

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO
COMISION DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN**



**"DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME DE VALENTINO, COMO CONSECUENCIA DE UNA
ULCERA PÉPTICA PERFORADA."**

TESIS

**PRESENTADA A LAS AUTORIDADES DEL CENTROUPUNIVERSITARIO
DE SAN MARCOS**

POR:

CARLOS DANIEL MORALES GODÍNEZ.

**PREVIO A CONFERIRSELE EL TITULO DE MEDICO Y CIRUJANO EN EL GRADO
DE LICENCIATURA.**

ASESOR:

**Dr. YENCY UDINE FUENTES RAMÍREZ.
MSc. CIRUGÍA GENERAL.
COLEGIADO No. 18,773.**

REVISOR:

**Dr. HANS GARY JUI BAECHLI.
MSc. CIRUGÍA GENERAL.
COLEGIADO No. 12,010.**

COORDINADOR COTRAG

**PhD.Dr. JUAN JOSÉ AGUILAR SÁNCHEZ.
EXPERTO EN INVESTIGACIÓN Y EDUCACIÓN.
COLEGIADO No. 2,343.
"ID Y ENSEÑAD A TODOS"**

SAN MARCOS, MARZO DE 2,025

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS
MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO

DIRECTOR:	MsC. Juan Carlos López Navarro.
SECRETARIO CONSEJO DIRECTIVO:	Licda. Astrid Fabiola Fuentes M.
REPRESENTANTE DOCENTES:	Ing. Agr. Roy Walter Villacinda M.
REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:	Lic. Oscar Alberto Ramírez Monzón.
REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:	Br. Luis David Corzo Rodríguez.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO

MIEMBROS DE LA COORDINACIÓN ACADÉMICA

PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador Académico.
Ing. Agr. Carlos Antulio Barrios Morales	Coordinador Carrera de Técnico en Producción Agrícola e Ingeniero Agrónomo con Orientación en Agricultura Sostenible.
Lic. Heliuv Edilzar Vásquez Navarro	Coordinador Carrera de Pedagogía y Ciencias de la Educación.
Licda. Aminta Esmeralda Guillén Ruíz	Coordinadora Carrera de Trabajo Social, Técnico y Licenciatura.
Ing. Víctor Manuel Fuentes López	Coordinador Carrera de Administración de Empresas, Técnico y Licenciatura.
Lic. Mauro Estuardo Rodríguez Hernández	Coordinador Carrera de Abogado y Notario y Licenciatura en Ciencias Jurídicas y Sociales.
Dr. Byron Geovany García Orozco	Coordinador Carrera de Médico y Cirujano.
Lic. Nelson de Jesús Bautista López	Coordinador Pedagogía Extensión San Marcos.

Licda. Julia Maritza Gándara González	Coordinadora Extensión Malacatán.
Licda. Mirna Lisbet de León Rodríguez	Coordinadora Extensión Tejutla.
Lic. Marvin Evelio Navarro Bautista	Coordinador Extensión Tacaná.
PhD Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador del Instituto de Investigaciones del CUSAM.
Lic. Mario René Requena	Coordinador de Área de Extensión.
Ing. Oscar Ernesto Chávez Ángel	Coordinador Carrera de Ingeniería Civil.
Lic. Carlos Edelmar Velázquez González	Coordinador Carrera de Contaduría Pública y Auditoría.
Lic. Danilo Alberto Fuentes Bravo	Coordinador Carrera de Profesorado Bilingüe Intercultural.
Lic. Yovani Alberto Cux Chan	Coordinador Carrera de Sociología, Ciencias Políticas y Relaciones Internacionales.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO

COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

**COORDINADOR DE LA
CARRERA**

Dr. Byron Geovany García Orozco.

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
BÁSICAS**

Ing. Genner Alexander Orozco González.

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
SOCIALES**

Licda. María Elisa Escobar Maldonado.

**COORDINACIÓN DE
INVESTIGACIÓN**

PhD Dr. Juan José Aguilar Sánchez.

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
CLÍNICAS**

Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

PRESIDENTE	PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez.
SECRETARIA	Licda. María Elisa Escobar Maldonado.
SECRETARIO	Ing. Genner Alexander Orozco González. Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz. Dra. María Elena Solórzano. Dra. María Rebeca Bautista Orozco. Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez. Dra. María de los Ángeles Navarro Almengor. Dr. Milgen Herminio Tul Velásquez. Ing. Agr. Roy Walter Villacinda Maldonado. Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco. Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco. Dra. Jenny Vannesa Orozco Mínchez. Dra. Migdalia Azucena Gramajo Pérez. Dr. José Manuel Consuegra López. Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez. Dr. Allan Cristian Cifuentes López. Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez. Dr. Miguel Ángel Velásquez Orozco

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO

TRIBUNAL EXAMINADOR

DIRECTOR	MsC. Juan Carlos López Navarro.
COORDINADOR ACADÉMICO	PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez.
COORDINADOR DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO	Dr. Byron Geovany García Orozco.
ASESOR	Dr. Yency Udine Fuentes Ramírez.
REVISOR	Dr. Hans Gary Jui Baechli.



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario de San Marcos

San Marcos, Lunes 27 de Enero de 2,025

PhD.Dr. Ing. Juan José Aguilar Sánchez
Coordinador, e
Integrantes de la Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera: Médico y Cirujano
Centro Universitario de San Marcos
San Marcos.

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Oportunidad que aprovecho para informarles que, en mi calidad de Asesor del presente trabajo de graduación titulado: **DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME DE VALENTINO, COMO CONSECUENCIA DE UNA ULCERA PÉPTICA PERFORADA** donde he revisado en forma minuciosa y detallada, brindando **DICTAMEN FAVORABLE**, de acuerdo al reglamento de la comisión Cotrag, de la carrera de Medicina, del estudiante: **Carlos Daniel Morales Godínez**, carne: **201646631**, por lo que no tengo ningún inconveniente en su aprobación, para su trámite correspondiente, y demás procesos de graduación en esta prestigiosa carrera del CUSAM- USAC.

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, como su atento servidor.

Dr. Yency Udine Fuentes Ramírez
Asesor de Tesis
Colegiado No. 18,773
MSc. Cirugía General
San Marcos.

Dr. Yency Udine Fuentes Ramírez
Msc. Cirugía General
Col. 18,773



San Marcos, Lunes 17 Febrero de 2025

PhD.Dr. Ing. Juan José Aguilar Sánchez
Coordinador, e
Integrantes de la Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera: Médico y Cirujano
Centro Universitario de San Marcos
San Marcos.

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Oportunidad que aprovecho para informarles que, en mi calidad de Revisor del presente trabajo de graduación titulado: **DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME DE VALENTINO, COMO CONSECUENCIA DE UNA ÚLCERA PÉPTICA PERFORADA** donde he revisado en forma minuciosa y detallada, brindando **DICTAMEN FAVORABLE**, de acuerdo al reglamento de la comisión Cotrag, de la carrera de Medicina, del estudiante: **Carlos Daniel Morales Godínez**, carne: **201646631**, por lo que no tengo ningún inconveniente en su aprobación, para su trámite correspondiente, y demás procesos de graduación en esta prestigiosa carrera del CUSAM- USAC.

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, como su atento servidor.


Dr. Hans Gary Jui Baechli
Revisor de Tesis
Colegiado No. 12,010
MSc. Cirugía General
San Marcos.

Dr. Hans Gary Jui Baechli
Especialista en Cirugía General
Colegiado 12010



LA INFRASCRITA SECRETARIA DEL COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACIÓN, DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO, DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS, DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, CERTIFICA: LOS PUNTOS: PRIMERO, SEGUNDO, TERCERO, CUARTO, QUINTO, SEXTO Y SÉPTIMO DEL ACTA No. 010-2025, LOS QUE LITERALMENTE DICEN:

ACTA No. 10-2025

En la ciudad de San Marcos, siendo las diecisiete horas, del día viernes veintisiete de febrero del año dos mil veinticinco, reunidos en el salón Pérgolas del Restaurante Cotzic de la Ciudad de San Marcos, para llevar a cabo la actividad académica de Presentación de Seminario 2 convocada por la Comisión de Trabajos de Graduación -COTRAG- de la Carrera de Médico y Cirujano, del Centro Universitario de San Marcos, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, integrados de la siguiente manera: Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez, PRESIDENTE e integrante de la terna de evaluación y quién suscribe Ing. Genner Alexander Orozco González, SECRETARIO, que de ahora en adelante se le denominará COTRAG; además, integrantes de la terna evaluadora: Dr. José Manuel Consuegra López, Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz y Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez; el estudiante **CARLOS DANIEL MORALES GODINEZ**, quien se identifica con el número de carnet dos mil dieciséis, cuarenta y seis mil, seiscientos treinta y uno (**201646631**), para motivos de la presente se le denominará SUSTENTANTE; Dr. Yency Udine Fuentes, que actúa como ASESOR y Dr. Hans Gary Jui Baechli, que actúa como REVISOR del Trabajo de Graduación, respectivamente. Con el objeto de dejar constancia de lo siguiente: **PRIMERO:** Establecido el quórum y la presencia de las partes involucradas en el proceso de la presentación del Seminario 2 del SUSTENTANTE **CARLOS DANIEL MORALES GODINEZ**, previo a autorizar el Informe Final del Trabajo de Graduación, denominado: **“DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME DE VALENTINO COMO CONSECUENCIA DE UNA ÚLCERA PÉPTICA PERFORADA”** **SEGUNDO:** APERTURA: El presidente de la COTRAG procedió a dar la bienvenida a los presentes y explica los motivos de la reunión y los lineamientos generales del Seminario 2 al SUSTENTANTE y entrega a los miembros de la terna evaluadora la guía de calificación. **TERCERO:** El SUSTENTANTE presenta el título del Trabajo de Graduación: **“DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME DE VALENTINO COMO CONSECUENCIA DE UNA ÚLCERA PÉPTICA PERFORADA”**; presenta la hoja de vida de su asesor y revisor y explica las razones de cómo elaboró el título el título de su trabajo de graduación, el vídeo de aproximación al problema, árbol de problemas, causas directas e indirectas, efectos y sub-efectos del problema, objetivos, explica de manera general el marco teórico que respalda su investigación, metodología del trabajo, variables, criterios de inclusión y exclusión, capítulo de análisis, conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos. Cada uno de los aspectos fue presentado de manera ordenada y coherente. **CUARTO:** Luego de escuchar al SUSTENTANTE, El PRESIDENTE de la COTRAG, sugiere a los integrantes de la terna evaluadora someter a interrogatorio al SUSTENTANTE. Dra. Lourdes Orozco, felicita por la presentación y sugiere que estos temas pueden ser base para otros puntos de tesis; Dr. José Manuel Consuegra, felicita al SUSTENTANTE y considera que las conclusiones deben de ampliarse y compararse con los objetivos. El ASESOR felicita al SUSTENTANTE sobre todo por el manejo y preparación en el tema estudio; el REVISOR felicita al SUSTENTANTE e indica de la importancia de la investigación. El PRESIDENTE, manifiesta que deben de hacerse correcciones sugeridas por la terna de COTRAG. **QUINTO:** El PRESIDENTE de la COTRAG, solicita a los miembros de la terna evaluadora la boleta de evaluación para verificar la calificación obtenida en el Seminario 2 del SUSTENTANTE para trasladar la nota final y así poder deliberar sobre la APROBACIÓN O REPROBACIÓN del Informe Final de Seminario 2 de Graduación del SUSTENTANTE. En ese momento, los

miembros de la TERNA DE EVALUACIÓN anotan las correcciones sugeridas en los ejemplares presentados y son entregadas al SUSTENTANTE para que proceda a hacer los cambios. **SEXTO:** Se informa al SUSTENTANTE, ASESOR y REVISOR del Trabajo de Graduación que la calificación asignada es de OCHENTA Y CINCO PUNTOS (85), por lo tanto, se da por APROBADO el Seminario 2. Sin embargo, se le comunica a las partes que previo a la autorización del informe final, deberá hacer los cambios respectivos, que deben ser discutidos, revisados, presentados y autorizados por el ASESOR y REVISOR del Trabajo de Graduación y comunicárselo inmediatamente a la COTRAG. EL ASESOR y REVISOR hacen las anotaciones correspondientes y agradecen por los aportes realizados al estudio por parte de la TERNA EVALUADORA y felicitan al SUSTENTANTE por el resultado obtenido. **SÉPTIMO:** En base al artículo 56 del Normativo para la Elaboración de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, el PRESIDENTE de la COTRAG le indica al estudiante que fue **APROBADO EL SEMINARIO 2** de **CARLOS DANIEL MORALES GODINEZ**, titulado **"DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME DE VALENTINO COMO CONSECUENCIA DE UNA ÚLCERA PÉPTICA PERFORADA"**. Por lo cual, se AUTORIZA realizar los trámites correspondientes para la aprobación de la orden de impresión del informe final de graduación y trámites de graduación, previamente deberá realizar los cambios sugeridos. Concluyó la reunión en el mismo lugar y fecha, una hora después de su inicio, previa lectura que se hizo a lo escrito y enterados de su contenido y efectos legales, aceptamos, ratificamos y firmamos. DAMOS FE.

(FS) ilegibles Carlos Daniel Godínez Morales, Dr. Yency Udine Fuentes, Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz, Dr. José Manuel Consuegra López, Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez, Ing. Juan José Aguilar Sánchez e Ing. Genner Alexander Orozco González.

A SOLICITUD DEL INTERESADO SE EXTIENDE, FIRMA Y SELLA LA PRESENTE CERTIFICACIÓN DE ACTA, EN UNA HOJA DE PAPEL MEMBRETADO DEL CENTRO UNIVERSITARIO, EN LA CIUDAD DE SAN MARCOS, A DIEZ DÍAS DEL MES DE MARZO DEL AÑO DOS MIL VEINTICINCO.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Licda. María Elisa Escobar Maldonado
Secretaria Comisión de Trabajos de Graduación



CC. archivo

ESTUDIANTE: CARLOS DANIEL MORALES GODÍNEZ
CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO.
CUSAM, Edificio.

Atentamente transcribo a usted el Punto **QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS, inciso a) subinciso a.16) del Acta No. 005-2025**, de sesión ordinaria celebrada por la Coordinación Académica, el 12 de marzo de 2025, que dice:

“QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS: a) ORDENES DE IMPRESIÓN. CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO. a.16) La Coordinación Académica conoció Providencia No. CMCUSAM-14-2025, de fecha 5 marzo de 2025, suscrita por el Dr. Byron Geovany García Orozco, Coordinador Carrera Médico Cirujano, a la que adjunta solicitud del estudiante: CARLOS DANIEL MORALES GODÍNEZ, Carné No. 201646631, en el sentido se le **AUTORIZA IMPRESIÓN DE LA TESIS DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME DE VALENTINO, COMO CONSECUENCIA DE UNA ULCERA PÉPTICA PERFORADA**, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO. La Coordinación Académica en base a la opinión favorable del Asesor, Comisión de Revisión y Coordinador de Carrera, **ACORDÓ: AUTORIZAR IMPRESIÓN DE LA TESIS DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME DE VALENTINO, COMO CONSECUENCIA DE UNA ULCERA PÉPTICA PERFORADA**, al estudiante: CARLOS DANIEL MORALES GODÍNEZ, Carné No. 201646631, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO.”

Atentamente,

ID Y ENSEÑAD A TODOS

PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez
Coordinador Académico



c.c. Archivo
REGS/ejle

DEDICATORIA

A DIOS

Quién me dio la fe, la fortaleza, la salud, la Sabiduría y la esperanza para culminar esta meta.” Y si alguno de vosotros tiene falta de sabiduría, pídala a Dios, el cual da a todos abundantemente y sin reproche, y le será dada”. Santiago 1:5

A MIS PADRES

Arcadio Arturo Morales Aguilar y Delmy Luciel Godínez Orozco, por los ejemplos de perseverancia y constancia que los caracterizan, valores que me han inculcado siempre al enseñarme que en la vida para triunfar es necesario esforzarse

A MIS HERMANOS

Luis Arturo Morales Godínez y Fernando Antonio Morales Godínez por compartir el anhelo de alcanzar nuestras metas, su cariño incondicional y respeto, y que este logro sirva de inspiración para que a futuro todos sus sueños se puedan volver realidad.

A MI ASESOR Y REVISOR

Dr. Udine Fuentes y Dr. Hans Gary Jui Baechly por su apoyo y colaboración en este proceso de elaboración de monografía.

A MIS AMIGOS Y PARIENTES

Con todo afecto

A MI CASA DE ESTUDIOS

La Tricentenario Universidad de San Carlos de Guatemala, especialmente a la Facultad de Ciencias Médicas del Centro Universitario de San Marcos; por abrir sus puertas para mi crecimiento profesional.

ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO	No. PÁGINA
1 TÍTULO.....	1
2 RESUMEN	2
3 INTRODUCCION.....	4
4 NOMBRE DEL PROBLEMA PRINCIPAL.....	6
5 ARBOL DE PROBLEMAS	7
6 OBJETIVOS	8
6.1 General:	8
6.2 Específicos:.....	8
7 CUERPO DE LA MONOGRFÍA	9
6.1 CAPÍTULO1. ANATOMÍA DEL ESTOMAGO.	9
7.1.1 Relaciones anatómicas.....	9
7.1.2 Anatomía Macroscópica.	10
7.1.3 Anatomía Microscópica.	13
7.1.4 Vascularización del Estómago.....	20
7.1.5 Drenaje linfático del Estómago.	21
7.1.6 Inervación del Estómago.	21
7.2 CAPITULO 2. FISIOLOGÍA GÁSTRICA.	22
7.2.1 Funciones de Secretoras del Estómago.	23
7.2.2 Hormonas Gástricas.....	24
7.2.3 Fases de Secreción Gástrica.....	26
7.2.4 Secreción de Ácido Clorhídrico.....	28
7.2.5 Secreción de Factor Intrínseco.	30
7.2.6 Secreción de Pepsinógeno	31
7.2.7 Secreción de Moco y Bicarbonato.	32
7.2.8 Secreción en la Fase Interdigestiva	32
7.2.9 Función Motora y Vaciamiento gástrico.	33
7.2.10 Función Motora Durante el Ayuno.	34
7.2.11 Función de Barrera de la Mucosa Del Estómago.....	35
7.2.12 Barrera Preepitelial.....	36
7.2.13 Barrera Epitelial.....	36
7.2.14 Barrera Postepitelial.	37

7.3	CAPITULO 3. ENFERMEDAD ULCEROSA.....	38
7.3.1	Definición.....	38
7.3.2	Epidemiología.....	38
7.3.3	Histopatología.....	39
7.3.4	Factores de Riesgo.....	39
7.3.5	Etiología.	40
7.3.6	Fisiopatología	41
7.3.7	Infecciones por Helicobacter Pylori.....	42
7.3.8	Antiinflamatorios no Esteroideos.....	45
7.3.9	Úlcera Gástrica.....	47
7.3.10	Úlcera Duodenal.....	49
7.3.11	Presentación clínica.	49
7.3.12	Diagnostico	50
7.3.13	Diagnostico Diferencial.....	53
7.3.14	Tratamiento.	54
7.3.15	Fármacos inhibidores del ácido	54
7.3.16	Fármacos citoprotectores.	60
7.3.17	Fármacos contra la infección por Helicobacter pylori.....	61
7.4	CAPITULO 4. COMPLICACIONES DE UNA ÚLCERA PÉPTICA	64
7.4.1	Úlcera Péptica Hemorrágica.	65
7.4.2	Úlcera Péptica Obstructiva.	66
7.4.3	Úlcera Péptica Perforada.....	67
7.5	CAPITULO 5. SÍNDROME DE VALENTINO.	68
7.5.1	Reseña Histórica.	68
7.5.2	Informe Quirúrgico del cirujano de Rodolfo Valentino, Dr. Harold Meeker.	69
7.5.3	Definición.....	71
7.5.4	Fisiopatología	71
7.6	CAPITULO 6. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE VALENTINO	72
7.6.1	Epidemiología.....	72
7.6.2	Etiología	72
7.6.3	Factores de Riesgo.....	72
7.6.4	Presentación Clínica.....	73
7.6.5	Diagnostico.....	74
7.6.6	Diagnóstico diferencial.....	74

7.6.7	Otras causas de Dolor en Fosa Iliaca Derecha.....	74
7.7	CAPITULO 7. CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS DEL SÍNDROME DE VALENTINO	75
7.7.1	Hallazgos en Radiografías.....	75
7.7.2	Neumoperitoneo, Signo de Popper o Alas de Gaviota.....	75
7.7.3	Tomografía Computarizada.....	80
7.8	CAPITULO 8. TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE VALENTINO.....	83
7.8.1	Tratamiento Conservador Método de Taylor.....	83
7.8.2	Tratamiento Quirúrgico.....	84
7.8.3	Técnica de Graham Modificada.....	88
7.8.4	Abordaje laparoscópico como método diagnóstico y terapéutico.....	92
7.8.5	Cirugía de control de daños.....	93
7.8.6	Terapia antimicrobiana	94
7.8.7	Manejo y cuidados Post-Operatorios.....	96
7.8.8	Complicaciones Post Operatorias.....	96
8	CONCLUSIONES.....	97
9	RECOMENDACIONES.....	98
10	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	99
11	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	100
12	ANEXOS	103

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Árbol de problemas de Plan de Monografía Médica.	7
Figura 2. Relaciones anatómicas del estómago.	10
Figura 3. Partes anatómicas del estómago.	12
Figura 4. Interior del estómago.	12
Figura 5. Microfotografía de las capas del estómago.	13
Figura 6. Microfotografía de las criptas o foveolas.	14
Figura 7. Glándula fúndica.	15
Figura 8. Célula Principal.	16
Figura 9. Célula parietal.	17
Figura 10. Células enterocromafines.	18
Figura 11. Capas del estómago.	19
Figura 12. Vascularización del estómago.	20
Figura 13. Inervación del estómago.	22
Figura 14. Función de la célula enterocromafín en la regulación de la secreción ácida.	27
Figura 15. Célula parietal en modalidades no activa y activa.	28
Figura 16. Activación de la Bomba de protones, mediada por segundos mensajeros.	29
Figura 17. Mecanismo de producción de HCL.	30
Figura 18. Niveles de protección de la mucosa gástrica.	37
Figura 19. Equilibrio entre los factores agresivos y defensivos en la mucosa gástrica.	41
Figura 20. Efectos inducidos de H. Pylori en la patogenia de una ulcera duodenal.	44
Figura 21. Escala de Johnson modificada.	48
Figura 22. Imágenes endoscópicas de una ulcera péptica.	51
Figura 23. Algoritmo para el tratamiento de la infección por H. pylori.	64
Figura 24. Actor Rudolph Valentino.	69
Figura 25. Carta realizada por el Dr. Harold Denman Meeker.	70
Figura 26. Aire libre debajo del diafragma. (Neumoperitoneo)	76
Figura 27. Aire libre debajo del diafragma en gran cantidad. (Neumoperitoneo)	76
Figura 28. Proyección en decúbito lateral izquierdo con demostración de aire libre.	77
Figura 29. Signo de Rigler.	78
Figura 30. Signo del ligamento falciforme.	79
Figura 31. Signo del Riñón Velado.	80
Figura 32. Tomografía Computarizada de una perforación Intraperitoneal.	81
Figura 33. Tomografía Computarizada de una perforación Intraperitoneal.	81
Figura 34. TAC de una perforación Gástrica.	82
Figura 35. Tomografía Computarizada de una perforación Retroperitoneal.	82
Figura 36. Cierre con técnica de Cellan Jones.	87
Figura 37. Cierre con técnica de Graham.	88
Figura 38. Técnica de Graham Modificada.	88
Figura 39. Técnica de Graham Modificada.	89
Figura 40. Abordaje laparoscópico.	90
Figura 41. localización de la perforacion.	91
Figura 42. Colocación de suturas en la perforacion.	91
Figura 43. Técnica de Graham para cierre de perforación.	92

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Productos secretados por las células gástricas.	24
Tabla 2. Componentes y mediadores importantes de las defensas mucosas en el estómago.	35
Tabla 3. Etiología de la ulcera péptica.	40
Tabla 4. Factores de Riesgo Ulcera péptica.....	47
Tabla 5. Cuadro comparativo, ulcera gástrica vs ulcera duodenal.	54
Tabla 6. Fármacos supresores de ácido.	59
Tabla 7. Fármacos protectores de la mucosa.....	61
Tabla 8. Terapias y tratamientos actuales contra H. pylori.	63
Tabla 9. Puntaje de Boey.	85
Tabla 10. Regímenes antibióticos sugeridos según las directrices de la Revista Mundial de Cirugía de Emergencia sobre infecciones intraabdominales.	94
Tabla 10. Regímenes antibióticos sugeridos según las directrices de la Revista Mundial de Cirugía de Emergencia sobre infecciones intraabdominales.	95

1 TÍTULO
DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME DE VALENTINO, COMO CONSECUENCIA DE UNA
ULCERA PÉPTICA PERFORADA.

2 RESUMEN

El síndrome de Valentino es una patología en la que una perforación gástrica o duodenal, generalmente secundaria a enfermedad por úlcera péptica, se presenta clínicamente con dolor en el cuadrante inferior derecho o directamente en la Fosa iliaca derecha, con lo cual simula una apendicitis aguda. El epónimo, apéndice de Valentino, fue descrito por primera vez en el actor de cine mudo estadounidense Rudolph Valentino, al cual se le realizó apendicectomía por apendicitis aguda, fue operado en el Hospital Politécnico de Nueva York en 1926, más tarde desarrolló peritonitis y falla orgánica múltiple hasta su muerte. La autopsia reveló posteriormente úlcera gástrica perforada.

Las úlceras duodenales se perforan con mayor frecuencia que las úlceras gástricas. Las localizaciones más frecuentes de perforación son, el duodeno en su primera porción seguido de el antro gástrico la curvatura menor del estómago. La prevalencia de úlceras gastroduodenales ha reducido, aunque la posibilidad de perforación no ha cambiado y varía entre el 2% y el 14%. La mortalidad por perforación llega al 20%. Los antiinflamatorios no esteroideos, la infección por *Helicobacter pylori*, el consumo de tabaco, alcohol y el antecedente de úlcera péptica contribuyen a la aparición de la perforación, 25% de los pacientes que consumen aines desarrollarán una úlcera péptica y, entre el 2% y el 4%, podrían incluso perforarse.

La fisiopatología del síndrome de Valentino se basa en la agresión a la cavidad peritoneal, cuando la úlcera péptica se perfora, siendo la irritación peritoneal secundaria al líquido que se fuga del tracto gastroduodenal y drena hacia la corredera parietocolica derecha ubicándose en la fosa iliaca derecha. La perforación provoca que el jugo gástrico interactúe con el peritoneo parietal, generando una peritonitis química. Luego, dado de que el tracto gastrointestinal contiene bacterias, y debido a la perforación, las bacterias ingresan al peritoneo provocando una peritonitis séptica, con los consecuentes signos de irritación peritoneal. Los resultados de los análisis de sangre suelen estar relacionados con signos de perforación, y pueden ayudar al diagnóstico además del indicio clínico, aunque son inespecíficos.

El diagnóstico por imágenes resulta mucho más adecuado. El primer examen diagnóstico es la radiografía, aunque si existen indicios evidentes de peritonitis, una tomografía computarizada abdominal debe ser el primer examen a efectuar. Estudios demuestran que del 40%-80% de las úlceras pépticas perforadas se sellan espontáneamente. Un estudio con contraste es esencial para confirmar la ausencia de fugas. Si los pacientes están clínicamente estables y mejorando, la cirugía puede no estar justificada. Sin embargo, si empeoran, independientemente de la presencia y el tamaño de la fuga, está indicada una operación urgente. En pacientes estables con úlcera péptica perforada, se sugiere un abordaje laparoscópico en cambio, se recomienda un abordaje abierto en ausencia de habilidades y equipos laparoscópicos adecuados.

Palabras clave: Síndrome de Valentino, dolor en fosa iliaca derecha, úlceras gástricas, perforación de úlceras, dolor abdominal agudo.

SUMARY

Valentino syndrome is a pathology in which a gastric or duodenal perforation, generally secondary to peptic ulcer disease, presents clinically with pain in the right lower quadrant or directly in the right iliac fossa, thereby simulating acute appendicitis. The eponymous, Valentino's appendix, was first described in the American silent film actor Rudolph Valentino, who underwent an appendectomy for acute appendicitis, was operated on at New York Polytechnic Hospital in 1926, later developed peritonitis and failure multiple organ until his death. The autopsy later revealed a perforated gastric ulcer.

Duodenal ulcers perforate more frequently than gastric ulcers. The most frequent locations of perforation are the duodenum in its first portion followed by the gastric antrum, the lesser curvature of the stomach. The prevalence of gastroduodenal ulcers has reduced, although the possibility of perforation has not changed and varies between 2% and 14%. Mortality due to perforation reaches 20%. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, *Helicobacter pylori* infection, tobacco and alcohol consumption and a history of peptic ulcer contribute to the appearance of perforation. 25% of patients who consume NSAIDs will develop a peptic ulcer and between 2% and 4% could even be drilled.

The pathophysiology of Valentino syndrome is based on the attack on the peritoneal cavity, when the peptic ulcer perforates, the peritoneal irritation being secondary to the fluid that leaks from the gastroduodenal tract and drains towards the right parietocolic groove, locating in the right iliac fossa. The perforation causes gastric juice to interact with the parietal peritoneum, generating chemical peritonitis. Then, since the gastrointestinal tract contains bacteria, and due to the perforation, the bacteria enter the peritoneum causing septic peritonitis, with the consequent signs of peritoneal irritation. The results of blood tests are usually related to signs of perforation, and they can help the diagnosis in addition to the clinical indication, although they are nonspecific.

Diagnostic imaging is much more appropriate. The first diagnostic test is an x-ray, although if there are obvious signs of peritonitis, an abdominal computed tomography should be the first test to be performed. Studies show that 40%-80% of perforated peptic ulcers seal spontaneously. A contrast study is essential to confirm the absence of leaks. If patients are clinically stable and improving, surgery may not be justified. However, if they worsen, regardless of the presence and size of the leak, urgent surgery is indicated. In stable patients with perforated peptic ulcer, a laparoscopic approach is suggested instead, an open approach is recommended in the absence of adequate laparoscopic skills and equipment.

Keywords: Valentino syndrome, pain in the right iliac fossa, gastric ulcers, ulcer perforation, acute abdominal pain.

3 INTRODUCCION

Un dolor abdominal puede tener múltiples etiologías y su localización usualmente orienta al abordaje de ciertos diagnósticos diferenciales. El dolor localizado específicamente en fosa iliaca derecha o en el cuadrante inferior derecho, es un motivo de consulta habitual tanto en adultos como niños, la consideración inicial en la mayoría de los pacientes con dolor en la fosa ilíaca derecha es la apendicitis aguda. Sin embargo, varias afecciones pueden presentarse con síntomas y signos clínicos similares.

El Síndrome de Valentino se caracteriza por una presentación clínica dada por, dolor abdominal agudo, que migra al cuadrante inferior derecho, por lo cual, se asemeja a la apendicitis aguda. Dicho síndrome es causado por la perforación de una úlcera péptica, ocasionando que el líquido gastrointestinal drene a través de la corredera parietocólica derecha hasta la fosa iliaca derecha, el dolor producido por la perforación se caracteriza, por inicio en epigastrio sin mejoría con los analgésicos, acompañado de distensión abdominal y dispepsia, lo cual genera, signos de irritación peritoneal, en estos casos imitando o simulando a la apendicitis aguda y produciendo el Síndrome de Valentino.

El epónimo, apéndice de Valentino, fue descrito por primera vez en el actor de cine mudo estadounidense Rudolph Valentino, al cual se le realizó apendicectomía por apendicitis aguda, fue operado en el Hospital Politécnico de Nueva York en 1926, más tarde desarrolló peritonitis y falla orgánica múltiple hasta su muerte. La autopsia reveló posteriormente úlcera gástrica perforada. La presencia de periapendicitis durante la cirugía obliga al cirujano a descartar otras patologías para evitar consecuencias catastróficas.

El Síndrome de Valentino simula una apendicitis aguda, sin embargo, se ha reportado que existe un error en el diagnóstico entre un 5-15%, por lo general, los pacientes se someten a una operación de abdomen agudo con sospecha de apendicitis aguda, pero cuando se encuentra que el apéndice es normal y sin inflamación, la investigación intraoperatoria conduce al diagnóstico de úlcera péptica perforada. El tratamiento necesario para el síndrome de Valentino es la fijación quirúrgica de la úlcera péptica perforada, la reparación quirúrgica con parche de omento es el método de tratamiento más común.

No existen exámenes paraclínicos específicos que den el diagnóstico de perforación de úlcera gástrica y por ende al Síndrome de Valentino, pero en la práctica clínica se utilizan exámenes que demuestran la presencia de respuesta inflamatoria sistémica, dado por leucocitosis y PCR elevada, por otro lado, la implementación de imágenes diagnósticas como radiografía de abdomen, ecografía y tomografía axial computarizada de abdomen, en pacientes con dolor abdominal, debería ser usado si se sospecha en patologías que generen neumoperitoneo. Las nuevas Guías de Jerusalén del año 2020, recomienda el uso combinado de los Score de riesgo y métodos de imagen para aumentar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de apendicitis aguda para evitar errores en el diagnóstico.

La finalidad de este trabajo es describir el curso clínico, método diagnóstico y manejo más adecuado en pacientes con Síndrome de Valentino, reconocer la utilidad y la contribución de los estudios de imagen como ayuda paraclínica, en casos de dolor abdominal con sospecha de apendicitis aguda, ya que no todo dolor localizado en fosa

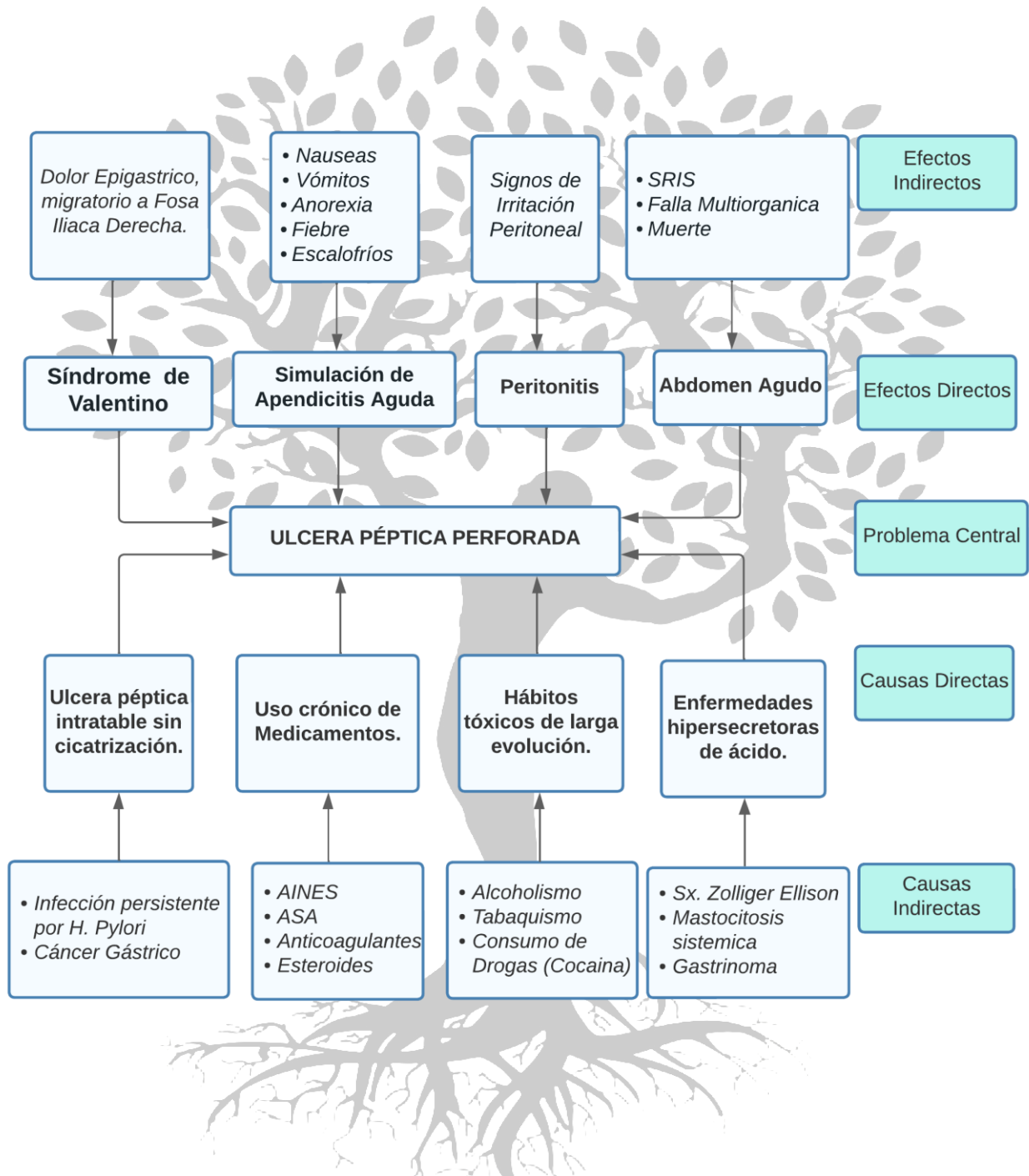
iliaca derecha significa apendicitis, además teniendo en cuenta, que el curso clínico del Síndrome de Valentino y la apendicitis aguda es similar, lo cual puede generar dudas y errores en el diagnóstico y asimismo retrasar la aplicación del tratamiento adecuado.

Se realizó la investigación con el objetivo de obtener una compilación de artículos, informes científicos, estudios y documentos oficiales actualizados sobre, Síndrome de Valentino, apendicitis de Valentino, perforación de úlcera péptica, enfermedad ulcerosa, úlcera péptica, gastritis, dolor abdominal agudo, abdomen agudo, con el fin de que generen información que sea útil y de interés para los estudiantes de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, y estudiantes a fines y en beneficio de la sociedad e instituciones de salud.

4 NOMBRE DEL PROBLEMA PRINCIPAL
SINDROME DE VALENTINO.

5 ARBOL DE PROBLEMAS

Figura 1. Árbol de problemas de la Monografía Médica.



Fuente: Elaboración Propia, 2024.

6 OBJETIVOS

6.1 General:

5.1.1 Describir el Síndrome de Valentino como consecuencia de una perforación de ulcera péptica complicada.

6.2 Específicos:

5.2.1 Explicar el proceso fisiopatológico por el cual una ulcera péptica evoluciona hacia la perforación y genera consecutivamente el Síndrome de Valentino.

5.2.2 Conocer la epidemiología, causas, factores de riesgo, evolución clínica y complicaciones del Síndrome de Valentino secundario a la perforación de una ulcera péptica.

5.2.3 Caracterizar los métodos diagnósticos del Síndrome de Valentino, resaltando las características clínico-radiológicas, para mejorar la precisión diagnóstica.

5.2.4 Detallar los abordajes quirúrgicos para el tratamiento oportuno del Síndrome de Valentino haciendo énfasis en el abordaje laparoscópico como método diagnóstico y terapéutico.

7 CUERPO DE LA MONOGRAFÍA

7.1 CAPÍTULO 1. ANATOMÍA DEL ESTÓMAGO.

El estómago se caracteriza por ser un órgano que tiene funciones importantes tanto digestivas, nutricionales y endocrinas. Almacena y favorece la digestión y absorción de los alimentos ingeridos y ayuda a regular el apetito. Los médicos deben comprender las características anatómicas, fisiológicas y fisiopatológicas del estómago para poder hacer diagnósticos precisos e indicar tratamientos apropiados. Esto incluye comprender los procesos mecánicos, secretores y endocrinos a través de los cuales el estómago realiza sus importantes funciones, así como conocer los trastornos gástricos comunes, benignos y malignos, de importancia clínica. ^{1,2}

El estómago es parte del tubo digestivo, se sitúa entre el esófago y el intestino delgado. Su función principal es acumular y preparar los alimentos para la digestión, convirtiéndolos en una mezcla semilíquida llamada quimo, que se envía rápidamente al duodeno. Aunque su diámetro vacío es similar al del intestino grueso, el estómago puede expandirse considerablemente, albergando entre 2 y 3 litros de comida. Su tamaño, forma y posición pueden variar según el biotipo de la persona y su estado (vacío o lleno), es un órgano singular con funciones digestivas, nutricionales y endocrinas importantes. Almacena y facilita la digestión y absorción del alimento ingerido, al igual que ayuda a regular el apetito. ^{1,2}

7.1.1 Relaciones anatómicas.

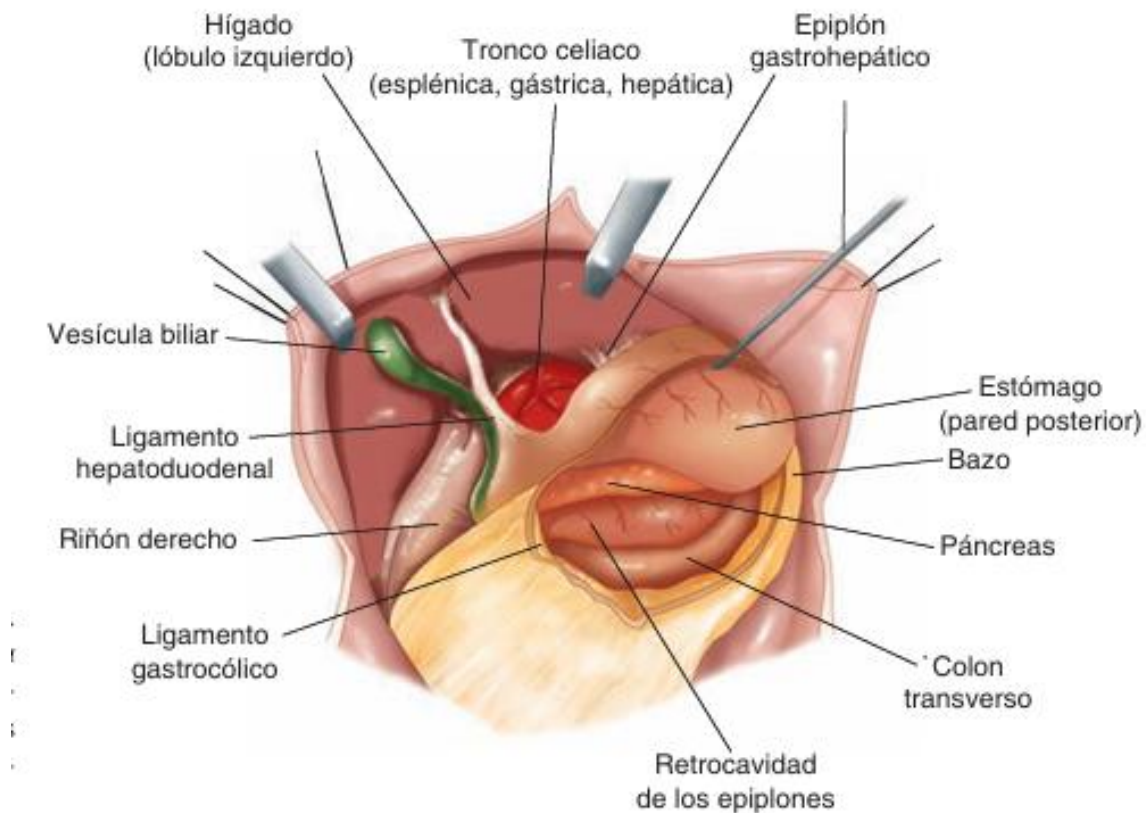
Los órganos que rodean el estómago incluyen el hígado, el colon, el bazo, el páncreas y en ocasiones el riñón. Con frecuencia, el segmento lateral izquierdo del hígado cubre una parte considerable de la pared anterior del estómago. En la parte inferior, se conecta con el colon transversal a través del epiplón gastrocólico también conocido como epiplón mayor. La curvatura menor se une al hígado mediante el ligamento gastrohepático, también conocido como epiplón menor. Detrás del estómago se encuentran la transcauidad de los epiplones y el páncreas. A excepción de donde los vasos sanguíneos discurren a lo largo de sus curvaturas y en una pequeña área detrás del orificio del cardias, el estómago está cubierto por el peritoneo. ¹

Las dos hojas del omento menor se separan para extenderse alrededor del estómago y vuelven a unirse en la curvatura mayor del estómago, formando el omento mayor. En la parte anterior el estómago está relacionado con el diafragma, el lóbulo izquierdo del hígado y la pared abdominal anterior. En la parte posterior, el estómago está relacionado con la bolsa omental y el páncreas. La cara posterior del estómago forma la mayor parte de la pared anterior de la bolsa omental. El colon transversal está relacionado con el estómago abajo y lateralmente, mientras discurre a lo largo de la curvatura mayor del estómago hasta la flexura cólica. ²

El lecho gástrico, en el cual descansa el estómago cuando una persona se encuentra en decúbito supino, está formado por las estructuras que constituyen la pared posterior de la bolsa omental. De superior a inferior, el lecho gástrico está formado por la

cúpula izquierda del diafragma, el bazo, el riñón y la glándula suprarrenal izquierdos, la arteria esplénica, el páncreas y el mesocolon transversa. En posición supina, el estómago suele encontrarse en los cuadrantes superiores derecho e izquierdo, o en las regiones epigástrica, umbilical y del hipocondrio y flanco izquierdos. En posición erecta, el estómago se mueve hacia abajo. En los individuos asténicos delgados y poco musculosos, el cuerpo del estómago puede extenderse hasta la pelvis.^{1,2}

Figura 2. Relaciones anatómicas del estómago.



Fuente: Bruncardi F. 2020.

7.1.2 Anatomía Macroscópica.

El estómago, con su peculiar forma de pera, se reconoce fácilmente como el comienzo del tubo digestivo dentro del abdomen. Con su asimétrica forma, sobresale en la cavidad abdominal. En él se encuentra el cardias, la abertura superior o entrada del estómago, la zona por la que se une al esófago en su parte inferior, aunque anatómicamente esta zona es indistinguible, fisiológicamente se puede demostrar su presencia, formando el esfínter esofágico inferior, dicho esfínter controla el paso de los alimentos del esófago al estómago, se ubica en el lugar proximal al cardias, en la unión entre el esófago y el estómago. Es la primera estructura del complejo aparato digestivo, ubicado en la cavidad abdominal.^{1,2}

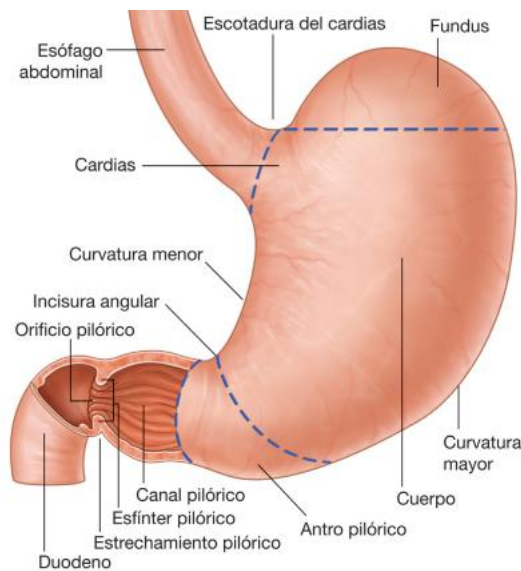
El fondo, el segmento superior del estómago que se compone de una porción ampliable, se conecta en su parte superior a la cúpula izquierda del diafragma y en su costado lateral con el bazo. Es en la incisura del cardias, donde el fondo gástrico se encuentra con la unión gastroesofágica en su lado izquierdo. El fondo posee una compleja anatomía que permite su distensión para albergar los alimentos ingeridos, los cuales serán luego procesados y desplazados hacia el intestino delgado a través de contracciones peristálticas coordinadas. Por lo general, se considera el límite inferior del fondo, un plano horizontal que pasa a nivel de la unión gastroesofágica, debajo del cual se localiza el cuerpo del estómago. ^{1,2}

El cuerpo, la porción principal más extensa del estómago, que abarca a la curvatura menor hacia el lado derecho y una curvatura mayor hacia el lado izquierdo, se encuentra entre el fundus y el antro pilórico. En esta parte del estómago se encuentran la mayor parte de glándulas fúndicas o gástricas, que secretan ácido clorhídrico y pepsina por cual es la parte donde se produce la mayor parte de la digestión parcial, su diámetro vacío es similar al diámetro del intestino grueso, esto gracias a la presencia de los pliegues longitudinales que permiten la expansión del cuerpo de estómago a medida que se va llenando. ¹

El píloro, del estómago es la región de salida más distal y alejada del estómago, en forma de embudo; su parte ancha, el antro pilórico, termina en el canal o conducto pilórico, su parte más estrecha. El píloro del griego, guardián de la puerta, es la región esfinteriana, distal, de la porción pilórica. En esta porción del estómago se encuentra el esfínter pilórico relativamente inmóvil, pero el área mediana que corresponde al antro pilórico es bastante flexible. El píloro tiene la función de controlar el paso del contenido gástrico a través del orificio pilórico, al intestino delgado, de tal manera que la región media, adaptable, le permite elongarse y comprimirse a medida que avanza el contenido gástrico hacia el duodeno. ^{1,2}

El estómago también presenta dos curvaturas, a la derecha la curvatura menor, la más corta, forma el borde cóncavo del estómago, la incisura angular se encuentra en la parte inferior de esta curvatura y marca la unión entre el cuerpo y la porción pilórica del estómago. Justo a la izquierda de la línea media se localiza la incisura angular. La curvatura mayor, la más larga, que forma el borde convexo del estómago. Debido a que la curvatura menor a la derecha es más corta que la curvatura mayor a la izquierda, en la mayoría de las personas la forma del estómago recuerda a la letra J. El lecho gástrico, del estómago en decúbito supino, de arriba a abajo, está formado por la cúpula izquierda del diafragma, el bazo, el riñón izquierdo y la glándula suprarrenal, la arteria esplénica, el páncreas y el mesocolon transversal. ^{1,2}

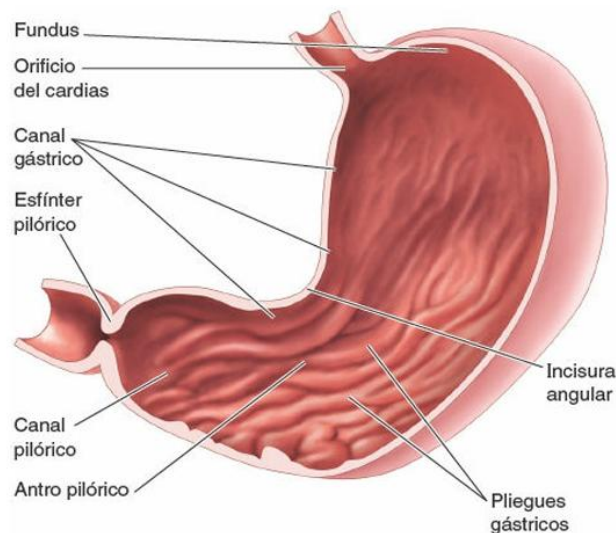
Figura 3. Partes anatómicas del estómago.



Fuente: Drake R, 2020.

El interior del estómago se caracteriza por ser de superficie lisa que corresponde a la mucosa gástrica que es de color marrón rojizo durante toda la vida, excepto en la región pilórica, que es de color rosado. En un individuo vivo, está cubierto por una membrana mucosa, que protege continuamente su superficie contra la secreción del ácido gástrico producida en las glándulas gástricas. Cuando la mucosa gástrica se contrae, es lanzada al interior de los pliegues gástricos longitudinales, estos pliegues son más evidentes en la región pilórica y a lo largo de la curvatura mayor, estos pliegues gástricos se reducen y desaparecen a medida que el estómago se va llenando.¹

Figura 4. Interior del estómago.

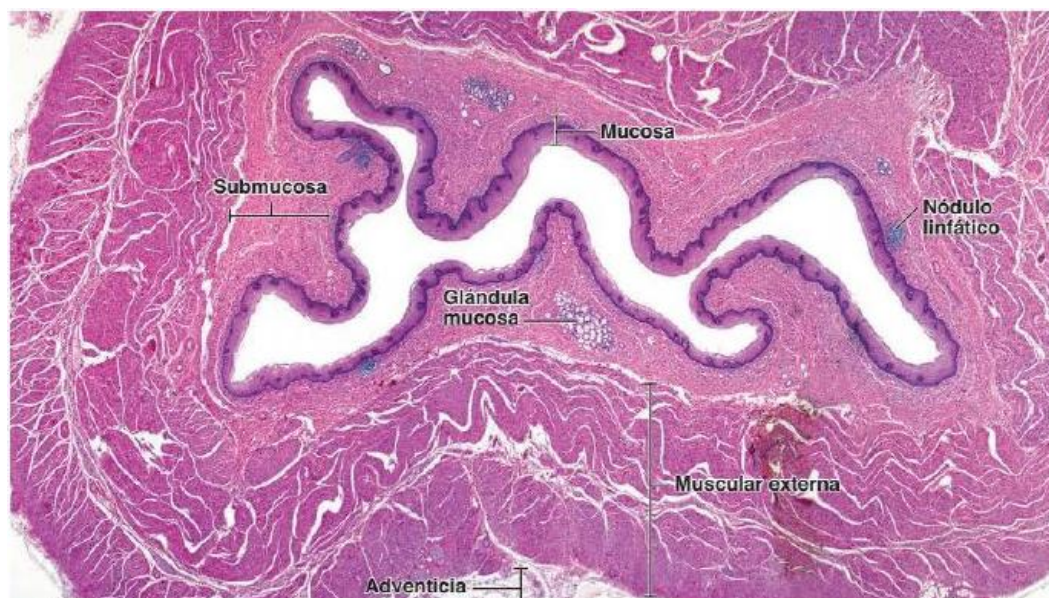


Fuente: Dalley A, 2023.

7.1.3 Anatomía Microscópica.

La parte del tubo digestivo que se extiende desde el extremo proximal del esófago hasta el extremo distal del conducto anal, es un tubo hueco de diámetro variable que tiene la misma organización estructural básica en todas partes. Propiamente la pared del tubo digestivo, está formado por cuatro capas esencialmente, de adentro hacia fuera, podemos mencionar la capa mucosa, submucosa, muscular y serosa o adventicia. A lo largo del tubo digestivo, existen diferencias histológicas de cada capa, principalmente en la mucosa, las cuales se manifiestan por las características funcionales de cada segmento. ^{2,3}

Figura 5. Microfotografía de las capas del estómago.



Fuente: Paulina W, 2020.

La capa mucosa está formada por un epitelio cilíndrico simple, también llamado epitelio columnar, las células cilíndricas o columnares que conforman dicho epitelio se conocen como células mucosas superficiales, por debajo del epitelio se encuentra un tejido conectivo subyacente llamado lámina propia y la muscular de mucosa, que está compuesta de músculo liso, la mucosa está cubierta por una membrana de moco alcalino, que le confiere protección. La capa mucosa realiza tres funciones principales: protección, secreción y absorción. ³

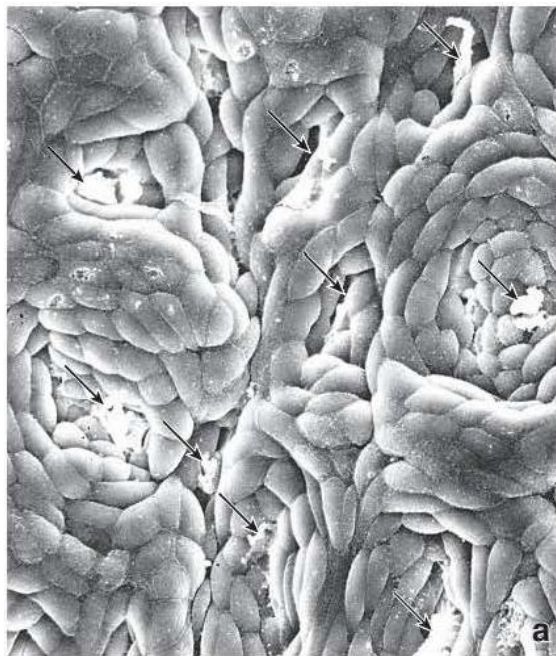
La función protectora la proporciona el epitelio de la mucosa, que actúa como una barrera que separa la luz del tracto digestivo del resto del cuerpo. Esta barrera ayuda a proteger el organismo de la entrada de antígenos, patógenos y otras sustancias nocivas para el organismo. En el tracto gastrointestinal, las uniones ocluyentes o estrechas (zonas ocludens) entre las células epiteliales cilíndricas de la mucosa, forman una barrera de permeabilidad selectiva. Cabe mencionar que la capa mucosa está cubierta por encima por moco alcalino que protege el epitelio cilíndrico de la acción del ácido clorhídrico. ³

La función absorbiva permite que los alimentos, el agua y los electrolitos digeridos pasen a la sangre a través de los vasos sanguíneos y los vasos linfáticos. La absorción se lleva a cabo gracias a las protuberancias o evaginaciones de la capa mucosa y la submucosa hacia la luz del tubo digestivo, estas evaginaciones superficiales aumentan mucho la superficie disponible para la absorción y varían en tamaño y orientación. La mayoría de las células epiteliales transportan productos digestivos y otras sustancias esenciales, como el agua, a través de la célula y hacia el espacio extracelular debajo de las uniones ocluyentes.³

La función secretora de la mucosa, proporciona sustancias que brindan lubricación además suministra enzimas digestivas, hormonas y anticuerpos a la luz del tubo digestivo esenciales para el proceso de digestión. La secreción se llevada a cabo, principalmente, por glándulas distribuidas a lo largo de todo el tubo digestivo, dichas glándulas se forman producto de invaginaciones del epitelio cilíndrico luminal. Una variedad de productos secretores proporciona moco protector y lubricante para la amortiguación del revestimiento del tubo digestivo, así como enzimas, ácido clorhídrico, hormonas peptídicas y agua. El epitelio de la mucosa también secreta anticuerpos recibidos del tejido conectivo subyacente que le confiere protección.³

Al observar la superficie del estómago con un microscopio, es posible distinguir áreas más pequeñas de mucosa formadas por surcos o depresiones poco profundas que lo dividen en proyecciones irregulares llamadas papilas mamiliformes. Estos surcos aumentan ligeramente el volumen de la superficie de secreción mucosa. A mayor aumento, se pueden ver dentro de estas papilas muchos agujeros en la superficie de la mucosa, estos corresponden a las criptas o fovéolas que están recubiertas de células mucosas superficiales. Las glándulas gástricas desembocan en la fovéola o cripta.³

Figura 6. Microfotografía de las criptas o fovéolas.

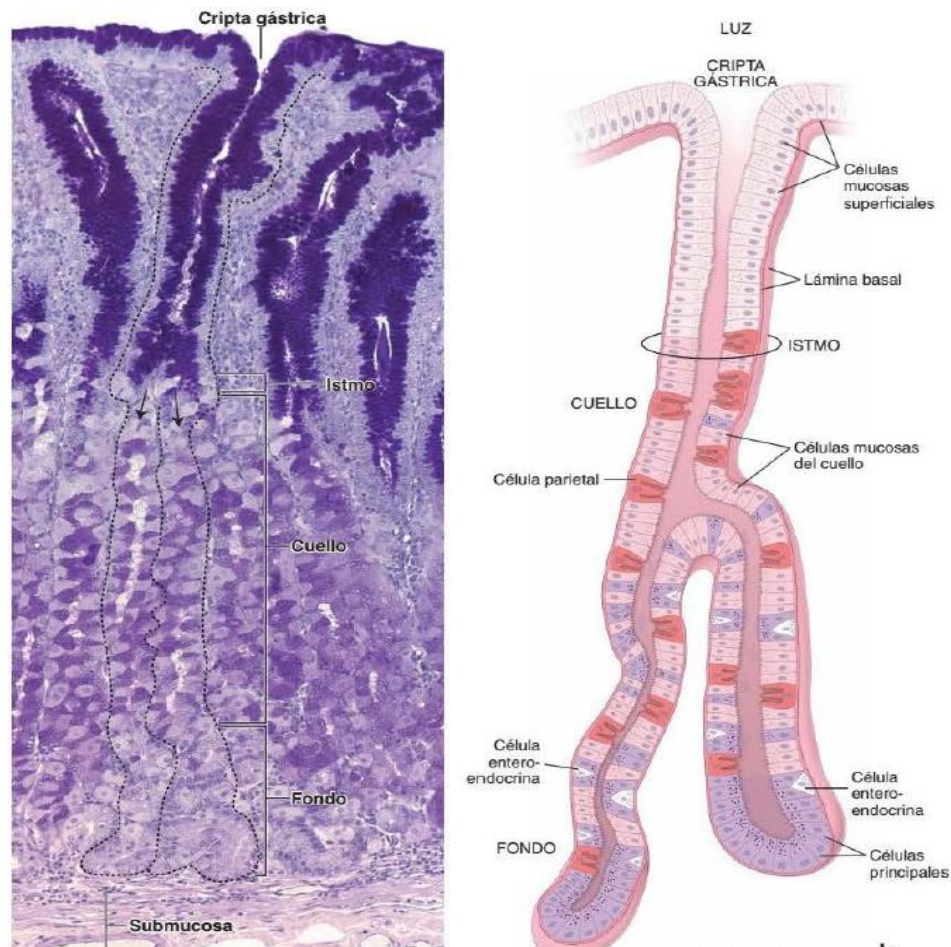


Fuente: Paulina W, 2020.

Histológicamente el estómago se divide en tres regiones, esta división se basa en el tipo de glándula que se encuentra en la capa mucosa, dichas glándulas son tubulares y ramificadas, cada una se diferencian por el tipo de células que contienen. La región cardial, la parte más cercana a la abertura del esófago, contiene las glándulas cardiales, la región pilórica, la parte más cercana al esfínter pilórico, contiene las glándulas pilóricas, la región fúndica, la parte más grande del estómago y la de mayor relevancia, se encuentra entre el cardias y el píloro y contiene las glándulas fúndicas.³

Las glándulas fúndicas se encuentran en casi toda la mucosa gástrica, excepto en el área ocupada por las glándulas cardiales y pilóricas. Las glándulas fúndicas son tubulares y ramificadas simples, que se extienden a través de la capa mucosa desde las criptas hasta la muscular de la mucosa. Las partes de las glándulas fúndicas corresponden a un fondo, cuello, istmo y las criptas. Dichas glándulas poseen un cuello delgado y largo, así como una base más corta que corresponde al fondo, que puede dividirse en dos o tres ramas, en el istmo es donde se replican y se diferencian las células madre. Las células destinadas a convertirse en células mucosas superficiales migran hacia arriba de las criptas en dirección a la superficie del estómago. Otras células migran hacia abajo para mantener la población del epitelio de la glándula fúndica.³

Figura 7. Glándula fúndica.



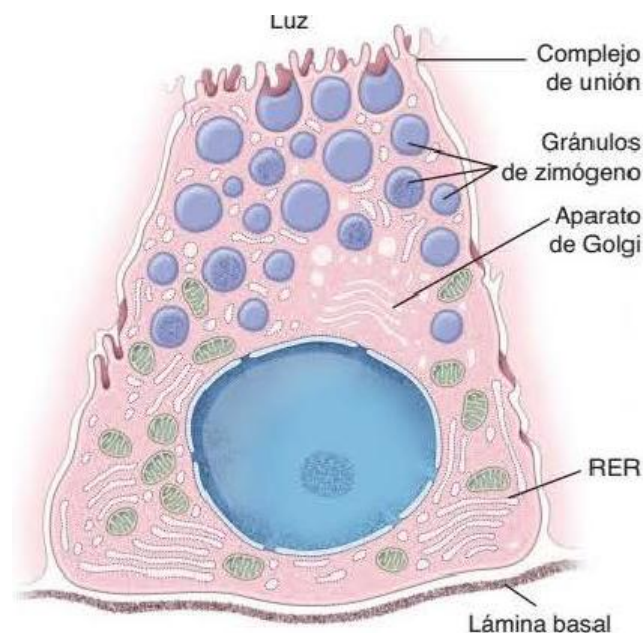
Fuente: Paulina W, 2020.

Generalmente varias glándulas desembocan en una sola cripta gástrica. Las células presentes en las glándulas fúndicas, tienen como parte de sus funciones principales la producción de jugo gástrico. Aproximadamente se producen cerca de dos litros al día, dicho jugo contiene una gran variedad de sustancias, tales como agua y electrolitos. Contiene además cuatro componentes principales y esenciales como lo son: el ácido clorhídrico, la pepsina, moco y el factor intrínseco, cuya función principal es llevar a cabo el proceso de digestión de los alimentos ingeridos.³

Las células que conforman las glándulas fúndicas pertenecen a cuatro tipos funcionales, cada uno con una apariencia única. También se ha observado que las células indiferenciadas dan lugar a tipos distintos tipos de células maduras. La variedad de células que forman las glándulas incluye, células mucosas del cuello, células principales, células parietales (células oxínticas), células enteroendocrinas y células madre adultas indiferenciadas. Cada célula tiene una función importante y específica secretando moco, pepsina, ácido clorhídrico, histamina y manteniendo la población de células en la glándula respectivamente.³

Las células mucosas del cuello, están ubicadas en el cuello de la glándula y secretan moco soluble menos alcalino en comparación con el moco turbio, insoluble y muy alcalino producido por la célula mucosa superficial. Estas células se diferencian a partir de las células madre ubicadas en el cuello de la glándula. Se consideran precursores inmaduros de las células mucosas superficiales. Por su parte, las células principales están ubicadas en el fondo la glándula, se les considera productoras de proteínas. Dichas células contienen en su interior gránulos de zimógeno, a partir de los cuales se forman el pepsinógeno, que, en contacto con el jugo gástrico ácido, se desdobla y se convierte en pepsina, una enzima proteolítica, relevante para la digestión de los alimentos.³

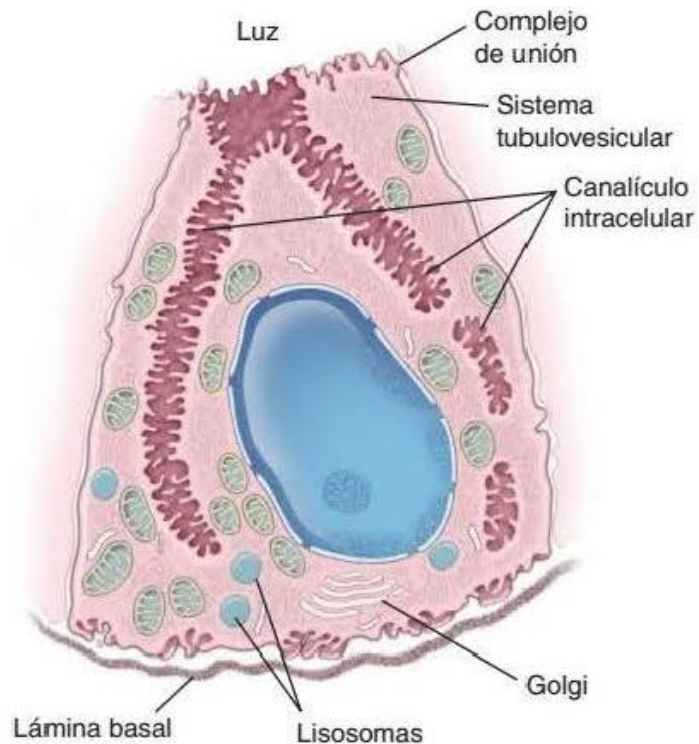
Figura 8. Célula Principal



Fuente: Paulina W, 2020.

Las células parietales, producen ácido clorhídrico y factor intrínseco se localizan en el cuello de las glándulas fúndicas, entre las células mucosas del cuello, son células de gran tamaño y a veces binucleadas. Tienen forma triangular con el vértice dirigido hacia la luz de la glándula y la base apoyada sobre la lámina basal. Poseen un sistema de canalículos intracelulares que se comunican con la luz de la glándula, asimismo cuenta con un sistema tubulovesicular que en sus membranas contiene bombas de protones activas. Además, contiene abundantes mitocondrias y gránulos en la matriz, que proveen energía necesaria para la secreción de ácido, las células parietales presentan tres tipos de receptores de membrana para sustancias que activan la secreción de ácido clorhídrico: de gastrina, histamínicos H₂ y acetilcolínicos M₃.³

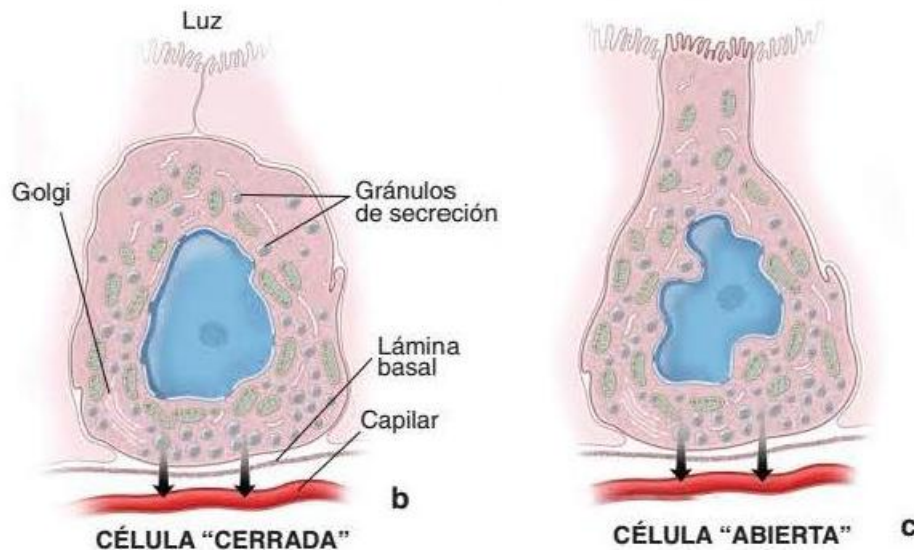
Figura 9. Célula parietal.



Fuente: Paulina W, 2020..

Las células enteroendocrinas, también conocidas como enterocromafines, están presentes en toda la glándula fúndica, aunque son más comunes en la base, liberan sus productos hacia la propia lámina o los vasos sanguíneos que las rodean. Por lo general, se diferencian dos clases de células enteroendocrinas, la mayoría de ellas son células diminutas que se apoyan en la lámina basal y no siempre llegan a la luz; estas se denominan células enteroendocrinas cerradas. No obstante, existen algunas que tienen una ampliación expuesta a la luz glandular; estas se conocen como células enteroendocrinas abiertas. Las células abiertas, actúan como quimiorreceptores primarios, toman muestras de la luz glandular y liberan hormonas de acuerdo con la información obtenida, la secreción de las células cerradas es regulada por el contenido luminal de forma indirecta a través de mecanismos nerviosos y paracrinos.³

Figura 10. Células enterocromafines



Fuente: Paulina W, 2020.

La vida media de las células mucosas superficiales, que oscila entre 3 y 5 días, es contrarrestada por la actividad mitótica aumentada de las células madre indiferenciadas en el istmo, este es el segmento estrecho que se encuentra entre la cripta gástrica y la glándula fúndica. En este lugar, la mayoría de las células recién generadas a partir de células madre se transforman en células mucosas superficiales. Estas células se desplazan ascendiendo a través de la pared de la cripta hasta la superficie luminosa del estómago y, al final, se exfolian hacia la luz del estómago donde pasan a secretar moco muy alcalino e insoluble.³

Otras células del istmo descienden hasta el fondo de las glándulas gástricas para generar células parietales, principales, mucosas del cuello glandular y enteroendocrinas. Estas células conforman el epitelio de las glándulas. Las células parietales poseen una vida media más extensa, de 150-200 días. Se calcula que tanto las células principales como las enteroendocrinas sobreviven entre 60 y 90 días antes de ser sustituidas por nuevas células que migran hacia abajo desde el istmo. Por otro lado, la célula mucosa del cuello tiene una vida media mucho más corta, aproximadamente de 6 días.³

Las glándulas cardiales, se encuentran restringidas a una zona cercana del estómago que circunda el orificio esofágico. Su secreción, en conjunto con las de las glándulas cardiales esofágicas, contribuye a la formación del jugo gástrico y contribuye a la protección del epitelio esofágico contra el reflujo gástrico. Las glándulas pilóricas se encuentran en el antro pilórico. Son glándulas tubulares, curvadas y ramificadas, con una luz bastante abierta y las células secretoras muestran un aspecto parecido al de las células mucosas superficiales, lo que indica una secreción bastante viscosa. Las células enteroendocrinas están intercaladas en el epitelio de la glándula, junto con ciertas células parietales. Las glándulas se alojan en las profundas criptas gástricas que representan aproximadamente la mitad del grosor de la mucosa.³

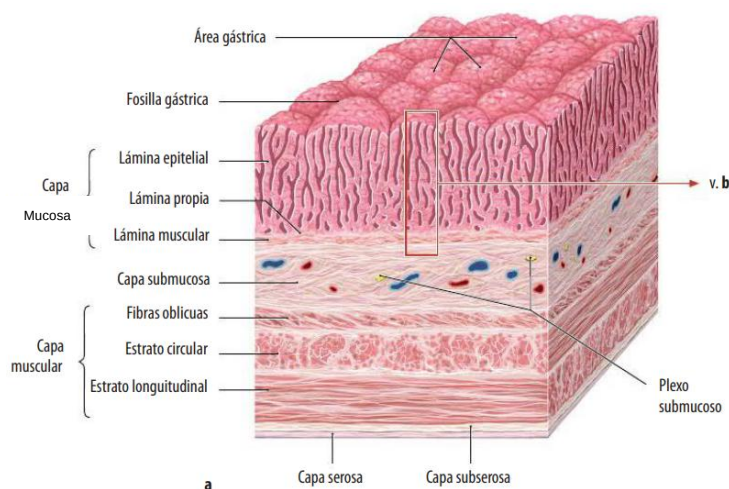
La capa submucosa está compuesta por tejido conjuntivo denso que contiene cantidades variables de tejido adiposo y vasos sanguíneos de gran calibre que envían ramas hacia la mucosa, la muscular externa y la serosa, también envía fibras nerviosas y células ganglionares que conforman el plexo submucoso o plexo de Meissner. Este último inerva los vasos de la submucosa y el músculo liso de la muscular de la mucosa.³

La capa muscular externa del estómago está compuesta por una capa longitudinal externa, una capa circular intermedia y una capa oblicua interna, a simple vista es imposible diferenciar dichas capas. Es relevante la organización de las capas musculares, ya que está vinculada al mezclado del quimo durante la digestión, además de su capacidad para trasladar el contenido parcialmente digerido hacia el intestino delgado a través de contracciones peristálticas. Entre las capas musculares se incluyen, grupos de células ganglionares y haces de fibras nerviosas amielínicas. Que en conjunto constituyen el plexo mientérico o de Auerbach, que inerva las capas musculares.³

La contracción de la capa circular interna de la muscular externa, comprime y mezcla el quimo, la contracción de la capa longitudinal externa impulsa el quimo mediante el acortamiento del rubo. La contracción rítmica y lenta de estas capas musculares bajo el control del sistema nervioso entérico produce el movimiento peristáltico que se caracterizan por la constricción y el acortamiento, lo cual impulsa su contenido a lo largo del rubo digestivo. En distintos puntos a lo largo del tubo digestivo, la capa muscular circular está engrosada para formar esfínteres o válvulas. Desde la boca hasta el extremo distal del tubo gástrico, entre ellos podemos mencionar: esfínter faringoesofágico, esfínter esofágico inferior, esfínter pilórico, válvula ileocecal y esfínter interno del ano.³

La capa serosa del estómago se continúa con el peritoneo parietal de la cavidad abdominal a través del omento mayor y con el peritoneo visceral del hígado a través del omento menor. Aparte de eso, no exhibe características especiales. La serosa es una membrana formada compuesta por una capa de epitelio plano simple, al que se le denominado también mesotelio, y una pequeña cantidad de tejido conjuntivo subyacente, esta capa es el equivalente al peritoneo visceral.^{2,3}

Figura 11. Capas del estómago.



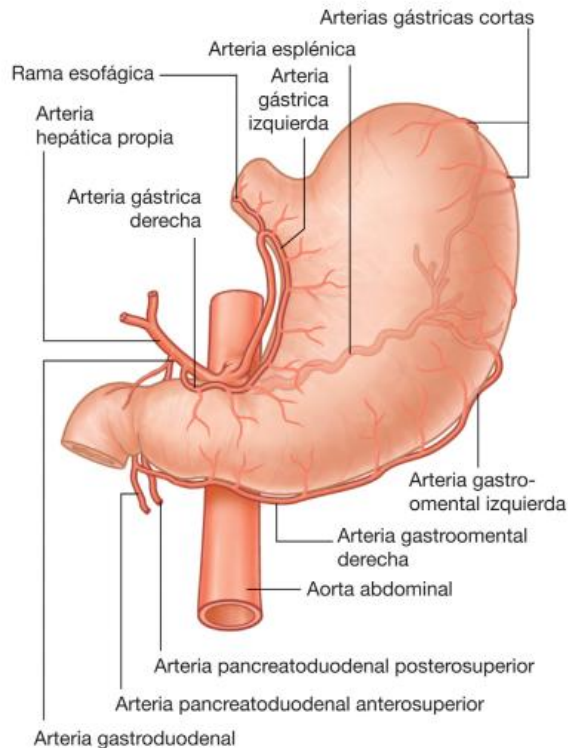
Fuente: Prometheus 2019.

7.1.4 Vascularización del Estómago.

El estómago corresponde a la porción más vascularizada del tubo digestivo con un flujo sanguíneo abundante y una extensa red intramural de anastomosis vasculares. La irrigación arterial del estómago del estómago está a cargo del tronco celiaco y sus ramas. La arteria que aporta mayor irrigación es la arteria gástrica izquierda, que es rama del tronco celiaco, esta se divide en forma ascendente y descendente donde posteriormente se anastomosa con la arteria gástrica derecha, que es rama de la arteria hepática propia, para dar irrigación a la curvatura menor del estómago. La curvatura mayor esta irrigada por la anastomosis de las arterias gastroommentales derecha e izquierda. La arteria gastroomental derecha es rama de la arteria gastroduodenal y la arteria gastroomental izquierda deriva de la arteria esplénica ^{1,2}

La irrigación venosa sigue un patrón paralelo al de las arterias, las venas gástricas derecha e izquierda generalmente drenan hacia la vena porta hepática, las venas gástricas cortas y la vena gastroomental izquierda drenan en la vena porta hepática, la vena gastroomental derecha generalmente drena en la vena mesentérica superior, que posteriormente se une a la vena esplénica para formar la vena porta hepática. La abundante irrigación sanguínea del estómago y sus numerosas anastomosis tienen importantes implicaciones clínicas, ya que al menos dos de las cuatro arterias gástricas pueden ocluirse o ligarse sin provocar isquemia gástrica. ^{1,2}

Figura 12. Vascularización del estómago.



Fuente: Drake R, 2020.

7.1.5 Drenaje linfático del Estómago.

Generalmente los vasos linfáticos gástricos son paralelos a los vasos sanguíneos que acompañan al estómago, a lo largo de las curvaturas mayores y menores, drenan la linfa de diversas partes tanto anterior y posterior. Existe una rica red anastomótica de linfáticos que drenan el estómago, a menudo de una manera algo impredecible. ^{1,2}

La linfa de los dos tercios superiores del estómago drena en los nódulos linfáticos gástricos, a lo largo de los vasos gástricos derechos e izquierdos; la linfa del fondo y de la parte superior del cuerpo del estómago también drena en los nódulos linfáticos pancreatoesplánicos, a lo largo de las arterias gástricas cortas y los vasos gastroesplánticos izquierdos. La linfa de los dos tercios derechos del tercio inferior del estómago drena, a lo largo de los vasos gastroesplánticos derechos, en los nódulos linfáticos pilóricos. La linfa del tercio izquierdo de la curvatura mayor drena en los nódulos linfáticos pancreatoduodenales, que se localizan a lo largo de los vasos gástricos cortos y esplánticos. ^{1,2}

7.1.6 Inervación del Estómago.

El estómago recibe inervación parasimpática a través del nervio vago, como simpática a través del plexo celíaco. El nervio vago se origina en el núcleo del nervio vago en el suelo del cuarto ventrículo y atraviesa el cuello en la vaina carotídea para entrar al mediastino, donde se divide en varias ramas alrededor del esófago. Dichas ramas se fusionan por encima del hiato del esófago para formar los nervios vagos izquierdo anterior y derecho posterior. No es infrecuente encontrar más de dos troncos vagales en la porción distal del esófago. En la unión gastroesofágica, el vago izquierdo se vuelve anterior y el derecho se dirige posteriormente. ^{2,4}

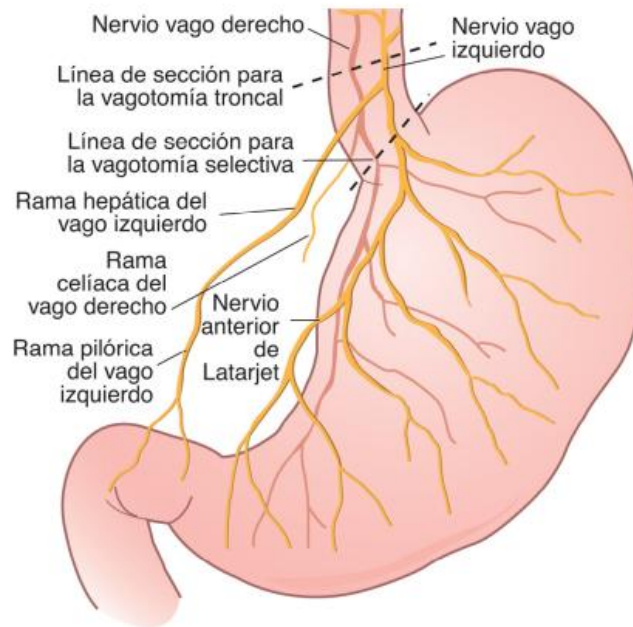
El tronco vagal anterior, normalmente en el abdomen como un único ramo que se sitúa sobre la cara anterior del esófago y que posteriormente se dirige a la curvatura menor del estómago, dando lugar a los ramos gástricos anteriores. El tronco vagal posterior, de mayor tamaño proviene del del nervio vago derecho. Entra al abdomen por la cara posterior del esófago y se dirige hacia la curvatura mayor del estómago. El tronco vagal posterior aporta ramos para las caras tanto anterior y posterior del estómago. Emite un ramo celiaco, que alcanza el plexo celiaco, y luego continua a lo largo de la curvatura menor, originando los ramos gástricos posteriores. ^{1,2}

En el estómago, el nervio vago se encarga del proceso de secreción tanto del ácido como de la función motora, el flujo sanguíneo a la mucosa y la citoprotección. También desempeñan un papel importante en el control del apetito e incluso en la protección, inmunidad e inflamación de la mucosa. La mayor parte de las fibras del nervio vago son aferentes y transportan estímulos al cerebro. Las fibras vagales eferentes se originan en el núcleo dorsal de la médula y establecen sinapsis con neuronas de los plexos mientérico y submucoso. Estas neuronas influyen en la función motora y la secreción del estómago.

La inervación de los nervios simpáticos para el estómago se origina en los niveles espinales T5 a través de T10 y viaja a través de los nervios esplánticos hacia el ganglio celíaco. Los nervios simpáticos posganglionares se dirigen posteriormente desde el

ganglio celíaco hasta el estómago a través de los vasos sanguíneos. El sistema nervioso intrínseco del estómago lo constituyen, las neuronas del plexo mientérico y submucoso del estómago. En ambos plexos, se hallan neuronas colinérgicas, serotoninérgicas y peptidérgicas. Puede haber más neuronas gástricas intrínsecas que neuronas extrínsecas, pero su función hasta el momento sigue siendo poco conocida. ^{2,4}

Figura 13. Inervación del estómago.



Fuente: Townsed C, 2022.

7.2 CAPITULO 2. FISIOLÓGÍA GÁSTRICA.

La función gástrica es controlada por el sistema nervioso simpático y parasimpático también recibe control hormonal a través de péptidos o aminas que interactúan con células diana en el estómago. El estómago almacena alimentos y facilita la digestión a través de varias funciones tanto secretoras y motoras. Las funciones secretoras más importantes incluyen la producción de ácido, pepsina, factor intrínseco, moco y una variedad de hormonas gastrointestinales. Las funciones motoras importantes incluyen el almacenamiento de alimentos tanto la relajación receptiva y alojamiento, molido y mezclado, el vaciado controlado de alimentos ingeridos y el mantenimiento" periódico interprandial. ^{2,5}

El estómago funciona como un reservorio muscular donde se introducen los alimentos tras la digestión. Aunque la digestión no está restringida a la cavidad oral puede iniciarse debido a las enzimas presentes en la saliva, los fluidos gástricos constituyen la primera fuente significativa de capacidad digestiva, se requiere cierto grado de función secretoria gástrica para la absorción de una vitamina esencial, la B12, y el ácido gástrico también puede ser importante en la absorción de hierro. Asimismo, las secreciones gástricas sirven para esterilizar el alimento. ⁵

La función primordial del estómago es preparar los alimentos consumidos para su digestión y absorción. Cuando los alimentos son propulsados hacia el intestino delgado, el estómago inicia la digestión de un alimento. Los almidones son degradados por enzimas a través de la acción de la amilasa salival. La pepsina comienza el proceso de descomposición de las proteínas, aunque esta hidrólisis no se completa en el estómago. El intestino delgado tiene la tarea primordial de digestión de una comida y absorber nutrientes. La relajación receptiva de la parte proximal del estómago al consumir alimentos facilita que el estómago funcione como un órgano de almacenamiento. Esta relajación facilita el paso de líquidos desde el estómago a través de la curvatura menor, mientras que los alimentos sólidos se depositan en la curvatura mayor del estómago.^{2,5}

El tener conocimiento de la funcionalidad del estómago en la regulación endocrina y nerviosa de la digestión es fundamental para comprender la fisiología gástrica tanto en función de secreción y función motora y los efectos fisiológicos resultantes de las intervenciones quirúrgicas gástricas sobre la digestión. Inicialmente centramos nuestro interés aquí en las fases de la secreción gástrica y se motilidad y luego se explicará las interacciones de estos péptidos con aferencias nerviosas con respecto a la secreción de ácido y la función gástrica.

7.2.1 Funciones de Secretoras del Estómago.

Muchas de las sustancias secretadas por el estómago son esenciales a las funciones digestivas (Tabla 1). El producto con mayor importancia secretado por el estómago es el ácido clorhídrico. La acidez de las secreciones gástricas dado por el ácido clorhídrico empieza el proceso digestivo por medio de hidrólisis simple, y es dado la composición también se le atribuye un papel también antimicrobiano. La digestión enzimática de los alimentos ocurre como resultado de la presencia de una enzima proteolítica en el jugo gástrico, la pepsina, que es secretada como un precursor inactivo, el pepsinógeno, y dividida de manera auto catalítica al pH ácido que existe en la luz del estómago. La pepsina tiene un papel importante en la digestión de proteínas en el estómago porque muestra actividad óptima a pH bajo.^{2,4}

El jugo gástrico tiene una gran cantidad de factor intrínseco que es producido en las células parietales y también lipasa, lo que contribuye a la digestión inicial de triglicéridos. El factor intrínseco tiene como función unirse a la vitamina B12, que también se conoce como cobalamina, y esta unión se requiere para la absorción final de la vitamina B12 en el íleon del intestino delgado. El estómago también produce otros productos importantes que sirven para proveer protección a la capa mucosa contra los efectos del jugo gástrico que es la mezcla luminal de ácido y enzimas.^{2,4}

En la totalidad el estómago, las células de superficiales, están recubiertas y protegidas por una capa de moco alcalino. El moco consta de una mezcla de glucoproteínas mucina, fosfolípidos de superficie que otorgan propiedades hidrofóbicas a la superficie de la capa mucosa. También se secretan iones de bicarbonato hacia esta capa de moco, y protegen la superficie gástrica contra el pH muy bajo por medio de neutralización simple. El estómago también secreta varios productos hacia la mucosa que desempeñan papeles cruciales en la regulación de las funciones de secreción y de motilidad del estómago, incluso gastrina, histamina y prostaglandinas.^{2,4}

Tabla 1. Productos secretados por las células gástricas.

Célula	Producto	Funciones
Célula parietal	Ácido clorhídrico	Hidrólisis, esterilización de alimento
Célula parietal	Factor intrínseco	Absorción de vitamina B12
Célula principal	Pepsinógeno	Digestión de proteínas
Células mucosas superficiales	Moco, bicarbonato	Protección del estómago
Células Enterocromafines	Histamina	Regulación de la secreción gástrica
Células G	Gastrina	Regulación de la secreción gástrica
Células D	Somatostatina	Regulación de la secreción gástrica
Nervios	Péptido liberador de gastrina	Regulación de la secreción gástrica
Nervios	Acetilcolina (ACh)	Regulación de la secreción gástrica

Fuente: Townsed C, 2022.

La regulación de la secreción de los distintos productos de las clases de células que componen el estómago constituye un modelo para el control integral de la función gastrointestinal. Por lo tanto, la capacidad de secreción del estómago está vinculada a las señales asociadas a la ingesta de una comida, y está regulada a medida que la comida se desplaza por el tracto gastrointestinal, para asegurar una digestión adecuada y óptima. Por lo tanto, existen numerosos mecanismos a través de los cuales se regula la función del estómago. ^{2,4,5}

7.2.2 Hormonas Gástricas.

El estómago es la fuente de importantes péptidos que funcionan en una forma autocrina, paracrina, endocrina, y neurocrina. La gastrina es secretada por las células G del antro gástrico, actúa como el principal estimulante hormonal de la secreción ácida durante la fase gástrica, sobre todo por el efecto endocrino sobre las células enterocromafines que generan histamina y en menor medida a través del efecto directo sobre las en las células parietales. Es producida como un prepropéptido y posteriormente se somete a un procesamiento postraducciona mediante escisión enzimática en el retículo endoplásmico rugoso y las vesículas secretoras para producir péptidos de gastrina reactivos. ^{2,4}

Hay varias formas moleculares de gastrina: gastrina grande de 34 aminoácidos, gastrina pequeña de 17 aminoácidos y minigastrina de 14 aminoácidos. La mayor parte de la gastrina liberada por el antro humano es Gastrina de 17 aminoácidos. Los péptidos y aminoácidos lumbales son los estimulantes más fuertes para la liberación de gastrina, y el ácido lumbal es el inhibidor más potente de la secreción de gastrina. El mediador principal de la producción de ácido estimulado por gastrina es la histamina de las células enterocromafines y no la estimulación directa de las células parietales por la gastrina.^{2,4}

La grelina es un pequeño péptido, que se produce principalmente en el estómago. Lo producen las células endocrinas ubicadas en las glándulas fúndicas gástricas. El depósito de grelina se encuentra ubicado el 90% en el estómago y el duodeno. Fisiológicamente parece ser un importante regulador del apetito. La grelina atraviesa la barrera hematoencefálica y estimula el apetito a través de receptores hipotalámicos. También estimula el apetito de forma periférica al estimular las fibras aferentes vagales en la pared gástrica.

Cuando aumenta la grelina, se estimula el apetito y, cuando se suprime, este último disminuye. Se ha demostrado que la grelina también estimula la liberación de la hormona del crecimiento. Las concentraciones de grelina son altas durante el ayuno y aumentan poco antes de las comidas, con disminución de los valores después de las comidas. La disminución de las cifras de grelina se ha asociado con gastritis. Específicamente dentro del estómago, la grelina aumenta el vaciamiento y la motilidad del estómago e incrementa la secreción de ácido gástrico.^{2,4}

La somatostatina es producida por células D ubicadas en toda la mucosa gástrica. La forma predominante en humanos es la somatostatina 14 que contiene 14 aminoácidos, también se encuentra la somatostatina 28. El estímulo para la liberación de somatostatina es la acidificación antral, así como el péptido de liberación de gastrina, la acetilcolina de las fibras nerviosas vagales inhibe su liberación. La somatostatina inhibe la secreción de ácido de las células parietales directamente, pero también de forma mediante la inhibición de la liberación de gastrina de las células G y la reducción de la liberación de histamina de las células enterocromafines. La proximidad de las células D a estas células blanco sugiere que el efecto primario de la somatostatina está mediado de manera paracrina, pero también es posible un efecto endocrino por medio del torrente sanguíneo.^{2,4}

La leptina es una proteína que se sintetiza principalmente en los adipocitos. También se produce por las células principales en el estómago, la principal fuente de leptina en el tracto gastrointestinal. La leptina funciona, al menos en parte, a través de vías mediadas vagalmente disminuyendo la ingesta de alimentos en los animales. No es sorprendente que la leptina, una hormona señalizadora de saciedad, y la ghrelina, una hormona señalizadora de hambre, se sintetizan en el estómago, un órgano cada vez más reconocido como fundamental en los mecanismos de control del apetito.^{2,4}

La histamina desempeña un papel importante en la estimulación de las células parietales, es almacenada en los gránulos ácidos de las células enteroendocrinas y en los mastocitos vecinos. Las células enteroendocrinas se encuentran en la mucosa oxíntica en proximidad directa a las células parietales. La liberación de histamina es estimulada por gastrina, péptido intestinal vasoactivo, grelina, acetilcolina y adrenalina mediante interacciones receptor-ligando, por el contrario, la somatostatina inhibe la

liberación de histamina estimulada por gastrina mediante interacciones con receptores de somatostatina situados en las células enteroendocrinas. La célula enteroendocrina tiene un papel esencial en la activación de las células parietales, ya que posee vías de retroalimentación estimulantes e inhibitoras que modulan la liberación de histamina^{2,4}

7.2.3 Fases de Secreción Gástrica

Además de que un alimento al entrar en contacto con la parte alta del tracto gastrointestinal promueve fisiológicamente la secreción de ácido gástrico, que sucede generalmente en tres etapas o fases: cefálica, gástrica e intestinal, y se eleva a 10 a 63 mEq/h, estas tres etapas están interconectadas y suceden simultáneamente. La mayor parte de la secreción sucede durante la fase gástrica, cuando la comida se encuentra realmente en el estómago. Por lo general, la secreción y la liberación de otros productos gástricos coincide con la de ácido clorhídrico. ^{4,5}

La Fase Cefálica de secreción gástrica ocurre incluso antes de consumir la comida. Este proceso se origina con la vista, el olfato, el pensamiento o el sabor de la comida, estimulando así los centros nerviosos del hipotálamo. En realidad, durante la fase cefálica, se activan diversos órganos del tracto gastrointestinal, incluyendo el estómago, así como el páncreas y la vesícula biliar. A pesar de que todavía no se ha esclarecido completamente cómo los sentidos estimulan Las funciones tanto secretorias como motoras en el estómago, se propone la hipótesis de que varios centros del cerebro son estimulados. ^{4,5}

Estos centros superiores envían señales al estómago mediante los nervios vagos, los cuales liberan acetilcolina que estimula a los receptores muscarínicos M3, ubicados en las células diana, que suelen ser las células parietales. La acetilcolina incrementa la secreción de ácido directamente en las células parietales, además de estimular las células enterocromafines y las células G e inhibir las células D. A pesar de que la respuesta secretora de ácido en la fase cefálica sobrepasa la de las otras fases, constituye únicamente del 20 al 30% del volumen total de ácido gástrico generado en respuesta a una comida debido a su breve duración de esta fase. ^{4,5}

La Fase Gástrica es la de mayor relevancia en términos cuantitativos. Además de los estímulos vagales que persisten desde la fase cefálica, la secreción de ácido se intensifica ahora debido a los estímulos mecánicos y químicos que emergen cuando los alimentos se introducen en la luz gástrica. Los componentes proteicos de los alimentos consumidos interactúan con las microvellosidades de las células G del antro, con el objetivo de estimular la producción de gastrina. Los alimentos igualmente promueven la producción de ácido al generar la distensión mecánica en el estómago. ^{4,5}

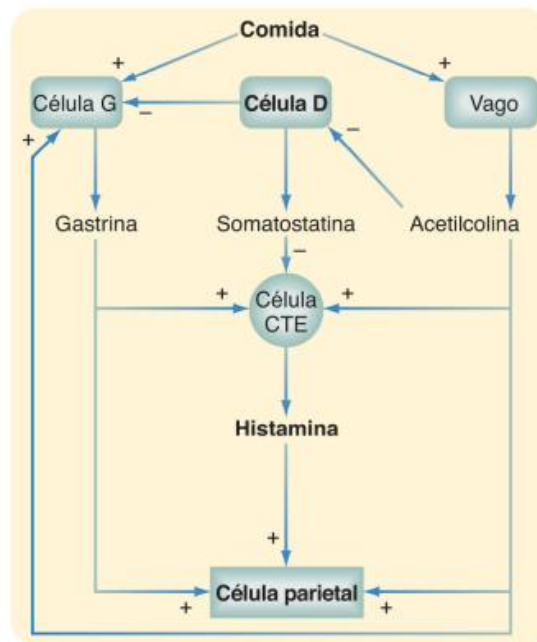
Por lo tanto, mientras el estómago se distiende para acomodar el volumen de los alimentos ingeridos, estos receptores generan reflejos vago vagales, tanto cortos como largos con el objetivo de incrementar las respuestas secretorias, ya sea de forma directa, a través de la liberación de acetilcolina en las proximidades de las células parietales, o de forma indirecta, a través de la activación de células enterocromafines y células G. La fase gástrica también incluye cambios en la motilidad y se caracteriza por un incremento

significativo del flujo sanguíneo gástrico, que cumple con las necesidades metabólicas de las células que producen secreciones activas.^{4,5}

Además, el pepsinógeno producido por las células principales se divide rápidamente en pepsina en una reacción auto catalítica que se produce de forma ideal a un pH de 2, y esta pepsina, posteriormente, interactúa con proteínas ingeridas para producir péptidos cortos y aminoácidos que incrementan la liberación de gastrina. Por lo tanto, mientras las tasas de secreción de ácido siguen siendo elevadas, el pH efectivo de la mayoría del contenido de la luz puede incrementarse a un pH de 5. Esto garantiza que el ritmo de secreción de ácido durante la etapa gástrica no se reduzca debido a una reducción en la liberación de gastrina provocada por somatostatina. La totalidad de la fase gástrica corresponde a la mayor parte de la producción de ácido del 60-70% impulsada por los alimentos.^{4,5}

En la Fase Intestinal, conforme el contenido pasa del estómago al duodeno, la capacidad de amortiguación de la luz disminuye, y el pH comienza a reducirse. A un pH cercano a 3, se inicia la liberación de somatostatina desde las células D, y su función es inhibir la liberación de gastrina. Las propias células D pueden mostrar reacción ante la acidez de la luz. Igualmente, existen pruebas de una vía neural que involucra la activación de quimiorreceptores sensibles al pH, lo que posteriormente conduce a la liberación del neuropéptido péptido vinculado al gen de calcitonina (CGRP). Después, el CGRP tiene la capacidad de influir en las células D para provocar la liberación de somatostatina, esta fase constituye del 5 al 10% de la respuesta secretora de ácido a un alimento y no parece que las concentraciones de gastrina sérica funcionen como mediadoras.^{4,5}

Figura 14. Función de la célula enterocromafín en la regulación de la secreción ácida.



Fuente: Townsed C, 2022.

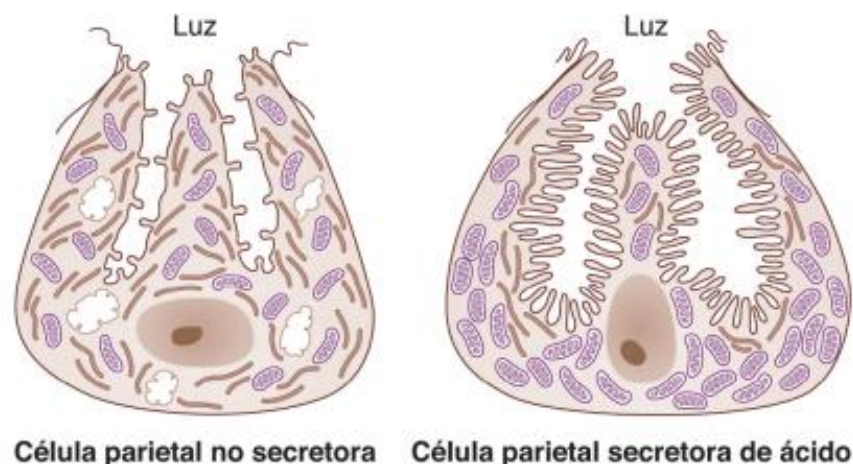
Como se ilustra, el consumo de un alimento estimula a las fibras vagales a liberar acetilcolina. El acoplamiento de acetilcolina a los receptores M3 localizados en la célula enterocromafin, la célula parietal y la célula G provoca la liberación de histamina, ácido clorhídrico y gastrina. El acoplamiento de acetilcolina a los receptores M3 en las células D causa la reducción de la producción de somatostatina. Tras una comida, se estimula a las células G para liberar gastrina, la cual interactúa con los receptores localizados en las células enterocromafines y las células parietales para generar la liberación de histamina y ácido clorhídrico. La liberación de somatostatina en las células D reduce la producción de histamina y gastrina en las células enterocromafin y células G. Además, la somatostatina bloquea la producción de ácido en las células parietales. La acidificación de la luz antral es el principal incentivo para la activación de las células D. ^{4,5}

7.2.4 Secreción de Ácido Clorhídrico.

El ácido clorhídrico en el estómago ayuda a acelerar la descomposición física (con pepsina) y bioquímica de los alimentos ingeridos. En un ambiente ácido, la pepsina y el ácido clorhídrico facilitan la proteólisis. El ácido clorhídrico también ayuda a inhibir la proliferación de patógenos ingeridos a través de los alimentos, ya que protege contra la gastroenteritis infecciosa y el sobrecrecimiento bacteriano intestinal anómalo y ayuda a mantener un microbioma gastrointestinal sano. La producción de ácido clorhídrico se da exclusivamente en las células parietales. ^{4,5}

La célula parietal realiza la producción de ácido clorhídrico, cuando los receptores ubicados en la membrana basolateral se activan, dicha membrana basolateral de la célula parietal contiene receptores para histamina, gastrina y acetilcolina. El citoplasma de las células parietales está lleno con las túbulo vesículas y canalículos intracelulares. Cuando la célula parietal es estimulada y activada, los canalículos se fusionan con la membrana plasmática apical y a su vez, el túbulo vesículas intracelulares se fusionan a los canalículos, lo que produce un cambio en la morfología de la célula parietal y expande de gran manera el área de superficie de la membrana apical que está en contacto con la luz de la glándula, por un factor de alrededor de 5 a 10 veces. ^{4,5}

Figura 15. Célula parietal en modalidades no activa y activa.

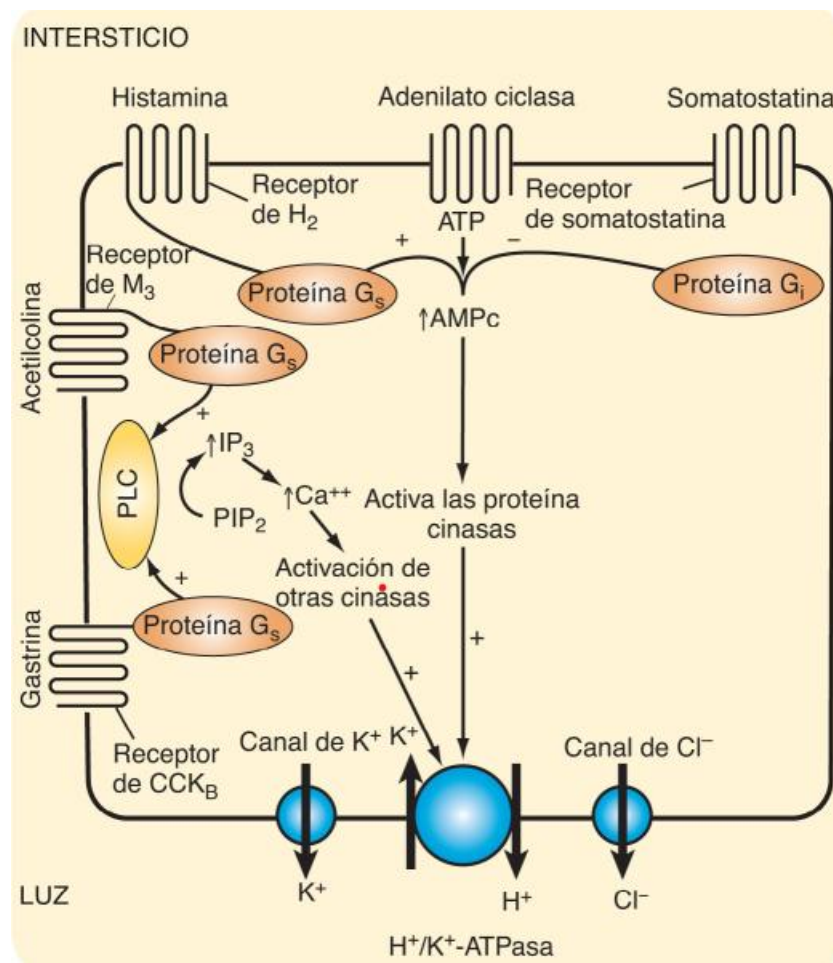


Fuente: Townsed C, 2022.

En estado de reposo, las tubulovesículas representan el lugar de almacenaje de la bomba $H^+,K^+-ATPasa$, también llamada bomba de protones. Tras la fusión de las tubulovesículas y los canalículos, se incrementa de forma masiva la densidad de las bombas de protones en el polo apical de la célula. Estas bombas representan los lugares de bombeo activo de protones hacia la luz gástrica. Los dos segundos mensajeros que tienen un papel crucial en la estimulación de la secreción de ácido son el AMPc intracelular y el calcio. Estos dos transmisores ponen en marcha las proteínas cinasas y las cascadas de fosforilación.^{4,5}

La histamina produce un aumento del AMPc intracelular, lo que inicia una cascada de episodios de fosforilación que culmina en la activación de la bomba de protones $H^+, K^+-ATPasa$. Por su lado, la acetilcolina y la gastrina producen estimulación de la fosfolipasa C, que convierte los fosfolípidos unidos a la membrana en trifosfato de inositol para movilizar el calcio de las reservas intracelulares. El aumento del calcio intracelular activa otras protein cinasas que, finalmente, activan la bomba $H^+, K^+-ATPasa$ de manera similar para iniciar la secreción de ácido clorhídrico.^{4,5}

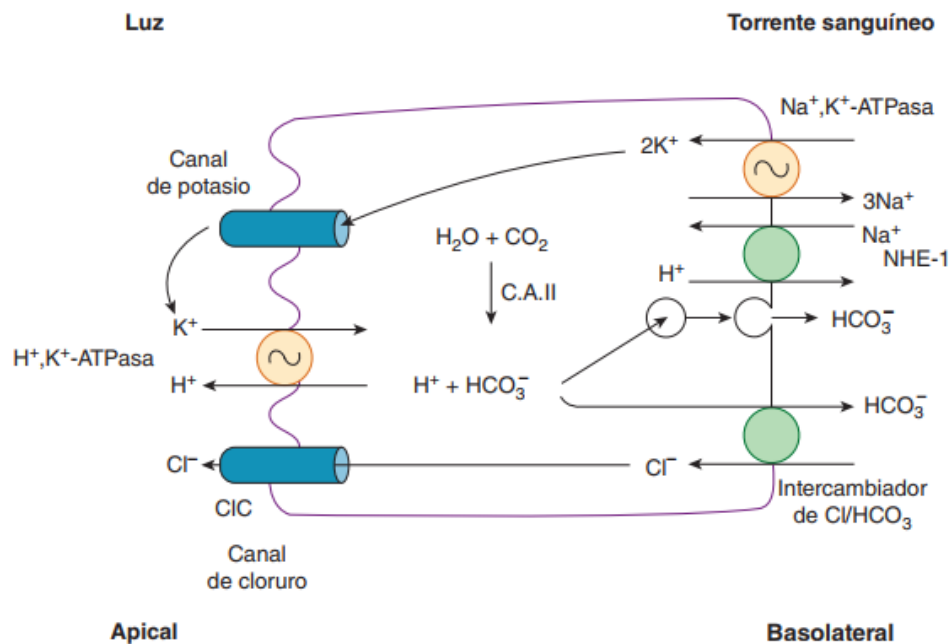
Figura 16. Activación de la Bomba de protones, mediada por segundos mensajeros.



Fuente: Townsed C, 2022.

Una vez activa la bomba de protones H^+ , K^+ -ATPasa, los protones necesarios para el intercambio de hidrogeno y potasio son generados como resultado de la actividad de la enzima anhidrasa carbónica II, Esta enzima genera hidrogeno e iones bicarbonato a partir de la reacción del agua citosólico y dióxido de carbono. El bicarbonato producido es transportado hacia el líquido extracelular en intercambio por cloro que entra a la célula parietal y posteriormente es transportado por canales de cloro hacia el canalículo donde se une con el hidrogeno y forma una solución concentrada de ácido clorhídrico en el canalículo donde posteriormente es secretado hacia el exterior por el extremo abierto del canalículo hacia la luz de la glándula.⁵

Figura 17. Mecanismo de producción de HCL.



Fuente: Raff 2021.

El bicarbonato que sale de la célula a continuación lo recoge el torrente sanguíneo. La disposición de la microvasculatura en la mucosa gástrica transporta parte de este bicarbonato en dirección ascendente hacia el polo basolateral de células epiteliales de superficie, que secretan bicarbonato para defenderse a sí mismas contra los efectos en potencia perjudiciales del ácido y la pepsina. Este movimiento de bicarbonato hacia el torrente sanguíneo durante la secreción gástrica se denomina marea alcalina.⁵

7.2.5 Secreción de Factor Intrínseco.

Cuando las células parietales son activadas secretan factor intrínseco además del ácido clorhídrico, los estimulantes para dicha secreción son similares, pero la secreción de ácido y la secreción de factor intrínseco puede que no estén vinculadas. El factor

intrínseco es una glucoproteína con un peso molecular de 50 kDa producida por las células parietales que resulta esencial para la absorción de vitamina B12 en la porción terminal del íleon. Es segregado en cantidades que superan con creces las cantidades necesarias para la absorción de vitamina B12. En general, la secreción de factor intrínseco corre en paralelo a la secreción de ácido gástrico, pero la respuesta secretora no está relacionada con la secreción de ácido.^{4,5}

El papel del factor intrínseco es vincularse con la vitamina B12 luminal, mientras que el complejo compuesto por el factor intrínseco y la vitamina B 12 se absorbe en el íleon terminal mediante los receptores de la mucosa. La carencia de vitamina B12 puede resultar potencialmente letal, y los individuos con gastrectomía total o anemia perniciosa, o sea, que no poseen células parietales, necesitan un aporte suplementario de vitamina B12. Algunos pacientes presentan una carencia de vitamina B12 tras un bypass gástrico, debido a la falta de suficiente factor intrínseco en la pequeña bolsa proximal del estómago y la ingesta oral de B12 podría reducirse.^{4,5}

En circunstancias habituales, se genera un exceso de factor intrínseco y la medicación que suprime el ácido no parece restringir la generación y liberación de este factor. Por ejemplo, los IBP no impiden la secreción del factor intrínseco ni modifican la absorción de la vitamina B12. La falta de factor intrínseco puede surgir en individuos con anemia perniciosa o en aquellos que han sido sometidos a una gastrectomía total; ambos grupos de pacientes necesitan suplementos de vitamina B12. Usualmente, el tratamiento incluye suplementos de vitamina B12 a través de la administración intramuscular de cianocobalamina o hidroxicobalamina, aunque la administración por vía oral puede resultar igual de efectiva.^{4,5}

7.2.6 Secreción de Pepsinógeno

La secreción de pepsinógeno tiene lugar en la célula principal, el principal estímulo fisiológico más potente para la secreción de pepsinógeno por las células principales es la ingesta de alimentos, el mediador más importante es la acetilcolina mientras que la somatostatina inhibe la secreción de pepsinógeno. El pepsinógeno corresponde a zimógenos o proenzimas proteolíticas secretadas por las glándulas de la mucosa gastroduodenal. Existen 2 tipos de pepsinógeno, el pepsinógeno 1 son secretados por las células principales y por las células mucosas del cuello, situadas en las glándulas de la porción secretora de ácido del estómago. El pepsinógeno 2 es producido por las células epiteliales de la superficie de la mucosa del estómago a través de la porción secretora de ácido del estómago, el antro y la porción proximal del duodeno.^{4,5}

El pepsinógeno como proenzima se escinde y se convierte en la enzima pepsina activa en un ambiente ácido, se activa mayormente a un pH de 2.5 y se inactiva a un pH >5, aunque el pepsinógeno II puede activarse en un rango de pH más amplio que el pepsinógeno I, ambas formas de pepsinógeno son convertidas en pepsina mediante la eliminación de un péptido aminoterminal corto. La pepsina corresponde a un enzima de tipo endopeptidasa, que tiene como función principal catalizar la hidrólisis de las proteínas y se desnaturaliza volviéndose inactiva a pH alcalino.^{4,5}

7.2.7 Secreción de Moco y Bicarbonato.

El moco es producido por las células mucosas de la superficie y las células mucosas del cuello situadas en las porciones secretoras de ácido y antrales del estómago. La mucina gástrica es una glucoproteína grande y el moco es un gel viscoelástico que contiene aproximadamente un 85% de agua y un 15% de mucina. Proporciona una barrera mecánica a las lesiones, es relativamente impermeable a las pepsinas y también actúa como un impedimento para el movimiento de iones desde la luz gástrica hasta la membrana celular apical.^{4,5}

El moco se encuentra en un estado constante de flujo porque es segregado continuamente por las células de la mucosa mientras que, al mismo tiempo, está siendo solubilizado por la pepsina luminal en el estómago. La producción de moco es estimulada por estimulación vagal, agonistas colinérgicos, prostaglandinas y algunas toxinas bacterianas. Por el contrario, los anticolinérgicos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) inhiben la secreción de moco. *Helicobacter pylori* segrega diferentes proteasas y lipasas que descomponen la mucina y deterioran la función protectora de la capa mucosa.^{4,5}

La secreción de bicarbonato es un proceso activo, en la porción secretora de ácido del estómago, mientras que en el antro se produce una secreción activa y pasiva de bicarbonato, cuando se da la producción de ácido clorhídrico. Sin embargo, la importancia de la secreción de bicarbonato es considerablemente menor que la de secreción de ácido. Aunque el pH luminal es de 2, el pH observado en la célula epitelial de superficie suele ser de 7. El gradiente de pH que se encuentra en la superficie epitelial es consecuencia de la capa de agua constante en el gel de moco y de la continua secreción de bicarbonato por las células epiteliales de superficie.^{4,5}

7.2.8 Secreción en la Fase Interdigestiva

Entre las comidas, el estómago produce ácido y otros productos a bajo grado, quizá para ayudar a mantener la esterilidad del estómago. Aun así, dado que no hay alimento y, así no hay capacidad amortiguadora del contenido gástrico, el volumen bajo de secreciones producidas tiene, sin embargo, un pH bajo por lo general de alrededor de 3.0. La producción de ácido basal en el ser humano sano está dentro del rango de 0 a 11 mEq/h, y se cree que refleja las influencias combinadas de la histamina y la acetilcolina, liberadas a partir de células enterocromafines y terminaciones nerviosas, respectivamente. Por otro lado, la secreción de gastrina durante el periodo interdigestivo es mínima. Esto se debe a que un pH luminal de tres o menos suprime la liberación de gastrina.⁵

7.2.9 Función Motora y Vaciamiento gástrico.

Las funciones motoras del estómago son tres: 1) almacenamiento de grandes cantidades de alimentos, hasta que puedan ser procesados en el estómago, el duodeno y el resto del intestino, esto gracias a la capacidad de relajación receptiva del estómago; 2) mezcla de estos alimentos con las secreciones gástricas hasta formar una papilla semilíquida llamada quimo, y 3) vaciamiento lento del quimo desde el estómago al intestino delgado a un ritmo adecuado para que este último pueda digerirlo y absorberlo correctamente, además del mantenimiento periódico interprandial.⁵

La función motora del estómago está regulada en tres niveles nerviosos principales: control nervioso extrínseco, control nervioso intrínseco y control miógeno o muscular. Dentro de los controles nerviosos extrínsecos del estómago, intervienen como mediadores vías parasimpáticas (vago) y simpáticas, mientras que en los controles intrínsecos participan el sistema nervioso entérico y las células intersticiales de Cajal que actúan como células marcapasos. Por el contrario, el control miógeno reside en las membranas excitadoras de las células musculares lisas gástricas.⁵

Durante el almacenamiento usualmente, la distensión del estómago provocada por la entrada de los alimentos desencadena dos reflejos vagovagales: la relajación receptiva y la acomodación gástrica, que comienza desde el estómago y se dirige hacia el tronco del encéfalo y vuelve nuevamente al estómago para disminuir el tono muscular de la pared del cuerpo del estómago. A medida que se llena, el estómago se va distendiendo para acomodar cantidades progresivas de comida hasta llegar al límite de relajación gástrica completa, situado en alrededor de 0,8 a 1,5 litros. Mientras la ocupación del estómago no se acerque a este límite, la presión en el estómago permanecerá reducida.⁵

La relajación receptiva se refiere a la disminución del tono gástrico relacionada con el acto de tragar. Esto ocurre antes de que el alimento alcance el estómago y puede producido mediante la estimulación mecánica de la faringe o el esófago. La acomodación gástrica hace referencia a la relajación proximal del estómago vinculada a la distensión del mismo. La acomodación se produce mediante los receptores de estiramiento en la pared del estómago y no necesita estimulación esofágica o faríngea. Inicialmente, cuando la comida ingresa al estómago, la presión intragástrica disminuye debido al efecto del óxido nítrico. Conforme la comida progresa, la presión intragástrica se incrementa, coincidiendo con el comienzo de la saciedad.⁵

Para llevar a cabo la mezcla de alimentos en la parte alta y media de la pared, se producen suaves ondas peristálticas, también conocidas como ondas de mezcla, que se dirigen hacia el antro a través de la pared gástrica, con un ritmo de aproximadamente una cada 15 a 20 s. Al avanzar las ondas de constricción desde el cuerpo del estómago hacia el antro, su intensidad se incrementa y algunas se vuelven incluso más intensas, generando potentes anillos peristálticos de constricción o ondas peristálticas. Estos son provocados por los potenciales de acción que dirigen el contenido antral hacia el píloro con una presión creciente.⁵

Tales ondas peristálticas juegan un rol crucial en la mezcla del contenido gástrico: cada vez que una onda peristáltica se desplaza por la pared del antro hacia el píloro,

debido al tamaño pequeño del orificio pilórico, solo unos mililitros o menos del contenido antral alcanzan el duodeno con cada onda peristáltica. Además, al aproximarse una onda peristáltica al píloro, el músculo pilórico mismo se contrae, lo que complica el vaciamiento. Por lo tanto, la mayoría del contenido del antro se comprime por la onda peristáltica y regresa al cuerpo del estómago, en vez de dirigirse hacia el píloro. El anillo peristáltico constrictivo móvil junto al retroceso de los alimentos por compresión conocido como retropulsión, representa el mecanismo de mezcla en el estómago.⁵

Cuando los alimentos se combinan con las secreciones del estómago, el producto que avanza hacia el intestino se conoce como quimo. El nivel de fluidez del quimo que emerge del estómago se determina por la proporción relativa de comida, agua y secreciones gástricas, así como por el nivel de digestión y mezcla de los alimentos. El quimo tiene una apariencia de pasta semilíquida y turbia. Las fuertes contracciones peristálticas del antro gástrico causan el vaciamiento del estómago. Simultáneamente, el píloro presenta una resistencia fluctuante al avance del quimo.⁵

Las contracciones rítmicas del estómago suelen ser débiles y se utilizan principalmente para combinar los alimentos con las secreciones del estómago. No obstante, aproximadamente el 20% del tiempo que los alimentos permanecen en el estómago, estas contracciones se intensifican, comienzan en la zona media del estómago y se extienden hacia la porción caudal; estas contracciones son fuertes contracciones peristálticas anulares que ayudan al vaciamiento del estómago. Conforme el estómago se va vaciando, estas contracciones comienzan en segmentos cada vez más altos del cuerpo del estómago, impulsando los alimentos guardados en él para que se sumen al quimo existente en el antro. Estas fuertes contracciones peristálticas suelen generar una presión de 50 a 70 cm de agua, es decir, seis veces mayor que la de las ondas peristálticas de mezcla habituales.⁵

Cuando el tono del píloro es normal, cada onda peristáltica impulsa varios mililitros de quimo hacia el duodeno. Así, junto con la mezcla gástrica, las ondas peristálticas realizan una acción de bombeo, conocida como bomba pilórica. La rapidez del vaciamiento está controlada por señales que provienen del estómago y del duodeno. No obstante, este último es el que suministra las señales más potentes para regular el tránsito del quimo, garantizando que nunca alcance una cantidad superior a la que el intestino delgado puede digerir y absorber. La distensión de la pared gástrica provoca, reflejos mientéricos locales en la pared que intensifican significativamente la actividad de la bomba pilórica. La gastrina parece estimular la actividad de la bomba pilórica, es probable que la gastrina contribuya a facilitar el vaciamiento del estómago.⁵

7.2.10 Función Motora Durante el Ayuno.

Durante el ayuno, el estómago, específicamente en los segmentos más distales, presenta un patrón de motilidad que se conoce como el complejo motor migratorio. En ausencia de alimentos, los ciclos de motilidad duran alrededor de 100 min, y constan de tres fases, empiezan en el estómago y se propagan en dirección distal. La fase I presenta inactividad. Durante la fase II incrementa la actividad contráctil, pero con contracciones

irregulares no logran impulsar el contenido luminal. Por último, la fase III se comprende de un periodo de 5 a 10 min de contracciones fuertes e intensas, que ocluyen la luz y que barren desde el cuerpo del estómago hasta el píloro, y desde ahí avanza el quimo hacia el duodeno. Durante este tiempo, el píloro presenta apertura por completo, lo que permite la eliminación de residuos que no han sido digeridos. ⁵

Esta función de limpieza que sucede durante la fase III del complejo motor migratorio es importante para la salud intestinal, porque en su ausencia, pueden acumularse grandes cantidades de materiales no digeribles llamados bezoares, e incluso pueden obstruir la luz en el estómago. El inicio de la actividad de la fase III es independiente de aferencias parasimpáticas o simpáticas, y más bien se correlaciona con la concentración plasmática de motilina. Aun así, se desconoce el desencadenante para la liberación cíclica de esta hormona desde la mucosa duodenal, salvo el hecho de que la alimentación suprime la liberación. ⁵

7.2.11 Función de Barrera de la Mucosa Del Estómago.

Existe una serie de elementos que son cruciales para conservar la capa mucosa gástrica intacta. El bicarbonato y el moco se fusionan para contrarrestar el ácido gástrico en la superficie de la mucosa gástrica. Las uniones estrechas y las membranas celulares evitan que los iones de hidrógeno ingresen al espacio intersticial. La marea alcalina generada por la secreción basolateral de bicarbonato de las células parietales amortigua los iones de hidrógeno que ingresan. Cualquier célula mucosa superficial dañada es rápidamente sustituida por la migración de células cercanas, un proceso denominado restitución. La circulación sanguínea en la mucosa juega un papel vital en la conservación de una saludable mucosa, suministrando nutrientes y oxígeno para las funciones celulares relacionadas con la citoprotección gástrica. ²

Tabla 2. Componentes y mediadores importantes de las defensas mucosas en el estómago.

Componente	Mediadores
Barrera mucosa	Secreción de bicarbonato, moco.
Barrera epitelial	Fosfolípidos hidrófobos, Uniones estrechas Restitución, (Factor de crecimiento epidérmico Péptido relacionado con el gen de la calcitonina Factor de crecimiento de hepatocitos)
Barrera sistémica	Microcirculación (hiperemia reactiva), prostaglandinas E2, óxido nítrico. Neuronas sensoriales aferentes, histamina, péptido liberador de gastrina.

Fuente: Diaz-Casasola 2015.

Aunque la mucosa gástrica es constantemente atacada por diversos agentes dañinos endógenos como el ácido clorhídrico, pepsina, ácidos biliares, enzimas pancreáticas, además de los exógenos alcohol, medicamentos y bacterias, además de una serie de condiciones inflamatorias, como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, su integridad se mantiene gracias al complejo sistema que ofrece protección y restauración de la mucosa. Se puede definir los mecanismos de defensa como una barrera de tres niveles, que incluye componentes preepiteliales, epiteliales y subepiteliales. En todos estos niveles se encuentran mecanismos importantes destinados a preservar la homeostasis de la mucosa.⁶

7.2.12 Barrera Preepitelial

Este nivel incluye una capa de moco y bicarbonato que funciona como un obstáculo fisicoquímico frente a diversas moléculas. La superficie completa de la mucosa gástrica que se encuentra entre las glándulas está revestida de una capa uniforme de células mucosas superficiales, responsables de producir un moco espeso para proteger las células epiteliales. El espesor de esta capa suele ser superior a 1 mm³. Las mucinas, bicarbonato, lípidos y agua son los elementos clave (95%). Principalmente, se han reconocido dos clases diferentes de mucinas en el estómago: Las células mucosas superficiales liberan MUC5AC por otro lado, las células mucosas del cuello liberan MUC6.⁶

El moco gástrico se organiza en dos niveles: La capa interna, también conocida como moco visible, produce un revestimiento gelatinoso con un elevado contenido de bicarbonato para preservar un pH neutro 7.0. Esto resguarda la mucosa del ácido corrosivo, disminuye la difusión retrógrada de iones hidrógeno y conserva el bicarbonato liberado por el epitelio. Las moléculas de mucina presentes en esta capa se unen mediante puentes de disulfuro, otorgándole una consistencia extremadamente viscosa y la habilidad de expandirse al ser hidratadas. La capa externa o moco soluble presenta una viscosidad reducida debido a la ausencia de enlaces disulfurados entre las moléculas de mucina que alberga. Esta capa se ocupa de la constante liberación de óxido nítrico y de su vinculación con elementos perjudiciales, se combina con los alimentos y se desprende.⁶

7.2.13 Barrera Epitelial

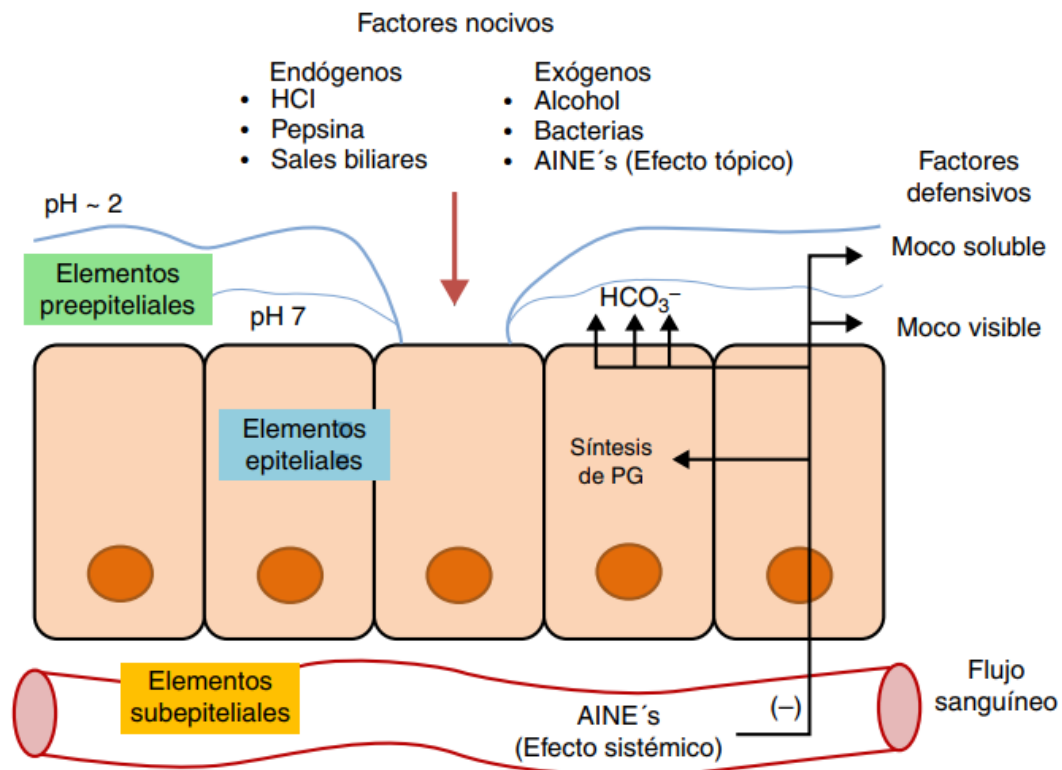
Las células epiteliales proporcionan protección de manera directa al ser un epitelio impermeable debido a sus uniones estrechas, e indirectamente a través de la generación de varios factores. Dentro de estos elementos se incluyen transportadores iónicos que regulan el pH intracelular, la generación de moco, bicarbonato que a menudo provoca la marea alcalina, péptidos trefoil y proteínas de choque de calor. Estas últimas evitan la alteración de proteínas, resguardando a las células de determinados factores como el incremento de la temperatura, sustancias citotóxicas o estrés oxidativo.⁶

La exposición de la mucosa a diversos agentes agresores puede causar un desequilibrio entre la pérdida y la renovación celular. Cuando se presenta el daño, en la restitución celular intervienen factores como el factor de crecimiento epidérmico, el factor transformador del crecimiento y el factor de crecimiento de los fibroblastos. Por otra parte, al mismo tiempo que ocurre la renovación epitelial tiene lugar la angiogénesis cuyos principales reguladores son el factor de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento del endotelio vascular y las prostaglandinas.⁶

7.2.14 Barrera Postepitelial.

La microvasculatura subepitelial desempeña el papel más relevante en la protección de la mucosa gástrica. Se encarga de asegurar un flujo de sangre constante hacia las células epiteliales, funcionando como vehículo para el traslado de nutrientes y residuos, además de ser un importante productor de prostaglandinas. Estos compuestos actúan como los responsables de estimular los mecanismos de protección. Se conoce actualmente que las PGE2 desempeñan un papel crucial en la protección de la mucosa gástrica y actúan como ligando de subtipos específicos de los receptores para prostaglandinas. Es importante tener en cuenta que el papel de una prostaglandina puede cambiar en los diferentes tipos de tejidos.⁶

Figura 18. Niveles de protección de la mucosa gástrica



Fuente: Diaz-Casasola 2015.

7.3 CAPITULO 3. ENFERMEDAD ULCEROSA

Las úlceras pépticas son erosiones en la membrana mucosa del intestino que se propagan por la capa muscular de dicha membrana. La dispepsia es el signo más habitual de la enfermedad por úlcera péptica, aunque la mayoría de los pacientes con úlceras pépticas se caracterizan por ser asintomáticos. La enfermedad por úlcera péptica puede agravarse con sangrado, obstrucción, fistulización y perforación. Las dos principales causas de la enfermedad por úlcera péptica son las infecciones por *H. pylori* y el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Además, hay otras causas menos comunes, como el síndrome de Zollinger-Ellison, otras exposiciones a medicamentos e infecciones, la radioterapia y las intervenciones quirúrgicas de derivación gástrica.⁴

7.3.1 Definición.

La úlcera péptica, se define como una lesión característica, que consiste en una solución o pérdida de continuidad única o múltiple de la mucosa gástrica y/o duodenal proximal, en aquellas partes del tracto digestivo que contactan con el ácido clorhídrico y la pepsina, que se extiende más allá de la capa muscular de la mucosa alcanzando la submucosa, debido a un desequilibrio entre las defensas de la mucosa y la lesión ácida/péptica. También puede aparecer en esófago, intestino delgado, o en la mucosa gástrica ectópica del divertículo de Meckel. El tamaño de la úlcera varía desde 5 mm a varios cm. Se consideran úlceras a las lesiones que miden menos de 5 mm y están limitadas a la capa mucosa.^{2,7,8}

7.3.2 Epidemiología.

En países desarrollados como Estados Unidos, la incidencia y la prevalencia de la úlcera péptica, ha ido disminuyendo en los últimos años, al igual que la evolución hacia la complicación. La prevalencia de por vida de la úlcera péptica se estima que es del 5 al 10%, con una incidencia anual del 0,1 al 0,3% en la población general, la tasa aproximada de mortalidad por úlcera péptica en relación con sus complicaciones es de 2-3 casos por 100 000 habitantes/año. En Guatemala, según los últimos datos de OMS publicados en 2020 las muertes causadas por úlcera péptica han llegado a 1.029 (1,18% de todas las muertes). La tasa de mortalidad por edad es de 8,86 por 100,000 habitantes. Guatemala ocupa el lugar número 17 en el mundo.^{2,4,7-9}

En naciones occidentales, la presencia de úlceras duodenales supera a la úlcera gástrica en una proporción de 3:1. Normalmente, la úlcera duodenal suele surgir en hombres jóvenes que, en mujeres, y suele presentarse unas dos décadas antes que la gástrica. Normalmente, la úlcera gástrica surge en adultos de entre 50 y 55 años, y su incidencia es igual en hombres y mujeres. En ambas ubicaciones, la prevalencia de la úlcera péptica se incrementa con el envejecimiento, siendo una condición más común en pacientes de edad más avanzada.⁸

Se estima que entre el 6% y el 15% de la población occidental padecen de úlceras duodenales. Su incidencia disminuyó de forma constante entre 1960 y 1980, manteniéndose estable desde aquel momento. Los índices de mortalidad, la necesidad de intervenciones quirúrgicas y las visitas al doctor han experimentado una reducción superior al 50% en los últimos tres décadas. Las úlceras gástricas suelen surgir después de las úlceras duodenales, alcanzando su nivel más alto en la etapa de la sexta de edad. Más de la mitad de las úlceras gástricas ocurren en hombres y son menos comunes que las duodenales, tal vez debido a la mayor posibilidad de que las úlceras gástricas se desarrollen de manera asintomática y solo se manifiesten cuando se produce una complicación.¹⁰

La úlcera péptica continúa siendo un diagnóstico frecuente en el ámbito ambulatorio, pese a que la cantidad de visitas médicas, ingresos hospitalarios y operaciones electivas para la úlcera péptica han descendido de forma constante y significativa en las últimas cuatro décadas. Además de la reducción de la incidencia, las investigaciones epidemiológicas han evidenciado una reducción en la hospitalización y la mortalidad asociadas a la úlcera péptica posiblemente que este cambio sea resultado de una combinación de una detección y eliminación más efectiva de la infección por *H. pylori*, un uso más lógico de los AINE y factores ambientales. Sin embargo, existe índices de ingreso y mortalidad en pacientes de edad avanzada debido a problemas hemorrágicos y perforación de la úlcera péptica.^{2,4}

7.3.3 Histopatología

Las úlceras duodenales aparecen sobre todo en la primera porción del duodeno > 95% y casi 90% se ubica en los primeros 3 cm siguientes al píloro, casi siempre miden menos 1 cm de diámetro, aunque algunas veces pueden alcanzar 3 a 6 cm (úlcera gigante), están delimitadas con claridad y su profundidad alcanza en ocasiones la capa muscular propia. La base de la úlcera se forma casi siempre por necrosis eosinófila con fibrosis circundante. Las úlceras duodenales malignas son muy raras. A diferencia de las úlceras duodenales, las úlceras gástricas pueden ser malignas, por lo que debe obtenerse una biopsia en cuanto se descubran. Por lo general, las úlceras gástricas benignas se localizan distales a la unión entre el antro y la mucosa secretora ácida, son muy raras en el fondo gástrico y tienen similitud histológica con las duodenales.¹⁰

7.3.4 Factores de Riesgo.

Los factores de riesgo para la aparición de úlcera péptica comprenden la infección por *H. pylori*, el consumo de alcohol y tabaco, la utilización de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, el ácido acetilsalicílico y el síndrome de Zollinger-Ellison. Se sabe que los factores importantes a la hora de desarrollar una úlcera péptica son, la infección por *H. pylori* y la administración de antiinflamatorios no esteroideos, lo que eleva en 4 veces la posibilidad de ulcerar la mucosa. Aproximadamente el 90% de las úlceras duodenales y el 70% de las úlceras gástricas muestran positividad para *H. pylori*.⁹

La infección por *H. pylori* y el empleo de antiinflamatorios no esteroideos incrementan de forma independiente el peligro de sangrados por úlcera. No obstante, no todos los individuos con infección por *H. pylori* y/o que consumen antiinflamatorios no esteroideos desarrollarán úlceras pépticas. Esto podría estar relacionado con diferencias en la virulencia de *H. pylori*, la predisposición individual y la reacción inflamatoria local ante la infección. Para los antiinflamatorios no esteroideos, además de la predisposición individual, las propiedades farmacológicas establecerán una habilidad significativamente distinta de dañar la mucosa gastroduodenal.^{7,9}

7.3.5 Etiología.

Las dos principales causas de la úlcera péptica son la infección por *H. pylori* y el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Ambos son factores de riesgo autónomos, aunque en ciertas situaciones pueden estar relacionados y hacer sinergia para el desarrollo de la enfermedad ulcerosa no complicada y la úlcera péptica complicada. Las causas más comunes y las poco comunes también se enumeran en la Tabla 3.

Tabla 3. Etiología de la úlcera péptica.

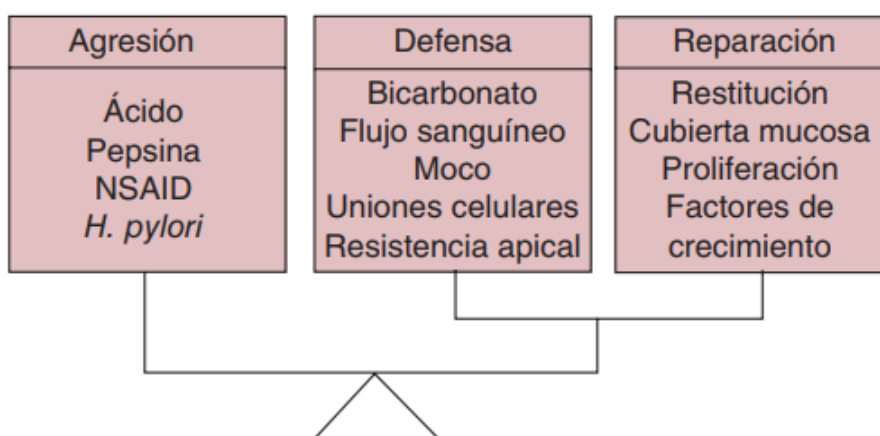
Causas más comunes	<i>Helicobacter pylori</i> .
	Consumo de Antiinflamatorios no esteroideos.
Causas poco comunes	Úlceras de estrés: cirugía mayor, grandes quemados, sepsis, ventilación mecánica, traumatismos craneoencefálicos graves.
	Hipersecreción ácida: gastrinomas, Sx de Zollinger-Ellison, mastocitosis sistémica hiperplasia/hiperfunción de las células G antrales, síndromes mieloproliferativos.
	Infecciones: virus del herpes simple tipo 1, citomegalovirus, <i>Helicobacter heilmannii</i> .
	Infecciones: virus del herpes simple tipo 1, citomegalovirus, <i>Helicobacter heilmannii</i> .
	Fármacos: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, bifosfonatos, clopidogrel, glucocorticoides cuando se combinan con AINES, micofenolato de mofetilo, cloruro de potasio.
	Diversos: radiación, quimioterapia (vía arteria hepática), obstrucción duodenal (anillo congénito, páncreas anular), postquirúrgica, porfiria cutánea tarda (forma familiar), amiloidosis tipo III, Síndrome de Neuhauser (tremor-nistagmo-úlcera), enfermedades infiltrativas, enfermedades mieloproliferativas, estados de hipersecreción idiopática.

Fuente: Bruncardi C, 2024.

7.3.6 Fisiopatología

La fisiopatología de la úlcera péptica es compleja y multifactorial, derivada de un desbalance entre los elementos agresivos gástricos, como el ácido y la pepsina, entre otros, y los elementos protectores de la mucosa que funcionan como un muro de protección, como el moco y el bicarbonato. Por lo tanto, la aparición de la úlcera puede ser causada tanto por el incremento en la secreción de ácido gástrico como por la alteración de la barrera mucosa. Se ha creído tradicionalmente que la intensificación de los factores agresivos tiene un vínculo principal con la úlcera duodenal y la deficiencia de factores defensivos con la úlcera gástrica. Se considera que la mayoría de las úlceras surgen cuando los procesos habituales de homeostasis gastroduodenal, secreción agresión, defensa y regeneración se ven afectados por procesos superpuestos.^{2,8}

Figura 19. Equilibrio entre los factores agresivos y defensivos en la mucosa gástrica.



Fuente: Bruncardi C, 2020.

La mayoría de las úlceras duodenales son causadas por *H. pylori* y los antiinflamatorios no esteroideos. Se han reportado numerosas alteraciones en la secreción de ácido en estos pacientes. Dentro de estas, se puede observar un aumento en la secreción de ácido basal y nocturno en pacientes con úlceras duodenales. No se conoce el motivo de la modificación de este proceso de secreción, aunque la infección por *H. pylori* podría tener un papel importante en ello. Muchas veces, la secreción de bicarbonato de los pacientes con una úlcera duodenal activa se reduce.¹⁰

Como se menciona en las úlceras duodenales, la mayoría de las úlceras gástricas pueden ser resultado de la infección por *H. pylori* o de una lesión en la mucosa provocada por fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Las úlceras gástricas localizadas en la zona prepilórica, así como las relacionadas con una úlcera duodenal o una cicatriz duodenal, poseen una patogenia parecida a las anteriores. La producción basal y estimulada de ácido gástrico suele ser normal o incluso reducida en los pacientes con úlceras gástricas, cuando se presentan en presencia de niveles bajos de ácido, existe una modificación en los factores de defensa y protección de la mucosa.¹⁰

7.3.7 Infecciones por *Helicobacter Pylori*

La infección del estómago por la bacteria *H. pylori* es la causa principal de la mayoría de las úlceras pépticas. Este microorganismo también puede tener un rol significativo en la formación de linfomas que surgen en el tejido linfático vinculado a las mucosas y el adenocarcinoma gástrico. A pesar de que ya se ha establecido la secuencia genómica completa de *H. pylori*, aún no se ha establecido por completo cómo este microorganismo, presente en el estómago, causa ulceraciones en el gastroduodenales. Es probable que los intentos de eliminar a *H. pylori* disminuyan la incidencia de cáncer gástrico en grupos de alto riesgo, especialmente en personas que no han sufrido gastritis atrófica crónica ni metaplasia gástrica.¹⁰

La bacteria, inicialmente conocida como *Campylobacter pyloridis*, es un microorganismo gramnegativo de tipo microaerófilo en forma de bastón que suele localizarse en las áreas profundas del gel de moco que recubre la mucosa gástrica, o entre la capa de moco y el epitelio gástrico. Se adhiere al epitelio gástrico, pero en situaciones habituales no parece llegar a infiltrarse en las células. Posee una forma de S, de aproximadamente 0.5 a 3 µm de tamaño, y alberga varios flagelos recubiertos. Inicialmente, *H. pylori* habita en el antro, pero con el paso del tiempo se traslada a áreas más próximas al estómago. Es capaz de convertirse en una forma variante cocoide, que simboliza un estado de inactividad que puede garantizarla supervivencia en condiciones adversas.¹⁰

La secuencia genómica de *H. pylori* que consta de 1.65 millones de pares de bases se ha establecido y codifica a más de 1 500 proteínas. Existen elementos que son cruciales para la patogenia mediada por *H. pylori* y la colonización, tales como proteínas de membrana externa (Hop), ureasa y citotoxina vacuolante (Vac A). La fase inicial de la infección por *H. pylori* se basa en la movilidad bacteriana y su habilidad para generar ureasa. En particular, *H. pylori* es un potente generador de ureasa, con la habilidad de descomponer la urea en amoníaco y bicarbonato, generando un microentorno alcalino en el contexto de un medio gástrico ácido, facilitando así la supervivencia de las bacterias en el estómago.

Las cepas de *H. pylori* mutantes que no generan ureasa no logran colonizar el estómago. Otros elementos bacterianos incluyen catalasa, lipasa, adhesinas, factor de activación de plaquetas, que produce citocinas. Las cepas de *H. pylori* mutantes que no generan ureasa no logran colonizar el estómago. Otros elementos bacterianos incluyen catalasa, lipasa, adhesinas, factor de activación de plaquetas y pie B, que produce citocinas. Puede que las diversas patologías asociadas a la infección por *H. pylori* se deban a cepas diferentes de microorganismos con características patógenas particulares.

4,10

La prevalencia de *H. pylori* oscila a nivel mundial y está fuertemente influenciada por el nivel de vida global en cada zona, se estima que la mitad de la población mundial está afectada por *H. pylori*. En regiones en vías de desarrollo, el 80% de la población podría estar contagiada al cumplir 20 años, en contraste con la prevalencia del 20% al 50% en naciones industrializadas. Anteriormente, del 80 al 95% de las úlceras duodenales y aproximadamente el 75% de las úlceras gástricas estaban asociadas con

la infección por *H. pylori*, más recientemente su prevalencia en las úlceras pépticas se ha reducido de un 50 a un 75% en los países desarrollados con un mejor diagnóstico, tratamiento y prevención.¹⁰

Dos elementos que propician índices de colonización más elevados son un estatus socioeconómico bajo y un nivel educativo inferior. Estos factores, y no la raza como tal, provocan que el índice de infección por *H. pylori* en individuos afrodescendientes e hispanos, duplique el índice detectado en personas blancas de edad similar. Otros factores de riesgo para contraer la infección incluyen, nacer o residir en un país en desarrollo, escasez de alimentos en el hogar, condiciones de vida antihigiénicas, contaminación de alimentos o agua y contacto con el contenido gástrico de un individuo contagiado. La transmisión de *H. pylori* ocurre de un individuo a otro a través de la vía oral o fecal oral.¹⁰

Las formas y mecanismos de transmisión principales son, oral oral mediante la saliva y las secreciones del estómago, que es el método más común y fecal oral mediante el consumo de agua contaminada con desechos fecales o alimentos bañados en aguas no depuradas, que es lo más habitual en naciones en desarrollo. La probabilidad de infección ha disminuido en las naciones en desarrollo. El índice de infección en Estados Unidos ha disminuido en más del 50% en relación con el registrado hace 30 años, esto debido al control y medidas higiénicas implementadas.⁸

Dentro de los mecanismos señalados por el *H. pylori* que favorecen el surgimiento de una úlcera péptica, sobresale el incremento de la producción ácida en el estómago, donde *H. pylori* causa una reducción de las células D, que producen somatostatina. La reducción de la concentración de somatostatina provoca una hipergastrinemia que, estimula las células parietales y provoca un incremento en la secreción de ácido, también se produce disminución de factores de defensa de la mucosa gastroduodenal, como la producción de moco y bicarbonato, así como la generación de factores que promueven la regeneración de la mucosa. Aunque el *H. pylori*, no es un microorganismo no invasivo, su adhesión al epitelio gástrico provoca una respuesta inflamatoria e inmunológica que puede tener un impacto significativo en la evolución de la úlcera péptica.⁷

Los mecanismos precisos que causan la lesión causada por *H. pylori* todavía no están totalmente entendidos, pero se han sugerido y probablemente interactúan los siguientes cuatro posibles mecanismos para causar un trastorno normal de la fisiología gástrica y duodenal que lleva a la formación de una úlcera: primero, la generación de sustancias tóxicas que causan daños en los tejidos locales. Los mediadores tóxicos producidos localmente comprenden productos de degradación, actividad de ureasa, citotoxinas, mucinasa que degrada el moco y las glucoproteínas, fosfolipasas que perjudican las células epiteliales y mucosas, y el factor activador de plaquetas conocido por causar una lesión mucosa y trombosis en la microcirculación.⁴

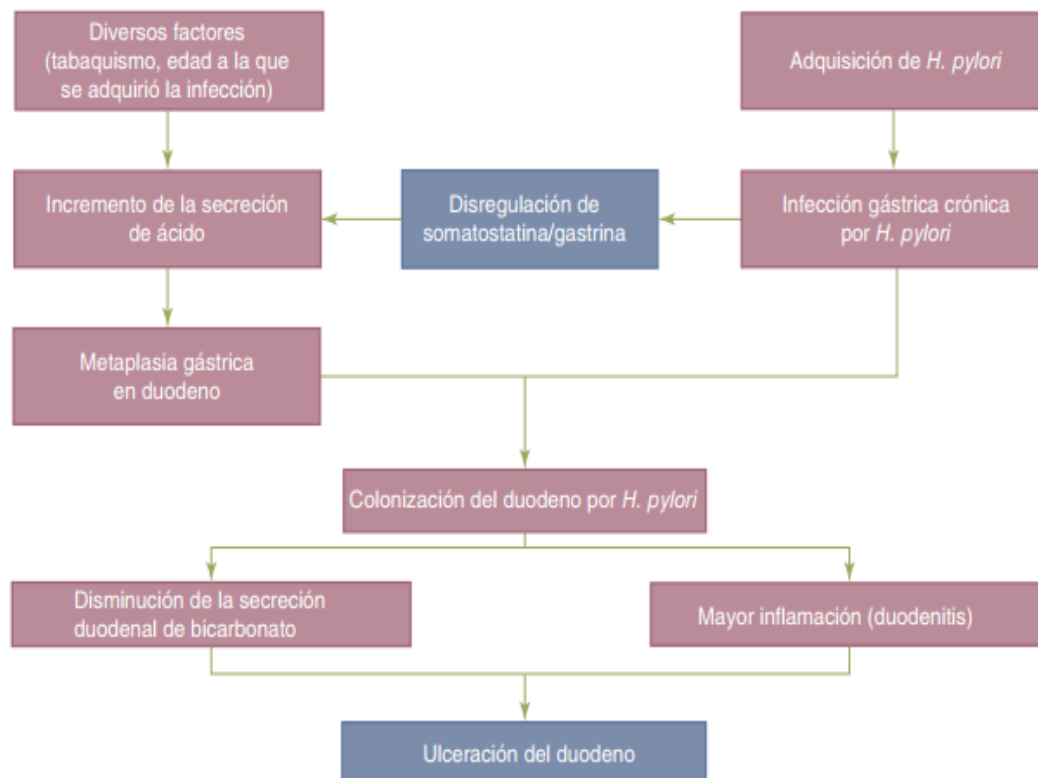
En segundo lugar, el desencadenamiento de una reacción inmunológica local contra la mucosa. *H. pylori* puede desencadenar una reacción inflamatoria local en la membrana mucosa del estómago, captando neutrófilos y monocitos, que posteriormente generan múltiples citocinas proinflamatorias y metabolitos reactivos del oxígeno. En tercer lugar, se producen concentraciones más elevadas de gastrina y alteraciones en la secreción de ácido. En individuos con una infección antral por *H. pylori*, se observa un

aumento significativo en los niveles basales y estimulados de gastrina, presumiblemente debido a una disminución en la producción de somatostatina en las células D antrales a causa de la infección por *H. pylori*.⁴

En la etapa inicial de la infección por *H. pylori*, la producción de ácido está reducida. En estadios más avanzados, *H. pylori* provoca efectos tóxicos en las células enteroendocrinas y células G, lo que podría provocar una hipersecreción de ácido. Una reducción en los niveles sanguíneos de somatostatina también podría favorecer la hiperacidez del estómago. No obstante, si la infección crónica aniquila las glándulas oxínticas, se generará hipoacidez.⁴

En cuarto lugar, se presenta la metaplasia en el duodeno. Probablemente, el reemplazo metaplásico de zonas de la mucosa duodenal por epitelio gástrico surge como respuesta protectora ante la reducción del pH duodenal, resultado de la hipersecreción ácida previamente mencionada. Esto facilita la colonización de *H. pylori* en estas zonas del duodeno, causando duodenitis y, posiblemente, predisponiendo a la aparición de una úlcera duodenal. La aparición de *H. pylori* en el duodeno es más común en pacientes que desarrollan úlceras, en contraste con pacientes que tienen infecciones asintomáticas ubicadas en el estómago.⁴

Figura 20. Efectos inducidos de *H. Pylori* en la patogenia de una úlcera duodenal.



Fuente: Bruncardi C, 2020.

7.3.8 Antiinflamatorios no Esteroideos.

La administración constante de antiinflamatorios no esteroideos y el ácido acetilsalicílico, aumenta en casi cinco veces el riesgo de padecer una úlcera péptica y en casi cuatro veces el riesgo de sangrado en el tubo digestivo alto. Las complicaciones de una úlcera péptica principalmente sangrados o perforaciones, son más habituales en pacientes que consumen los fármacos previamente citados. Más del 50% de los pacientes que experimentan sangrados o perforaciones en la úlcera péptica relata el uso reciente de antiinflamatorios no esteroideos o ácido acetilsalicílico. Gran cantidad de estos pacientes permanecen asintomáticos hasta que surgen estas complicaciones que amenazan la vida. ²

Los antiinflamatorios no esteroideos son un conjunto de medicamentos frecuentemente utilizados a nivel mundial y en Estados Unidos. Se estima que globalmente se invierten 7,000 millones de dólares anuales en dichos medicamentos, incluyendo más de 30,000 millones en comprimidos vendidos sin prescripción médica. Solo en Estados Unidos, más de 30 millones de individuos consumen antiinflamatorios no esteroideos y anualmente se comercializan más de 100 millones de antiinflamatorios no esteroideos con receta. De hecho, tras la introducción de los inhibidores selectivos de COX-2 en el año 2,000, la cantidad de prescripciones superó los 111 millones, con un costo de 4,800 millones de dólares. ²

El espectro de la morbilidad esteroideos abarca desde náuseas y dispepsia, con una prevalencia del 50% al 60%, hasta graves problemas digestivos, como una úlcera péptica confirmada mediante endoscopia del 15% al 30% de las personas que utilizan antiinflamatorios no esteroideos de manera habitual. Las personas también pueden sufrir complicaciones como hemorragias o perforaciones hasta en el 1.5% de los usuarios de antiinflamatorios no esteroideos, se estima que la hemorragia digestiva causa entre 60,000 y 120,000 hospitalizaciones anuales, y la mortalidad por efectos secundarios llega a 16,000 anuales en Estados Unidos. El consumo de antiinflamatorios no esteroideos constituye la segunda causa más frecuente por úlcera péptica y es un factor de riesgo para sus complicaciones. ²

Los factores de riesgo establecidos comprenden edad avanzada, historial de úlcera, uso simultáneo de glucocorticoides, dosis altas de antiinflamatorios no esteroideos, varios antiinflamatorios no esteroideos, uso simultáneo de anticoagulantes o clopidogrel, infección simultánea con *H. pylori*, uso de tabaco, consumo de alcohol y enfermedades de carácter multisistémico o severo. Parece que la infección por *H. pylori* aumenta la probabilidad de sangrados gastrointestinales asociados a úlcera péptica en usuarios crónicos de dosis reducidas de ácido acetilsalicílico. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina tienen un efecto para provocar hemorragias digestivas, que es resultado de su capacidad para disminuir la agregación plaquetaria al reducir la cantidad de serotonina en las plaquetas. ²

La interacción entre *H. pylori* y los AINES en la patología de la úlcera péptica es muy compleja. Los metaanálisis respaldan la afirmación de que estos factores agresivos son autónomos, al igual que los factores de riesgo relacionados con la úlcera péptica y sus complicaciones, como la hemorragia del tubo digestivo. Por ejemplo, la eliminación

de *H. pylori* disminuye la posibilidad de problemas gastrointestinales en las personas en riesgo hasta el nivel observado en los individuos con un riesgo medio de sufrir complicaciones por antiinflamatorios no esteroideos. En conclusión, el deterioro de la mucosa provocado por los antiinflamatorios no esteroideos es un proceso polifacético que involucra la interrelación de diversos procesos fisiopatológicos, frecuentemente sinérgicos, en el epitelio y las interfaces cercanas.²

El consumo de antiinflamatorios no esteroideos, ácido acetilsalicílico y la infección por *H. pylori*, son factores de riesgo independientes para la enfermedad ulcerosa y para sus complicaciones. Las prostaglandinas tienen un papel crucial en la preservación de la integridad de la mucosa gastroduodenal y su proceso de reparación. Así pues, el cese de su producción puede impactar las defensas y la restauración de la mucosa, lo que favorece la lesión de la mucosa mediante procesos sistémicos. Investigaciones realizadas en animales han evidenciado que la adhesión de neutrófilos a la microcirculación gástrica juega un papel crucial en el comienzo de la lesión mucosa provocada por antiinflamatorios no esteroideos.¹⁰

El contacto tópico con antiinflamatorios no esteroideos también perjudica la mucosa, causando una mayor permeabilidad en la superficie epitelial. Numerosos antiinflamatorios no esteroideos, junto con el ácido acetilsalicílico, son ácidos débiles que se mantienen en una forma lipófila no ionizada en el entorno intestinal. En estas situaciones, los antiinflamatorios no esteroideos, atraviesan las membranas lipídicas de las células epiteliales y causan lesiones en la célula al quedar atrapados en su interior en forma ionizada. De igual manera, estos medicamentos tópicos modifican la superficie mucosa, permitiendo la retrodifusión de ácido clorhídrico y pepsina, lo que perjudica aún más la célula epitelial. Adicionalmente, las formulaciones amortiguadas o con capa entérica también presentan el peligro de generar úlceras pépticas.¹⁰

Los antiinflamatorios no esteroideos provocan daño principalmente mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, que es a su vez el mecanismo molecular de su acción antiinflamatoria. Este tipo de enzima cuenta con dos variantes, COX-1 y COX-2, enzima necesaria para la síntesis de prostaglandinas que tienen una función protectora sobre la mucosa gastroduodenal. La inhibición constitutiva de la COX-1 disminuye la producción de las prostaglandinas responsables de la protección del tracto gastrointestinal, disminuye la secreción de bicarbonato, moco, afecta al flujo sanguíneo de la mucosa, a la regeneración celular y perjudica la integridad de la barrera mucosa. En caso de precisar su administración continuada en el tiempo, se debe realizar profilaxis mediante el uso concomitante de IBP o sustituyéndolos por inhibidores de la COX-2.^{7,8}

Una segunda forma de causar daño a la mucosa gastroduodenal de los antiinflamatorios no esteroideos es la lesión directa a las células de la mucosa gástrica por acumulación directa en el citoplasma. Todo lo anterior promueve el surgimiento de la úlcera péptica. La enzima COX-2 que puede ser inducida surge en los tejidos como reacción a la inflamación local y genera mediadores del dolor y la inflamación. El bloqueo de esta es el causante de los efectos positivos de los antiinflamatorios no esteroideos. En contraste con los antiinflamatorios no esteroideos no selectivos, que inhiben ambas isoenzimas (COX-1 y COX-2), los COXIB inhiben la COX-2 en un porcentaje superior y, por ende, resultan menos dañinos hacia la mucosa gastroduodenal.^{7,8}

Tabla 4. Factores de Riesgo Úlcera péptica.

Factores de Riesgo para úlcera péptica por antiinflamatorios no esteroideos
1. Edad $\geq$ 65 años.
2. Historia previa de úlcera péptica, hemorragia digestiva alta o perforación gastroduodenal.
3. Consumo concomitante de fármacos que aumentan el riesgo de complicaciones gastrointestinales como: anticoagulantes orales, antiagregantes, corticoides, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina.
4. Comorbilidad grave como: enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, diabetes mellitus, hipertensión arterial).
5. Necesidad de uso prolongado de antiinflamatorios no esteroideos / ácido acetilsalicílico en altas dosis o combinación de dos antiinflamatorios no esteroideos.

Fuente: Bruncardi C. 2020

7.3.9 Úlcera Gástrica.

El sistema anatómico modificado por Johnson para las úlceras gástricas, o sea, los tipos I a V, se originó antes de la comprensión actual de que la mayoría de las úlceras pépticas son resultado de la infección por *H. pylori* o la administración de antiinflamatorios no esteroideos. No obstante, aunque hasta la actualidad existe un mayor entendimiento de los procesos que facilitan la aparición de la mayoría de las úlceras, este sistema de clasificación histórica continúa siendo importante para el tratamiento quirúrgico, ya que establece qué intervención quirúrgica debería llevarse a cabo en el marco de las complicaciones de dichas úlceras.⁴

Las úlceras gástricas pueden surgir en cualquier parte del estómago, aunque usualmente se presentan en la curvatura más baja próxima a la incisura. Alrededor del 60% de las úlceras están localizadas en este lugar y se categorizan como úlceras gástricas de tipo I. Usualmente, estas úlceras no están vinculadas a una secreción excesiva de ácido y pueden surgir con una producción de ácido de bajo o normal. La mayoría se presentan en el área de transición histológica entre la mucosa del fondo y la mucosa del antro, sin vincularse con irregularidades en la mucosa duodenal, pilórica o prepilórica. En cambio, aproximadamente el 15% de las úlceras gástricas de tipo II se encuentran en el cuerpo del estómago, junto con una úlcera duodenal.⁴

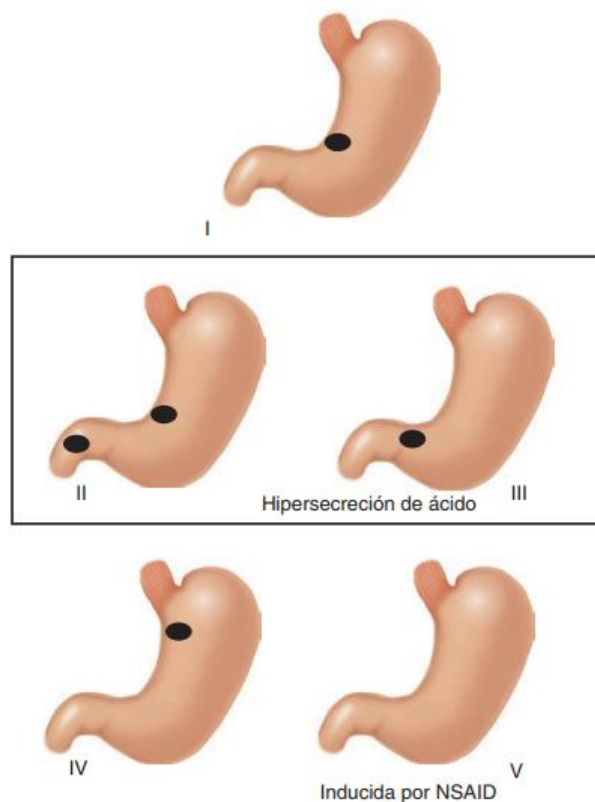
Las úlceras de tipo III en el estómago tienden a ser prepilóricas y representan cerca del 20% de las lesiones. Asimismo, tienen una conducta parecida a las úlceras duodenales y están vinculadas con una excesiva secreción de ácido gástrico. Las úlceras de tipo IV se manifiestan más arriba en la curvatura menor cerca de la unión GE. La prevalencia de úlceras gástricas de tipo IV es menor al 10% y no están relacionadas con una secreción excesiva de ácido. Por último, las úlceras gástricas de tipo V pueden surgir en cualquier sitio de la mucosa gastroduodenal y se relacionan con el uso prolongado de

antiinflamatorios no esteroideos. También, pueden surgir ciertas úlceras en la curvatura superior del estómago, pero su incidencia es menor al 5%. ⁴

Es raro que las úlceras gástricas surjan antes de los 40 años y que la incidencia máxima se produzca en individuos de 55 a 65 años. Es más probable que las úlceras gástricas surjan en individuos de menor nivel socioeconómico y son ligeramente más comunes en grupos distintos a los blancos en comparación con los blancos. Algunas circunstancias clínicas que podrían predisponer a la úlcera gástrica incluyen el consumo constante de alcohol, el consumo de tabaco, la terapia con corticoesteroides a largo plazo, infecciones y el tratamiento intraarterial. En relación con la producción de ácido y pepsina, parece que la presencia de ácido es crucial para la formación de una úlcera gástrica, no obstante, la producción total de pepsina parece ser menos relevante. ⁴

En contraposición a la acidificación del duodeno que provoca la aparición de úlceras, los individuos con úlceras gástricas causadas por *H. pylori* pueden presentar una producción normal o disminuida de ácido gástrico. Es más posible que el surgimiento de úlceras sea resultado de una reacción inflamatoria ante la infección bacteriana en sí. No obstante, la rápida cicatrización se logra a través del tratamiento antiácido, el tratamiento antisecretor o la vagotomía, incluso cuando se deja inalterada la porción del estómago que porta la lesión, ya que, si se presenta daño en la mucosa gástrica, el ácido resulta ulcerógeno, incluso si se encuentra en niveles normales o menores a los normales. ⁴

Figura 21. Escala de Johnson modificada.



Fuente: Schwartz 2020.

7.3.10 Úlcera Duodenal.

La úlcera duodenal es una enfermedad con numerosas causas. Los únicos requisitos son la secreción de ácido y pepsina en combinación con la infección por *H. pylori* o la ingestión de antiinflamatorios no esteroideos. Se calcula que las úlceras duodenales se producen en 6% a 15% de la población occidental. Las razones de esta reducción en la frecuencia de las úlceras duodenales se relacionan tal vez con el descenso de la frecuencia de *H. pylori*, a su vez vinculada con las mejores condiciones sanitarias en el mundo. Antes del descubrimiento de esta bacteria, la evolución natural de dicha úlcera estaba marcada por recurrencias constantes después del tratamiento inicial. La erradicación de *H. pylori* ha reducido esta tasa de recurrencias >80%.⁴

La mayoría de las úlceras duodenales son causadas por *H. pylori* y antiinflamatorios no esteroideos. En los pacientes con úlceras duodenales se han descrito muchas alteraciones de la secreción ácida. Entre ellas, se puede observar un aumento en la secreción ácida media basal y nocturna, sin embargo. No se conoce el motivo de la modificación de este proceso de secreción, aunque la infección por *H. pylori* podría tener un papel en ello. Notoriamente, la secreción de bicarbonato en el bulbo duodenal de los pacientes con una úlcera duodenal activa se reduce en comparación con los testigos. Es posible que una infección por *H. pylori* también tenga relevancia en este proceso.⁴

7.3.11 Presentación clínica.

El cuadro clínico habitual consiste en síntomas dispépticos, inespecíficos, como el dolor o malestar epigástrico descrito a menudo como ardor, a veces con sensación de hambre dolorosa. El dolor abdominal es bastante común en varios trastornos digestivos, incluyendo las úlceras duodenales y gástricas, aunque su valor es limitado como elemento predictivo de presencia de úlceras gástricas o duodenales, en comparación con otras afecciones digestivas. Alrededor del 66% de los pacientes con úlceras gastroduodenales no experimentan dolor abdominal y hasta el 87% de los pacientes con patología en la mucosa inducida por los antiinflamatorios no esteroideos pueden presentar una complicación siendo hemorragia, perforación y obstrucción, sin tener síntomas anteriores.¹⁰

El dolor en epigastrio, que suele ser de carácter urente o lacerante, puede manifestarse tanto con la úlcera duodenal como con la úlcera gástrica. La molestia también se define como una sensación de dolor poco definida o como una sensación de hambre intenso. El dolor en la úlcera duodenal se presenta entre 90 minutos y 3 horas tras una comida, y frecuentemente se mitiga con antiácidos o alimentos. El síntoma más distintivo es el dolor que despierta al paciente entre medianoche y las tres de la mañana, ya que el 66% de los pacientes con úlceras duodenales experimentan este dolor, aunque también se encuentra en el 33% de las personas con dispepsia no ulcerativa. Las personas mayores tienen menos probabilidades de experimentar dolor abdominal como señal de una úlcera péptica y pueden presentarse con complicaciones como úlcera sangrante o perforación.¹⁰

El tipo de dolor en la úlcera gástrica puede variar del de la duodenal, dado que las molestias pueden surgir debido a la ingesta de alimentos y es menos probable que despierte a los pacientes durante el noche. La náusea y la disminución de peso son más comunes en las personas con úlceras gástricas. La endoscopia identifica úlceras en el <30% de los pacientes que padecen dispepsia. El mecanismo que provoca el dolor abdominal en los pacientes con úlcera aún es desconocido en su totalidad. Dentro de los posibles motivos se incluyen la activación ácida de los quimiorreceptores del duodeno, incremento en la sensibilidad del duodeno a los ácidos biliares y pepsina, y modificación de la motilidad gastroduodenal.¹⁰

El historial de úlcera péptica y el consumo de antiinflamatorios no esteroideos, antiácidos obtenidos sin receta médica o medicamentos antisecretores son elementos que indican el diagnóstico. El cambio en la intensidad o la distribución del dolor abdominal, junto con la aparición de síntomas secundarios como náuseas, vómito o ambos, pueden ser señales de una complicación de la úlcera. La persistente dispepsia, que no mejora con alimentos o antiácidos o se propaga a la espalda, puede señalar una úlcera perforada. El comienzo rápido de un dolor abdominal severo y generalizado puede ser una señal de perforación. La intensificación del dolor con la ingesta de alimentos, la náusea y el vómito de comida no digerida indica una obstrucción. Las heces negras o los pozos de café en el vómito indican hemorragia.¹⁰

El dato más habitual en pacientes con úlcera duodenal o gástrica es la hiperestesia epigástrica. En el 20% de los casos, el dolor se ubica a la derecha de la línea media. Lamentablemente, el valor predictivo de esta información es bastante reducido. Es fundamental la exploración física para identificar indicios de problemas relacionados con la úlcera. El ortostatismo y la taquicardia indican una deshidratación posterior al vómito o una hemorragia digestiva en curso. El abdomen en tabla indica una perforación. La sensación de chapoteo durante la succión sugiere líquido acumulado en el estómago, lo que sugiere una obstrucción en el orificio de expulsión gástrica.¹⁰

7.3.12 Diagnóstico

Usualmente, la identificación de la úlcera gástrica refleja la identificación de la enfermedad ulcerosa duodenal. El aspecto crucial es la probabilidad de desarrollar cáncer en una úlcera gástrica. Esta distinción crucial requiere que se descarte el cáncer en las formas agudas y crónicas de la úlcera gástrica. En un joven con dispepsia, dolor epigástrico o ambos, podría ser apropiado optar por un tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones para la enfermedad péptica ulcerosa sin efectuar exámenes de confirmación. En dichas situaciones, es aconsejable consultar con el paciente acerca de la opción de un diagnóstico alternativo, incluyendo el cáncer, incluso si los síntomas se normalizan con el tratamiento inicial.^{2,4}

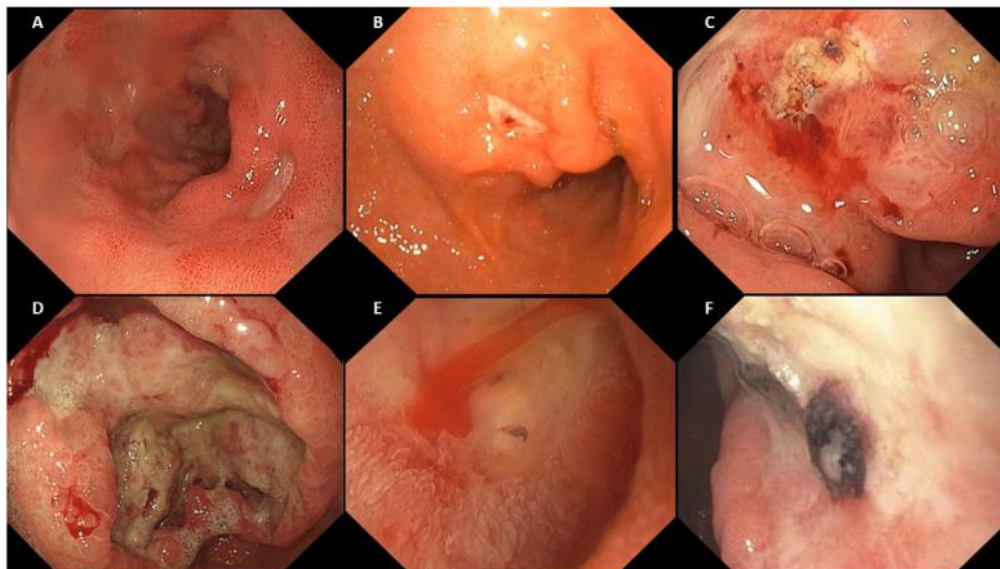
La endoscopia es el método más preciso y sensible para examinar el tubo digestivo superior. Además de posibilitar la observación directa de la mucosa, simplifica el registro fotográfico de las irregularidades mucosas y hace posible la realización de biopsias de tejidos para descubrir lesiones malignas o infecciones causadas por *H. pylori*.

La endoscopia es particularmente beneficiosa para detectar heridas muy pequeñas, y puede emplearse con propósitos terapéuticos en el marco de una obstrucción, perforación o hemorragia. También es imprescindible llevar a cabo mediciones de la gastrina basal en suero para descartar la existencia de gastrinoma. ⁴

El análisis endoscópico del estómago y el duodeno corrobora la identificación visual de más del 90% de las úlceras pépticas. Una vez identificada una úlcera, se aconseja realizar una biopsia en todas las situaciones para descartar una neoplasia maligna. Las úlceras de mayor tamaño y las con bordes irregulares o apilados son más propensas a convertirse en malignas. Es necesario recolectar varias muestras de biopsia de la úlcera para conseguir el máximo rendimiento en el diagnóstico, idealmente de los cuatro cuadrantes si es factible. La primera muestra de biopsia recolectada de una úlcera posee únicamente una sensibilidad del 70% para identificar cáncer de estómago, en cambio, la toma de cuatro muestras de biopsia incrementa este rendimiento al 95% y la toma de siete muestras lo eleva al 98%. ⁴

No solo facilitan el diagnóstico los datos endoscópicos, sino que también indican si la causa es benigna o maligna. Las úlceras duodenales no suelen ser malignas, por lo que no necesitan una biopsia de manera habitual. Las úlceras gástricas, que muestran márgenes inflamatorios de forma habitual, indican benignidad. En cambio, los márgenes irregulares o engrosados y/o la existencia de una masa elevada hacia la luz, indican una causa maligna. No importa la forma endoscópica, es imprescindible llevar a cabo biopsias de la base y los márgenes de cualquier úlcera gástrica. También se aconseja llevar a cabo una endoscopia de seguimiento para confirmar la curación y descartar la causa maligna, a pesar de que la biopsia previa resulte ser benigna. ⁷

Figura 22. Imágenes endoscópicas de una úlcera péptica.



Fuente: Laucirica 2023. Descripción: A) Úlcera duodenal con base de fibrina. B) Úlcera gástrica con mancha de hematina. C) Úlcera duodenal con vaso visible no sangrante. D) Úlcera gástrica secundaria a adenocarcinoma gástrico. E) Úlcera duodenal con sangrado activo. F) Úlcera gástrica con coágulo adherido.

Frecuentemente, los síntomas de la úlcera péptica son inespecíficos y con un valor predictivo bajo. Los síntomas dispépticos son los más comunes (dolor o ardor epigástrico, distensión o saciedad temprana). En pacientes menores de 55 años, sin indicios de alerta para neoplasias y dispepsia no estudiada, se sugiere una estrategia "test and treat". Esta estrategia implica llevar a cabo una prueba no invasiva de *H. pylori* y, en caso de obtener un resultado positivo, iniciar un tratamiento. Por otro lado, en pacientes que superen los 55 años o presenten signos o síntomas de alerta, se aconseja efectuar una endoscopia de entrada para descartar la presencia de malignidad.⁷

Para la detección de *H. pylori*, el método usual y menos frecuente es la biopsia de la mucosa efectuada durante la endoscopia alta. Sin embargo, las pruebas incruentas proporcionan un instrumento de detección efectivo y no requieren de un procedimiento endoscópico. En caso de llevar a cabo una endoscopia, el análisis de las muestras de biopsia, bien sea mediante un examen de ureasa, un análisis histológico o un cultivo, proporciona una precisión diagnóstica excepcional. El test de anticuerpos en la sangre es el método preferido para el diagnóstico inicial cuando no se requiere una endoscopia, aunque presenta el inconveniente de mantenerse positivo tras el tratamiento y la eliminación de la infección. Para controlar la eficacia del tratamiento, el antígeno en heces y la prueba del aliento con urea marcada son ambas opciones aceptables.⁴

Para el análisis de la ureasa, es necesario recolectar muestras de biopsia endoscópica del cuerpo gástrico y el antro, las cuales posteriormente se examinan para establecer la existencia de ureasa. La sensibilidad para identificar la infección supera el 90% y la especificidad es del 95 al 100%, lo que implica que prácticamente nunca se generan resultados falsos positivos. No obstante, la eficacia del test disminuye en pacientes que consumen IBP, antagonistas de los receptores H₂ o antibióticos. Los equipos de prueba rápida de ureasa están disponibles en el ámbito comercial y tienen la capacidad de identificar ureasa en muestras de biopsia gástrica en 1 hora con un nivel equivalente de exactitud en el diagnóstico.⁴

Además, mediante la recolección de muestras de biopsia de mucosa gástrica, se puede realizar la visualización histológica de *H. pylori*, ya sea mediante tinciones convencionales de hematoxilinaeosina o mediante tinciones especiales como las de plata, giemsa, genta. La sensibilidad se sitúa alrededor del 95% y la especificidad al 99%, lo que convierte la histología en una prueba ligeramente más exacta que la ureasa. Similar a la evaluación de la ureasa, la precisión de la evaluación histológica disminuye en pacientes que consumen IBP o antagonistas de los receptores H₂, pero continúa siendo la prueba más exacta disponible incluso en este escenario. Adicionalmente, la histología facilita la valoración de la severidad de la gastritis y verifica la existencia o inexistencia del microorganismo.⁴

También es posible realizar un cultivo de la mucosa gástrica adquirida mediante el estudio endoscópico con el fin de detectar la infección por *H. pylori*. La sensibilidad es de aproximadamente el 80% y la especificidad es el 100%. No obstante, el cultivo demanda una alta experiencia en personal de laboratorio, además que no es fácilmente accesible, es bastante caro y el diagnóstico demanda entre tres a cinco días. Por otro lado, una de las ventajas es que ofrece la posibilidad de llevar a cabo un antibiograma en colonias separadas si se fuese requerido.⁴

Entre las pruebas incruentas, podemos destacar la prueba del aliento con marcada de urea. La prueba de aliento con urea marcada de carbono se fundamenta en la habilidad de *H. pylori* para hidrolizar la urea, a raíz de su generación de ureasa. Tanto la especificidad como la sensibilidad exceden el 95%. Como con otros métodos de pruebas previamente mencionados, la sensibilidad de la prueba del aliento con urea marcada disminuye en pacientes que consumen fármacos antisecretores como los inhibidores de la bomba de protones y antibióticos.⁴

Es aconsejable que los pacientes detengan los antibióticos por 4 semanas y los inhibidores de la bomba de protones por 2 semanas, para asegurar una exactitud óptima del examen. Es importante destacar que el examen de aliento con urea marcada es menos costoso que la endoscopia y recolecta muestras de todo el estómago. Al medir la efectividad del tratamiento, es posible que se generen resultados falsos negativos si se lleva a cabo el examen demasiado rápido tras el tratamiento. Por lo general, es preferible llevar a cabo este examen 4 semanas después de finalizar el tratamiento.⁴

Considerando que las bacterias de *H. pylori* se encuentran en las heces de las personas infectadas, se han creado diversas pruebas para examinar heces fecales que emplean anticuerpos monoclonales contra los antígenos de *H. pylori*. Estos ensayos han evidenciado sensibilidades que superan el 90% y especificidades que oscilan entre el 86 y 92%. Numerosas investigaciones han evidenciado que la prueba de antígeno en las heces posee una exactitud superior al 90% para identificar la eliminación de la infección tras el tratamiento, junto con la histología invasiva y la prueba de aliento con urea marcada.⁴

Además, se pueden realizar diversas pruebas de laboratorio de inmunoadsorción enzimática y algunos ensayos rápidos de inmunoadsorción en el consultorio para identificar la existencia de anticuerpos IgG contra *H. pylori*. La serología posee una sensibilidad del 90%, aunque una tasa de especificidad más fluctuante entre el 76 y el 96%, y los exámenes deben ser confirmados a nivel local basándose en la prevalencia de ciertas cepas bacterianas. Los niveles de anticuerpos pueden mantenerse elevados durante un año o más tras la eliminación; por lo tanto, este examen no puede emplearse para medir la reacción al tratamiento. Por lo tanto, los exámenes de antígeno en las heces y el aliento con urea marcada son las técnicas más recomendadas para el diagnóstico y la evaluación de la eficacia del tratamiento en pacientes con úlcera péptica y sospecha de infección por *H. pylori*.⁴

7.3.13 Diagnostico Diferencial.

Aunque algunos de los síntomas mencionados facilitan la identificación clínica de la enfermedad ulcerosa péptica, la limitada sensibilidad y especificidad de estos hacen que el diagnóstico diferencial de esta enfermedad abarque diversas afecciones: dispepsia funcional, enfermedad por reflujo, neoplasia gástrica, tumores digestivos proximales, pancreatitis aguda y crónica, neoplasia de páncreas, patología biliar benigna colecistitis aguda, cólico biliar, gastrinoma, Sx Zollinger Ellison, vasculopatías, isquemia mesentérica aguda y crónica, enfermedad celíaca, entre otros.⁴

Tabla 5. Cuadro comparativo entre úlcera gástrica y úlcera duodenal.

Criterios	Úlcera Gástrica	Úlcera Duodenal
Edad	Mayor de 60 años	Jóvenes y menores de 60 años
Dolor	Aumenta con la ingesta de alimentos	Disminuye con la ingesta de alimentos
H. Pylori	80%	95%
Consumo AINES	Frecuente	Infrecuente
Secreción Ácida Nocturna	Normal o Disminuida	Aumentada
Secreción Ácida Máxima	Normal o Disminuida	Aumentada

Fuente: Velázquez V. 2024

7.3.14 Tratamiento.

Previo al hallazgo de H. pylori, el manejo de la úlcera péptica se enfocaba en el viejo argumento de Schwartz: no existe ácido, no existe úlcera. La secreción de ácido sigue siendo crucial en la patogénesis de la úlcera péptica, los medicamentos antiulcerosos se clasifican en tres grupos: aquellos que disminuyen la secreción de ácido, aquellos que refuerzan la barrera protectora de la mucosa y aquellos orientados a la H. pylori. En individuos con úlceras pépticas e infección por H. pylori, la terapia se enfoca en la eliminación de las bacterias. Además de los fármacos, las modificaciones en el modo de vida, como abandonar el tabaco, disminuir los AINES y el ácido acetilsalicílico, y evitar la cafeína y el alcohol, contribuyen a la cicatrización de las úlceras. ^{4,10}

7.3.15 Fármacos inhibidores del ácido

Los antiácidos corresponden a la estrategia de tratamiento más antiguo para la úlcera péptica. Minimizan la acidez del estómago al interactuar con el ácido clorhídrico, generando una sal y aumentando el pH del estómago. El tratamiento de las úlceras pépticas se fundamentó en la neutralización del ácido secretado a través de los antiácidos. No obstante, actualmente rara vez se utilizan, como medicamento principal, a pesar de que muchos pacientes los usan regularmente para mitigar los síntomas de dispepsia. El compuesto más frecuentemente empleado es la combinación de hidróxido de aluminio y hidróxido magnesio. En ocasiones, el primero provoca estreñimiento y reducción de fosfato, mientras que el hidróxido de magnesio tiene la capacidad de suavizar las heces. ^{4,10}

Gran cantidad de antiácidos que se utilizan frecuentemente contienen una mezcla de hidróxido de magnesio y aluminio para prevenir estos efectos adversos. Los fármacos con magnesio no deben emplearse en pacientes con insuficiencia renal crónica debido al peligro de hipermagnesemia, y el aluminio puede causar neurotoxicosis crónica en estos individuos. El bicarbonato sódico y el carbonato cálcico son poderosos antiácidos que pueden provocar complicaciones de manera diversa. La ingesta prolongada de carbonato de calcio que en el estómago se transforma en cloruro de calcio, puede provocar un síndrome de leche y alcalinos (hipercalcemia, hiperfosfatemia con potencial calcinosis renal y progreso hacia la insuficiencia renal). La alcalosis diseminada puede ser inducida por el bicarbonato de sodio. ^{4,10}

Los antagonistas de los receptores H₂ tienen una estructura parecida a la histamina y funcionan al bloquear los receptores H₂ en las células parietales. Las modificaciones en la configuración del anillo y las cadenas laterales causan variaciones en la potencia y los efectos adversos. Los antagonistas actuales de los receptores H₂ varían en su potencia, pero solo de manera moderada en términos de semivida y biodisponibilidad. Todos sufren metabolismo en el hígado y son excretados por el riñón. Actualmente, existen cuatro medicamentos que actúan como antagonistas de los receptores H₂ la cimetidina, ranitidina, famotidina y nizatidina, y sus estructuras se asemejan a las de la histamina. ^{4,10}

A pesar de que cada uno posee una potencia distinta, siendo la famotidina la más potente y la cimetidina la más débil, todos inhiben significativamente la secreción de ácido basal y estimulada a niveles similares al emplearse en dosis terapéuticas. Además, se consiguen tasas parecidas de curación de la úlcera con cada uno cuando se administran en las dosis adecuadas. Actualmente, este conjunto de medicamentos se utiliza frecuentemente para tratar las úlceras activas durante cuatro a seis semanas, en conjunto con los antimicrobianos destinados a eliminar *H. pylori*. ^{4,10}

La cimetidina se utilizó por primera vez como antagonista de los receptores H₂ en el tratamiento de la úlcera péptica. La cimetidina puede provocar leves reacciones adversas antiandrogénicas que provocan ginecomastia e impotencia, especialmente en individuos que se someten a altas dosis durante largos períodos (meses o años). Dado que la cimetidina tiene la habilidad de inhibir al citocromo P450, resulta imprescindible supervisar cuidadosamente el uso simultáneo de ciertos medicamentos, como la warfarina, el difenilhidantoinato y la teofilina, cuando se emplean a larga duración. Otros efectos adversos reversibles y poco comunes incluyen confusión y aumento en los niveles sanguíneos de aminotransferasas, creatinina y prolactina. Como antagonistas, la ranitidina, la famotidina y la nizatidina superan a la cimetidina en potencia. ^{4,10}

Es posible administrarlos una vez al día al acostarse por las noches para prevenir la úlcera, una práctica que se realizaba con mayor frecuencia antes del hallazgo de *H. pylori* y la mejora de los inhibidores de las bombas de protones. Los pacientes tienen el potencial de desarrollar tolerancia a los antagonistas de H₂, un escenario poco habitual con los inhibidores de las bombas de protones. Las dosis nocturnas parecidas incluyen cimetidina 800 mg, ranitidina 300 mg, famotidina 40 mg y nizatidina 300 mg. Otros efectos tóxicos reversibles poco comunes reportados con los antagonistas de los receptores H₂

incluyen pancitopenia, neutropenia, anemia y trombocitopenia, con una prevalencia que oscila entre el 0.01 % y el 0.2% respectivamente. ^{4,10}

La cimetidina y la ranitidina poseen la habilidad de vincularse al citocromo P450 del hígado, mientras que la famotidina y la nizatidina no lo consiguen. La ranitidina y nizatidina se retiraron del mercado a causa de la polución con N-nitrosodimetilamina (NOMA), un carcinógeno ampliamente reconocido. Se ha demostrado que el uso continuado de antagonistas de los receptores H2 produce una inhibición ácida más uniforme que la administración a intervalos. Varios estudios aleatorizados comparativos han evidenciado que todos los antagonistas de los receptores H2 producen tasas de curación de la úlcera duodenal del 70 al 80% después de 4 semanas de tratamiento y del 80 al 90% después de 8 semanas. ^{4,10}

Los medicamentos que bloquean las bombas de protones son los más eficaces. Estos medicamentos se vinculan con la ATPasa de hidrógeno y potasio en la célula parietal, inhibiéndola de manera irreversible. Por lo tanto, ofrecen una inhibición más total y extendida de la secreción de ácido en comparación con los antagonistas de los receptores H2. Los inhibidores de bombas muestran un índice de cicatrización del 85% a las 4 semanas y del 96% a las 8 semanas, lo que permite una curación más veloz de las úlceras que los antagonistas habituales de los receptores H2. ^{4,10}

Por esta razón, usualmente los inhibidores de las bombas de protones han reemplazado a los antagonistas de los receptores H2 como terapia principal para la úlcera péptica. Los inhibidores de las bombas de protones requieren un entorno ácido en la luz gástrica para su activación; por lo tanto, la combinación de antiácidos o antagonistas de los receptores H2 con IBP podría causar efectos dañinos al fomentar un entorno alcalino. El tratamiento de mantenimiento con IBP se propone en pacientes con úlceras grandes que superan los 2 centímetros, úlceras pépticas que resisten tratamiento, aquellos que no consiguen eliminar *H. pylori* o pacientes que necesitan el uso constante de AINE. ^{4,10}

El omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol y pantoprazol son sustitutivos de benzimidazo, que se vinculan de manera covalente a la H⁺,K⁺-ATPasa e inhiben de forma irreversible. El esomeprazol es el enantiómero S del omeprazol, una combinación racémica de los isómeros ópticos S y R. El isómero R de lansoprazol, también conocido como dexlansoprazol, es el inhibidor de las bombas de protones que ha sido aprobado recientemente para su uso en la medicina. Su beneficio reportado se basa en un sistema de liberación dual, enfocado en optimizar el tratamiento del reflujo gastroesofágico. Son los inhibidores del ácido más eficaces que existen. ^{4,10}

El omeprazol y el lansoprazol se utilizan a largo plazo como inhibidores de las bombas de protones. Ambos son susceptibles a la acción de ácidos y se suministran en forma de granos con capa entérica en una cápsula de liberación extendida que se disuelve en el intestino delgado a un pH de 6. El lansoprazol se ofrece en comprimidos orales solubles que pueden consumirse con o sin agua, lo que resulta beneficioso para aquellos que experimentan disfagia significativa. La cinética de absorción se asemeja a la de los comprimidos. Adicionalmente, contamos con una mezcla de lansoprazol y naproxeno destinada a disminuir las lesiones en el tubo digestivo asociadas al consumo de AINES. ^{4,10}

El omeprazol está disponible en gránulos con una cubierta no entérica combinada con bicarbonato de sodio, en un polvo que puede ser ingerido o administrado mediante una sonda nasogástrica. El bicarbonato de sodio cumple dos funciones: resguardar al omeprazol de la degradación por ácido y promover una rápida alcalinización del estómago mediante la activación subsiguiente de la bomba de protones, lo que acelera la acción de los PPI. ^{4,10}

El rabeprazol y el pantoprazol están disponibles en forma de comprimidos con envoltorio entérico. El primero también se encuentra disponible como preparación parenteral para su aplicación intravenosa. Estos medicamentos son sustancias lipófilas; al ingresar a la célula parietal, son protonados y se encuentran en el medio ácido del sistema tubulovesicular y canalicular. De manera efectiva, inhiben todas las etapas de la producción del ácido gástrico. El efecto se produce rápidamente, con un efecto inhibitorio máximo del ácido entre 2 y 6 h tras la administración, y la inhibición persiste entre 72 y 96 h. Se nota un efecto de inhibición progresiva del ácido con dosis diarias repetidas, se reduce la producción de ácido basal y la inducida por secretagogos en un 95% tras una semana de dosis diarias. ^{4,10}

La semivida de los inhibidores de las bombas de protones supera las 18 horas, lo que puede hacer que la secreción de ácido en el estómago vuelva a niveles normales tras la interrupción de su administración. Como las bombas deben estar activadas para que estos medicamentos tengan efecto, su eficacia se incrementa si se suministran antes de un alimento (a excepción de las fórmulas de omeprazol de liberación inmediata) (por ejemplo, en el mañana, previo al desayuno). Se ha registrado una leve o moderada hipergastrinemia en los pacientes que consumen estos medicamentos. Los niveles de gastrina en la sangre regresan a la normalidad entre una y dos semanas tras la interrupción del tratamiento. ^{4,10}

Se ha observado una hipersecreción de ácido gástrico de rebote en las personas sin *H. pylori* cuando los inhibidores de las bombas de protones se interrumpen. Incluso se ha observado tras un ciclo de tratamiento relativamente breve de 2 meses y persiste hasta dos meses tras la interrupción de estos fármacos. El proceso incluye la hiperplasia provocada por la gastrina y la hipertrofia de las células enterocromafines que producen histamina. La relevancia clínica de esta observación radica en que, en estos individuos, los síntomas de reflujo gastroesofágico o dispepsia se intensifican cuando los inhibidores de las bombas de protones se suspenden. Para evitar este suceso, se disminuye progresivamente la dosis y se sustituye por un antagonista de los receptores de H₂. ^{4,10}

La inflamación provocada por *H. pylori* y la disminución simultánea de la producción de ácido podrían justificar la falta de este fenómeno en los pacientes con *H. pylori*. Además, se restringe la producción de factor intrínseco, aunque es poco común presenciar anemia debido a la falta de vitamina B₁₂, quizás debido a los depósitos tan altos de dicha vitamina. Como sucede con los medicamentos que causan una importante hipoclorhidria, los inhibidores de las bombas de protones obstaculizan la absorción de determinados compuestos, tales como ketoconazol, ampicilina, hierro y digoxina. ^{4,10}

Los primeros bloqueadores de las bombas protonicas, como el omeprazol y el lansoprazol, bloqueaban el citocromo P450 del hígado. Parece que los medicamentos como rabeprazol, pantoprazol y esomeprazol no tienen interacciones con los

medicamentos metabolizados en el sistema citocromo P450. Aún se desconoce la relevancia clínica de esta observación. Es crucial tener precaución al utilizar simultáneamente teofilina, warfarina, diazepam, atazanavir y difenilhidantoinato con los inhibidores de las bombas de protones. ^{4,10}

El número de posibles efectos adversos derivados de la administración prolongada de los inhibidores de las bombas de protones ha aumentado de forma constante con el paso del tiempo. Estos medicamentos se emplean a menudo ya que ya hay diversas versiones disponibles. Adicionalmente, hasta el 70% de las prescripciones actuales de inhibidores de las bombas de protones a largo plazo son innecesarias y entre el 35% y el 60% de la administración intrahospitalaria de inhibidores de las bombas de protones resulta insuficiente. Para analizar los diversos estudios, es imprescindible considerar que la mayoría pertenecen a investigaciones retrospectivas de observación en las que no se pudo explicar totalmente los elementos que causan confusión. ^{4,10}

La prolongada supresión de ácido, particularmente con inhibidores de las bombas de protones, se ha asociado con un incremento en la frecuencia de neumonía fuera del hospital y en la infección por *Clostridium difficile*, tanto en el ámbito extrahospitalario como en el hospitalario. En una investigación meta-analítica, se evidenció un riesgo del 74% de infección por *Clostridium difficile* y un riesgo 2.5 veces superior de reinfección en comparación con los no usuarios. En respuesta a estas preocupaciones, la FDA emitió una alerta sobre la relación entre la infección por *Clostridium difficile* y la utilización de inhibidores de las bombas de protones. Sin embargo, aconsejan al doctor que sea cauteloso al sugerir estos medicamentos por un periodo extenso, especialmente en personas de edad avanzada con riesgo de sufrir neumonía o infección por *C. difficile*. ^{4,10}

Los inhibidores de las bombas de protones además pueden provocar diarrea y en ocasiones se les ha asociado con colitis colagenosa, especialmente con el Lansoprazol. Por lo general, esta colitis se soluciona al cesar la ingesta de estos medicamentos. Una investigación centrada en la población mostró que el uso extendido también aumenta la incidencia de fracturas de cadera en personas mayores. El peligro total de fractura se mantuvo reducido, a pesar del aumento detectado con la dosis y el tiempo de la supresión de ácido. Esta observación se basa en el bloqueo de la absorción de calcio. Se ha mencionado la utilización prolongada de los inhibidores de las bombas de protones en el surgimiento de deficiencias de hierro, vitamina B12 y magnesio. ^{4,10}

Una táctica a tener en cuenta en pacientes que requieren la administración de inhibidores de las bombas de protones durante un periodo extenso es evaluar la biometría hemática completa para obtener datos sobre anemia por deficiencia de hierro o falta de vitamina B12, la concentración de vitamina B12 y la concentración de magnesio tras su uso durante uno o dos años. Los inhibidores de las bombas de protones pueden tener un impacto negativo en el efecto antiplaquetario del clopidogrel. Se ha notado un leve aumento en la mortalidad y el número de nuevos ingresos hospitalarios debido a episodios coronarios en personas que reciben inhibidores de las bombas de protones al mismo tiempo que se administra clopidogrel. El procedimiento implica la rivalidad entre inhibidores de las bombas de protones y clopidogrel por el citocromo P450. ^{4,10}

Desde una perspectiva práctica, es necesario tener en cuenta algunas sugerencias: los pacientes que reciban clopidogrel con ácido acetilsalicílico,

especialmente aquellos con factores de riesgo gastrointestinal para hemorragias, deben recibir un tratamiento de protección gastrointestinal. A pesar de que se ha visto como una alternativa el empleo de antagonistas de los receptores H₂ en dosis altas, no parecen ser tan efectivos como los inhibidores de las bombas de protones. Algunos sugieren administrar inhibidores de las bombas de protones y clopidogrel con intervalos de al menos 12 horas, para disminuir la competencia de estos dos medicamentos en el citocromo P450. Una alternativa es tomar los inhibidores de las bombas de protones 30 minutos previo al desayuno y el clopidogrel al acostarse durante la noche.^{4,10}

Lo crucial es tener conciencia del uso extendido e incorrecto de los inhibidores de las bombas de protones. Por lo tanto, resulta crucial seleccionar con cautela a las personas, particularmente entre individuos de edad avanzada que necesitan tratamiento con inhibidores de las bombas de protones a largo plazo, e interrumpir el tratamiento en aquellos que no lo requieren. En un usuario de largo plazo, una suspensión brusca provoca un componente de hipersecreción ácida de rebote. Por ende, su dosis debe disminuir progresivamente durante una a dos semanas, con la potencial transición a un bloqueador de receptores H₂ durante un periodo breve.^{4,10}

Se continúan desarrollando nuevos inhibidores de ácido para satisfacer la demanda de disponer de medicamentos más eficientes para el tratamiento. Por ejemplo, se están investigando bloqueadores de los receptores H₂ con una mayor potencia y duración, al igual que inhibidores de las bombas de protones recientes con una semivida más extensa y mayor potencia. Por ejemplo, el tenatoprazol que incorpora un anillo de imidazopiridina en vez del anillo benzimidazólico, lo que promueve la inhibición irreversible de la bomba de protones. Este medicamento posee una semivida superior a la de otros inhibidores de las bombas de protones y podría ser beneficioso para reducir la secreción de ácido nocturno, lo que es de gran relevancia.^{4,10}

Tabla 6. Fármacos supresores de ácido.

Familia	Fármaco	Dosis
Antiácidos	Hidróxido de aluminio hidróxido de magnesio	100 a 140 mEq/L, 1y 3-h después de las comidas y antes de acostarse
Antagonistas de los receptores H ₂	Cimetidina	400mg C/12 horas
	Ranitidina	300mg al acostarse
	Famotidina	40mg al acostarse
	Nizatidina	300mg al acostarse
Inhibidores de la bomba de protones	Omeprazol	20 mg/día
	Lansoprazol	30 mg/día
	Rabeprazol	20 mg/día
	Pantoprazol	40 mg/día
	Esomeprazol	20 mg/día
	Dexlansoprazol	30 mg/día

Fuente: Velázquez V. 2024

Un segundo tipo de medicamento es un competidor antagonista de la bomba de potasio-ácido. Estas sustancias impiden la producción de ácido gástrico mediante la

unión competitiva con el potasio de la H⁺,K⁺-ATPasa. En Corea y Japón, los medicamentos revaprazan, vonoprazan y tegoprazan están autorizados para su uso. A menudo, el vonoprazan supera a los inhibidores de las bombas de protones al combinarse con antimicrobianos para el tratamiento de *H. pylori*. Además, la FDA le ha concedido la vía rápida para el tratamiento de *H. pylori* en combinación con amoxicilina y claritromicina, así como con amoxicilina en solitario. ^{4,10}

7.3.16 Fármacos citoprotectores.

El sucralfato es un complejo de sal de sacarosa donde se han reemplazado los grupos hidroxilo por hidróxido de aluminio y sulfato. Este compuesto no se disuelve en agua, se transforma en una pasta viscosa en el estómago y duodeno, y se adhiere especialmente a los puntos de ulceración activa. Se propone la hipótesis de que la sacarosa se polimeriza y se vincula al cráter de la úlcera para generar una capa de protección que puede persistir durante 6 horas. El sucralfato tiene múltiples funciones: como barrera fisicoquímica, al fomentar la acción trófica al interactuar con factores de crecimiento como el EGF, que parece tener un papel crucial en la cicatrización de la mucosa, y al potenciar la producción de prostaglandinas, al estimular la secreción de moco y bicarbonato y al favorecer la defensa y la reparación de la mucosa. ^{4,10}

Es poco común la toxicosis por este medicamento y el efecto secundario más común es el estreñimiento. Se debe prevenir en pacientes con fallo renal crónico para prevenir la neurotoxicidad provocada por aluminio. La hipofosfatemia y la aparición de bezoar gástrico son otros signos que se presentan de manera esporádica. El uso común de sucralfato es de 1 g cada 6 horas. La efectividad y el rol del sucralfato en la cura de las úlceras pépticas causadas por la infección por *H. pylori* no se han determinado de manera precisa, y actualmente, el sucralfato no está incluido en las pautas de tratamiento inicial para la úlcera péptica. ^{4,10}

Las formulaciones con bismuto, la reactivación del uso de estos medicamentos se atribuye a sus acciones contra la *H. pylori*. Los compuestos más empleados son el subcitrato coloidal de bismuto y el subsalicilato de bismuto. No es evidente cómo estos medicamentos provocan la cicatrización de la úlcera. El uso a corto plazo puede provocar efectos secundarios como heces oscuras, estreñimiento y oscurecimiento de la lengua. Cuando se ingieren a largo plazo, particularmente el subcitrato de bismuto, que es fácilmente absorbido, pueden generar neurotoxicidad. Estas sustancias se utilizan frecuentemente para el tratamiento de *H. pylori*. ^{4,10}

Dado su papel fundamental en la preservación y reparación de la integridad mucosa, se han desarrollado análogos de las prostaglandinas para el tratamiento de la úlcera péptica, su efecto terapéutico es la conservación de la defensa y la restauración de la membrana mucosa. El efecto tóxico más habitual de este medicamento es la diarrea, con una incidencia del 10% al 30%. Otros efectos tóxicos relevantes incluyen sangrados y contracciones uterinas; el misoprostol está contraindicado en mujeres que podrían estar embarazadas y las que están en etapa de gestación, la dosis habitual de tratamiento es de 200 mcgr cada 6 horas. ^{4,10}

Tabla 7. Fármacos protectores de la mucosa.

Familia	Fármaco	Dosis
Sucralfato	Sucralfato	1 gramo cada 6 horas
Análogos de prostaglandinas	Misoprostol	200 microgramos cada 6 horas
Compuestos con bismuto	Subsalicilato de Bismuto Subcitrato de Bismuto	300 mg cada 6 horas. 120-300 mg cada 6 horas.

Fuente: Velázquez V. 2024

7.3.17 Fármacos contra la infección por *Helicobacter pylori*.

Después de que se hizo evidente que la mayoría de los casos eran resultado de la infección por *H. pylori*, ocurrió una transformación de enfoque que consideró a la úlcera péptica como una enfermedad infecciosa, en lugar de un resultado de la secreción patológica de ácido. Por lo tanto, el enfoque del tratamiento ha evolucionado para enfocarse en la eliminación de la bacteria. Varias reuniones de consenso a nivel global han determinado que *H. pylori* debe ser eliminada en pacientes con úlcera péptica conocida. El tratamiento actual emplea un enfoque doble, que fusiona los antibióticos para el *H. pylori* con medicamentos que disminuyen la formación de ácido.^{4,10}

Las directrices clínicas del American College of Gastroenterology, creadas para América, sugieren que los individuos de menos de 60 años con dispepsia no investigada se sometan a exámenes y terapia con *H. pylori*. Adicionalmente, este documento de consenso sugiere la ejecución de exámenes y eliminación de *H. pylori* en individuos que recibirán AINEs como el ácido acetilsalicílico en dosis bajas a largo plazo, especialmente si hay un historial de úlcera péptica. Proponen la eliminación de *H. pylori* en individuos que han recibido resección de cáncer gástrico en fases iniciales, efectuar exámenes de *H. pylori* y proporcionar su eliminación a los pacientes con anemia ferropénica inexplicable y púrpura trombocitopénica idiopática.^{4,10}

El Informe Maastricht IV/ Florence Consensus también evaluó el tratamiento de *H. pylori* para prevenir el cáncer gástrico y sugirió considerar su eliminación en las siguientes circunstancias: familiares de primer grado de individuos con cáncer gástrico, pacientes con neoplasias gástricas anteriores tratadas con resección endoscópica o subtotal, personas con riesgo de gastritis, individuos con inhibición del ácido gástrico por más de un año, individuos con factores de riesgo ambientales fuertes para cáncer gástrico como tabaquismo intenso, elevada exposición a polvos, carbón, cuarzo o cemento o trabajadores de las canteras y pacientes positivos para *H. pylori* con temor de cáncer gástrico.^{4,10}

Diversos medicamentos han sido evaluados en el tratamiento de *H. pylori*. No hay un solo método efectivo para eliminar el microorganismo. El tratamiento combinado durante 14 días muestra la mayor efectividad, aunque los sistemas que administran antibióticos de manera secuencial también parecen prometedores. A pesar de su atractivo, un ciclo de gestión corto de siete a 10 días no ha probado ser tan eficaz como

los esquemas de 14 días. Los medicamentos más comunes son amoxicilina, metronidazol, tetraciclina, claritromicina y los derivados de bismuto. El propósito del primer tratamiento de eliminación debe ser alcanzar una tasa de resultados positivos del 85% al 90%. No se aconseja el uso de dos medicamentos ya que las investigaciones han evidenciado que las tasas de eliminación son <80% a partir de los estudios.^{4,10}

El propósito principal de los inhibidores de la bomba de protones es fomentar la cicatrización mediante la disminución rápida de los niveles patológicos de ácido y la mejora de los síntomas. La eliminación de *H. pylori* contribuye a la cicatrización temprana, aunque su principal efecto es prevenir la recidiva. Numerosos estudios han comparado el tratamiento de eliminación con medicamentos que curan úlceras de manera independiente o sin intervención médica. La eliminación de *H. pylori* ha demostrado tasas de reaparición del 2%, con tasas iniciales de curación del 90%. Las tasas de eliminación después de un primer ciclo de tratamiento han experimentado una reducción, posiblemente debido a un incremento en la prevalencia de cepas de *H. pylori* resistentes a los antibióticos.^{4,10}

Hoy en día, cerca del 20% de los pacientes no reaccionan al tratamiento inicial. Por lo tanto, es crucial supervisar la eliminación de la infección mediante un examen del aliento con urea marcada, antígeno en las heces o una segunda endoscopia con biopsia de 4 a 6 semanas tras el tratamiento. Muchos pacientes requerirán más tratamientos con estrategias alternativas. La terapia para la enfermedad de úlcera péptica positiva para *H. pylori* consiste en una terapia triple o cuádruple enfocada en la eliminación de *H. pylori*, además de la inhibición del ácido.^{4,10}

Esta triple terapia gradualmente ha disminuido su uso debido a su escasa efectividad, e incluye un inhibidor de la bomba de protones y dos antibióticos, con la adición de bismuto que forma la terapia cuádruple, que es la más frecuentemente empleada. La selección de los antibióticos debería basarse en factores de riesgo como la resistencia a macrólidos y la existencia de alergia a la penicilina. Los factores que podrían provocar resistencia a los macrólidos incluyen la exposición anterior a un antibiótico macrólido de claritromicina o índices locales de resistencia a la claritromicina que superen el 15%.^{4,10}

Los individuos que no muestran factores de riesgo de resistencia a los macrólidos y no son alérgicos a la penicilina deberían ser tratados con el tratamiento triple ordinario, que incluye claritromicina, amoxicilina y un inhibidor de la bomba de protones. Si el paciente muestra alergia a la penicilina, la amoxicilina puede ser reemplazada por metronidazol. Los pacientes con un riesgo de resistencia a los macrólidos deben ser tratados con un tratamiento cuádruple con bismuto, que incluye bismuto, tetraciclina, metronidazol y un inhibidor de la bomba de protones.^{4,10}

Las recomendaciones clínicas suelen sugerir un tratamiento con un ciclo de 14 días de terapia triple y un ciclo de 10 a 14 días de tratamiento cuádruple con bismuto. Los efectos adversos, usualmente menores y se solucionan al interrumpir el tratamiento, incluyen diarrea, náuseas y vómitos, erupción en la piel y modificación del gusto. Para el 20% de los pacientes con patología resistente al tratamiento, se inicia un ciclo de tratamiento con antibióticos novedosos, como metronidazol y tetraciclina. Si no se ha usado, se aconseja un tratamiento cuádruple con la incorporación de bismuto.^{4,10}

En la actualidad, ya no se aconseja el tratamiento triple clásico con un inhibidor de la bomba de protones, claritromicina y amoxicilina, debido a la variabilidad de su eficacia, que en la mayoría de las series recientes no alcanza el 80%; ni mediante el uso de terapias clásicas optimizadas que se mantienen durante 14 días y con una dosis de IBP doble. Generalmente, los tratamientos triples con un IBP y dos antibióticos dan resultados no ideales, por lo que la mayoría de los tratamientos actualmente sugeridos contienen cuatro medicamentos, añadiendo un tercer antibiótico o bismuto. La terapia cuádruple concomitante durante 14 días o la terapia cuádruple tradicional con bismuto durante 10 días (BMT tres en uno). ¹¹

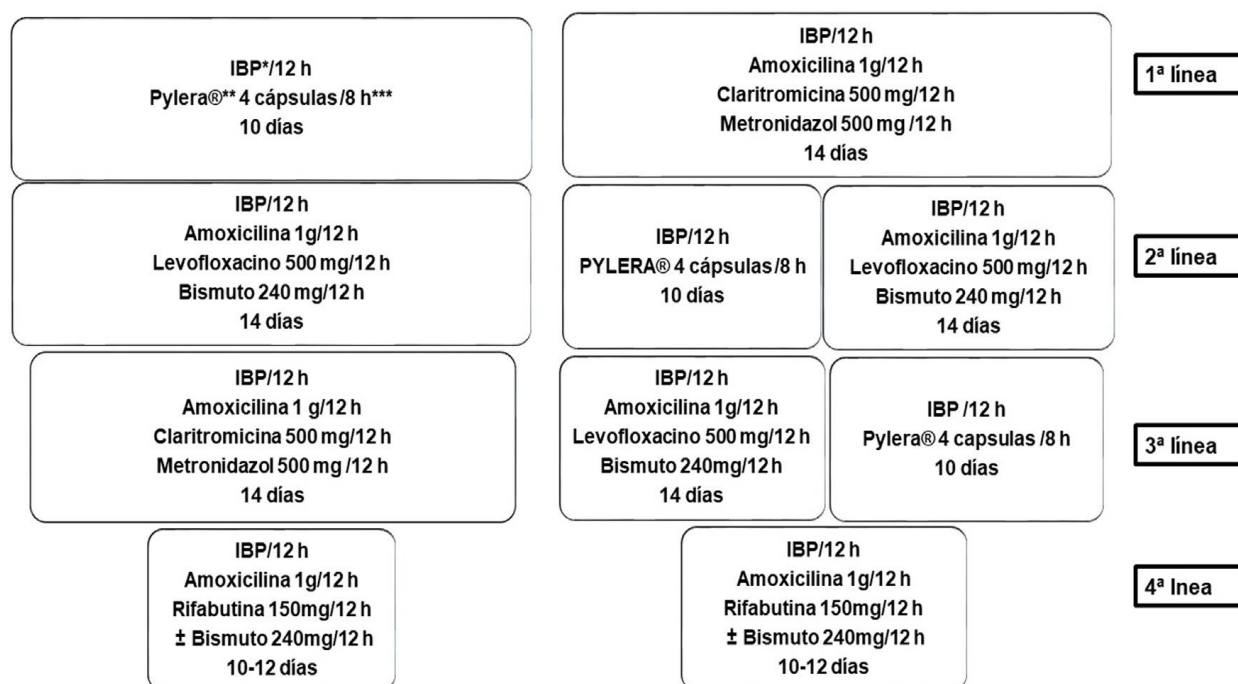
Otra alternativa efectiva sería agregar bismuto a la triple terapia tradicional. Además, se ha demostrado que, a mayor intensidad de la inhibición ácida, el tratamiento contra la infección por *H. pylori* es más eficaz. Los dos tratamientos han evidenciado eficacias que superan el 90% en investigaciones bien estructuradas y un metaanálisis reciente. Los beneficios de la terapia cuádruple tradicional son que solo necesita dos medicamentos, el IBP y el BMT tres-en-uno (un medicamento que contiene metronidazol, tetraciclina y bismuto en una única cápsula), y por lo tanto, resulta más sencillo de prescribir y explicar. ¹¹

Tabla 8. Terapias y tratamientos actuales contra *H. pylori*.

Terapias	Fármacos	Dosis
Terapia cuádruple con bismuto (OBMT)	IBP Subcitrate de bismuto o subsalicilato de bismuto Tetraciclina Metronidazol	Dosis altas /12h 120-300mg / 6h 300mg/6h 500mg /6h 250 mg/6h 500 mg/6h – 8h
Terapia cuádruple concomitante (OCAM)	IBP Amoxicilina Claritromicina Metronidazol	Dosis altas / 12h 1gr/12h 500 mg /12h 500 mg /12h
Terapia cuádruple con levofloxacino (OLAB)	IBP Levofloxacino Amoxicilina Subcitrate de Bismuto	Dosis altas /12h 500 mg /24h 1gr/12h 300mg/12h
Terapia cuádruple con rifabutina	IBP Rifabutina Amoxicilina Subcitrate de Bismuto	Dosis altas / 2h 150 mg /12h 1gr/12h 300mg/12h
Terapia triple sin penicilina (OCL)	IBP Claritromicina Levofloxacino	Dosis altas /12h 500 mg /12h 500 mg /24h

Fuente: García G. 2023

Figura 23. Algoritmo para el tratamiento de la infección por H. pylori.



Fuente: Velázquez V. 2024

En la actualidad, las directrices clínicas para el manejo de la infección por H. Pylori del Colegio Americano de Gastroenterología aconsejan evitar los regímenes de tratamiento que incluyen claritromicina y levofloxacino si no se evidencia una susceptibilidad a macrólidos y quinolonas, respectivamente, debido al incremento de las tasas de resistencia, incluyendo la claritromicina y la levofloxacina. Esto ha disminuido la efectividad de los sistemas de tratamiento habituales que incluyen estos antibióticos. Además de investigaciones realizadas con nuevos protocolos de tratamiento que incorporan nuevas alternativas de antibióticos como la rifabutina o agentes supresores de ácido gástrico de última generación más eficaces como los antagonistas competitivos de la bomba de potasio-ácido, en individuos sin tratamiento previo.¹²

7.4 CAPITULO 4. COMPLICACIONES DE UNA ULCERA PÉPTICA

Anteriormente, la cirugía de las úlceras era un componente relevante del ejercicio de la cirugía general. Con la transformación en la comprensión de la enfermedad por ulcera péptica, pasando de un enfoque principalmente centrado en la fisiología del ácido a otro de una enfermedad infecciosa, este escenario ha experimentado una notable transformación, con la mayoría de los pacientes con úlceras tratados y curados mediante terapia farmacológica. La labor del cirujano se centra actualmente en tratar a los pacientes que presentan una complicación de la patología, como sangrados, perforaciones y obstrucciones.^{2,4}

Los factores de riesgo para una úlcera péptica complicada incluyen consumo de AINEs, infecciones por *H. pylori* y un tamaño de la úlcera que supere 1 centímetro. Frecuentemente, en los estudios acerca de la enfermedad ulcerosa complicada se incluye una úlcera que no responde al tratamiento. A pesar de que, indudablemente, hay una enfermedad resistente al tratamiento, su definición es incierta, y establecer con precisión cuándo y qué clase de intervención quirúrgica es imprescindible se transforma esencialmente en un asunto de valoración.^{2,4}

7.4.1 Úlcera Péptica Hemorrágica.

La hemorragia digestiva alta es un problema bastante habitual, con una incidencia anual de entre 19 y 57 casos por cada 100.000 individuos. Los individuos que padecen hemorragia digestiva alta debido a una úlcera péptica pueden experimentar hematemesis, melena o ambos. La administración de AINE es el factor de riesgo principal para hemorragias por úlcera péptica, con riesgos relativos comunicados de 2,7 a 33,9. Se podría indicar que la prueba de *H. pylori* podría haber reducido su sensibilidad tanto a la hemorragia activa como a la utilización de IBP, por lo que su efecto en la hemorragia podría haber sido infravalorado.⁴

La hemorragia provocada por úlcera péptica está vinculada con una tasa de mortalidad cercana al 6 al 10%. El manejo inicial de una hemorragia digestiva alta se asemeja al manejo de otros pacientes con una hemorragia hipovolémica aguda. Es crucial utilizar una vía intravenosa de gran calibre, reemplazar rápidamente la volemia con líquidos y hemoderivados conforme lo necesite la condición clínica, y mantener un seguimiento riguroso de las constantes vitales para un tratamiento efectivo de estos pacientes. Los pacientes deberían recibir un IBP intravenoso durante su evaluación inicial.^{2,4}

El rol del lavado nasogástrico (NG) es polémico, pero puede ser beneficioso como elemento pronóstico en pacientes de alto riesgo y como soporte para intervenciones endoscópicas subsiguientes. Los pacientes con sangre de tonalidad roja intensa en el lavado NG, en contraposición al lavado limpio o en posos de café, tienen un riesgo significativamente superior de hemorragia persistente o recidiva hemorrágica. Si el lavado NG retorna líquido biliar sin sangre, lo que sugiere que se han recolectado muestras del contenido duodenal y gástrico, se debería considerar una fuente de hemorragia digestiva baja (esto es, una que se encuentre más allá del ligamento de Treitz). Además de su uso en diagnóstico, la sonda nasogástrica puede emplearse para lavar el estómago y el duodeno antes de la endoscopia, lo que permite la eliminación de coágulos.^{2,4}

La endoscopia digestiva alta es la mejor técnica inicial para el diagnóstico de la fuente de hemorragia digestiva alta y para la intervención terapéutica, incluso en el contexto de úlceras hemorrágicas. Casi todos los pacientes con una hemorragia digestiva alta aguda potencialmente importante deberían ser sometidos a una endoscopia en las primeras 24 horas. Aunque los datos no son concluyentes, se ha demostrado que la endoscopia temprana es una estrategia rentable al clasificar a los pacientes para una intervención más rápida, si está justificada, y al detectar a los pacientes de bajo riesgo

sin la necesidad de una observación prolongada (y, por lo tanto, un alta hospitalaria más temprana).^{2,4}

El sistema más frecuentemente empleado para categorizar el aspecto endoscópico de las úlceras hemorrágicas, se utiliza la siguiente clasificación: clasificación de Forrest, la cual estratifica el peligro de recidiva según los "estigmas de hemorragia reciente" que se han observado. Las úlceras de menor riesgo son más frecuentemente encontradas, que las que sangran activamente, los pacientes ingresados fueron sometidos a endoscopia para confirmar la presencia de hemorragia digestiva alta. Todos los pacientes que se exponen a una evaluación endoscópica deberían ser evaluados en busca del estado de *H. pylori*.^{2,4}

Para los pacientes de alto riesgo que necesitan intervención, el enfoque inicial más adecuado es la evaluación endoscópica. Las últimas recomendaciones de consenso para el tratamiento de pacientes con hemorragia por úlcera péptica sugieren el tratamiento endoscópico de las lesiones de alto riesgo, que podría implicar o bien coagulación térmica, hemopinzas, grapas para adherencias o una inyección de esclerosante. Debido a los altos índices de recidiva hemorrágica, ya no se aconseja la monoterapia con inyección de adrenalina. Sin embargo, es posible añadir adrenalina como segunda alternativa a otros tratamientos endoscópicos.^{2,4}

Los pacientes que poseen manchas pigmentadas o bases ulcerosas limpias no deben ser sometidos a tratamiento endoscópico, y pueden ser tratados ordinariamente con IBP y con tratamiento para *H. pylori* si se indica. La endoscopia sistemática de revisión no es aconsejable. Los pacientes que experimentan un segundo episodio de sangrados tras un tratamiento inicialmente exitoso con endoscopia, usualmente son sometidos a una nueva endoscopia. Se puede proponer una angiografía intervencionista con embolización transarterial en pacientes con hemorragias recurrentes si mantienen una estabilidad hemodinámica y disponen de esos recursos.^{2,4}

Pese al empleo de inhibidores de la bomba de protones y mejores técnicas de control endoscópico, entre el 5 y el 10% de los pacientes experimentan una hemorragia constante que necesita una cirugía. Las razones para la cirugía en estos pacientes incluyen: fallo del tratamiento endoscópico o sangrados recurrentes después de varios tratamientos endoscópicos, inestabilidad hemodinámica o sangrados persistentes y constantes que requieren transfusión. La arteria gastroduodenal tiene la mayor posibilidad de sangrar debido a la erosión de una úlcera posterior.^{2,4}

7.4.2 Úlcera Péptica Obstructiva.

El proceso inflamatorio agudo del duodeno o del píloro puede causar una obstrucción mecánica, así como una obstrucción funcional del píloro que se evidencia por sensación de saciedad precoz, anorexia, adelgazamiento, náuseas y vómitos. En situaciones de vómitos persistentes, los pacientes suelen deshidratarse y manifiestan una alcalosis metabólica hipoclorémica e hipopotasémica, causada por la pérdida de jugo gástrico rico en hidrógeno y cloruro. El proceso de inflamación crónica provoca episodios reiterados de lesión y cicatrización, lo que al final genera fibrosis, cicatrización y estenosis

en los pelos. En estas circunstancias, el estómago puede dilatarse de manera significativa y perder su tono muscular. Se presentan frecuentemente el adelgazamiento y la desnutrición.^{2,4}

El primer tratamiento debería implicar una descompresión gástrica mediante la instalación de una sonda nasogástrica y la corrección de las anomalías hidroelectrolíticas. Es necesario valorar la condición nutricional de estos pacientes, dado que frecuentemente muestran desnutrición. La obstrucción pilórica provocada por una EUP no representa una urgencia quirúrgica y se requiere un análisis diagnóstico exhaustivo antes de cualquier intervención quirúrgica, en particular dado que el cáncer gástrico es la causa más común de este trastorno. Es imprescindible llevar a cabo una endoscopia digestiva alta para eliminar una neoplasia maligna y examinar la presencia de una infección por *H. pylori*.^{2,4}

El tratamiento inicial consiste en la dilatación endoscópica, ya sea con endoprótesis o sin ella, y la eliminación de *H. pylori*. Además, se están investigando nuevas técnicas endoscópicas, tales como la derivación gástrica mediante ecografía y la miotomía endoscópica oral. Los pacientes que resisten el tratamiento se benefician de una antrectomía primaria y reconstrucción conjunta con vagotomía. Otra alternativa quirúrgica, especialmente en situaciones de inflamación o cicatrización significativas, es la vagotomía utilizando un método de drenaje, usualmente a través de una gastroduodenostomía de Jaboulay o una gastroyeyunostomía.^{2,4}

7.4.3 Úlcera Péptica Perforada.

Usualmente, los pacientes con perforación reportan un fuerte dolor epigástrico de comienzo inmediato, que puede reducirse unas horas después de su primera aparición cuando el cuerpo trata de cubrir la perforación. Frecuentemente, los pacientes exhiben aire libre visible en la radiografía torácica y, durante la exploración, presentan signos peritoneales. Los individuos con hemorragias más extendidas muestran una peritonitis difusa. Si la radiografía no muestra aire libre, los pacientes deberían ser expuestos a una tomografía computarizada, preferentemente con contraste oral.^{2,4}

En una minoría de los pacientes, la perforación puede cerrarse de manera natural; no obstante, en la mayoría de las situaciones se requiere una intervención quirúrgica. El primer tratamiento empírico con antibióticos debería abarcar los bacilos gramnegativos intestinales, los anaerobios y la flora bucal, fundamentándose en los antibiogramas de la zona. La perforación dificulta entre un 2 y un 10% de las úlceras pépticas y representa la tasa de mortalidad más elevada de cualquier complicación de la enfermedad ulcerosa, reportada hasta en un 30%.^{2,4}

La perforación demanda una intervención quirúrgica de urgencia. En pacientes con síntomas localizados, con una condición clínica estable y un estudio de contraste hidrosoluble que verifique una fuga sellada herméticamente, se podría sugerir un tratamiento conservador. Sin embargo, este tratamiento debe ser evaluado teniendo en cuenta que el tiempo de retraso hasta la operación ha demostrado incrementar la mortalidad. El tratamiento conservador debería incluir una vigilancia hemodinámica

estricta, exploraciones seriadas abdominales, alimentación completa, antibióticos e IBP intravenosos. Estudios retrospectivos han evidenciado que, en este escenario, entre el 50 y el 75% de los pacientes correctamente elegidos pueden eludir la operación.^{2,4}

Usualmente, las perforaciones de menos de 1 cm pueden cerrarse de manera primaria mediante la reparación de Cellan Jones y ser fortalecidas con un epiplón adecuadamente vascular. Para perforaciones de mayor tamaño o úlceras con bordes fibróticos que no se pueden conectar sin presión, se realiza una reparación con un parche de Graham con epiplón en buen estado. Se establecen varios puntos de tracción que incluyen tejido saludable en las partes proximales y posteriores de la úlcera. El epiplón se sitúa bajo estos puntos de sutura y se ajusta para garantizar su ubicación y cerrar la perforación.^{2,4}

También es posible tratar las perforaciones mediante cirugía laparoscópica. Un metaanálisis de siete investigaciones aleatorias que compararon la cirugía laparoscópica con la cirugía abierta evidenció que la cirugía laparoscópica se relacionó con una morbilidad postoperatoria reducida, un menor número de infecciones en la herida y una menor duración en el hospital. No hubo variaciones en el tiempo de intervención quirúrgica, las tasas de reintervención, las tasas de fugas o la mortalidad entre la intervención abierta y laparoscópica. De acuerdo con esta información, en personas con experiencia, la laparoscopia parece ser el método más adecuado para pacientes con perforaciones que están hemodinámicamente estables.^{2,4}

Después de la reparación, el estómago se descomprime mediante una sonda nasogástrica. Los drenajes deberían permanecer en su lugar hasta que los pacientes hayan terminado de alimentarse sin alterar la salida o la calidad del drenaje, lo que señalaría una fuga. No se requiere una radiografía de contraste sistemática previo al inicio de la alimentación, pero puede emplearse para valorar la seguridad de cierre de la perforación si el paciente muestra indicios de fuga intestinal. Todos los pacientes con pruebas de H. pylori positivos deberían ser tratados mediante un protocolo adecuado de triple terapia. Es necesario llevar a cabo una endoscopia digestiva alta 6 a 8 semanas tras la cirugía para detectar indicios de cáncer y la cicatrización de la úlcera, así como para analizar la presencia de H. pylori si ese diagnóstico aún no se ha establecido.^{2,4}

7.5 CAPITULO 5. SÍNDROME DE VALENTINO.

7.5.1 Reseña Histórica.

Rodolfo Valentino, actor mundialmente famoso en la década de 1920 como el latín lover, nació en Italia en 1895. Durante su adolescencia, recorrió los antiguos estudios de Hollywood en California, donde actuó en emblemáticas cintas del cine mudo. El 16 de agosto de 1926, a la edad de 31 años, experimentó una repentina pérdida de conciencia en el hotel Ambassador de Park Avenue, en Manhattan, Nueva York. Tras ser llevado al servicio de urgencia del Hospital Policlínico y ser operado de manera urgente, falleció 8 días más tarde. Miles de mujeres alrededor del mundo lloraron su muerte y llenaron

numerosas portadas de periódicos de aquel tiempo. De esta manera concluiría la vida del destacado actor del cine mudo, cuya muerte otorgaría nombre a una entidad clínica.¹³

Figura 24. Actor Rudolph Valentino.



Fuente: Grez Ibáñez M, Salazar Núñez M. 2024.

7.5.2 Informe Quirúrgico del cirujano de Rodolfo Valentino, Dr. Harold Meeker.

El Dr. Meeker, quien fue cirujano durante cuatro décadas en el Hospital Policlínico de Nueva York a la edad de 58 años, murió once años más tarde, a la edad de 69 años. En una carta dactilográfica redactada una semana tras la muerte de Rodolfo Valentino, explica en detalle el diagnóstico, la operación y el tratamiento que recibió, que posteriormente fue publicada en el periódico The New York Times. En esta, relata que el actor ingresó el 22 de agosto de 1926 a las 17:15 con un fuerte dolor abdominal, intensamente taquicárdico y febril, presentando un abdomen en tabla.¹³

Se propuso una laparotomía de urgencia debido a una peritonitis aguda por úlcera péptica perforada. Se realizó un acceso a la cavidad abdominal mediante una laparotomía paramediana derecha suprainfraumbilical y se descubrió un gran volumen de líquido libre en el espacio peritoneal, con partículas de alimentos y la serosa visceral cubierta por una capa gruesa de fibrina. Se observó en la zona prepilórica un orificio circular de 1 cm de diámetro con bordes necróticos de medio centímetro, en la superficie anterior, a 3 cm del píloro y a 2 cm de la curvatura menor, por el cual se desvía un líquido con contenido gástrico.¹³

El apéndice cecal estaba fuertemente inflamado por la irritación química, rotado sobre sí mismo, con exudado fibrinoso en su ápex y una gruesa brida en su tercio medio que comprimía el íleon terminal, provocando así una obstrucción proximal. Tras la laparotomía, se llevó a cabo antes que nada un prolijo aseo peritoneal con aspiración de líquidos, para luego efectuar una resección de los bordes necróticos y una rafia de la úlcera. Luego, se realizó una doble omentectomía, con un fragmento del omento menor y el mayor, dejando un drenaje tubular en la región prepilórica que se posicionó en la región con un punto de cántut. ¹³

Dado que sus bridas provocaban una obstrucción en el intestino, se requirió una apendicectomía de urgencia, dejando un segundo drenaje en la fosa ilíaca derecha. Antes, durante e inmediatamente después de la intervención quirúrgica, el paciente mantuvo un shock severo, registrando una taquicardia de 140 por minuto. Al quinto día, mostró una estabilización gradual, normalizando el pulso y la temperatura, y al tercer día, demostró una falta de débito por los drenajes. El sexto día empezó con un dolor agudo en la parte izquierda, temperatura elevada y escalofríos, así como una neumonía. Al día siguiente se presentaron soplos en el corazón debido a endocarditis. Falleció en la noche del octavo día debido a la sepsis. ¹³

Figura 25. Carta realizada por el Dr. Harold Denman Meeker.

COPY OF LETTER RECEIVED FROM DR. HAROLD DENMAN MEEKER
47 EAST 57th ST.

Mr. S. George Ullman,
Hotel Ambassador,
New York.

Dear Mr. Ullman:

I examined Rudolph Valentino for the first time at 5:15 P.M. August 22nd, 1926 at the Polyclinic Hospital. He was suffering great pain, had a moderate rise of temperature, a very rapid pulse, a board like rigidity of the entire abdominal wall and presented the picture of a rapidly spreading vicious peritonitis. A diagnosis of probable perforated gastric ulcer was made although other possibilities could not be excluded at this advanced stage. I urged immediate operation as his only chance for life.

Operation Findings:

The abdominal cavity contained a large amount of fluid and food particles. All the viscera were coated with a greenish gray film. A round hole 1 cm. in diameter was seen in the anterior wall of the stomach, 3 cm. from the pylorus and 2 cm. below the lesser curvature. There was no walling off by natural processes and fluid was still coming through the opening. The tissue of the stomach for 1 1/2 cm. immediately surrounding the perforation was necrotic. The appendix was acutely inflamed from a secondary infection, turned on itself and so fixed by a plastic exudate at its tip and by an old band at its mid point as to constrict the terminal ileum.

Operation:

Median vertical incision over right rectus. All possible fluid and foreign particles removed by suction apparatus. Necrotic tissue around mar of ulcer excised, the edges of the opening were approximated by mattress sutures through all coats except the mucosa. A portion of the lesser omentum was stitched with fine linen over this suture line. This was in turn reinforced by a portion of greater omentum over it. A rubber drainage tube was stitched in place with fine catgut. The appendix was removed because it was constricting the gut otherwise it would not have been touched at this time.

Fuente: Grez Ibáñez M, Salazar Núñez M. 2024. Descripción: carta realizada por el Dr. Harold Denman Meeker enviada al Señor George Ullman, fechada el 28 de agosto de 1926, que formó parte del lote n.º 124, como parte de un archivo de cartas y fotografías relacionadas con la muerte de Rodolfo Valentino, que salió a la luz en junio de 2018.

7.5.3 Definición.

El síndrome de Valentino consiste en una epigastralgia que se propaga a la fosa iliaca derecha después de una peritonitis química y peritonitis séptica causada por la perforación de una úlcera péptica en la cavidad peritoneal, lo que simula una apendicitis aguda. Este síndrome y su epónimo se denominan en honor al actor Rudolph Valentino, quien falleció ocho días tras una laparotomía de urgencia. En la bibliografía médica, se describe como un dolor localizado en el epigastrio que se propaga rápidamente por todo el abdomen, particularmente en el lado derecho. En este lugar, la peritonitis química, derivada de una úlcera péptica perforada, se recorre la gotera parietocólica derecha, donde puede simular una apendicitis aguda.¹³

Esta definición, de hace treinta y cinco años, es la más antigua que se ha hallado. Más adelante, varios autores comenzaron a informar sobre casos clínicos con este síndrome común en los que los pacientes, por su clínica, presentaban la sospecha de una apendicitis aguda y en la cirugía de urgencia se hallaba un apéndice vermiforme sin infección, pero sí con peritonitis química causada por una úlcera gástrica o duodenal perforada. Se dice que R. Valentino fue diagnosticado preoperatoriamente con una apendicitis aguda, la cual no se confirmó en la apendicectomía, que falleció debido a peritonitis y fallo multiorgánico, y que en su autopsia se halló una úlcera péptica perforada, declaración que se utilizaría como referencia en la actualidad.¹³

7.5.4 Fisiopatología

La agresión a la cavidad peritoneal provoca una respuesta inflamatoria general frecuente, la agresión se lleva a cabo de la siguiente manera: el ataque inicial ocurre por la úlcera péptica que se perfora, siendo la irritación peritoneal secundaria al líquido que se fuga del tracto gastroduodenal. La perforación de una úlcera gastroduodenal provoca que el jugo gástrico interactúe con el peritoneo parietal, generando una irritación química en este punto. Luego, dado que normalmente el tracto gastrointestinal contiene bacterias, pero el peritoneo es estéril, la inflamación y la perforación del tracto gastroduodenal debido a una úlcera péptica provocan que las bacterias ingresen al peritoneo provocando una peritonitis séptica.¹⁴

La primera impresión diagnóstica que indica un dolor abdominal en la fosa iliaca derecha, sugiere una apendicitis aguda, caracterizada principalmente por un dolor epigastrio o periumbilical que se dirige a la fosa iliaca derecha, acompañado de defensa abdominal y dolor al palpar. En cambio, el dolor generado por la ruptura de la úlcera péptica se distingue por un comienzo en el epigastrio que no se remite con los analgésicos, y se acompaña de distensión abdominal y dispepsia. El contenido gástrico ingresa a la cavidad peritoneal, provocando así similar a la apendicitis signos de irritación peritoneal. Este contenido pasa por la corredera parietocólica para ubicarse en la fosa iliaca derecha, en estas situaciones simulando la apendicitis y generando el Síndrome de Valentino.^{15,16}

7.6 CAPITULO 6. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE VALENTINO

7.6.1 Epidemiología.

Una causa común de abdomen agudo quirúrgico es la perforación de una úlcera gastroduodenal, los sitios de mayor localización son bulbo duodenal 60%, el antro-gástrico 20%, y la curvatura menor de estómago 20%. La prevalencia de úlceras gastroduodenales ha experimentado una reducción, aunque la posibilidad de perforación no ha cambiado y varía entre el 2% y el 14%. La mortalidad vinculado a la perforación llega al 20%. En naciones en desarrollo, los pacientes con perforación suelen ser hombres de 50 años, fumadores, mientras que, en naciones desarrolladas, aparecen en adultos con múltiples comorbilidades y consumo constante de antiinflamatorios no esteroideos. Más de la mitad de las perforaciones suceden en pacientes que no han tenido previamente un diagnóstico de úlcera, en contraste con dos tercios de los casos donde la perforación representa el primer síntoma de la enfermedad.^{16,17}

7.6.2 Etiología

El Síndrome de Valentino es una enfermedad poco común, no obstante, se debe considerar al evaluar a un paciente con dolor abdominal, dado que un diagnóstico incorrecto puede no justificar la perforación gástrica o duodenal y la apendicitis aguda, que posteriormente pueden provocar problemas si no se manejan correctamente, incrementando así la morbilidad y la mortalidad. Aunque es cierto el cambio en la relación entre los factores protectores y agresores en la aparición de una úlcera gastroduodenal, no se sabe completamente por qué en ciertos casos perforan y en otros no.^{18,19}

Los antiinflamatorios no esteroideos, la infección por *Helicobacter pylori*, el consumo de tabaco y alcohol contribuyen a la aparición de la perforación. Un 25% de los pacientes que reciben tratamiento crónico con antiinflamatorios no esteroideos desarrollarán una úlcera péptica y, entre el 2% y el 4%, podrían incluso perforarse. La prevalencia del *H. Pylori* ha experimentado una notable reducción en naciones desarrolladas, no obstante, entre el 50% y el 80% de las úlceras duodenales perforadas muestran *H. Pylori* durante la biopsia. El consumo de tabaco, a través de la reducción de bicarbonato pancreático y el alcoholismo, que causa daño directo a la mucosa gástrica y estimula la secreción de gastrina, también favorecen la aparición de úlceras gástricas perforadas.¹⁶

7.6.3 Factores de Riesgo

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, ácido acetilsalicílico, *Helicobacter pylori*, tensión fisiológica, consumo de tabaco, corticosteroides y historial de úlcera péptica son factores de riesgo para la perforación de la úlcera péptica. Si existen factores

de riesgo, es habitual la recurrencia de la úlcera, a pesar del éxito del tratamiento inicial. Una revisión sistemática de 93 investigaciones ha evidenciado que la recurrencia media de la perforación a largo plazo es del 12,2%. Otros factores de riesgo pueden ser el abuso en el consumo de alcohol y la generación excesiva de ácido, tales como los gastrinomas y el síndrome de Zollinger-Ellison.¹⁹

7.6.4 Presentación Clínica

Los síntomas abarcan dolor abdominal, incomodidad en la zona superior del abdomen, distensión abdominal y sensación de plenitud. Cuando el estado de la ulcera péptica se intensifica y finalmente se perfora, el jugo gástrico se infiltra en la cavidad peritoneal, causando una peritonitis química. El desarrollo inmediato de dolor en el abdomen o la disminución brusca del dolor continuo en el abdomen es característico de la perforación de una ulcera péptica. En general, la manifestación clínica de la perforación de una ulcera péptica es muy común: dolor epigástrico, de inicio inmediato y de alta intensidad, denominado puñalada de Dieulafoy, vinculado a taquicardia y rigidez abdominal.²⁰

Se pueden clasificar las manifestaciones clínicas en tres etapas. Durante la etapa inicial, a partir de las 2 horas de comienzo, son característicos el dolor epigástrico, la taquicardia y las extremidades frías. Durante la segunda etapa, que abarca entre 2 y 12 horas, el dolor generaliza y se intensifica con el desplazamiento. Es posible notar síntomas comunes como rigidez abdominal o abdomen en tabla, así como dolor al palpar en el cuadrante inferior derecho en el punto de Mc Burney, generando un signo de Rovsing positivo, producto del desplazamiento de líquido a través del canal paracólico derecho.²⁰

La irritación del peritoneo provoca una contractura diafragmática que resulta en una respiración superficial y torácica, dado que la inspiración profunda intensifica el dolor en el abdomen. La percusión puede confirmar la existencia de gas en la cavidad peritoneal. La pérdida de la matidez del hígado, seguido de un timpanismo en esa región, se conoce como signo de Jobert. Durante la tercera etapa, que se prolonga más de 12 horas, se pueden observar distensión abdominal que se asocia al abdomen en tabla, pirexia e hipotensión con un colapso circulatorio agudo, y se pueden observar fallos en los órganos. La hipotensión por hipovolemia y secuestro al tercer espacio en la cavidad peritoneal, la oliguria y los trastornos sensoriales señalan un compromiso séptico, con una predicción sumamente desfavorable y un incremento en la mortalidad.²⁰

En determinados momentos, la perforación es rápidamente restringida y bloqueada por órganos intraabdominales, como el epiplón y el hígado, lo que se denomina "perforación bloqueada". A través de un exudado fibrinoso, estos órganos se "adhieren" a la perforación, evitando así la evolución de los síntomas, lo que incluso podría dar lugar a una curación natural. En estos pacientes, el dolor preliminar se va reduciendo gradualmente. El suceso se oculta y se puede considerar como un episodio de dolor abdominal no específico o un brote doloroso de una afección péptica

previamente identificada. Es posible que horas más tarde el proceso se "desbloquee" y surjan signos y síntomas de peritonitis generalizada, además de que el cuadro pueda evolucionar hacia un absceso subhepático o subfrénico.¹⁶

7.6.5 Diagnostico

Los resultados de los análisis de sangre, tales como leucocitosis y proteína C reactiva elevada, pueden incrementarse debido a inflamación o infección. La creatinina elevada, la urea y la acidosis metabólica pueden evidenciar el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y la lesión prerrenal, la hiperamilasemia, que se incrementa menos de cuatro veces su valor normal, suele estar relacionada con signos de perforación, y pueden confirmar el diagnóstico además del indicio clínico, aunque son inespecíficos, mientras que el diagnóstico por imágenes resulta mucho más adecuado. La radiografía torácica debe ser la imagen inicial empleada para evaluar y en pacientes estables, la tomografía computarizada suele ser recomendada ya que posee una sensibilidad casi total para el neumoperitoneo, ya que puede determinar la ubicación de la perforación y, lo que es más relevante, permite descartar otros diagnósticos diferenciales.^{16,20}

7.6.6 Diagnóstico diferencial.

El síndrome de Valentino se manifiesta clínicamente como un apendicitis aguda, por lo que resulta crucial tenerlo en cuenta en el diagnóstico diferencial de pacientes con abdomen agudo. Frente a una manifestación clínico-radiológica específica, los diagnósticos diferenciales son escasos. Los más relevantes incluyen la pancreatitis aguda, el aneurisma aórtico ruto y la apendicitis aguda. En estas situaciones, el dolor puede ser intenso, presentando indicios de afectación hemodinámica y reacción peritoneal. La tomografía computarizada de abdomen es esencial frente a la incertidumbre en el diagnóstico, las pruebas de imagen con contraste están contraindicados.¹⁶

7.6.7 Otras causas de Dolor en Fosa Iliaca Derecha.

Los trastornos que pueden provocar dolor en la fosa iliaca derecha incluyen cólico ureteral, cólico nefrítico derecho, mucocoele del apéndice, colitis pseudomembranosa, colecistitis perforada, pancreatitis, diverticulitis del ciego, tiflitis, adenitis mesentérica, divertículo de meckel, apendicitis epiploica torcido, infarto omental, en el caso de las mujeres, rotura de embarazo ectópico, rotura de quiste ovárico, torsión ovárica, enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis, leiomioma uterino infartado, infección del tracto urinario, y úlcera péptica perforada. En la infancia, el diagnóstico diferencial incluye adenitis mesentérica inespecífica, pielonefritis, gastroenteritis aguda, infección del tracto urinario, diverticulitis, divertículo de meckel y úlcera péptica perforada.²¹⁻²⁵

7.7 CAPITULO 7. CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS DEL SÍNDROME DE VALENTINO

El primer examen diagnóstico es la radiografía de tórax y abdomen, con el objetivo de identificar la existencia de aire abdominal libre, la presencia de este signo radiológico varía entre el 30 y el 85% de las perforaciones. El alto grado de variabilidad y la evidencia de que una radiografía negativa no descarta una posible perforación, motivaron a varios autores a sostener que, si existen indicios evidentes de peritonitis, una tomografía computarizada abdominal debe ser el primer examen radiológico a efectuar. No obstante, en un hospital con limitaciones que carece de acceso inmediato a una tomografía computarizada, la radiografía simple de abdomen y tórax desempeñan un rol diagnóstico y el aire libre en la radiografía vinculado a una historia clara y signos de peritonitis en la exploración física es suficiente para justificar la intervención quirúrgica.²⁶

Una alternativa adicional a la radiografía básica podría ser la administración mediante una sonda nasogástrica de contraste soluble en agua, capaz de identificar la existencia de una perforación gastroduodenal. La ecografía también podría identificar aire libre en el abdomen dentro del peritoneo, esto siempre y cuando se realice por un operador competente, demostrando aire bajo la fascia abdominal. Sin embargo, su función en el análisis diagnóstico de la úlcera péptica perforada sospechosa todavía requiere ser establecida.²⁶

La tomografía computarizada está siendo cada vez más relevante en el diagnóstico de perforaciones gastroduodenales, gracias a su mayor precisión para identificar aire libre y a su habilidad para describir tanto el lugar como el tamaño de la perforación, y descartar otras posibles causas. No obstante, hasta el 12% de los pacientes con perforaciones gastroduodenales pueden obtener una tomografía computarizada normal, en esta situación, el uso de contraste oral hidrosoluble o por sonda nasogástrica y la realización de una tomografía computarizada de triple contraste pueden incrementar la sensibilidad y especificidad en los diagnósticos.²⁶

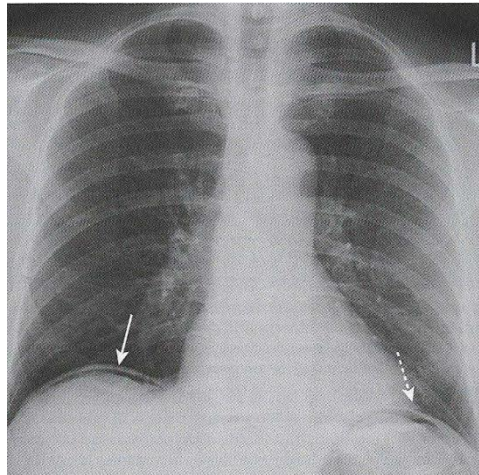
7.7.1 Hallazgos en Radiografías.

Usualmente, en condiciones normales los espacios peritoneal y extraperitoneal carecen de aire, en condiciones patológicas los sitios más habituales del aire extraluminal son: intraperitoneal, frecuentemente conocido como aire libre, y retroperitoneal. Se señalan tres principales indicadores o signos de aire libre intraperitoneal de acuerdo a su frecuencia se puede mencionar, aire debajo del diafragma, también conocido como neumoperitoneo, se puede observar el signo de rigler que es aire en ambos lados de la pared intestinal y en el ligamento falciforme. Hasta ahora solo se ha reportado un signo de aire extraperitoneal que rodea el entorno del riñón derecho, conocido como signo del riñón velado.²⁷

7.7.2 Neumoperitoneo, Signo de Popper o Alas de Gaviota.

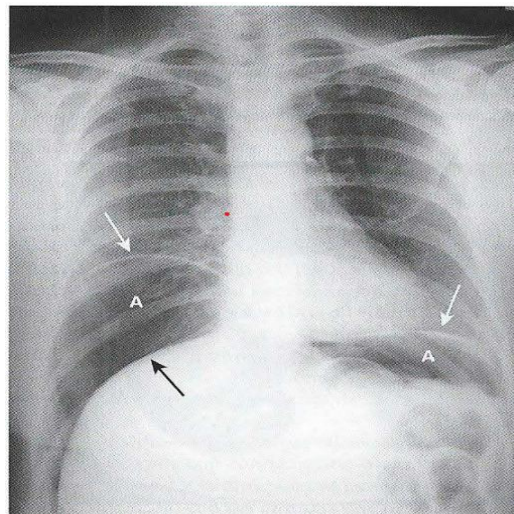
En la postura erecta, usualmente el aire libre se ubica debajo del diafragma y se manifiesta como una zona radiotransparente con una disposición semilunar paralela a la superficie inferior del diafragma. El tamaño de la semiluna se relaciona aproximadamente con el volumen de aire libre. A menor cantidad de aire libre, la semiluna será más fina; a mayor cantidad de aire libre, la semiluna será más amplia. Se identifica con más facilidad el aire libre bajo el hemidiafragma derecho, ya que en esta región solo se encuentra la densidad de tejidos blandos vinculados al hígado. Es más complicado identificar el aire libre bajo el hemidiafragma izquierdo debido a estructuras como el fundus gástrico y el ángulo esplénico que pueden ser malinterpretadas como la existencia de aire libre.²⁷

Figura 26. Aire libre debajo del diafragma. (Neumoperitoneo)



Fuente: Herring, W. 2024. Descripción: las semilunas corresponden a aire debajo de los hemidiafragmas derecho (flecha blanca continua) e izquierdo (flecha blanca discontinua),

Figura 27. Aire libre debajo del diafragma en gran cantidad. (Neumoperitoneo)



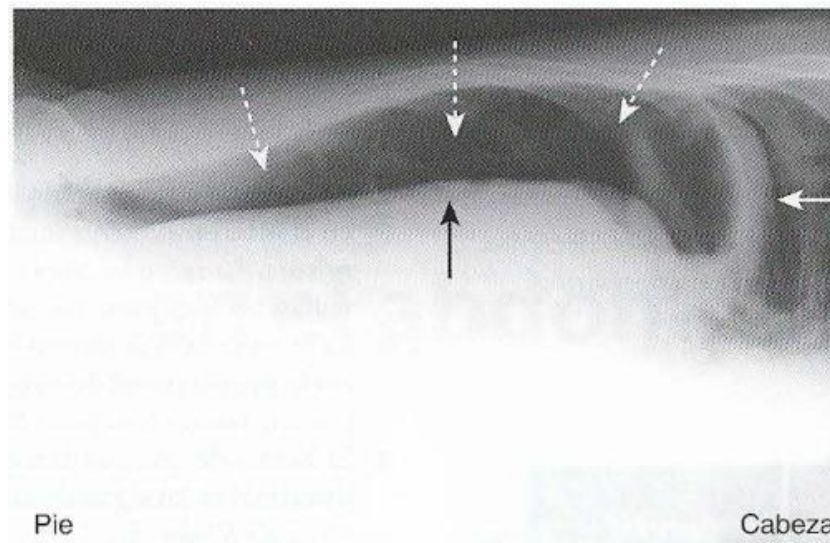
Fuente: Herring, W. 2024. Descripción: radiografía torácica en posición erecta que muestra una gran cantidad de aire libre (A) debajo de cada hemidiafragma (flechas

blancas). La parte superior del hígado (flecha negra) es visible por el aire que queda por encima de ella. El paciente presentaba una úlcera gástrica perforada.

7.7.2.1 Proyección en decúbito lateral izquierdo.

Si el paciente, debido a algún motivo o circunstancia, no puede mantenerse en pie ni mantenerse sentado en posición erecta, la proyección abdominal, con el paciente recostado en posición supina sobre el lado izquierdo, de forma que el lado derecho se encuentre elevado y obtenida con un haz de rayos X penetrando de manera horizontal al paciente, puede revelar el aire libre que se eleva por encima del borde derecho del hígado. Esta es la proyección del abdomen en el lado lateral izquierdo.²⁷

Figura 28. Proyección en decúbito lateral izquierdo con demostración de aire libre.

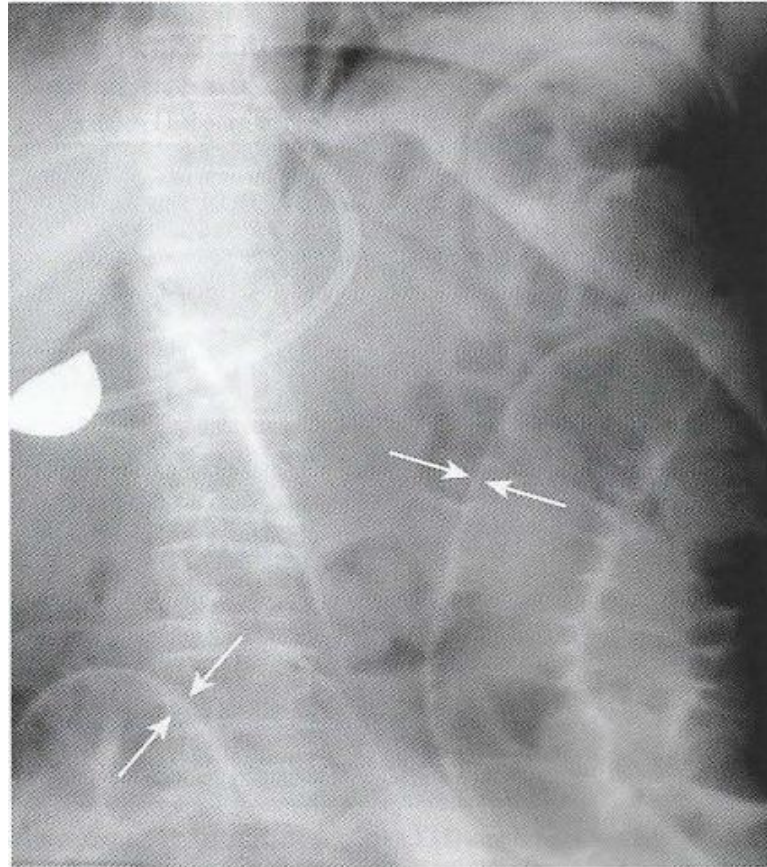


Fuente: Herring, W. 2024. Descripción: imagen del hipocondrio derecho en un paciente colocado en decúbito lateral izquierdo muestra una semiluna de aire (flechas blancas discontinuas) por encima del borde externo del hígado (flecha negra continua), debajo del hemidiafragma derecho (flecha blanca)

7.7.2.2 Signo de Rigler

En la radiografía abdominal convencional, solo se observa el aire dentro de la luz del tracto gastrointestinal, mas no debería observarse pared del intestino. El motivo es que la pared del intestino presenta densidad de tejidos blandos y está circundada por tejidos de igual densidad. La inyección de aire en la cavidad peritoneal facilita la visualización de la pared del intestino, ya que ahora está rodeada de aire tanto en su parte interior como en su exterior. La observación de ambos lados de la pared intestinal indica un signo de aire libre intraperitoneal, conocido como signo de Rigler.²⁷

Figura 29. Signo de Rigler.

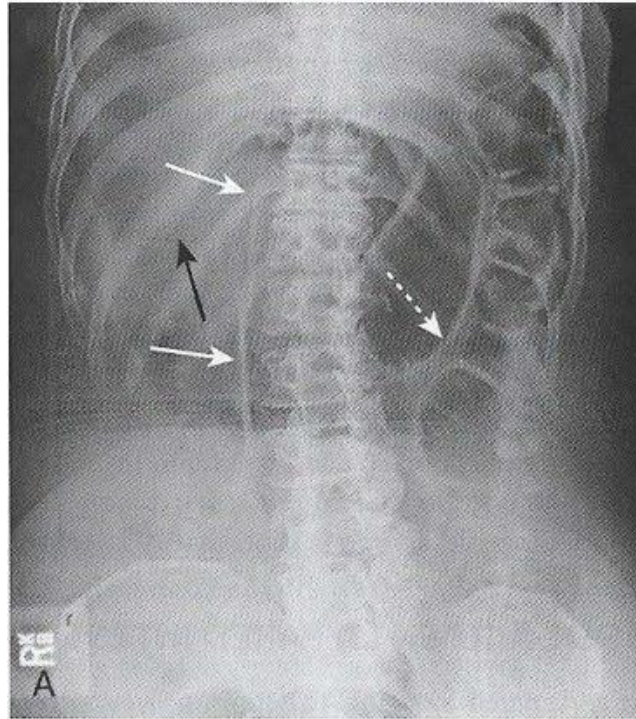


Fuente: Herring, W. 2024. Descripción: cuando el aire llena la cavidad peritoneal, los dos lados de la pared intestinal quedan delimitados por aire (flechas blancas), lo que hace que la pared del intestino sea visible en forma de una línea bien definida. Este paciente tenía una úlcera gástrica perforada.

7.7.2.3 Signo del ligamento falciforme.

El ligamento falciforme se proyecta sobre la superficie libre del hígado en su parte anterior, justo a la derecha de la parte superior de la columna lumbar. Incluye un remanente de la arteria obliterated umbilical. Usualmente es imperceptible, se compone de tejido suave y está circundado por tejidos de densidad parecida. Cuando existe un volumen considerable de aire libre y el paciente se encuentra de pie, este puede llegar hasta la superficie anterior del hígado, envolver el ligamento falciforme y permitir su visualización. Se conoce como signo del ligamento falciforme la visualización del ligamento falciforme, que señala la existencia de aire libre. La forma curvada del ligamento falciforme, unida a la acumulación de aire de forma oval que se ubica bajo la pared abdominal y se expande, ha sido comparada con un balón de fútbol americano con sus costuras y ha sido llamado signo del balón de fútbol.²⁷

Figura 30. Signo del ligamento falciforme.



Fuente: Herring, W. 2024. Descripción: el aire libre en el interior del peritoneo puede envolver el ligamento falciforme, que usualmente no se percibe y se ubica en el borde anterior del hígado, de esta forma, se muestra como una fina estructura de tejidos blandos (flechas blancas continuas). También observe que los dos costados de la pared gástrica (signo de Rigler) (flecha blanca discontinua) son perceptibles y existe una área de radiotransparencia incrementada en el hipocondrio derecho (flecha negra continua) en este paciente que presenta un neumoperitoneo de gran tamaño, resultado de una úlcera péptica perforada.

7.7.2.4 Signo del Riñón Velado

En contraste con las acumulaciones de aire libre intraperitoneal que envuelven las asas intestinales y suelen moverse sin restricciones en el abdomen, el aire extraperitoneal puede ser distinguido por: Una forma lineal y estriada que envuelve las estructuras extraperitoneales, una apariencia moteada y manchada, principalmente en el espacio pararrenal anterior, una posición bastante estable, con un desplazamiento mínimo o nulo cuando se altera la posición del paciente. El aire extraperitoneal tiene la capacidad de envolver estructuras extraperitoneales tales como músculos psoas, riñones, uréter, vejiga, aorta y venas cava inferiores. El aire extraperitoneal tiene la capacidad de expandirse hasta el mediastino mediante un hiato diafragmático, originando así un neumomediastino, o puede llegar hasta la cavidad peritoneal mediante las aberturas presentes en el peritoneo, originando también un neumoperitoneo. ²⁷

Figura 31. Signo del Riñón Velado.



Fuente: Wang, H. 2006. Descripción: la radiografía reveló aire alrededor del riñón derecho (flechas). Se diagnosticó úlcera duodenal con perforación retroperitoneal que cursaba con dolor en fosa iliaca derecha dando lugar a Síndrome de Valentino.

La formación del neumoperitoneo normalmente se origina por una perforación intraperitoneal en el estómago o en la primera sección del duodeno, en cambio, el neumoretroperitoneo característico del riñón derecho se origina por una perforación retroperitoneal.²⁸ El mayor número de úlceras pépticas son anteriores 60% y su perforación sucede en la cavidad del peritoneo. Es posible observar el aire peritoneal libre como el gas bajo el diafragma o en la radiografía torácica en bipedestación. El signo del riñón velado es el aire libre retroperitoneal alrededor del riñón, que puede ser visible en las radiografías en el 33% de los pacientes con perforación duodenal posterior.²⁹

7.7.3 Tomografía Computarizada.

La tomografía computarizada se lleva a cabo en una postura supina, con el aire libre visualizado justo debajo de la pared abdominal anterior, ya que la perforación de la ulcera suele ser anterior y estar dentro del peritoneo. En ocasiones, el ligamento falciforme puede ser perceptible cuando existe aire en ambos lados. Los datos sospechosos en la tomografía computarizada abarcan un líquido intraperitoneal, neumoperitoneo, engrosamiento de la pared intestinal, marcas de grasa mesentérica y la existencia de contraste extraluminal hidrosoluble. Cuando la ulcera gástrica suele ser perforada en la parte posterior del estómago o duodeno, el aire o líquido pueden envolver estructuras retroperitoneales. Los hallazgos característicos incluyen el aire retroperitoneal alrededor del riñón derecho y la zona del duodeno, además del engrosamiento del duodeno.^{19,30}

Figura 32. Tomografía Computarizada de una perforación Intraperitoneal.



Fuente: Amann, C. 2017. Descripción: corte axial de TC que muestra aire libre (flechas) en la parte superior del abdomen.

Figura 33. Tomografía Computarizada de una perforación Intraperitoneal.



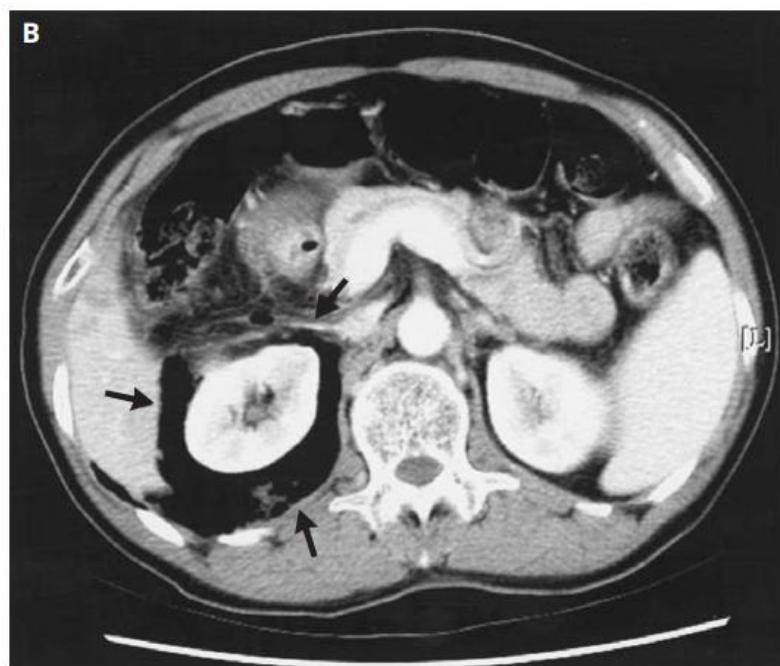
Fuente: Amann, C. 2017. Descripción: corte sagital que muestra aire libre (flechas).

Figura 34. TAC de una perforación Gástrica.



Fuente: Gutiérrez-Álvarez et al. 2023. Descripción: la flecha roja indica aire libre en el abdomen y la flecha azul indica líquido libre en un paciente con Síndrome de Valentino.

Figura 35. Tomografía Computarizada de una perforación Retroperitoneal.



Fuente: Wang, H. 2006. Descripción: la tomografía computarizada abdominal (Panel B) mostró aire rodeando el riñón derecho (flechas) y extendiéndose hasta el retroperitoneo. También se observa engrosamiento de la pared en la segunda y tercera porción del duodeno.

7.8 CAPITULO 8. TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE VALENTINO.

La úlcera péptica perforada, con peritonitis asociada y sepsis o shock séptico, es una emergencia médico quirúrgica que requiere evaluación y manejo rápidos. Es crucial identificar parámetros para evaluar la gravedad de la enfermedad, es decir, definir si un paciente está estable o inestable. La perforación de una úlcera péptica es una emergencia quirúrgica asociada con una alta mortalidad si no se trata. En general, todos los pacientes requieren reanimación inmediata con soluciones, antibióticos intravenosos, analgésicos, medicamentos inhibidores de la bomba de protones, colocación de sonda nasogástrica, catéter urinario y control quirúrgico de la fuente si fuera necesario y cumple con los criterios quirúrgicos.^{19,26}

El reconocimiento oportuno de la sepsis, es decir, antes de la aparición de disfunción orgánica, es una prioridad. Durante la evaluación de urgencias de cada paciente séptico, se deben considerar varios elementos para evaluar el cuadro clínico. Específicamente, se deben evaluar varios síntomas como el estado mental alterado, disnea, taquicardia, taquipnea, presión de pulso reducida, disminución de la producción de orina y hallazgos de laboratorio como hiperlactatemia, hipoxemia arterial, aumento de creatinina, anomalías de la coagulación.²⁶

Los pacientes con úlcera péptica perforada séptica inestable necesitan una reanimación apropiada y rápida idealmente dentro de 1 hora para reducir la mortalidad, esto debe realizarse simultáneamente con la consulta quirúrgica, los cultivos microbiológicos y la administración de antibióticos. En primer lugar, como en cualquier situación de emergencia, se debe realizar una evaluación rápida ABC, vía aérea, respiración y circulación. En segundo lugar, se deben considerar los objetivos apropiados para la reanimación, los mismos utilizados para la sepsis y el choque séptico. En general, los más importantes son:

- Presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg
- Producción de orina $\geq 0,5$ ml/kg/h
- Normalización del lactato²⁶

7.8.1 Tratamiento Conservador Método de Taylor.

Los estudios han demostrado que alrededor del 40%-80% de las úlceras pépticas perforadas se sellarán espontáneamente con un tratamiento conservador y la morbilidad y mortalidad generales son comparables. Un estudio de coloración de gastrograffin es esencial para confirmar la ausencia de fugas en pacientes seleccionados para el tratamiento no quirúrgico. Si los pacientes están clínicamente estables y mejorando, especialmente con una perforación sellada, la cirugía puede no estar justificada. Sin embargo, si empeoran, independientemente de la presencia y el tamaño de la fuga, está indicada una operación urgente.¹⁹ Se sugiere no utilizar rutinariamente el tratamiento no quirúrgico ya que se debería considerar en casos extremadamente seleccionados donde la perforación se ha sellado confirmado con un estudio de contraste soluble en agua.²⁶

Estudios demuestran que la tasa de mortalidad para el tratamiento no quirúrgico en pacientes con una perforación sellada fue del 3%, en comparación con el 6,2% en los casos en que se realizó una cirugía de emergencia para la perforación de la úlcera péptica. Esto sugiere que las úlceras con una perforación sellada se pueden tratar de manera conservadora. Las ventajas del tratamiento conservador incluyen evitar la cirugía, los riesgos de la anestesia general y las complicaciones posoperatorias. Por otro lado, las desventajas incluyen el diagnóstico erróneo y una mayor tasa de mortalidad si el tratamiento conservador falla. En la práctica clínica, la estrategia de tratamiento no operatorio requiere muchos recursos y un compromiso de examen clínico regular activo junto con la disponibilidad las 24 horas del día de un cirujano y si hay deterioro clínico, se justifica una cirugía de emergencia.¹⁹

Los factores más importantes a tomar en cuenta con respecto a la viabilidad del tratamiento conservador para la úlcera péptica perforada son los signos vitales normales en un paciente estable y si la úlcera en sí se ha sellado como lo confirma un estudio de contraste soluble en agua, si hay una fuga libre de contraste, se necesita cirugía. Por otro lado, el tratamiento conservador podría considerarse si no hay extravasación de contraste y el paciente no tiene signos de peritonitis o sepsis. Los componentes esenciales y requisitos para el tratamiento conservador de la perforación de una úlcera péptica se pueden agrupar como "R":

- Fuga no detectada radiológicamente.
- Examen clínico repetido.
- Investigaciones sanguíneas repetidas.
- Soporte respiratorio y renal.
- Recursos para monitoreo.
- Disposición para operar.¹⁹

La mortalidad aumenta con cada hora de retraso hasta la cirugía y, por lo tanto, el tratamiento conservador debe seleccionarse con cuidado. Estudios han demostrado una mortalidad nula en pacientes que fueron operados dentro de las 24 h del inicio de los síntomas en comparación con la cirugía más allá de las 48 h del inicio de los síntomas. La tratamiento conservador o Método de Taylor incluye: nada por vía oral, hidratación intravenosa, descompresión por sonda nasogástrica, terapia antisecretora con inhibidores de bomba de protones, administración de antibióticos intravenosos de amplio espectro, evaluación clínica repetida y endoscopia de seguimiento a las 4-6 semanas.²⁶

7.8.2 Tratamiento Quirúrgico.

Cuando no se cumple con los requisitos y criterios para un tratamiento conservador o no es viable este, se debe optar por un tratamiento quirúrgico, algo importante de mencionar previo a realizar el procedimiento quirúrgico es la puntuación de Boey (P-Boey) que es considerada como el estándar de oro para la evaluación de pacientes sometidos a operaciones de urgencia por perforación de una úlcera péptica ya que ayuda a determinar la mortalidad y morbilidad además de la estratificación del riesgo de los pacientes y la predicción los resultados.²⁶

Tabla 9. Puntaje de Boey.

Criterio		Puntos
Choque Preoperatorio		1
ASA III-IV		1
Perforación Mayor a 24hrs		1
Puntaje	Mortalidad	Morbilidad
1	8%	47%
2	33%	75%
3	38%	77%

Fuente: Chung K. 2017

Algunos de los factores pronósticos que influyen en el resultado son:

- Edad avanzada.
- Las comorbilidades.
- Uso de AINE o esteroides.
- Shock al ingreso.
- Acidosis metabólica preoperatoria.
- Taquicardia.
- Insuficiencia renal aguda.
- Bajo nivel de albúmina sérica.
- Puntuación ASA alta.
- Retraso preoperatorio > 24 horas.

Todos estos factores se asociaron con un mal pronóstico.²⁶

En pacientes con úlcera péptica perforada con neumoperitoneo significativo, extravasación de contraste extraluminal o signos de peritonitis, se recomienda tratamiento quirúrgico. La cirugía se debe realizar lo antes posible, especialmente en pacientes con presentación tardía y pacientes mayores de 70 años. Al optar por un tratamiento quirúrgico para la úlcera péptica perforada, la incógnita radica en que abordaje utilizar cuando está disponible la laparoscopia. En pacientes estables con úlcera péptica perforada, se sugiere un abordaje laparoscópico en cambio Se recomienda un abordaje abierto en ausencia de habilidades y equipos laparoscópicos adecuados, además de pacientes inestables con úlcera péptica perforada.²⁶

Estudios informan de una ventaja significativa de la reparación laparoscópica con menos dolor posoperatorio en las primeras 24 h después de la cirugía y menos infecciones de la herida posoperatoria. No se encontraron diferencias significativas entre la cirugía laparoscópica y la abierta para la mortalidad posoperatoria general, fuga de la reparación de la sutura, abscesos intraabdominales y tasa de reoperación. Esta es la evidencia más sólida presente hasta ahora en la literatura y sugiere que es razonable buscar un abordaje laparoscópico para pacientes estables y en presencia de habilidades quirúrgicas apropiadas.

Los efectos del aumento de la presión intraabdominal y la hipercapnia debido a la insuflación de CO₂ durante la laparoscopia son bien conocidos como lo son: aumento de la resistencia vascular sistémica, presión arterial media, poscarga, frecuencia cardíaca, presiones cavas, frecuencia respiratoria, presión máxima en las vías respiratorias y la PaCO₂, la reducción del volumen sistólico, retorno venoso, gasto cardíaco, distensibilidad torácica y el pH e impiden un abordaje laparoscópico en pacientes hemodinámicamente inestables o pacientes con comorbilidad cardiovascular o pulmonar grave.²⁶

La reparación primaria de la úlcera debe realizarse en los casos en que se prefiera el manejo quirúrgico, identificando previamente el sitio de la perforación. Entre las principales técnicas quirúrgicas que se pueden aplicar en estos casos se encuentran: el cierre con sutura simple de los márgenes de la perforación con o sin parche omental, para disminuir el riesgo de falla de la línea de sutura es el procedimiento de emergencia más común. Se han descrito diversas técnicas: cierre con sutura sin omentoplastia o reforzado con un parche de epiplón pediculizado técnica de Cellan Jones u epiplón libre técnica de Graham.¹⁹

El epiplón sigue teniendo un papel en el cierre de la perforación duodenal. Se puede realizar un procedimiento definitivo para la úlcera si la contaminación del abdomen superior es mínima y el paciente está estable. Esto puede incluir una vagotomía altamente selectiva, una vagotomía troncular y piloroplastia, o una vagotomía y antrectomía en caso de una úlcera duodenal perforada. En los pacientes con perforación duodenal que presentan hemodinámica inestable y contaminación peritoneal macroscópica la cirugía más segura es un cierre simple con parche de omento. Este parche sigue siendo relevante y útil en cirugías de emergencia por úlcera péptica perforada en pacientes seleccionados.³¹

7.8.2.1 Abordaje Abierto.

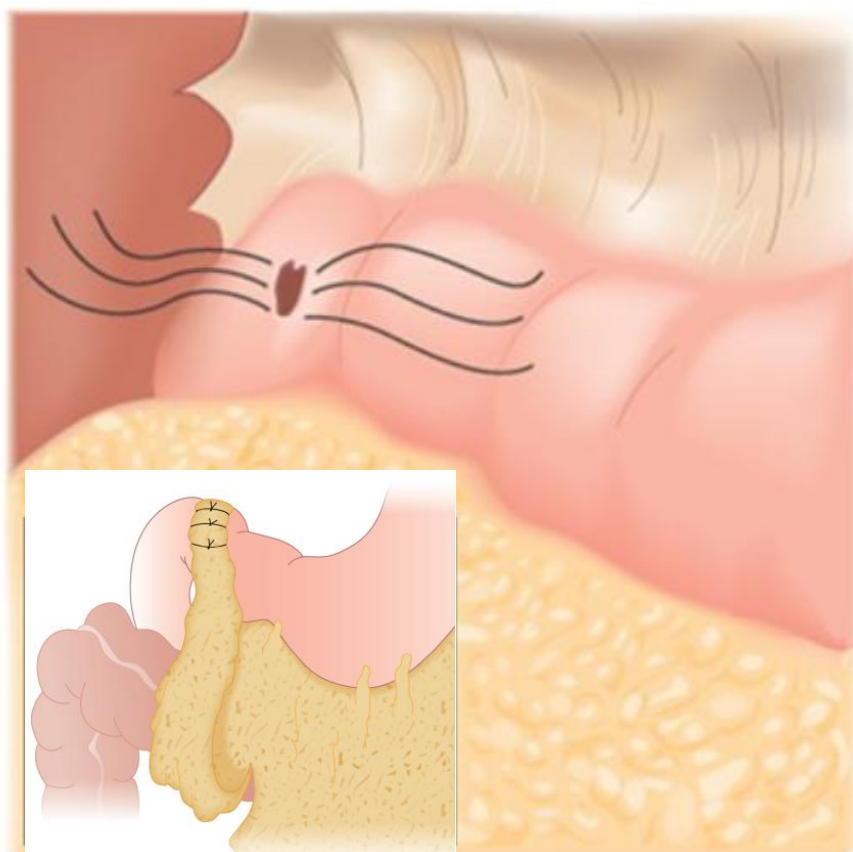
Previo a realizar la técnica adecuada para cerrar la perforación de la úlcera péptica, se debe realizar una limpieza detallada y completa mediante irrigación de las cavidades peritoneales. Prestar especial atención a las zonas suprahepática y subhepática a las correderas parietocólicas derecha e izquierda deben las cuales deben estar limpias y se debe irrigar la pelvis enérgicamente. Identificar el sitio de perforación y tomar una muestra para biopsia y enviar un corte de mucosa de espesor completo para el análisis patológico para detectar la presencia de H. pylori.

7.8.2.2 Técnica de Cellan Jones

La técnica de Cellan Jones fue descrita en el año de 1929. En la reparación de Cellan Jones, se extrae un trozo de omento pediculado sobre la perforación, que se asegura colocando tres a cuatro suturas a cada lado de la perforación y atándolas sobre el omento. El tejido omental proporciona un sellado físico y promueve la curación al

estimular la formación de fibrina y la reparación del tejido. La simplicidad y rápida ejecución de la reparación de Cellan Jones la hacen popular, especialmente para pacientes con condiciones inestables, ya que minimiza el tiempo operatorio y reduce el riesgo de complicaciones postoperatorias ³²

Figura 36. Cierre con técnica de Cellan Jones

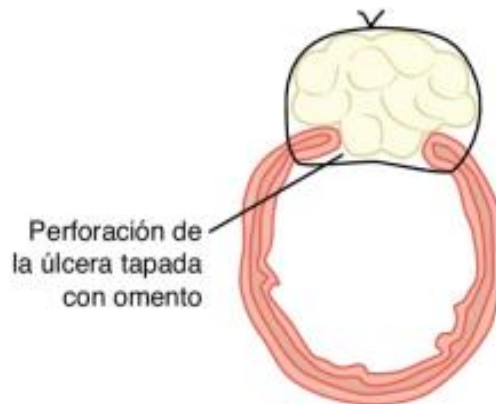


Fuente: Towsed C, 2022.

7.8.2.3 Técnica de Graham

La técnica de Graham fue descrita en el año de 1936. En esta técnica se extrae un trozo de omental libre sobre se coloca sobre la perforación, se asegura colocando tres a cuatro suturas a cada lado de la perforación y atándolas sobre el omento libre sin intentar el cierre primario de la perforación. Su objetivo era reducir la incidencia de la estenosis duodenal. El objetivo quirúrgico radica en realizar un tapón sobre la úlcera, cubierto por omento o epiplón; hacer un cierre primario del defecto disminuye el riesgo de fuga, acelera la cicatrización e inhibe la recurrencia. ^{32,33}

Figura 37. Cierre con técnica de Graham.

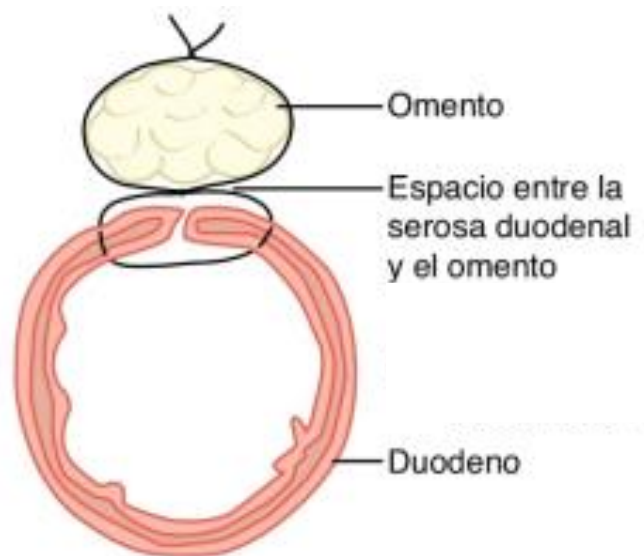


Fuente: Komatreddy G, Gangam Venkat P, 2023.

7.8.3 Técnica de Graham Modificada.

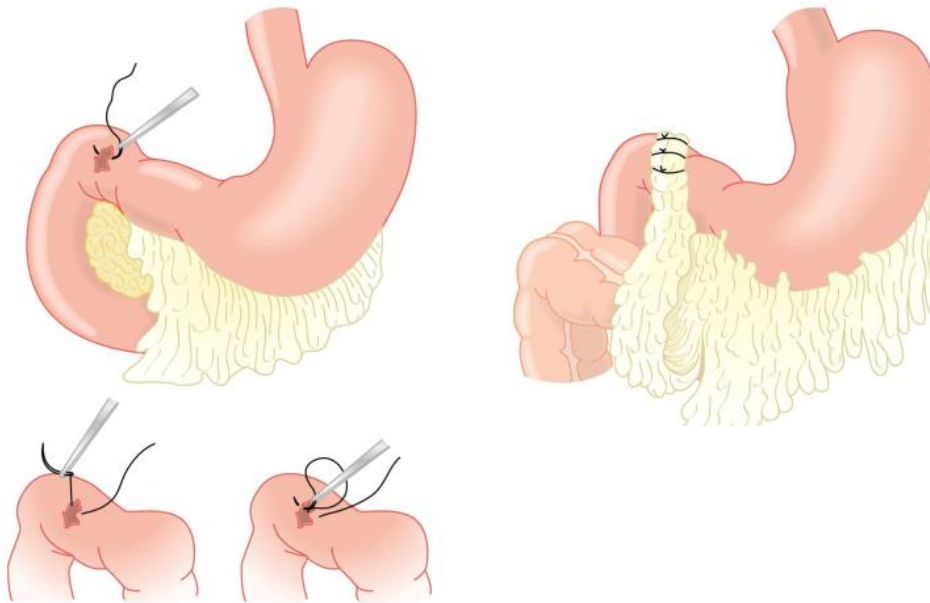
En este procedimiento, primero se colocan suturas en el sitio de la perforación para aproximar sus bordes. Luego se coloca un parche omental pediculado y estas suturas se atan nuevamente sobre el parche omental. El omento, atrapado entre dos capas de estas suturas, ayuda a fortalecer el sellado. Esta capa adicional ayuda a prevenir la refiltración al crear un cierre más estable que los métodos tradicionales. Esta técnica toma más tiempo operatorio que la reparación de Cellan Jones debido a estos pasos adicionales, pero se considera efectiva para pacientes que necesitan una reparación robusta, ya que reduce el riesgo de complicaciones de fuga postoperatorio ^{32,34}

Figura 38. Técnica de Graham Modificada



Fuente: Komatreddy G, Gangam Venkat P, 2023.

Figura 39. Técnica de Graham Modificada



Fuente: Komatreddy G, Gangam Venkat P, 2023.

El estudio concluyó que ambas técnicas son técnicas quirúrgicas efectivas para manejar pequeñas perforaciones duodenales (menos de 1.5 cm). Los resultados mostraron que no había diferencia significativa en las tasas generales de complicaciones, aunque la reparación de Cellan Jones tuvo una tasa ligeramente más alta de fugas biliares postoperatorias, lo que puede relacionarse con su falta de aproximación del margen de perforación. MGPR, aunque requería un tiempo operatorio más largo, proporcionó una reparación más segura sin fugas postoperatorias en esta muestra. Debido al tamaño limitado de la muestra del estudio, se recomienda realizar más investigaciones con ensayos multicéntricos más grandes para validar estos hallazgos y comprender mejor cualquier ventaja potencial entre las dos técnicas.³²

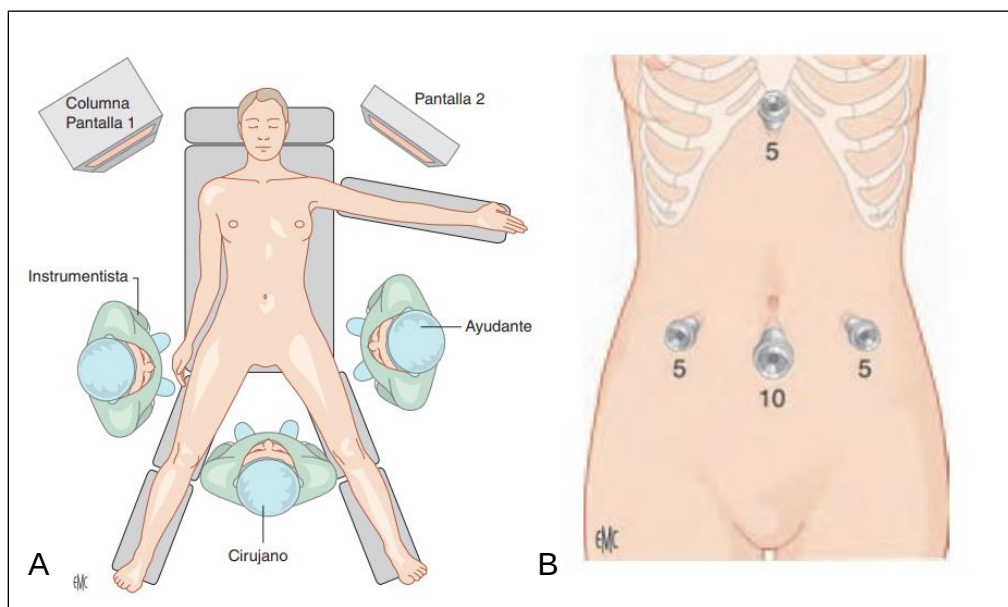
7.8.3.1 Abordaje Laparoscópico.

Todas las perforaciones de úlcera gastroduodenal sin peritonitis extensa son una indicación para el tratamiento laparoscópico. Dentro de las contraindicaciones podemos mencionar para realizar el abordaje laparoscópico podemos mencionar: pacientes ancianos mayores de 70 años, patología cardíaca, insuficiencia respiratoria crónica, obesidad, cirrosis, coagulopatía severa. El manejo preoperatorio se basa en insertar un catéter de Foley y un tubo de Ryle. Se administran líquidos intravenosos y antibióticos de amplio espectro. Si existe desequilibrio electrolítico, se corrige. Una cirugía para cerrar la perforación e irrigar la cavidad peritoneal es la terapia tradicional para la úlcera péptica perforada.

7.8.3.2 Técnica Quirúrgica

El paciente se coloca en posición de Trendelenburg inversa a 15-20° con los muslos flexionados un poco a nivel de las articulaciones de la cadera. El cirujano principal se coloca entre las piernas del paciente. El cirujano de la cámara se encuentra en el lado derecho del paciente y el cirujano asistente en el lado izquierdo. El puerto de la cámara de 10 mm se fija en el ombligo. El de trabajo de la mano derecha de 5 mm se introduce medial a la línea medioclavicular izquierda, justo por encima del nivel del ombligo. El puerto de trabajo de la mano izquierda de 5 mm, se encaja en la línea medioclavicular derecha, por encima del nivel del ombligo. Se coloca uno de 5 mm en el epigastrio para retraer el lóbulo cuadrado del hígado. Se utiliza la técnica cerrada con aguja de Veress o la técnica abierta con cánula de Hasson para crear el neumoperitoneo.^{35,36}

Figura 40. Abordaje laparoscópico,



Fuente: Mutter D, Marescaux J, 2007. Descripción: (A) posición del paciente y del equipo quirúrgico, (B) ubicaciones de los puertos de acceso laparoscópico.

Se procede a realizar el lavado peritoneal de manera fácil con solución salina. La elevación del lóbulo hepático derecho y la disección roma entre el estómago y el hígado ayudan a identificar la perforación. El cierre de la perforación por vía laparoscópica se puede realizar de manera efectiva con una omentoplastia de parche de Graham viable, igual que en la cirugía convencional con pinzas de agarre en el puerto de trabajo derecho y portaagujas en el puerto de trabajo izquierdo. Se utiliza PDS 2-0 para cerrar la perforación. La aguja se pasa a través del duodeno normal, a unos pocos milímetros del borde de la perforación para no arriesgar que el margen de la úlcera se desgarre y se agrande la perforación.³⁶

Se colocan tres puntos interrumpidos que se mantienen sin anudar. El punto de sutura del medio se pasa a través de la úlcera, otro se pasa craneal y el tercero caudal a la perforación. El colgajo epiploico se levanta con su irrigación sanguínea intacta, se coloca sobre la perforación y se mantiene en su lugar con una pinza en el puerto epigástrico que también se utiliza para la retracción hepática. Los puntos de PDS se anudan sobre el colgajo epiploico que sella por completo la perforación. Algunos cirujanos prefieren añadir pegamento de fibrina para sellar la perforación ya cerrada.³⁶

Figura 41. Localización de la perforación



Fuente: Palanivelu C, 2022.

Figura 42. Colocación de suturas en la perforación.



Fuente: Palanivelu C, 2022. Descripción: El lóbulo cuadrado del hígado se retrajo en sentido craneal junto con la vesícula biliar, se realizaron 3 suturas en el duodeno dejando largos sus extremos y sin hacer un nudo.

Figura 43. Técnica de Graham para cierre de perforación.



Fuente: Palanivelu C, 2022. Descripción: se mantuvo el parche epiploico y se anudaron suturas sobre el epiplón para cerrar la perforación.

A continuación, nuevamente se realiza un lavado peritoneal completo con irrigación de solución salina y aspiración. Se presta especial atención a las regiones suprahepática y subhepática, al espacio subdiafragmático izquierdo y a la cavidad pélvica. Después de la limpieza, se deja un drenaje en el espacio subhepático cerca del cierre de la perforación. En caso de peritonitis general, se coloca un segundo drenaje en la pelvis. Los pacientes mayores con shock séptico y peritonitis generalizada serán mejor atendidos con una cirugía convencional. Puede ser necesaria la conversión a una cirugía abierta, en presencia de ciertos factores de alto riesgo, tales como: localización inadecuada de la úlcera, ubicación posterior de la úlcera gástrica, infiltración pancreática (úlcera penetrante), formación de absceso localizado.

La perforación gastroduodenal posterior debe tratarse con una cirugía convencional debido a las dificultades para evaluar el lacio posterior mediante laparoscopia y el riesgo de complicaciones posoperatorias, como la formación de fístulas. Se ha demostrado que la edad, la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos, la presencia de enfermedad concomitante y la duración de la colección de aire o líquido libre en la tomografía computarizada abdominal, se correlacionan bastante con la tasa de conversión a una cirugía abierta.

7.8.4 Abordaje laparoscópico como método diagnóstico y terapéutico.

Algo importante de mencionar es que en la mayor parte de casos reportados de Síndrome de Valentino el diagnóstico preoperatorio e inicial fue apendicitis aguda, diagnóstico por el cual ingresa el paciente a sala de operaciones para realizar apendicetomía. Una pista vital observada durante la apendicetomía podría ser un

apéndice de apariencia normal con líquido en el abdomen lo que sugiere una mayor exploración del resto de la cavidad abdominal, lo que provoca a su vez una extensión de la incisión inicial para buscar la causa, encontrándose más arriba una úlcera perforada ya sea gástrica o duodenal. Por eso se mencionan en algunas literaturas que el diagnóstico definitivo del Síndrome de Valentino se realiza casi siempre durante la exploración quirúrgica.¹⁵

Muchas veces la presentación de los pacientes no es típica, no hay relación con antecedentes y urge un diagnóstico temprano, como ocurre en los niños y obesos, por ende, en estos casos se sugiere una exploración laparoscópica, la cual brinda la posibilidad de hacer un diagnóstico definitivo y al mismo tiempo realizar un manejo quirúrgico, en esto radica la importancia del abordaje laparoscópico. Un apéndice que no muestra signos de inflamación o perforación, pero se encuentre rodeado de contenido turbio, implica posiblemente que el origen de la lesión proviene del tracto gastrointestinal superior requiriendo ser explorado, idealmente utilizando la laparoscopia, mediante la laparoscopia, se puede realizar el diagnóstico diferencial, evitando la apendicectomía incidental llevando a cabo el tratamiento definitivo en un solo tiempo quirúrgico.¹⁵

7.8.5 Cirugía de control de daños

Cuando existe peritonitis grave, algunos pacientes pueden experimentar progresión de la enfermedad a sepsis grave y choque séptico experimentando disfunción orgánica progresiva, hipotensión, depresión miocárdica y coagulopatía y puede ser necesario un enfoque por etapas. Si el paciente no está en condiciones de someterse a una reparación definitiva y cierre de la pared abdominal, debido a condiciones obligatorias que requieren un abdomen abierto, la intervención debe abreviarse debido a las condiciones locales subóptimas para la curación y la susceptibilidad global a la falla orgánica en espiral. Tales condiciones obligatorias incluyen la incapacidad física para cerrar la fascia abdominal sin tensión, la decisión de dejar un empaque intraabdominal o la decisión de dejar asas intestinales ciegas para acelerar el procedimiento.

Sin embargo, internar a un paciente en un abdomen abierto tiene riesgos significativos, incluida la fístula enteroatmosférica más temida, que se ha informado que es más común en pacientes de cirugía general de emergencia que en pacientes con traumatismos. El control de la fuente de contaminación intraabdominal sigue siendo una razón discrecional para dejar el abdomen abierto, reconociendo que la incapacidad para lograr el control de la fuente es un concepto citado con frecuencia, pero poco objetivado en la cirugía general de emergencia. Aunque las perforaciones gastrointestinales superiores suelen ser menos catastróficas que las contaminaciones gastrointestinales inferiores, cuando el paciente respondió con activación inmunológica y sepsis sistémica, está sufriendo una sepsis intraabdominal complicada grave.

7.8.6 Terapia antimicrobiana

La perforación de una úlcera péptica casi invariablemente conduce a peritonitis debido al derrame de contenido gastroduodenal en la cavidad peritoneal, este evento trae una gran carga de morbilidad, que varía de 17% a 63%, y generalmente está representada por infecciones pulmonares y de la herida. Las bacterias involucradas en la sepsis peritoneal varían de acuerdo con la etiología de la peritonitis, incluido el sitio de la perforación. Por lo general, están representadas por especies grampositivas, gramnegativas y anaeróbicas. Se deben recolectar muestras de líquido peritoneal en pacientes perforados porque las infecciones fúngicas después de la perforación son comunes y se asocian con una estadía hospitalaria más prolongada, una tasa más alta de infecciones del sitio quirúrgico y una mayor mortalidad.²⁶

La peritonitis por úlcera péptica perforada es, por definición, polimicrobiana. Se pueden aislar bacterias gramnegativas y grampositivas, así como anaerobias y levaduras, a partir de cultivos de líquido peritoneal. La terapia antimicrobiana, junto con un control adecuado de la fuente, desempeña un papel fundamental en el tratamiento de los pacientes con peritonitis, especialmente en aquellos inmunodeprimidos. Se debe iniciar una terapia antimicrobiana empírica de amplio espectro lo antes posible, independientemente de la presencia de sepsis grave o choque séptico. El régimen antimicrobiano empírico debe ser único o combinado, como se acepta ampliamente, un inhibidor de betalactámico/beta-lactamasa se puede utilizar como terapia de primera línea en caso de infecciones intraabdominales, debido a su vigorosa actividad in vitro contra bacterias grampositivas, gramnegativas y anaerobias.²⁶

Tabla 10. Regímenes antibióticos sugeridos según las directrices de la Revista Mundial de Cirugía de Emergencia sobre infecciones intraabdominales.

Infecciones Adquiridas en la Comunidad	
Antibióticos empíricos para pacientes no críticos y función renal normal:	-Amoxicilina/clavulanato 1,2-2,2gr cada 6 horas o ceftriaxona 2 g cada 24 horas + metronidazol 500 mg cada 6 horas o -Cefotaxima 2 g cada 8 horas + metronidazol 500 mg cada 6 horas
En pacientes con alergia a los betalactámicos:	-Ciprofloxacino 400 mg cada 8 horas + metronidazol 500 mg cada 6 horas
Pacientes con riesgo de infección por enterobacterias productoras de BLEE adquiridas en la comunidad:	-Ertapenem 1 g cada 24 horas o -Tigeciclina 100 mg dosis inicial, luego 50 mg cada 12 horas
Antibióticos empíricos para pacientes críticos y función renal normal	-Piperacilina/tazobactam 4,5 g cada 6 horas o -Cefepime 2 g cada 8 horas + metronidazol 500 mg cada 6 horas
Pacientes con riesgo de infección por enterobacterias productoras de BLEE adquiridas en la comunidad	-Meropenem 1 g cada 8 horas o -Doripenem 500 mg cada 8 horas o -Imipenem/cilastatina 1 g cada 8 horas

Si está indicada terapia antifúngica	-Fluconazol dosis de carga 12 mg/kg de peso corporal. Dosis de mantenimiento: 6 mg/kg/día a pacientes en estado crítico. -Las equinocandinas se recomiendan como terapia de primera línea para infecciones invasivas y candidemia en pacientes críticos no neutropénicos. -Considerar la anfotericina B (3–5 mg/día) si no hay una terapia alternativa disponible o en caso de intolerancia a las equinocandinas o a los azoles.
--------------------------------------	---

Fuente: Tarasconi A. 2020.

Tabla 11. Regímenes antibióticos sugeridos según las directrices de la Revista Mundial de Cirugía de Emergencia sobre infecciones intraabdominales.

Infecciones Asociadas a la Atención Hospitalaria	
Antimicrobianos empíricos para pacientes no críticos con y función renal normal	-Piperacilina/tazobactam 4,5 g cada 6 horas
En pacientes con mayor riesgo de infección por MDR, incluida la exposición reciente a antibióticos, pacientes que viven en un hogar de ancianos o en un centro de atención de larga duración con un catéter permanente o infecciones posoperatorias.	-Meropenem 1 g cada 8 horas +/- ampicilina 2 g cada 6 horas o -Doripenem 500 mg cada 8 horas +/- ampicilina 2 g cada 6 horas o -Imipenem/Cilastatina 1 g cada 8 horas o Como régimen ahorrador de carbapenémicos, -Piperacilina/tazobactam 4,5 g cada 6 horas +Tigeciclina 100 mg dosis inicial, luego 50 mg cada 12 horas
Antimicrobianos empíricos para pacientes críticos con función renal normal	Meropenem 1 g cada 8 horas o Doripenem 500 mg cada 8 horas o Imipenem/cilastatina 1 g cada 8 horas Vancomicina de 25 a 30 mg/kg dosis de carga de y luego dosis de 15 a 20 mg/kg cada 8 horas o Teicoplanina 12 mg/kg cada 12 horas multiplicado por 3 dosis de carga y luego 12 mg/kg cada 24 horas
En pacientes con infección por enterococos resistentes a la vancomicina o infección previa, pacientes con estadía prolongada en UCI, inmunodeprimidos, o exposición reciente a vancomicina	Linezolid 600 mg cada 12 horas o Daptomicina 6 mg/kg cada 24 horas

Fuente: Tarasconi A.2020

7.8.7 Manejo y cuidados Post-Operatorios.

Consiste en la administración de antagonistas del receptor H2 o inhibidores de la bomba de protones, líquidos intravenosos, antibióticos y aspiración nasogástrica. El protocolo de recuperación mejorado consiste en la extracción temprana de la sonda nasogástrica y un inicio anticipado de la ingesta de alimentos por vía oral. En pacientes con enfermedad poco severa es posible la ingesta oral temprana de alimentos, la extracción precoz de los drenajes y tubos, y una rápida alta hospitalaria. Estudios han confirmado que la erradicación del *H. pylori* reduce mucho la incidencia de recurrencia de la úlcera a las 8 semanas y al año después de la cirugía.

Dado que la erradicación de esta bacteria es un enfoque estándar, las preguntas pendientes se relacionan con la elección del régimen a utilizar para lograrlo. Después de la cirugía con frecuencia se realiza una endoscopia posoperatoria de rutina para descartar una malignidad como la causa principal de la perforación, ya que hasta el 13 % de ellas pueden deberse a un cáncer gástrico. Este estudio, por lo general, se programa alrededor de 6-8 semanas después de la recuperación del procedimiento y después de completar la terapia de erradicación de *H. pylori*.³⁶

7.8.8 Complicaciones Post Operatorias

Cabe mencionar que esta patología como cualquier otra, genera complicaciones si no se da el tratamiento oportuno. La mortalidad postoperatoria por perforación de úlcera péptica se estima en un 6%-10%. La edad mayor de 70 años, el tratamiento retrasado más de 24 h, el shock en la presentación con presión arterial sistólica menor de 100 mmHg y las enfermedades concomitantes son los principales factores de riesgo que influyen en el resultado. La mortalidad postoperatoria en ancianos es de 3 a 5 veces mayor. Esto puede deberse a la presencia de comorbilidades médicas, presentación tardía, presentación atípica o retraso de > 24 h en el diagnóstico. Se han reportado complicaciones postoperatorias en alrededor del 30%. Las complicaciones después del cierre quirúrgico incluyen infección del sitio quirúrgico, neumonía, colección/absceso intraabdominal, dehiscencia de la herida, fístula enterocutánea, peritonitis, hernia incisional e íleo.^{15,26}

8 CONCLUSIONES

1. El Síndrome de Valentino se manifiesta clínicamente de manera similar a una apendicitis aguda especialmente por el hecho de presentar dolor en fosa iliaca derecha, En consecuencia, es fundamental que los médicos, cirujanos y radiólogos conozcan esta entidad y la consideren en su diagnóstico diferencial, ya que su detección temprana puede reducir significativamente la morbilidad y mortalidad de los pacientes
2. La úlcera péptica perforada está asociada a el Síndrome de Valentino, con más regularidad, las úlceras duodenales se perforan que las úlceras gástricas. Los sitios de perforación más comunes son el duodeno en su primera sección, el antro gástrico y la curvatura menor del estómago. Los pacientes con esta patología acuden a urgencias con dolor abdominal y datos de irritación peritoneal, en este punto, la mortalidad puede alcanzar hasta el 20%, siendo los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, la infección por *Helicobacter pylori*, la ingesta de tabaco, alcohol y el historial de úlcera péptica recurrente, los factores más asociados a la perforación.
3. El principio de la fisiopatología del Síndrome de Valentino está en la agresión que se causa a la cavidad peritoneal cuando la ulcera péptica se perfora, siendo la irritación peritoneal secundaria al líquido que se fuga del tracto gastroduodenal a través de la perforación y recorre la corredera parietocolica derecha ubicándose en la fosa iliaca derecha.
4. Los estudios de imagen tienen un papel fundamental en el diagnóstico del Síndrome de Valentino ya que históricamente era diagnosticado mediante laparotomía exploratoria o en el curso de una apendicetomía en la que se encontraba un apéndice normal sin cambios inflamatorios, pero con presencia de líquido libre en la cavidad peritoneal, la radiografía torácica en bipedestación debe ser la imagen inicial en pacientes estables, aunque si existen indicios evidentes de peritonitis, una tomografía computarizada abdominal debe ser el primer examen a efectuar ya que posee una sensibilidad casi total para el neumoperitoneo, y puede determinar la ubicación de la perforación y, permite descartar otros diagnósticos diferenciales.
5. En pacientes estables y en presencia de habilidades y equipo quirúrgico apropiado, es razonable buscar un abordaje laparoscópico ya que brinda la posibilidad de hacer un diagnóstico definitivo y al mismo tiempo realizar un manejo quirúrgico para realizar el cierre de la perforación de la ulcera péptica. Además, tiene como ventajas menos dolor posoperatorio a las 24 h, menos infecciones de la herida operatoria y menor tiempo estancia hospitalaria.

9 RECOMENDACIONES

A los médicos:

1. Fomentar la investigación continua de patologías poco frecuentes y conocidas como lo es el Síndrome de Valentino dado de que hasta el momento es poco el conocimiento que se tiene derivado de la falta información actualizada y la presencia de bibliografía en la que se haga referencia de dicho síndrome.
2. Prevenir y controlar los factores de riesgo que puedan contribuir al desarrollo de úlceras pépticas y sus complicaciones. Esto incluye controlar adecuadamente el consumo de antiinflamatorios no esteroideos, la infección por H. Pylori, que son los factores de riesgo más asociados a la perforación de una úlcera péptica, y tratar cualquier otra enfermedad que pueda aumentar el riesgo de desarrollar esta complicación
3. Realizar un examen físico y una historia clínica exhaustiva a los pacientes que cursan con dolor abdominal en fosa iliaca derecha ya que es de suma importancia para poder establecer un diagnóstico correcto y no confundir una apendicitis aguda y el Síndrome de Valentino.

A los Hospitales

4. Implementar como parte del protocolo el uso rutinario de estudios de imagen en pacientes con antecedente de úlcera péptica y que cursen con dolor abdominal sospechoso de perforación ya que se tiene en cuenta que en la mayor parte de casos reportados del Síndrome de Valentino el diagnóstico ha sido transoperatorio en el contexto de una apendicetomía por la cual es de suma importancia.
5. Promover el uso del abordaje y la exploración laparoscópica cuando se tenga el acceso al equipo, en los casos donde los estudios de imagen no llegan a ser diagnósticos ni concluyentes del Síndrome de Valentino, pero se tenga una sospecha alta de una úlcera péptica perforada, ya que dicho abordaje cumple con un rol diagnóstico y terapéutico con mínimas complicaciones.

10 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Cuadro 1. Cronograma de actividades de elaboración de la Monografía Médica.

	2023								2024																2025																							
MES	SEPTIEMBRE				OCTUBRE				FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO AGOSTO				SEPTIEMBRE				FEBRERO				MARZO			
Semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4								
Elección del Tema de Punto de Tesis	✓	✓																																														
Elaboración de punto de tesis monografía Medica			✓	✓																																												
Presentación de punto de tesis a asesor					✓	✓	✓	✓	✓	✓																																						
Presentación de Punto de tesis a la COTRAG										✓	✓																																					
Asignación de Revisor de Punto de tesis											✓	✓	✓	✓																																		
Enmiendas punto de Tesis														✓	✓	✓	✓																															
Solicitud de Seminario I																	✓	✓	✓	✓																												
Seminario I																					✓	✓																										
Enmiendas Seminario 1																						✓	✓																									
Elaboración del cuerpo de la monografía																							✓																									
Revisión del informe final de monografía																								✓																								
Solicitud Seminario II																									✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓													
Seminario II																																					✓	✓	✓	✓								
Revisión del informe final																																										✓						
Enmiendas al informe																																												✓	✓			
Entrega Informe Final																																																✓

Fuente: Elaboración Propia 2024.

11 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Dalley A, Agur A. Moore Anatomía con Orientación Clínica. En: 9a ed. Barcelona, España: Wolters Kluwer; 2023. p. 458–62.
2. Brunicardi C, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Kao L, Hunter J, et al. Schwartz Principios de Cirugía. 11a ed. Vol. 1. Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 2020. 1099–1166 p.
3. Paulina W, Ross M. Ross. Histología Texto y atlas Correlación con biología molecular y celular. 8a ed. Barcelona, España: Wolters Kluwer; 2020. 608–641 p.
4. Townsed C, Beauchamp D, Evers M, Mattox K. Sabiston Tratado de Cirugía Fundamentos de la Practica Quirúrgica Moderna. En: 21a ed. Barcelona, España: Elsevier; 2022. p. 1169–239.
5. Hall J, Hall M. Guyton & Hall. Tratado de fisiología médica. 14a ed. Barcelona España: Elsevier; 2021. 807–822 p.
6. Díaz-Casasola L. Mucosa gástrica: mecanismos protectores y efectos dañinos del ácido acetilsalicílico. Enfoques fisiológico y bioquímico. Medicina e Investigación. 2015;3:100–3.
7. Laucirica I, García Iglesias P, Calvet X. Peptic ulcer. Vol. 161, Medicina Clinica. Ediciones Doyma, S.L.; 2023. p. 260–6.
8. Torres CF, Bada NG, Cuadros M, Martín-Arranz MD. Enfermedad ulcerosa péptica. Vol. 14, Medicine. 2024.
9. Velásquez-Vera JS, Franco-Cundar DP, Aispur-Rivera JA, Palacios-Varela KA. Actualizaciones sobre la úlcera péptica, epidemiología, diagnóstico y tratamiento: un artículo de revisión Updates on peptic ulcer, epidemiology, diagnosis and treatment: a review article Atualizações sobre úlcera péptica, epidemiologia, diagnóstico e tratamento: artigo de revisão Ciencias de la Educación Artículo de Investigación. Polo del Conocimiento [Internet]. 2024;85:1140–50. Disponible en: <http://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es>
10. Lozano J, Kasper D, Longo D, Fauci A, Hauser S, Jameson L. Harrison principios de Medicina Interna. En: 21a ed. Ciudad de México: McGraw-Hill Interamericana; 2023. p. 2434–58.
11. García G, Rodríguez G, Desirée M. Eradication treatment on Helicobacter Pylori infection. RAPD ONLINE. 2023;46:16–25.
12. Chey WD, Howden CW, Moss SF, Morgan DR, Greer KB, Grover S, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. American Journal of Gastroenterology. 2024;119:1730–53.
13. Grez Ibáñez MA, Salazar Núñez M. Informe quirúrgico de Valentino y su mítico síndrome Surgical report of Valentino and his mythical syndrome. Revista Hispanoamericana de Hernia. 2024;

14. Mayo Ossorio MA, Pacheco García JM, Vázquez Gallego JM. Abdomen agudo. *Medicine (Spain)*. 2016;12:363–79.
15. Rojo IL, Ortega-Pérez G, Encinas García S, Alonso Casado O, González-Moreno S. Puesta en marcha de un protocolo de PIPAC (Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy) en un Centro Oncológico monográfico. *Annals of Mediterranean Surgery* [Internet]. 2021;4:6–12. Disponible en: <https://edicions.uib.es/ojs/index.php/AMS/article/view/671>
16. Quezada M, Alle Lisandro. Pedro Ferraina. *Cirugía de Michans*. En: 6a ed. Buenos aires Argentina: El Ateneo; 2021. p. 815–64.
17. Araujo-López A, Aburto-Fernández M del C, López-Arvizu E, Alvarado-González Antonio, Gutiérrez-Santiago JL, Álvarez-Manilla de Orendain A, et al. Casuismo comparativo entre el uso de parche de Graham y parche de Cellan Jones en cirugía abierta en hospitales de segundo nivel. *Residente* [Internet]. 2019 [citado el 10 de enero de 2025];14:4–10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=86552>
18. Gutierrez-Alvarez M, Vallarta S, Cruz R, Visag-Castillo V. An Unusual Presentation of Valentino Syndrome With a Perforated Gastric Ulcer as a Cause of Abdominal Pain: A Case Report. *Cureus*. 2023;
19. Chung KT, Shelat VG. Perforated peptic ulcer - an update. *World J Gastrointest Surg*. 2017;9:1.
20. Villamil-Angulo CJ, Pérez Calvo D, Villamil Castro NA, Rey Chaves CE, Conde D. Valentino's syndrome: Simulation of acute appendicitis in the context of peptic ulcer perforation. Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2023;105.
21. Mohan CP, Kabalimurthy J, Balamurugan E, Jayavarmaa R. A rare case of Valentino's syndrome. *International Surgery Journal*. 2018;5:2933.
22. Cherry BH, Patel D, Ronaghan JE. A case of valentino's syndrome presenting as possible appendicitis. *Int Surg*. 2019;104:540–1.
23. Benedetto G, Ferrer Puchol MD, Llavata Solaz A. Suspicion of acute appendicitis in adults. The value of ultrasound in our hospital. *Radiologia*. 2019;61:51–9.
24. Wijegoonewardene SI, Stein J, Cooke D, Tien A. Valentino's syndrome a perforated peptic ulcer mimicking acute appendicitis. *BMJ Case Rep*. 2012;
25. Akis Yildiz Z, Ayyildiz HN. Valentino's Syndrome in a Child: Perforated Peptic Ulcer Mimicking Acute Appendicitis. *Turkish Journal of Pediatric Disease*. 2018;
26. Tarasconi A, Coccolini F, Biffl WL, Tomasoni M, Ansaloni L, Picetti E, et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World Journal of Emergency Surgery*. 2020;15.
27. Herring W. *Radiología básica Aspectos Fundamentales*. En: 5a ed. Barcelona: Elsevier España; 2024. p. 158–66.

28. Machaku D, Suleman M, Mduma E, Nkoronko M. Valentino's syndrome: a bizarre clinical presentation. *J Surg Case Rep.* 2023;2023.
29. Rodrigo VEU, de Silva GPUP, Jayasinghe DSH, Thalagaspitiya SPB, Srishankar S, Wickramarathne D, et al. Valentino's syndrome: A rare and lethal differential diagnosis for acute appendicitis. *SAGE Open Med Case Rep.* 2022;10.
30. Mahajan PS, Abdulmajeed H, Aljafari A, Kollerli JJ, Dawdi SA, Mohammed H. A Cautionary Tale: Unveiling Valentino's Syndrome. *Cureus.* 2022;
31. Arora BK, Arora R, Arora A. Modified Graham's repair for peptic ulcer perforation: reassessment study. *International Surgery Journal.* 2017;4:1667.
32. Patil T, Dalal AK, Dalal UR, Bindra M, Aggarwal S, Jain T. Comparative Study on Cellan Jones Repair and Modified Graham Patch Repair (Omentoplasty) in the Surgical Management of Perforated Duodenal Ulcer. *J Adv Med Med Res [Internet].* 2024;36:182–9. Disponible en: <https://journaljammr.com/index.php/JAMMR/article/view/5665>
33. Beltrán L, Marcial O, Garcés C, Morales V, Abigail S, Espín P, et al. Rev UNIANDES Ciencias de la Salud 2021 ene-abr. *Revista UNIANDES Ciencias de la Salud.* 2021;4:637–62.
34. Komatreddy GR, Gangam Venkat PR, Sai Teja K, Punyapu S. Valentino's syndrome: a formidably deceptive tale of peptic ulcer. *International Surgery Journal.* 2023;10:325–8.
35. Mutter D, Marescaux J. Tratamiento quirúrgico de las complicaciones de las úlceras gastroduodenales. 2007.
36. Palanivelu C. El arte de la Cirugía Laparoscópica Atlas Didáctico Cirugía Gastroesofágica. En: 2a ed. Amolca; 2022. p. 589–97.

12 ANEXOS

Figura 44. Portada del artículo científico.

	Revista de Investigación Proyección Científica Centro Universitario de San Marcos ISSN 2557-8582 www.revistacusatm.com DOI:	Vol. 7 No. 1 Enero-Diciembre 2025
¿Mito o Realidad? del Síndrome de Valentino <i>Myth or Reality? of Valentino Syndrome</i>		
Carlos Daniel Morales Godínez carlosmoralescdmg@gmail.com https://orcid.org/0009-0006-7151-4481 Centro Universitario de San Marcos, USAC. San Marcos, Guatemala.		
RESUMEN La presentación clínica del Síndrome de Valentino se caracteriza por ser un dolor abdominal que empieza en el epigastrio y que se desplaza al cuadrante inferior derecho o directamente a la fosa ilíaca derecha, simulando de esta manera una apendicitis aguda. Este síndrome es consecuencia de la perforación de una úlcera péptica ya sea gástrica o duodenal, que produce, que el líquido proveniente del tracto gastrointestinal fluya a través de la corredora peritocólica derecha hacia la fosa ilíaca derecha. El Síndrome de Valentino apareció por primera en el actor de cine mudo de ascendencia italiana Rudolph Valentino, quien se sometió a una apendicectomía por diagnóstico previo de apendicitis aguda en el Hospital Politécnico de la ciudad de Nueva York en Estados Unidos en el año de 1926 y posteriormente a la intervención quirúrgica desarrolló complicaciones que ocasionaron su fallecimiento. Posterior a su muerte se realizó una autopsia que demostró la presencia de una úlcera péptica perforada en el estómago. Palabras clave: Síndrome de Valentino, dolor en fosa ilíaca derecha, úlceras gástricas, perforación de úlceras, dolor abdominal agudo.	ABSTRACT The clinical presentation of Valentino Syndrome is characterized by abdominal pain that begins in the epigastrium and moves to the right lower quadrant or directly to the right iliac fossa, thus simulating acute appendicitis. This syndrome is a consequence of the perforation of a peptic ulcer, whether gastric or duodenal, which causes fluid from the gastrointestinal tract to flow through the right peritocolic groove toward the right iliac fossa. Valentino Syndrome first appeared in the silent film actor of Italian descent Rudolph Valentino, who underwent an appendectomy due to a previous diagnosis of acute appendicitis at the Polytechnic Hospital in New York City in the United States in 1926 and after the surgery he developed complications that caused his death. After his death, an autopsy was performed that showed the presence of a perforated peptic ulcer in the stomach. Keywords: Valentino syndrome, pain in the right iliac fossa, gastric ulcers, ulcer perforation, acute abdominal pain.	
El autor declara que no tiene ningún conflicto de interés. El estudio fue financiado con recursos del autor. Recibido: Aceptado: Publicado:		