nuestros pacientes no ha sido un factor determinante en la localización de la lesión anatómica, de la enfermedad péptica.

2) En la patología ulcerosa duodenal y en las duodenitis, tendieron a predominar los varones, mientras que en las esofagitis predominaron las hembras de modo significativo.

3) Los antecedentes familiares positivos para la enfermedad péptica, se detectaron aproximadamente en la cuarta parte de nuestros enfermos, sin predominio en ningún grupo patológico determinado.

4) El dolor abdominal fue una constante en esta patología, y por tanto se presentó cualquiera que fuese la localización de la lesión.

El dolor abdominal, no presentó los rasgos de tipicidad, que se refieren para la enfermedad ulcerosa del adulto.

5) El vómito fue el síntoma capital en la lactancia, y tendió a predominar en esofagitis, úlcus duodenales y duodenitis con úlcus duodenal.

6) La hemorragia digestiva se ha presentado en algunos casos, sin que llegáramos a detectar ninguna lesión mediante endoscopia, pero predominó de modo significativo en las esofagitis y en segundo lugar en las gastritis agudas, habiendola presentado la cuarta parte de nuestros enfermos con úlcus duodenal.

7) Los valores de PAO, fueron superiores a los normales para la infancia en todos los grupos, siendo los mas altos los de niños con úlcus duodenal y duodenitis, y los mas cercanos a la normalidad, los recogidos en niños con gastritis.

8) El valor de PAO se correlacionó linealmente con la edad y el peso del sujeto.

9) En nuestro estudio, la determinación del PAO ha demostrado ser útil en el estudio de los niños con dolor abdominal recidivante, puesto que aún en el grupo en el que no se encontró patología al practicar la endoscopia, los valores medios de PAO eran superiores a la normalidad y proporcionaban así una actitud terapéutica a seguir.

10) Tanto la práctica del PAO, como de la endoscopia digestiva superior, no se siguieron en ningún caso de iatrogenia ni de ningún tipo de perjuicio para el paciente, por lo que dada su inocuidad, creemos que deben de realizarse en aquellos pacientes pediátricos que refieran crisis de dolor abdominal recidi-

vante no atribuible a patología extradigestiva.

11) Por todo lo anterior, consideramos que una detallada historia clínica, junto con la determinación del grado de acidéz del jugo gástrico del paciente, constituyen elementos muy orientadores para la sospecha diagnóstica, que hasta el momento actual se confirma con mayor fiabilidad mediante la endoscopia digestiva superior.

RESUMEN.

7.- RESUMEN

La enfermedad péptica, es considerada como un grupo heterogéneo de alteraciones, mediadas en su localización y en su fisiopatología, por el jugo gástrico ácido del individuo.

Son muy variados los factores tanto genéticos como ambientales, que influyen en su aparición, por lo que las características de unos enfermos a otros son diferentes, pero coincidentes a la vez, en cuanto al elemento ácido lesivo, producido por el estómago y la sintomatología clínica que dicha lesión condiciona.

Como se ha referido en la introducción, las características de los pacientes difieren, no solo de un grupo patológico a otro, sino incluso dentro del mismo grupo; pueden haber diferencias en cuanto a edades de comienzo, antecedentes familiares, características étnicas y geográficas y resultados de pruebas de quimismo gástrico. A su vez, individuos con lesiones distintas, pueden presentar rasgos clínicos similares, ya que no podemos olvidar que ya sea en esófago, estómago, ó duodeno, el elemento lesivo fundamental, es el mismo, el ácido clorhídrico, y por tanto es de esperar que se observen similitudes entre las distintas lesiones.

Partiendo de esta base, hemos realizado nuestro trabajo.

Hemos analizado la clínica y los resultados de la determi-

nación del quimismo gástrico en los distintos cuadros patológicos que nos ha indicado la endoscopia, y hemos observado como existe una superposición de signos y síntomas entre las distintas patologías, con pocos rasgos específicos, tan solo en algunas de ellas.

Pero además, hemos visto que con los mismos síntomas clínicos y con hiperacidéz, existen pacientes a los que no se les encuentra ninguna lesión anatómica, y tratando esa hiperproducción de ácido, podemos aliviar su sintomatología y podemos prevenir la aparición de una lesión orgánica.

También se ha descrito una relación entre recidivas de lesiones y síntomas mas graves en casos de mayor producción de ácido, cosa que no hemos podido comprobar en nuestro trabajo por no habernos planteado un estudio longitudinal, pero que refuerza el valor de las determinaciones del quimismo gástrico como factor pronóstico de la enfermedad.

La endoscopia ha sido un medio seguro y eficaz, para llegar al diagnóstico de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA.

8.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- DODGE., J.A.:" The stomach. Part I. Normal anatomy and physiology". En: ANDERSON, CH.M., BURKE, V. eds. "Paediatric Gastroenterology". Blackwell scientific publications.Oxford-London-Edinburgh-Melbourne 1975; 81-92.
- 2.- PEREZ, R., SANCHEZ, J.L.: " Fisiología de la secreción gástrica ". Monografias médicas Jano 1987; 1:525-535.
- 3.- MATSUYAMA, M., SUZUKI, H.: " Differentiation of immature mucous cell with parietal, argyrophil, and chief cell in stomach grafts." Science 1970; 169:385-387.
- 4.- SOLCIA, E., CAPELLA, C., VASSALLO, G.: " Endocrine cells of the stomach and pancreas in states of gastric hypersecretion ". Redic. R. Gastroenterol. 1970; 2:147-158.
- 5.- PACE, J.L.: " The vascular pattern of human gastric mucosa ". Rendic. R. Gastroenterol. 1971; 3:9-13.
- 6.- Mc GUIGAN, J.E., TRUDEAU,W.L.: "Radioimmunoassay in human serum and physiological studies ". Gastroenterology 1970; 58:139-150.

- 7.- HANSKY, J., CAIN, M.D.: " Radioimmunoassay of gastrin in human serum ". Lancet 1969; 2:1388-1390.
- 8.- FELDMAN, M., WALSSH, J.H., WONG, H.C., RICHARDSON, C.H. T.: " Role of gastrin heptadecapeptide in the acid secretory response to aminoacids in man ". J. Clin. Invest. 1978; 61:308-313.
- 9.- TRUDEAU, W.L., Mc GUIGAN, J.E.: " Serum gastrin levels in patients with peptic ulcer disease ". Gastroenterology 1970; 59:6-12.
- 10.- EULER, A.R., BYRNE, W.J., COUSINS, L.M., AMENT, M.E., LEAKE, R.D., WALSH, J.H.: " Increased serum gastrin concentrations and gastric acid hyosecretion in the immediate ewborn period ". Gastroenterology 1977; 72:1271-1273.
- 11.- GONZALEZ, F., ARGÜELLES, F., PINEDA, A. et al.: " Gastrinemia en el niño. Modificaciones en patología digestiva ". Rev. Esp. Pediatr. 1983; 39(3):172-176.
- 12.- SANCHEZ, J.L., PEREZ, R.: " Barrera mucosa gástrica : Concepto y fisiopatología ". Monografías médicas Jano 1987; 1:537-539.

- 13.- ROBERT, A., NEZAMIS, J.E., LANCASTER, C., HANCHAR, A.J.:
" Cytoprotection by prostaglandins in rats : prevention
of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hy-
pertonic NaCl and thermal injury ". Gastroenterology
1979; 77:433-443.
- 14.- ROBERT, A.: " Cytoprotection by prostaglandins. Gastro
enterology 1979; 77:761-767.
- 15.- BICKEL, M., KAUFFMAN, G.L.Jr.: " Gastric gel mucus thic-
kness : effect of distention, 16,16-dimethyl prostaglan-
din E-2 and carbenoxolone ". Gastroenterology 1981; 80:
770-775.
- 16.- COHEN, M.M.: " Mucosal cytoprotection by prostaglandin
E-2. Lancet 1978; 2:1253-1254.
- 17.- JOHANSSON, C., KOLLBERG, B., NORDEMAR, R., SAMUELSON,
K., BERGSTROM, S.: " Protective effect of prostaglandin
E-2 in the gastrointestinal tract during indomethacin
treatment of rheumatic diseases ". Gastroenterology
1980; 78:479-483.
- 18.- LOPEZ, J., MONIORO, M.: "Pruebas de la función gástrica"
Gastrum 1986; 4:38-50.

- 19.- BARON, J.H., WILLIAMS, J.A.: " Use of gastric function tests by British Gastroenterologists ". Brit. Med. J. 1971; 1:196-199.
- 20.- HASSAN, M.A., HOBBSLEY, M.: " Positioning of subject and of nasogastric tube during a gastric secretion study ". Brit. Med. J. 1970; 1:458-460.
- 21.- PEREZ, R., SANCHEZ, J.L.: " Pruebas de funcionalismo gástrico ". Monografías médicas Jano 1987;1:542-545.
- 22.- LARI, J., LISTER, J., DUTHIE, H.L.: " Response to gastrin pentapeptide in children ". J. Pediatr. Surg. 1968; 3:682-690.
- 23.- CASASA, J.M., GIL-VERNET, J.M., BROTO, J., LLORET, J., BOIX-OCHOA, J.: " El estudio del quimismo gástrico en la patología del sector cardiointestinal ". An. Esp. Pediatr. 1984; 21:677-680.
- 24.- MULTICENTER STUDY : " Intramuscular pentagastrin compared with other stimuli as test of gastric secretion ". Lancet 1969; 1:341-343.
- 25.- MULTICENTER STUDY : " Pentagastrin as a stimulant of ma-

- ximal gastric acid response in man ". Lancet 1967;
1:291-295.
- 26.- BLACKMAN, A.H., LAMBERT, D.L., THAYER, W.R., MARTIN, H.
F.: " Computed normal values for peak acid output based
on age, sex and body weight ". Amer. J. Dig. Dis. 1970
15:783-789.
- 27.- JOHNSTON, D., JEPSON, K.: " Use of pentagastrin in a
test of gastric acid secretion ". Lancet 1967; 2:585-588
- 28.- GASSULL, M.A.: " Pruebas funcionales de secreción gá-
strica ". Coloquios sobre patologia de la secreción gás-
trica. Ed. Doyma S.A. 1989.
- 29.- HODGKIN, G.K.H., FREEDMAN, R., FULLER, I., WHEWELL, J.:
" Duodenal ulcer and recurrent dyspepsia ". Brit. Med.
J. 1970; 3:368-371.
- 30.- ROTTER, J.I., RIMOIN, D.L.: " Peptic ulcer disease - a
heterogeneous group of disorders ? ". Gastroenterology
1977; 73:604-607.
- 31.- NORD, K.S.: " Peptic ulcer disease in children and ado-
lescent. Evolving dilemmas ". J. Pediatr. Gastroenterol.
Nutr. 1983; 2:397-399.

- 32.- GANGULI, P.C., POLAK, J.M., PEARSE, A.G.E., ELDER, J.B., HEGARTY, M.: " Antral-gastrin-cell hyperplasia in peptic ulcer disease ". Lancet 1974; 1:583-586.
- 33.- ROTTER, J.L., RIMOIN, D.L., GURSKY, J.M., TERASAKI, P., STURDEVANT, R.A.L.: " HLA-B₅ associated with duodenal ulcer ". Gastroenterology 1977; 73:438-449.
- 34.- ROBB, J.D.A., THOMAS, P.S., ORSZULOK, J., ODLING-SMEE, G.W.: " Duodenal ulcer in children ". Arch. Dis. Child. 1972; 47:688-696.
- 35.- HABBICK, B.F., MELROSE, A.G., GRANT, J.C.: " Duodenal ulcer in childhood : a study of predisposing factors ". Arch. Dis. Child. 1968; 43:23-27.
- 36.- TAM, P.K.H., SAING, H.: " Gastric acid secretion and emptying rates in children with duodenal ulcer ". J. Pediatr. Surg. 1986; 21:129-131.
- 37.- MALAGELADA, J.R., LONGSTRETH, G.F., DEARING, T.B.:
" Gastric secretion and emptying after ordinary meals in duodenal ulcer ". Gastroenterology 1977; 73:989-994.
- 38.- ARROYO, F.J.: " Estudio del vaciamiento gástrico en ni-

ños con Reflujo Gastroesofágico ". Tesis de Doctorado de la Facultad de Medicina de Sevilla, 1988.

- 39.- ARGÜELLES, F., GONZALEZ, F., FIGUEROLA, J., VALLS, A.: " Lesiones agudas de mucosa gástrica en niños ". Rev. Esp. Pediatr. 1986; 42(6):511-514.
- 40.- SONDHEIMER, J.M.: " Reflujo gastroesofágico; actualización de su patogénesis y diagnóstico ". Ped. Clin. North. Am. (ed. esp.) 1988; 1:111-125.
- 41.- ISMAIL-BEIGI, F., HORTON, P.F., POPE, C.E.: " Histological consequences of gastroesophageal reflux in man ". Gastroenterology 1970; 58:163-174.
- 42.- ARGÜELLES, F., GONZALEZ, F., GENTLES, M.G.: " Sucralfate versus cimetidine in the treatment of reflux esophagitis in children ". Am. J. Med. 1989; 86(suppl.6A):73-76.
- 43.- DODGE, J.A.: " The stomach. Part II : Disorders of the stomach ". En : ANDERSON, CH.M., BURKE, V. eds. " Paediatric Gastroenterology ". Blackwell scientific publications.Oxford-London-Edinbgh-Melbourne 1975; 92-123.
- 44.- IVEY, K.J.: " Acute haemorrhagic gastritis : modern concepts based on pathogenesis ". Gut 1971; 12:750-757.

- 45.- DAVENPORT, H.W.: " Damage to the gastric mucosa : effects of salicylates and stimulation ". Gastroenterology 1965; 49:189-196.
- 46.- Mc CRAY, R.S., MARTIN, F., AMIR-AHMADI, H., SHEAHAN, D. G., ZAMCHECK, N.: " Erroneous diagnosis of hemorrhage from aesophageal varices ". Amer. J. Dig. Dis. 1969; 14:755-760.
- 47.- MANN, N.S.: " Bile-Induced acute erosive gastritis. Its prevention by antacid, cholestyramine, and prostaglandin E₂. Am. J. Dig. Dis. 1976; 21:89-92.
- 48.- LAMERS, C.B., STADIL, F., VAN TONGEREN, J.H.: " Prevalence of endocrine abnormalities in patients with the Zollinger-Ellison syndrome in their families ". Am. J. Med. 1978; 64:607-612.
- 49.- ROTTER, J.I.: " The genetic of peptic ulcer-more than one gene, more than one disease ". Prog. Med. Genet. 1980; 4:1-58.
- 50.- NEUHAUSER, G., DARLY, R.F., MAGNELLI, N.C., BARRERAS, R. F., DONALDSON, R.M.Jr., OPTIZ, J.M.: " Essential tremor, nystagmus and duodenal ulceration. A "new" dominant

- inherited condition ". Clin. Genet. 1976; 9:81-91.
- 51.- NORD, K.S., ROSSI, F.M., LEBENTHAL, E.: " Peptic ulcer in children : The predominance of gastric ulcers ". Am. J. Gastroenterol 1981; 75:153-157.
- 52.- LAM, S.K., ONG, G.B.: " Duodenal ulcers : early and late onset ". Gut 1976; 17:169-179.
- 53.- LIEBMAN, W.M.: " Gastric acid secretion and serum gastrin levels in children with recurrent abdominal pain, gastric and duodenal ulcers ". J. Clin. Gastroenterol 1980; 2:243-246.
- 54.- PETERSEN, H.: " Relationship between gastric and pancreatic secretion in patients with duodenal ulcer ". Scand. J. Gastroenterol 1970; 5:321-326.
- 55.- ISEMBERG, J.I., GROSSMAN, M.I., MAXWELL, V., WALSH, J. H.: " Increased sensitivity to stimulation of acid secretion by pentagastrin in duodenal ulcer ". J. Clin. Invest. 1975; 55:330-337.
- 56.- EULER, A.R., BYRNE, W.J., CAMPBELL, M.F.: " Basal and pentagastrin-stimulated gastric acid secretory rates in

- normal children and in those with peptic ulcer disease".
J. Pediatr. 1983; 103:766-768.
- 57.- FELDMAN, M.: " Bicarbonate, acid and duodenal ulcer ".
N. Engl. J. Med. 1987; 316:408-409.
- 58.- MOHAMMED, R., HEARNS, J.B., CREAM, G.P.: " Gastric acid
secretion in children with duodenal ulceration ". Scand.
J. Gastroenterol. 1982; 17:289-292.
- 59.- FELDMAN, M., BURNETT, C.C.: " Gastric bicarbonate secre-
tion in patients with duodenal ulcer ". Gastroenterology
1985; 88:1205-1208.
- 60.- GROSSMAN, M.I., KURATA, J.H., ROTTER, J.I. et al.:" Pep-
tic ulcer : new therapies, new diseases ". Ann. Intern.
Med. 1981; 95:609-627.
- 61.- MARSHALL, B.J., WARREN, J.R.: " Unidentified curved ba-
cilli in the stomach of patients with gastritis and pep-
tic ulceration ". Lancet 1984; 1:1311-1315.
- 62.- CZINN, S.J., DAHMS, B.B., JACOBS, G.H., KAPLAN, B.,
ROTHSTEIN, F.O.: " Campylobacter-like organisms in asso-
ciation with symptomatic gastritis in children ". J. Pe-

diatr. 1986; 109:80-83.

- 63.- PRICE, A.B., LEVI, J., DOLBY, J.M. et al.: " Campylobacter pyloridis in peptic ulcer disease : microbiology, pathology and scanning electron microscopt ". Gut 1985; 26:1183-1188.
- 64.- REINA, J., ALOMAR, P.: " Aislamiento de Helicobacter (Campylobacter) pylori en pacientes pediatricos : significación clínica ". Rev. Esp. Pediatr. 1990; 46(2): 170-174.
- 65.- HORNICK, R.B.: " Peptic ulcer disease : A bacterial infection ?". N. Engl. J. Med. 1987; 316:1598-1600.
- 66.- DRUMM, B., SHERMAN, P., CUTZ, E., KARMALI, M.: " Association of Campylobacter pylori on the gastric mucosa with antral gastritis in children ". N. Engl. Med. 1987; 316:1557-1561.
- 67.- Mc KINLAY, A.W., UPADHYAY, R., RUSSELL, R.I.: " Campylobacter pylori y patologia gastroduodenal. ¿ Existe una relación ?. Jano 1990; 38:81-84.
- 68.- Mc NULTY, C.A.M., WISE, R.: " Rapid diagnosis of Campylobacter-associated gastritis ". Lancet 1985; 1:1443-

1444.

- 69.- MARSHALL, B.J., GOODWIN, C.S., WARREN, J.R. et al.:
" Long term healing of gastritis and low duodenal ulcer
relapse after eradication of *Campylobacter pyloridis* : A
prospective double blind study ". *Gastroenterology* 1987;
92:1518.
- 70.- JOHNSON, D., L'HEUREUX, P., THOMPSON, T.: " Peptic ulcer
disease in early infancy : Clinical presentation and
roentgenographic features ". *Acta Paediatr. Scand.* 1980;
69:753-760.
- 71.- GEAR, M.W.L., TRUELOVE, S.C., WHITEHEAD, R.: " Gastric
ulcer and gastritis ". *Gut* 1971; 12:639-645.
- 72.- GREENLAW, R., SHEAHAN, D.G., De LUCA, V., MILLER, D.,
MYERSON, D., MYERSON, P.: " Gastroduodenitis. A broader
concept of peptic ulcer disease ". *Dig. Dis. Sci.* 1980;
25:660-672.
- 73.- GOLDNER, F.H., BOYCE, H.W.: " Relationship of bile in
the stomach to gastritis ". *Gastrointest. endosc.* 1976;
22:197-199.
- 74.- LOBATO, J.A., ARGÜELLES, F., GONZALEZ, F., REINA, A.:

- " Gastritis en la infancia. Nuestra experiencia ". Rev. Esp. Pediatr. 1985; 41(3):220-224.
- 75.- LOBATO, J.A., ARGÜELLES, F., GONZALEZ, F. et al.: " Ulcus péptico primario en la infancia. Nuestra experiencia ". Rev. Esp. Pediatr. 1983; 39(2):87-92.
- 76.- AHLQUIST, D.A., DOZOIS, R.R., ZINSMEISTER, A.R., MALAGELADA, J.R.: " Duodenal prostaglandin synthesis and acid load in health and in duodenal ulcer disease ". Gastroenterology 1983; 85:522-528.
- 77.- RHODES, J., APSIMON, H.T., LAWRIE, J.h.: " pH of the contents of the duodenal bulb in relation to duodenal ulcer ". Gut 1966; 7:502-508.
- 78.- ISENBERG, J.I., CANO, R., BLOOM, S.R.: " Effect of graded amounts of acid instilled into the duodenum on pancreatic bicarbonate secretion and plasma secretin in duodenal ulcer patients and normal subjects ". Gastroenterology 1977; 72:6-8.
- 79.- SHARON, P., COHEN, F., ZIFRONI, F., KARMELI, F., LIGUMSKY, M., RACHMILEWITZ, D.: " Prostanoid synthesis by cultured gastric and duodenal mucosa. Possible role in the pathogenesis of duodenal ulcer ". Scand. J. Gastroente

- rol. 1983; 18:1045-1049.
- 80.- COTTON, P.B., PRICE, A.B., TIGHE, J.R., BEALES, J.S.M.:
" Preliminary evaluation of "duodenitis" by endoscopy
and biopsy ". Brit. Med. J. 1973; 3:430-433.
- 81.- CHELI, R.: " Duodenitis and duodenal ulcer. A biopsy
study ". Digestion 1968; 1:175-182.
- 82.- AMENT, M.E., CHRISTIE, D.L.: " Upper gastrointestinal
fiberoptic endoscopy in pediatric patients ". Gastroen-
terology 1977; 72:1244-1248.
- 83.- TEDESCO, F.J., GOLDSTEIN, P.D., GLEASON, W.A., KEATING,
J. P.: " Upper gastrointestinal endoscopy in the pedia-
tric patient. Gastroenterology 1976; 70:492-494.
- 84.- ARIAS, F.: " Esofagograstrroduodenoscopia en el niño :
Correlaciones anatomoclínicas y radiológicas ". Tesis de
Doctorado de la Facultad de Medicina de Sevilla. 1990.
- 85.- ZOLLINGER, R.M., ELLISON, E.H.: "Primary peptic ulcera-
tions of the jejunum associated with islet cell tumors
of the pancreas ". Ann. Surg. 1955; 142:709-728..
- 86.- PETERSON, W.L., STURDEVANT, R.A.L., FRANKL, H.D. et al.:

- " Healing of duodenal ulcer with an antacid regimen ".
N. Engl. J. Med. 1977; 297:341-345.
- 87.- LANGMAN, M.J.S., HENRY, D.A., BELL, G.D., BURNHAN, W.R.,
OGILSY, A.: " Cimetidine and ranitidine in duodenal ul-
cer ". Brit. Med. J. 1980; 281:473-474.
- 88.- HYMAN, P.E., HASSALL, E.: " Marked basal gastric acid
hypersecretion and peptic ulcer disease : Medical mana-
gement with a combination H₂-Histamina receptor antago-
nist and anticholinergic ". J. Pediatr. Gastroenterol.
Nutr. 1988; 7:57-63.
- 89.- DIAZ, G., RODRIGUEZ, M.: " Ulcera péptica : Otros
tratamientos ". Monografias médicas Jano 1987; 1:595-600
- 90.- WINTERS, L.: " Comparison of enprostil and cimetidina in
active duodenal ulcer disease ". Am. J. Med. 1986; 81
(suppl. 2A):69-74.
- 91.- JOHNSTON, P.W., SNYDER, W.H.Jr.: " Vagotomy and pyloro
plasty in infancy and childhood ". J. Pediatr. Surg.
1968; 3:238-245.
- 92.- PURI, P., EDNA, B., BLAKE, N., GUINEY, E.J.: " Duodenal
ulcer in childhood : A continuing disease in adult life"

- J. Pediatr. Surg. 1978; 13:525-526.
- 93.- TUDOR, R.B.: " Letter to the Editor ". Lancet 1974; 2: 219.
- 94.- WILLIAMS, R.S., AHMED, S.: " Peptic ulcer in childhood" Aust. Paediatr. J. 1977; 13:299-301.
- 95.- NORD, K.S.: "Ulcera péptica en la población pediátrica " Ped. Clin. North. Am. (ed.esp.) 1988; 1:127-153.
- 96.- MÖLLMANN, K.M., BONNEVIE, O., GUDBRAND-HÖYER, E., WULFF, H.R.: " A diagnostic study of patients with upper abdominal pain ". Scand. J. Gastroent. 1975; 10:805-809.
- 97.- BUTT, J.H.: " Enfermedad por reflujo gastro-esofágico. Diagnóstico y tratamiento ". Jano 1990; 38:1911-1914.
- 98.- PALMER, E.D.: " The hiatus hernia-esophagitis-esophageal stricture complex : twenty year prospective study ". Am. J. Med. 1968; 44:566-579.
- 99.- BERMUDEZ, J.A., ARGÜELLES, F., GONZALEZ, F., FUERTE, M.: " Panendoscopia oral y secreción ácida gástrica estimulada : correlación en niños con dolor abdominal recidivante ". Rev. Esp. Pediatr. 1989; 45:385-388.

- 100.- CHRISTIE, D.L., AMENT, M.E.: " Gastric acid hypersecretion in children with duodenal ulcer ". Gastroenterology 1976; 71:242-244.
- 101.- BARON, J.H.: " The clinical use of gastric function test ". Scand. J. Gastroenterol. 1970; 7(suppl.):9-46.
- 102.- ELDER, J.B., SMITH, I.S.: " Gastric acid output, pepsin output, and lean body mass in normal and duodenal ulcer subjects ". Lancet 1975; 1:1000-1003.
- 103.- GARCIA, R., ALONSO, J.L., GARCIA, F.: "Procedimientos diagnósticos: endoscopia y radiología". Monografías médicas Jano 1987;1:569-575.

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Tribunal Integrado por los abajo firmantes
en el día de la fecha, para juzgar la Tesis Doctoral de
D.ñi Guillermo Sánchez

titulada Contribución al estudio de la evolución de la
enseñanza de la física en el siglo
XX
recordó otorgarle la calificación de APTO. CUM LAUDE

Sevilla, 18 de septiembre

19 90

El Vocal,

El Vocal,

El Vocal,

El Presidente

El Secretario,

El Doctorado,

