

# EPIDEMIOLOGIA, ETIOPATOGENIA Y SIGNIFICADO CLINICO DE LA GASTRITIS CRONICA

Antonio J. Solorza\*

**E**n los últimos 15 años la gastritis crónica ha adquirido una gran importancia ya que paso de ser una enfermedad poco conocida a una de las causas más comunes de consulta en medicina general y gastroenterología. Esta importancia ha está asociada al desarrollo de los más sofisticados equipos de endoscopia digestiva, que permiten su clasificación, localización y lo más importante el análisis histológico de las muestras tomadas mediante biopsia. El descubrimiento del *Helicobacter pylori* por Warren y Marshall, en 1.993 hizo aun más interesante esta entidad, pues se pudo demostrar la asociación entre este germen y ella y, más aun, la posible asociación entre el *H. pylori*, la gastritis crónica, el cáncer gástrico y el linfoma tipo MALT.

## EPIDEMIOLOGIA

La gastritis crónica tiene una presentación mundial. Se observa en todas las latitudes y con mayor frecuencia en los países en desarrollo y en aquellos plenamente desarrollados, pero con una alta incidencia de cáncer de estómago. Si hacemos la excepción de la gastritis más frecuentemente encontrada en países del

norte de Europa como Dinamarca, Noruega y Finlandia y que se encuentra asociada usualmente a anticuerpos contra la mucosa gástrica (1), con una distribución familiar y una alta asociación con anemia perniciosa (2), la inmensa mayoría de las gastritis crónicas podría considerarse como de tipo ambiental. Este tipo de gastritis es la que predomina en Colombia y especialmente en regiones como los departamentos del Cauca, Nariño y la meseta Cundiboyacense. Llama la atención el hecho que países con alto riesgo para cáncer de estómago, como Colombia, Chile, Japón e Islandia tengan también una alta frecuencia e incidencia de gastritis crónica (3).

## ETIOPATOGENIA.

La gastritis crónica obedece a factores múltiples: desde aquella producida por la ingestión crónica de alcohol o AINES hasta la más frecuente, producida por *H. pylori*. Sin embargo, cuando nosotros enfocamos el estudio del paciente sospechoso de tener una gastritis crónica, vamos a encontrar que son muy escasos en quienes podemos demostrar que tengan anticuerpos contra la mucosa gástrica o que podamos atribuirle a la ingestión crónica de alcohol o AINES.

\* Antonio J. Solorza. Médico Internista, Gastroenterólogo. Profesor Titular, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca.

En la inmensa mayoría de los casos encontramos una gastritis asociada a *H. pylori*, con factores ambientales agregados como malos hábitos dietéticos, baja ingestión de frutas y vegetales verdes, alto consumo de sal, agua o alimentos con altas concentraciones de nitrito y nitratos.

Desde los estudios de Warren y Marshall en 1.983 cada vez se encuentra mayor evidencia de que el *H. pylori* es el principal agente causal de la gastritis crónica, no importa cual sea la localización de ésta en el estómago (4, 5).

*H. pylori* es un bacilo microaerofílico, flagelado, en forma de S (6), que se adquiere por contaminación orofecal, es decir por alimentos o aguas contaminados. Se encontró en la placa bacteriana de los dientes adherido a la dentina y en el sarro dentario de personas con poca higiene dental. De tal manera que la contaminación directa entre parejas es una posibilidad. En efecto, es notoria la frecuencia de recidivas después de tratamientos a pacientes que son pareja estable de personas infectadas por el microbio y que también sufren de síntomas sugestivos de gastritis crónica (7,8,9).

*Helicobacter pylori* penetraría por vía oral, localizándose en el estómago y es capaz de producir licuefacción del moco protector y dañar el cemento intercelular, por donde generalmente penetra. Permanece debajo del moco protector, entre este y el borde de la célula en donde encuentra un pH más elevado. Se demostró una cepa de *Helicobacter* con antígenos que poseen una proteína citotóxica (CagA y Vaca) capaces de desencadenar la aparición de anticuerpos en los pacientes infectados y, lo que es más importante, se encuentran en los pacientes con cáncer de estómago. Este hecho es uno de los que más llamo la atención a los investigadores que proponen la teoría por la cual el *H. pylori* iniciaría la cascada que comenzaría por una gastritis crónica superficial, no atrófica y terminaría en un carcinoma de estómago, especialmente del tipo intestinal (10, 11, 12, 13, 14).

Se encontraron otros oncogenes en la cascada que lleva de gastritis crónica superficial hasta carcinoma de estómago tipo intestinal, pero no es claro si estos son desencadenados por el *H. pylori*. Una cosa es bien establecida: la gastritis crónica es más frecuente en países y en regiones donde los sistemas de salud son más deficientes, en poblaciones de menores ingresos y en donde la incidencia y prevalencia de cáncer de estómago son mayores con las notables excepciones de Japón y algunos países del norte de Europa (15, 16, 17).

## CLASIFICACIÓN

Desde 1.973, cuando Strickland y Mackay propusieron una clasificación que combinaba aspectos endoscópicos con la etiopatogenia de las gastritis, han aparecido varias clasificaciones pero ninguna de ellas responde adecuadamente a los deseos de clínicos y patólogos.

Strickland y Mackay hablaban de una gastritis que comprometía básicamente el fundus y el cuerpo gástricos (tipo A), que se observa más frecuentemente en países del norte de Europa, se asociaba a anticuerpos contra la mucosa gástrica a anemia perniciosa y en 33% de los casos a carcinoma de estómago; una gastritis que comprometía el antro gástrico y que no se asociaba a la anemia perniciosa ni a anticuerpos contra la mucosa (tipo B) y otra gastritis que comprometía los tres segmentos del órgano y que se llamó tipo AB o pangastritis (18). El descubrimiento del *H. pylori* y sobre todo de la importancia que tienen tanto la gastritis crónica como el *H. pylori* en la génesis del carcinoma de estómago, desencadenó un enorme interés en este tema y lógicamente en su clasificación. Es así como han aparecido diversas clasificaciones basadas en aspectos epidemiológicos, etiológicos, endoscópicos e histopatológicos. Hablamos entonces de gastritis por drogas, por alcohol, por virus, bacterias, hongos, tuberculosis, por trauma del sistema nervioso central y hasta por estrés.

El doctor Taksuda, hizo una clasificación histopatológica que todavía es vigente y sirvió de base a todas las demás clasificaciones, en el sentido de la importancia que tienen los cambios crónicos que va mostrando la enfermedad. Habla entonces, de gastritis crónica superficial, cuando solamente aparecen cambios inflamatorios en la mucosa, y gastritis crónica atrófica cuando a estos cambios se suma una disminución de la población glandular. Existe una clasificación relativamente reciente que trata de dividir las gastritis en erosivas y no erosivas, significando con ello que puede existir una agresión relativamente aguda o no. En 1.989 la Convención de Sydney, presentó una clasificación que es muy difícil de aplicar en la práctica, ya que trata de combinar factores epidemiológicos, etiológicos, endoscópicos e histológicos, lo que le ha traído muchas críticas. El doctor Pelayo Correa ha planteado una respuesta a la clasificación de Sydney, proponiendo una modificación que aunque tampoco responde todos los interrogantes, tiene el enorme mérito de ser corta, lógica y fácil de aplicar. Se habla entonces de:

### Gastritis No Atrófica:

Equivalente a la gastritis crónica superficial y gastritis crónica difusa antral. Equivalente a la gastritis tipo B. Se observan cambios inflamatorios pero sin pérdida de glándulas.

### Gastritis Atrófica:

- Gastritis crónica corporal difusa. Equivalente a la tipo A.
- Gastritis crónica multifocal. Puede comprometer el cuerpo y antro gástricos o fondo, cuerpo y antro (pangastritis). Presenta células inflamatorias crónicas y pérdida de glándulas. Ver tabla 1.

Tabla 1.

## CLASIFICACIÓN DE LA GASTRITIS CRÓNICA\*

### Gastritis No Atrófica

- Superficial (GCS)
- Antral difusa (GCAD)

### Gastritis Atrófica (con pérdida de glándulas)

- Corporal difusa (GCACD)
- Multifocal (GCAMF)

\* Según Pelayo Correa (19).

Endoscópicamente se pueden hacer descripciones que indiquen la localización de la gastritis (fondo, cuerpo, antro), la presencia de eritema, hemorragias submucosas, erosiones planas o elevadas, visualización de la red vascular submucosa (una característica de la atrofia) y que nos indica un adelgazamiento de la mucosa o la coloración blancoamarillenta que toma la mucosa a medida que aparece la atrofia. Ocasionalmente puede encontrarse erosiones elevadas con una ulceración superficial en su cúspide y que corresponden histológicamente a acúmulos de linfocitos, por lo cual se denominó gastritis linfocítica.

## HISTOLOGIA

Histopatológicamente se observa un infiltrado inflamatorio crónico compuesto por linfocitos y monocitos pero puede haber un componente agudo marcado por neutrófilos que nos da el grado de actividad. Este proceso inflamatorio se observa especialmente en los fon-

dos glandulares y puede existir algún grado de necrosis en los cuellos de las glándulas. Se observa frecuentemente la presencia de *H. pylori*. Este cuadro histológico podemos denominarlo como gastritis crónica sin atrofia o gastritis crónica superficial y si el compromiso es solamente de la región antral, la llamaremos gastritis crónica difusa antral; pero si por el contrario el compromiso es de dos regiones del estómago (cuerpo y antro) o las tres regiones (fondo, cuerpo y antro) la llamaremos gastritis crónica multifocal.

Si al cuadro histológico anterior le agregamos pérdida del número de glándulas, la llamaremos gastritis crónica atrófica, difusa corporal o antral o multifocal, dependiendo del compromiso de los diferentes segmentos del estómago. Es de gran importancia la búsqueda sistemática de *H. pylori* ya que su presencia determinará el tratamiento a seguir.

Las gastritis de más larga evolución pueden mostrar cambios de metaplasia intestinal, que puede ser de tipo intestino delgado, en donde la mucosa gástrica muestra áreas con epitelio sugestivo de intestino delgado o de tipo colónico cuando hay cambios epiteliales que semejan la mucosa del colon. Estos tipos de gastritis son más característicos de personas mayores de 40 años y especialmente de las que viven en regiones de alto riesgo para carcinoma gástrico. Ocasionalmente pueden observarse en personas menores de 25 años con síntomas de muy larga evolución y este hecho exige estrecha observación por parte del médico.

En personas con gastritis crónica atrófica de larga evolución puede aparecer algún grado de displasia. Estas personas deben someterse a exámenes endoscópicos periódicos para detectar en forma oportuna la aparición de una displasia severa o un carcinoma incipiente.

## SIGNIFICADO CLINICO DE LAS GASTRITIS CRONICAS

La gastritis crónica difusa antral sin atrofia es característica de los niños y adultos jóvenes, se encuentra asociada en más del 90% de los casos a *H. pylori*, responde muy bien al tratamiento para el germen y si no hay reinfección, con el bacilo es usualmente reversible.

La gastritis crónica atrófica, multifocal o no, se observa especialmente en personas mayores de 40 años, también se asocia a *H. pylori* pero, al parecer por el mismo proceso de la atrofia, el germen empieza a desa-

parecer en las muestras tomadas por biopsia. Puede estar acompañada de alguno de los tipos de metaplasia. No es reversible, aunque hay algunos informes, no muy bien documentados, de regresión en personas jóvenes. Tiene relación con el carcinoma gástrico especialmente de tipo intestinal, aunque también se encontró relación con el de tipo difuso. Se detectaron oncogenes en pacientes con gastritis crónica atrófica y aún en estados tan leves como la gastritis crónica superficial. P. Correa, propuso la teoría de la cascada, según la cual, el proceso se iniciaría en gastritis crónica superficial, luego gastritis crónica atrófica, metaplasia, displasia y carcinoma. Cada día esta teoría tiene más seguidores. Se ha encontrado una relación franca entre *H. pylori* y linfoma tipo MALT (20). En estos pacientes siempre se encuentra algún tipo de gastritis. Es frecuente que la gastritis crónica difusa antral se asocie con úlcera del bulbo duodenal y prácticamente en el 100% de los casos se encuentra *H. pylori*. Es de aceptación general que ambas entidades deben tener un tratamiento, por lo menos en la fase inicial, de erradicación para *H. pylori*. Es bien reconocida la excelente respuesta a este tipo de tratamiento.

También es conocida la asociación frecuente de gastritis crónica multifocal con úlcera gástrica. Se desconoce si esta asociación significa un alto riesgo para carcinoma de estómago.

La gastritis crónica difusa antral puede producir un reflujo gastroesofágico. Se acepta que sea debido a un mal vaciamiento gástrico.

## TRATAMIENTO

Se utilizan múltiples tratamientos, con resultados muchas veces desconsoladores. Cuando se asocia a *H. pylori*, está indicado hacer un tratamiento triconjugado durante 7 días con omeprazol, amoxicilina y claritromicina. No hay diferencia en el tratamiento por 7 días con el de 15 días o más. Se puede cambiar la claritromicina por metronidazol, lo que implica disminuir costos, pero cada día se informa más resistencia del *H. pylori* a esta última droga. Lo mismo se aplica para el tinidazol. Puede emplearse una sal de bismuto, como el subcitrate de bismuto con amoxicilina y omeprazol o cambiar la claritromicina por una tetraciclina. Hace poco apareció en el mercado una nueva molécula que une la ranitidina y una sal de bismuto (Ranitidina-Citrato de Bismuto). El porcentaje de erradicación con cualquiera de estas combinaciones,

siempre y cuando se haga por un mínimo de 7 días y combinando tres drogas, es de 75% a 95%. Infortunadamente, las recidivas son frecuentes, posiblemente por una nueva contaminación en el medio ambiente, por un entorno familiar o por contaminación de la pareja.

Cuando no se encuentra *H. pylori* en las biopsias o el test en suero y/o en respiración son negativos, el tratamiento es más difícil, ya que el enfoque debe hacerse más desde el punto de vista preventivo, tratando de cambiar algunos hábitos como el consumo exagerado de alcohol, disminuir la ingestión de grasas, bebidas tipo colas, evitar el tabaco y hasta donde sea posible la administración de AINES y aspirina. Debe aconsejarse aumentar la ingestión de vegetales verdes y frutas. En nuestra Universidad se encuentra en progreso un protocolo para tratar de comprobar el beneficio de algunos antioxidantes como los betacarotenos, la vitamina A, las vitaminas E y C, agregados a la dieta.

Los pacientes con atrofia severa deben recibir tratamiento para erradicación de *H. pylori* aunque las biopsias sean negativas y debe hacerse un seguimiento cuidadoso de ellos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bologna S, Shubert T, Grybowski M, et al. *Helicobacter pylori* Prevalence in household contact of infected patients. *Gastroenterology* 1.992; 102 (Suppl.): A43.
2. Buckley MJM, Deltenre M. Therapy of *Helicobacter pylori* infection. *Current Opinion in Gastroenterology* 1997; 13:56-62.
3. Collins RA, Beattie S, Hamilton H, et al. Person to person transmission of *Helicobacter pylori*, *Gastroenterology* 1.992; (Suppl.): A52.
4. Correa P, Cuello C, Duque E. Carcinoma and intestinal metaplasia of the Stomach in Colombian migrants. *J Natl Cancer Inst* 1.970; 44:297-306.
5. Correa P, Haenszel, Cuello C, et al. Gastric precancerous process in a high risk population: cohort follow-up, *Cancer Res.* 1.990; 50: 4.737.
6. Correa, Yardley JH. Grading and classification of chronic gastritis: one American response to the Sydney System. *Gastroenterology* 1.992; 102: 355-359.
7. Cougoire J. *Helicobacter pylori* as a factor of gastric cancer. *Cancer J* 1.992; 231:1.991.
8. Chow TK, Lambert JR, Wahlquist M, et al. The influence of chopstick culture on the epidemiology of *Helicobacter pylori*. A Study of two representative population in Melbourne. *Gastroenterology* 1.992; 102 (Suppl.): A605
9. Digestive Disease Week. San Diego, California 1.995; Vol. 2, No.1
10. Forman D, Newell DG, Fullerton E, et al. Association between infection with *Helicobacter pylori* and the risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation,

- Br Med J* 1.991; 302: 1.302.
11. Franceschi F, et al. Extradigestive diseases and *Helicobacter pylori* infection. *Current Opinion in Gastroenterology* 1997; 13:52-55.
  12. Gente RM, Hammer HW, Graham DY. Gastric lymphoid Follicles in *Helicobacter pylori* infection. *Human Path* 1.993; Vol 24, No, 6
  13. Goodwing CS, Armstrong JA, Mc Culloch RK, et al. Unusual cellular fatty acids and distinctive ultrastructural in a new spiral bacterium (*Campy. pyloridis*) from the human gastric Mucosa. *J Med Microbiol.* 1,985; 19: 257- 267.
  14. Graham DY, de Boer WA, Tytgat GN. Choosing the best anti-*Helicobacter pylori* therapy: effect of antimicrobial resistance. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1072-1076.
  15. Huang JP, Sridhar S, Chen Y, Hunt R. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 1998; 114; 1169-1179.
  16. Kokkola A, Valle J, Haapianen R, Sipponen P, Kivilaaksu E, Poulakkainen P. *Helicobacter pylori* infection in young patients with gastric carcinoma. *J. Gastroenterol* 1996; 31:643-647.
  17. Magnus HA. A re-assesment of the gastric lesion in pernicious anemia. *J. Clinical Pathology* 1.958; 11:289-295.
  18. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1.984; 1: 1,311-1.315.
  19. Pajares JM, Santander C. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection - Associated histologic chronic gastritis in the Spanish population. *J Gastroenterol* 1996; 31 (suppl 9): 1-5.
  20. Parsonett J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1.991; 325: 1.127.
  21. Parsonett J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1.991; 325: 1,127.
  22. Siurala M, Sipponcn P, Kekki M. Chronic gastritis: Dynamics and clinical aspects. *Scand J Gastroenterol* 1.985; 20(Suppl. 109): 69-76.
  23. Strickland RG, Mackay IR. A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. *Am J Dig Dis* 1.973; 18:426-440.
  24. Talley NJ, Zinsmeister AR, Weaver A, et al. Gastric adenocarcinoma and *Helicobacter pylori* infection. *J Natl Cancer Inst* 1.991; 83:1.734.
  25. Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1.983; 1: 1.273.