

Fisiopatología de la dispepsia

Luis Soifer

Gastroenterólogo. Centro de Educación Médica e Investigación Clínica, (CEMIC). Ciudad Autónoma de Bs As, Argentina

Básicamente se habla y se acepta en general que hay dos alteraciones fisiopatológicas principales en la dispepsia funcional: una es la presencia de anomalías motoras del tubo digestivo proximal y la segunda es una disfunción visceral sensorial; es decir, alteraciones de la motilidad y/o de la percepción sensorial.

De las alteraciones motoras debemos considerar: 1) la hipomotilidad antral y las alteraciones del vaciamiento gástrico; 2) las alteraciones del ritmo y de la actividad mioeléctrica del estómago; y 3) las alteraciones de la acomodación gástrica, en las que se

produce una distribución anómala del alimento en el estómago.

Estos serían los tres aspectos motores vinculados a la dispepsia.

En relación a la hipomotilidad antral y a las alteraciones del vaciamiento gástrico, esta alteración podría estar presente entre el 24 al 78% de los pacientes dispépticos estudiados. Con este tipo de compromiso de la motilidad antral existirían dos subgrupos. El grupo A) tiene basalmente una motilidad antral normal pero que se suprime en cuanto el sujeto es sometido a una situación de *stress*, como la provocada experimentalmente mediante, por ejemplo, la inmersión de las manos en agua helada. Este grupo de dispépticos presentan sus alteracio-

Correspondencia: Luis Soifer
E-mail: luissoifer@fibertel.com.ar

nessolo frente a situaciones de *stress*. Un segundo grupo de dispépticos, grupo B) tienen una hipomotilidad antral basal que no se modifica con el *stress*, es decir, que la alteración motora es permanente e inmodificable por *stress*.

La conclusión en relación a la hipomotilidad antral y la dispepsia es que muchos pacientes con dispepsia funcional tienen una disfunción motora antral o bien un retardo en el vaciamiento gástrico, pero lo que no se pudo demostrar es que haya una correlación de un modo consistente entre los síntomas que tienen los pacientes y dicha anomalía. Es decir, que no se pudo establecer el nexo sintomático total entre hipomotilidad antral y dispepsia.

Otro aspecto a considerar es el que atañe a las alteraciones del ritmo y de la actividad mioeléctrica. Mediante el estudio no invasivo de la actividad eléctrica, a través de un electrogastrograma, se pudo apreciar que dos terceras partes de los pacientes con dispepsia funcional presentan algún tipo de disritmia gástrica, pero por otro lado es frecuente también encontrar actividad disrítica en sujetos control. De este modo, no podríamos atribuirle a las alteraciones de la actividad eléctrica gástrica un rol fisiopatológico primario en la dispepsia funcional. Las taquigástrias son las arritmias gástricas más frecuentes. También se sabe que la taquigastria se asocia con disfunción motora antral, pero dado que hay tanta gente que no tiene síntomas y que presenta taquigastria, es difícil establecer una correlación fisiopatológica.

El tercer aspecto que enumeramos en las modificaciones de la motilidad se relaciona con las alteraciones en la acomodación. Es conocido que el fundus gástrico no posee una actividad motora migratoria, pero sí tiene un estado de contracción permanente o tono, sin que exista una contracción cíclica. Ese tono de la pared está relacionado con las propiedades viscoelásticas de la pared del estómago y permite adecuar la capacidad de distenderse y de acomodar los alimentos, sin aumentar de modo considerable la presión de la cavidad. Esto es algo sumamente importante en el estómago proximal. Cuando éste por alguna razón ha perdido su capacidad de distenderse sin aumentar su presión (*compliance* reducida), el alimento, especialmente los líquidos, pasan más rápido al antro y este segmento gástrico no está acostumbrado a recibir bruscamente una cantidad importante de alimentos porque su

función no es la de un reservorio, sino la de mezclar e impulsar el contenido hacia el duodeno. Este pasaje acelerado del contenido proximal al distal, con distensión antral, produce molestias. Se ha observado que un subgrupo de pacientes (40%) que tienen dispepsia y que presentan síntomas post-prandiales de saciedad precoz y pérdida de peso, tienen, sí, una correlación con las alteraciones de la acomodación gástrica. Este hecho parece ser una evidencia muy importante porque por fin se encuentra algún tipo de correlación entre cierto tipo de síntomas y una determinada alteración fisiopatológica.

Tack también demostró que en estos pacientes hay alteraciones en la relajación fúndica al sumatriptán, pero no a los nitritos. El sumatriptán tiene un efecto doble, es decir, que posee una acción sobre la percepción sensorial y también tiene una acción sobre el músculo, lo cual sugeriría que la dismotilidad post-inflamatoria, en estos casos, se produce por una disfunción de las neuronas gástricas nitrérgicas, es decir, que habría un déficit en el óxido nítrico que promovería una alteración de la relajación muscular en el estómago y que los pacientes que inician sus síntomas después de una infección tendrían lo que se denomina una dismotilidad post-inflamatoria.

También existen alteraciones en la relajación gástrica en respuesta a la distensión duodenal. Existe un reflejo vagal que promueve la distensión y acomodación gástrica, esto es como si el duodeno le informara al estómago que no le mande más nutrientes porque ya está muy distendiendo. Este mecanismo está disminuido en algunos pacientes con dispepsia funcional, es decir, que la distensibilidad duodenal en estos casos no produciría un reflejo adecuado que permita frenar o acelerar el vaciamiento.

¿Cuáles son, entonces, las conclusiones en cuanto a la acomodación gástrica alterada? Primero, que existen evidencias que confirman las alteraciones de la relajación gástrica en la dispepsia funcional, vinculada o no con alteraciones sensoriales concomitantes. Es decir, que esta alteración es estímulo específica. La correlación de este trastorno con los síntomas se presenta sólo en un subgrupo de pacientes que tienen únicamente síntomas relacionados con las comidas.

Además, en estos casos el *stress* no conduciría a este tipo de alteración y estaría vinculado a otro tipo

de mecanismos no relacionados con el *stress* provocado. Lo dicho sobre el estudio del *stress* y su no relación con este tipo de alteración funcional está presente en un trabajo muy interesante de Fermin Mearin del año 1991.

El otro gran aspecto de la fisiopatología es la alteración visceral sensorial; es decir, la capacidad de sentir o no lo que está ocurriendo dentro del tubo digestivo.

Aquí hay también tres aspectos a considerar: 1) la hipersensibilidad a la distensión visceral; 2) la hipersensibilidad que tienen las vísceras a otros estímulos que no sean la distensión; y 3) cómo procesa el sistema nervioso central los estímulos anormales o normales que llegan del tubo digestivo.

La hipersensibilidad a la distensión visceral fue estudiada por distintos autores mediante un barostato, aparato que permite estudiar simultáneamente la relación presión-volumen y la sensibilidad que tiene el paciente frente a un volumen o ante una presión generada dentro del tubo digestivo. Mertz habla de un 65%, Rhee de un 37% y Tack de un 34% de hipersensibilidad en las dispepsias y esto lo vieron asociado con retardo en el vaciamiento gástrico en un 23 a 36%, pero ambos fenómenos, el del vaciamiento gástrico y el de la sensibilidad aumentada, no parecen estar correlacionados; es decir, que un determinado paciente podría llegar a tener una alteración sensorial sin necesidad de tener una alteración del vaciamiento y viceversa.

El mecanismo fisiopatológico de hipersensibilidad se lo vincula más al dolor epigástrico, a los eructos y a la pérdida de peso que a los otros síntomas de dispepsia. Este es un tipo de trastorno no asociado con síntomas de saciedad precoz, náuseas o vómitos.

Aquí se han hecho algunos estudios porque se pensaba que no estaba muy claro si la sensibilidad aumentada tenía que ver con una alteración del tono de la pared, es decir, que el hecho de que haya poca elasticidad de la pared, que haya una alteración de la *compliance* gástrica, fuera la responsable de que el paciente sintiera más. Entonces se hicieron estudios con clonidina, la cual modifica la sensorialidad y la *compliance*, y con nitroglicerina, que sólo modifica la *compliance* de la pared, y demostraron que ambos mecanismos no están relacionados con la dispepsia funcional, es decir, que la sensibilidad aumentada en la dispepsia no es produci-

da por un hipertono muscular, sino que se trata de dos factores independientes.

¿Qué pasa con la hipersensibilidad a otros estímulos no relacionados con la distensión? Fundamentalmente nos referimos al rol del ácido, y de qué manera el ácido puede hacer que se sienta más o menos. Lo que se sabe es que los pacientes con dispepsia funcional tienen igual pH gástrico y duodenal que los controles, es decir, que no son más hipersecretores que los demás, pero la infusión ácida al duodeno produce más náuseas en los que tienen dispepsia funcional que en los que no la tienen. Los dispépticos funcionales tienen además una depuración duodenal lenta frente a la infusión ácida, es decir, que si se coloca ácido en el duodeno ese contenido ácido va a tardar mucho más en depurarse en los dispépticos. Además, que la hipersensibilidad al ácido podría retardar el vaciamiento gástrico es algo totalmente especulativo e interesante pero no demostrado aún, de este modo podría llegar a pensarse que en los pacientes dispépticos, cuando les llega el ácido al duodeno, debería esto ser un factor de freno al vaciamiento, y que en dicho caso habría un freno excesivo, como que habría una hipersensibilidad refleja frente a la llegada al ácido que normalmente ocurre, pero en estos casos estaría exagerada.

Digamos algo sobre el procesamiento anormal de los estímulos nociceptivos. ¿Cuáles son las evidencias para decir que el cerebro procesa mal lo que le llega de información desde el tubo digestivo?

Lo más evidente es que el *stress* y la ansiedad modifican la percepción sensorial. Eso está demostrado no sólo en el intestino irritable, que es donde más se ha trabajado, sino también en la dispepsia funcional.

Otra evidencia es que los pacientes que más se hinchan luego de un *drink test* son los que tienen *score* más altos de neurotismo, es decir, hay una correlación directa entre no tolerar una sobrecarga como es el *drink test* y los *scores* de ansiedad y depresión que tienen los pacientes. Y además, los sujetos con dispepsia funcional tienen niveles elevados de ansiedad, depresión, hipervigilancia y quejas somáticas multiorgánicas.

¿Y cuáles podrían ser los posibles mecanismos por los cuales hay un procesamiento alterado de la información?

Se sabe que hay defectos en el procesamiento

central del dolor y que existen relaciones córtico-límbicas de importancia, sobre todo en el área que se llama "corteza anterior medio cingulada". Esta área cerebral se encuentra hiperactiva y a través de los métodos de imágenes se pudo conocer que esta es la zona más comprometida con las modificaciones del procesamiento de los estímulos provenientes del tubo digestivo.

Podría también existir una alteración de los mecanismos de inhibición central, donde una zona del cerebro manda estímulos para frenar la llegada de los estímulos dolorosos, como es el área gris periaqueductal.

Por otro lado, podría haber un procesamiento anormal de la información nociceptiva visceral a nivel del asta dorsal de la médula (la médula actúa como una puerta vaivén, dejando pasar o no los estímulos dolorosos).

Por último, otro factor podría ser la disfunción autonómica. De todas estas posibilidades la alteración de las relaciones córtico-límbicas, pareciera ser en este momento la que tiene más trascendencia.

Si tomamos en conjunto a la dispepsia funcional y al síndrome de intestino irritable, podríamos decir que son partes de lo mismo, y cada vez hay evidencias de un compromiso supraespinal en el síndrome de disfunción somato-visceral.

¿Pero, a qué se le llama síndrome de disfunción somato-visceral? Son pacientes que, además de ser dispépticos y de tener el síndrome de intestino irritable, tienen un conjunto de otros síntomas como cistitis intersticial, fibromialgia, ansiedad, pánico, dispareunia, migrañas, depresión y dolor témporo mandibular. Son pacientes que si se los interroga a fondo, no solamente tienen dispepsia, sino también un conjunto de síntomas que no solo representan un trastorno del aparato digestivo, y que nosotros los llamamos co-morbilidad porque lo vemos desde el lado del tubo digestivo, pero en realidad el traumatólogo lo ve de una manera, el endocrinólogo de otra, el psiquiatra de otra manera, y en verdad son parte de una disfunción generalizada. No son pocos los pacientes que vienen a vernos por este conjunto de síndromes encadenados.

¿Y cómo podemos explicar entonces esta situación en conjunto donde se integre el aspecto funcional con la problemática del paciente?

El mejor modelo que permite una integración de conceptos a través de lo que se llama "Carga alos-

tática y el fenómeno de neuroplasticidad". Todo ser vivo se ve afectado por factores estresantes que lo rodean, que pueden ser biológicos, psicológicos o sociales.

Esos factores estresantes llevan a adaptarse, es decir, que el ser humano, como todos los seres vivos, tiene la posibilidad de adaptarse frente a un factor estresante. Ese mecanismo de homeostasis lleva a su vez a que se adapte el sistema nervioso, no solamente el sistema nervioso central, sino también el sistema nervioso del tubo digestivo. Esos mecanismos de adaptación del sistema nervioso se denominan cambios neuroplásticos. Esos cambios neuroplásticos a su vez producen respuestas emocionales y neuroendócrinas en el sistema nervioso central, que a su vez llevan a cambios fisiológicos, y estos últimos desencadenan manifestaciones sintomáticas.

Cuando desaparecen los factores estresantes, se termina la situación de *stress*. Lo normal es que se inactiven los mecanismos de adaptación y todo vuelva a la normalidad como era antes de la situación de *stress*. Pero hay un grupo de sujetos que tienen una respuesta anormal y en quienes no se inactivan los mecanismos de adaptación, y eso produce lo que se ha denominado "carga alostática", que conlleva toda una serie de situaciones psicosociales y emocionales que siguen actuando. En este contexto se libera más serotonina, y más noradrenalina, las zonas del cerebro que elaboran la interpretación emocional de lo que ocurre están hiperactivas, hay hipervigilancia, mayor temor y los pacientes entonces consultan al médico mucho más seguido, están mucho más preocupados, más alertas, sienten más lo que les pasa dentro de su cuerpo y viven permanentemente mal debido a esta situación. No es tan infrecuente que esto ocurra, y un ejemplo típico es lo que se llama el síndrome de *stress* post-traumático, alguien que vive una situación de *stress*, ya sea porque la vivió personalmente o porque vio que a otro le pasaba. El 25% de estas personas quedan con una situación de alteración de su capacidad adaptativa y presentan entonces una carga allostática que los lleva a somatizar en todo su organismo.