

Gastropatía reactiva. Frecuencia en biopsias endoscópicas evaluadas en la Universidad Nacional de Colombia

Reactive gastropathy: Frequency in endoscopic biopsies evaluated at the Universidad Nacional de Colombia

María del Pilar Suárez Ramos, MD,¹ Diana Lucía Martínez Baquero, MD,¹ Martha Eugenia Cabarcas Santoya, MD,^{1,2} Orlando Ricaurte Guerrero, MD.^{1,2}

¹ Residente Posgrado Patología anatómica y clínica. Universidad Nacional de Colombia, Departamento de Patología. Bogotá, Colombia.

² Médicos Patólogos, Profesores Asociados. Grupo de Patología Molecular Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 28-04-11
Fecha aceptado: 11-10-11

Resumen

La gastropatía reactiva (GR) es producida principalmente por antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y reflujo biliar; puede presentarse aisladamente o coexistir con otros tipos de gastritis crónica (GC). Se revisaron 5.079 informes de estudios histopatológicos de biopsias gástricas de 4.254 pacientes, 825 en seguimiento con 2 a 7 estudios. La GR correspondió a 12,8% de los diagnósticos, las GC no atrófica (GCNA) y atrófica multifocal (GCAMF) correspondieron a 63,4% y 27,3% respectivamente. La infección por *Helicobacter pylori* se presentó en 61,6% de casos con GCNA, 51,5% con GCAMF, 18,5% con GR ($p < 0.0001$); en casos con coexistencia de GR+GCNA fue 43,9% y de 40,7% para GCAMF+GR. En pacientes en seguimiento aumentaron los diagnósticos de GR: 2 estudios con 22,2%, 3 estudios con 26,7% y 4-7 estudios con 28,8%; los hallazgos histológicos de GR en estos casos posiblemente son residuales, luego de la desaparición de los infiltrados inflamatorios por el tratamiento.

Palabras clave

GR, gastritis crónica, *H. pylori*, reflujo biliar, estado postgastrectomía, antiinflamatorios no esteroideos.

Abstract

Reactive gastropathy (RG) is primarily produced by non-steroid antiinflammatory drugs (NSAIDs) and bile reflux. It can occur alone or coexist with other types of chronic gastritis (CG). 5,079 histopathological reports of gastric biopsies from 4,254 patients were reviewed: 825 of them had 2 to 7 follow-up studies. 12.8% of these patients were diagnosed with GR while 63.4% were diagnosed with chronic non-atrophic gastritis (CNAG) and 27.3% were diagnosed with chronic multifocal atrophic gastritis (CMAG). *Helicobacter pylori* infections were found in 61.6% of the cases with CNAG, 51.5% with CMAG, and in 18.5% of cases with GR only ($p < 0.0001$). Among patients suffering from both RG and CNAG 43.9% had *H. pylori* infections. 40.7% of those suffering from both CMAG and RG were infected with *H. pylori*. During monitoring of patients RG diagnoses increased to 22.2% in the second study, 26.7% in the third study, and 28.8% in the fourth through seventh studies. Histological findings of RG in these cases are probably residual following disappearance of inflammatory infiltrates due to treatment.

Key words

Reactive gastropathy, chronic gastritis, *H. pylori*, bile reflux, post gastrectomy status, non-steroid antiinflammatory drugs.

INTRODUCCIÓN

La gastropatía reactiva (GR) es la denominación actualmente utilizada para la categorización diagnóstica del daño generado en la mucosa gástrica por la acción de agentes químicos, particularmente por el reflujo biliar y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (1, 2).

Aunque el daño tisular generado por reflujo biliar en casos de pacientes sometidos a resecciones gástricas –Gastritis posgastrectomía o del muñón– fue reconocido desde mediados del siglo pasado (3-5), solo varias décadas después se describieron específicamente con la designación de “gastritis química” los cambios histológicos producidos por reflujo duodenogástrico en pacientes con estómago intacto y consumo de antiinflamatorios no esteroideos, los cuales predominan en la mucosa antral y se caracterizan por cambios epiteliales reactivos, erosión o úlcera en algunos casos y en el corión edema, congestión, presencia de fibras musculares lisas (fibromusculosis) y ausencia de infiltrados inflamatorios significativos (1, 2), a menos que haya coexistencia con otros tipos de gastritis por *Helicobacter pylori*, que pueden dominar el cuadro histológico y enmascarar el daño causado por irritantes químicos (figuras 1 y 2) (2, 6-8). En la actualización del sistema Sydney (9), la GR se encuentra clasificada en el grupo de “Gastritis especiales”; sus manifestaciones clínicas incluyen dolor epigástrico exacerbado con la ingesta y el decúbito dorsal, náuseas y vómito biliar en el caso de reflujo duodenogástrico excesivo; la endoscopia se caracteriza por eritema de la mucosa con erosiones o focos de hemorragia comprometiendo principalmente la mucosa antral (5, 8). En Estados Unidos y México (8, 10-12) la GR constituye el segundo diagnóstico más frecuente después de la gastritis crónica no atrófica (GCNA). En Chile, la GR ocupa el tercer lugar en frecuencia luego de la GCNA y la gastritis crónica atrófica multifocal (GCAMF) con 4% de casos (13) y en Colombia, en un estudio previo realizado en el departamento de patología de la Universidad Nacional de Colombia, en el cual se revisaron 1.387 casos de gastritis crónica diagnosticados entre 1999 y 2000 correspondió a 2,45%, precedida por la GCNA (70,7%) y por la GCAMF (26,5%) (14).

El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de GR, considerando la percepción del posible aumento de su frecuencia, compararla con la de otros tipos de gastritis y establecer su asociación con infección por *H. pylori* en los casos de biopsias gástricas estudiadas en el departamento de Patología de la Universidad Nacional de Colombia en el periodo de 2000 a 2008.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo para establecer la proporción de casos con diagnóstico histopatológico

de GR en relación con otros tipos de gastritis crónica en biopsias de pacientes estudiados en el departamento de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia en el periodo comprendido entre 2000 y 2008.

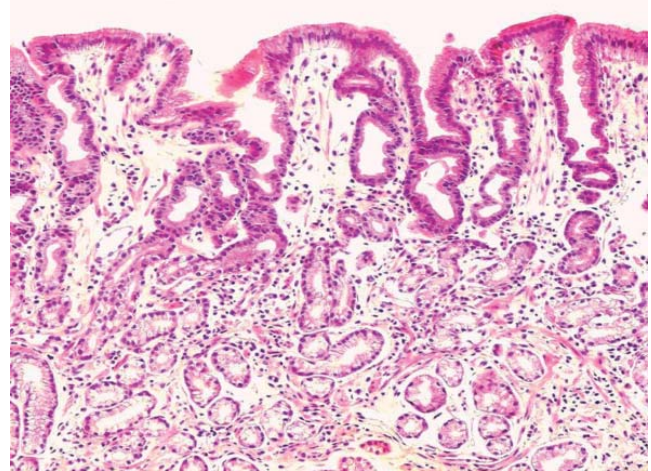


Figura 1. Hallazgos histológicos de la gastropatía reactiva: Hiperplasia foveolar regenerativa, con foveolas de aspecto tortuoso, fibromusculosis, edema y solo ocasionales linfocitos. H&E 10x.

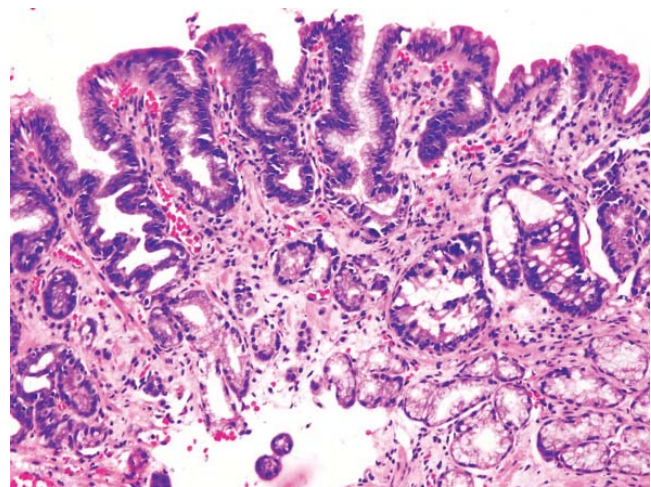


Figura 2. Gastropatía reactiva asociada a gastritis crónica atrófica multifocal con hallazgos histológicos similares a los observados en la figura 1 y además congestión y metaplasia tipo intestino delgado focal. H&E 10x.

Para ello se seleccionaron en la base de datos del departamento todos los informes que en su diagnóstico incluían los términos “gastritis o gastropatía”, los cuales habían sido previamente clasificados a partir del estudio de preparaciones de hematoxilina eosina y giemsa, utilizando una “lista de chequeo” de la base de datos con los criterios diagnósticos de las diferentes categorías del sistema Sydney (9) (tabla 1).

Tabla 1. Sistema Sydney “Updated Sydney System” para la clasificación de gastritis crónica.

Gastritis no atrófica
Gastritis atróficas
G. Autoinmune
G. Atrófica multifocal
Formas especiales de gastritis crónica
G. Química o gastropatía reactiva (daño químico)
G. Por radiación
G. Linfocítica
G. Granulomatosa, no infecciosa
G. Eosinofílica
Otras gastritis infecciosas

Posteriormente se determinó la proporción de casos de GR con relación a los otros tipos de gastritis, discriminándolos por grupos de edad, género y estado de infección por *H. pylori* (se utilizó prueba de Chi cuadrado para el análisis bivariado). Considerando que dentro de estos casos se identificó un numeroso grupo de pacientes en seguimiento, con varias biopsias de control (entre 2 y 7), se obtuvieron los resultados de estos estudios, agrupándolos y estratificándolos para compararlos proporcionalmente con los resultados del primer estudio y explorar posibles diferencias en la distribución de sus diagnósticos. Todos los datos recolectados fueron procesados con Microsoft Office Excel 2007 y con el programa estadístico Graph Pad Prism 5.

RESULTADOS

Se encontraron 5.079 informes de estudios histopatológicos de biopsias gástricas que cumplieran con los criterios de los términos de búsqueda de “gastritis crónica o gastropatía”, correspondientes a 4.254 pacientes, de los cuales 825 se encontraban en seguimiento y se les había estudiado más de una biopsia. En la tabla 2 se discrimina el número de estudios por paciente en seguimiento.

Tabla 2. Distribución de los pacientes en seguimiento de acuerdo con el número de biopsias estudiadas.

No. de biopsias	2	3	4	5	6	7
No. de pacientes	542	193	60	23	5	2

Casos con un solo estudio y primer estudio de casos en seguimiento

De 4.254 casos, 2.580 casos (60,6%) correspondieron a mujeres y 1.674 (39,4%) a hombres. El mayor número de pacientes de este grupo tenía entre 40 y 70 años ($n = 2.502$, 58,9%) con una mayor frecuencia en el decenio de los 50 ($n = 918$, 21,6% de casos). En 3.935 casos de este grupo se diagnosticó un solo tipo de gastritis, mientras que en los 319 restantes se encontró coexistencia de 2 tipos de gastritis, obteniéndose un total de 4.569 diagnósticos.

El tipo de gastritis más frecuentemente diagnosticado en esta serie fue la GCNA ($n = 2896$, 63,4%), seguido por la GCAMF ($n = 1.083$, 23,7%), 586 (12,8%) de GR, 2 casos de gastritis linfocítica, uno de gastritis granulomatosa y uno de gastritis eosinofílica.

En la tabla 3 se muestra la distribución de los casos y de los diagnósticos por género y su asociación con infección por *H. pylori*, comparando los casos con un solo tipo de gastritis y aquellos con más de un diagnóstico. La infección por *H. pylori* en los casos con GR (18,5%) fue significativamente menor que en los casos de GCNA (61,6%) ($p < 0,0001$, OR 8,483, IC 95% 6,226-11,56) y de GCAMF (51,5%) ($p < 0,0001$, OR 4,588, IC 95% 3,302-6,374).

La GR se presentó más frecuentemente también entre los 51 y 70 años, con una distribución similar en hombres y mujeres; además se encontraron 21 casos (2,5%) en menores de 21 años, coexistiendo con GCNA.

Tabla 3. Distribución de los casos con un solo estudio y primer estudio de casos en seguimiento por género y asociación con infección por *H. pylori*.

	Diagnóstico	Casos	Hombres	Mujeres	<i>H. pylori</i>
Casos con un solo diagnóstico ($n = 3.935$)	GCNA	2.657 (67,5%)	1.014 (38%)	1.643 (61,8%)	1.636 (61,6%)
	GCAMF	1.007 (25,6%)	436 (43,2%)	571 (56,7%)	519 (51,5%)
	GR	271 (6,9%)	115 (41,8%)	160 (58,2%)	51 (18,5%)
Casos con más de un diagnóstico ($n = 315$)*	GCNA + GR	239 (75,9%)	80 (33,5%)	159 (66,5%)	105 (43,9%)
	GCAMF + GR	76 (24,1%)	29 (38,2%)	47 (61,8%)	31 (40,7%)

GCNA= Gastritis crónica no atrófica; GCAMF= Gastritis crónica atrófica multifocal; GR= Gastropatía reactiva.

* Se excluyeron los 4 casos con diagnósticos de gastritis linfocítica, granulomatosa y eosinofílica.

Estudios de seguimiento

Segundo estudio

De los 542 casos con 2 estudios, 332 (61,3%) correspondieron a mujeres y 210 (38,7%) a hombres.

El grupo etario con mayor número de biopsias fue de 50 a 70 años para ambos géneros (n = 300, 55,4% de casos).

En 430 casos de este grupo se diagnosticó un solo tipo de gastritis, mientras que en los restantes 112 se encontró coexistencia de 2 tipos de gastritis, obteniéndose un total de 654 diagnósticos.

El tipo de gastritis más frecuentemente diagnosticado en esta serie fue la GCNA (n = 341, 52,1%), seguido por 168 (25,7%) con diagnóstico de GCAMF y 145 (22,2%) de GR.

En la tabla 4, se muestra la distribución de los casos y de los diagnósticos del segundo estudio por género y su asociación con infección por *H. pylori*, comparando los casos con un solo tipo de gastritis y aquellos con más de un diagnóstico.

Tercer estudio

De los 193 casos con 3 estudios, 125 (64,8%) correspondieron a mujeres y 68 (35,2%) a hombres.

El grupo etario con mayor número de biopsias fue de 50 a 70 años para ambos géneros (n = 125, 64,8% de casos).

En 131 casos de este grupo se diagnosticó un solo tipo de gastritis, mientras que en los restantes 62 se encontró

coexistencia de 2 tipos de gastritis, obteniéndose un total de 255 diagnósticos.

El tipo de gastritis más frecuentemente diagnosticado en esta serie fue la GCNA (n = 111, 43,5%), seguido por 76 (29,8%) con diagnóstico de GCAMF y 68 (26,7%) de GR.

En la tabla 5, se muestra la distribución de los casos y de los diagnósticos del tercer estudio por género y su asociación con infección por *H. pylori*, comparando los casos con un solo tipo de gastritis y aquellos con más de un diagnóstico.

Cuatro o más estudios

De los 90 casos con 4 ó más estudios, 61 (67,8%) correspondieron a mujeres y 29 (32,2%) a hombres.

El grupo etario con mayor número de biopsias fue de 50 a 70 años para ambos géneros (n = 48, 53,3% de casos).

En 62 casos de este grupo se diagnosticó un solo tipo de gastritis, mientras que en los restantes 28 se encontró coexistencia de 2 tipos de gastritis, obteniéndose un total de 118 diagnósticos.

El tipo de gastritis más frecuentemente diagnosticado en esta serie fue la GCNA (n = 53, 44,9%), seguido por 34 (28,8%) con diagnóstico de GR y 31 (26,3%) GCAMF.

En la tabla 6, se muestra la distribución de los casos y de los diagnósticos con cuatro o más estudios por género y su asociación con infección por *H. pylori*, comparando los casos con un solo tipo de gastritis y aquellos con más de un diagnóstico.

Tabla 4. Distribución de los casos con dos estudios por género y asociación con infección por *H. pylori*.

	Diagnóstico	Casos	Hombres	Mujeres	<i>H. pylori</i>
Casos con un solo diagnóstico (n = 430)	GCNA	274 (63,7%)	101 (36,9%)	173 (63,1%)	120 (43,8%)
	GCAMF	123 (28,6%)	59 (48%)	64 (52%)	60 (48,8%)
	GR	33 (7,7%)	12 (36,4%)	21 (63,6%)	9 (27,3%)
Casos con más de un diagnóstico (n = 112)	GCNA + GR	67 (59,8%)	23 (34,3%)	44(65,7%)	26 (38,8%)
	GCAMF + GR	45 (40,2%)	15(33,3%)	30(66,7%)	21 (46,7%)

GCNA= Gastritis crónica no atrófica; GCAMF= Gastritis crónica atrófica multifocal; GR= Gastropatía reactiva.

Tabla 5. Distribución de los casos con tres estudios por género y asociación con infección por *H. pylori*.

	Diagnóstico	Casos	Hombres	Mujeres	<i>H. pylori</i>
Casos con un solo Diagnóstico (n = 131)	GCNA	82 (62,6%)	32 (39%)	50 (61%)	23 (28%)
	GCAMF	43 (32,8%)	12 (27,9%)	31 (72,1%)	11 (25,6%)
	GR	6 (4,6%)	3 (50%)	3 (50%)	1 (16,7%)
Casos con más de un diagnóstico (n = 62)	GCNA + GR	29 (46,8%)	10 (34,5%)	19(65,5%)	13 (44,8%)
	GCAMF + GR	33 (53,2%)	11(33,3%)	22(66,7%)	7 (21,2%)

GCNA= Gastritis crónica no atrófica; GCAMF= Gastritis crónica atrófica multifocal; GR= Gastropatía reactiva.

Tabla 6. Distribución de los casos con cuatro o más estudios por género y asociación con infección por *H. pylori*.

	Diagnóstico	Casos	Hombres	Mujeres	<i>H. pylori</i>
Casos con un solo diagnóstico (n = 62)	GCNA	42 (67,7%)	15(35,7%)	27 (64,3%)	8 (19%)
	GCAMF	14 (22,6%)	1 (7,1%)	13 (92,9%)	0
	GR	6 (9,7%)	2 (33,3%)	4 (66,7%)	1 (16,7%)
Casos con más de un diagnóstico (n = 28)	GCNA + GR	11 (39,3%)	3 (27,3%)	8 (72,7%)	5 (45,5%)
	GCAMF + GR	17 (60,7%)	8 (47%)	9 (53%)	1 (5,9%)

GCNA= Gastritis crónica no atrófica; GCAMF= Gastritis crónica atrófica multifocal; GR= Gastropatía reactiva.

DISCUSIÓN

Aunque las primeras descripciones sobre el daño de la mucosa gástrica por agentes químicos exógenos se remontan a 1833 y los cambios histológicos de la mucosa por reflujo enterogástrico secundarios a gastrectomía fueron reconocidos desde mediados del siglo pasado (3-5), la GR, inicialmente denominada gastritis química, solo empezó a ser considerada como una entidad clínico patológica a finales del decenio de 1980 (1, 2); fue incluida en la actualización del sistema Sydney (9) en el apartado de formas especiales de gastritis crónica, de las cuales es el tipo más frecuente; se asocia a reflujo enterogástrico, al estado postgastrectomía, particularmente con anastomosis Billroth I y II (5, 15, 16), reflujo duodenogástrico con estómago intacto (1, 2, 7, 8), el cual puede incrementarse en pacientes con colecistectomía previa (5, 12) o al consumo de antiinflamatorios no esteroideos (2, 7, 8, 10).

La GR se caracteriza histológicamente por la presencia de hiperplasia foveolar regenerativa que puede adoptar un aspecto tortuoso, depleción de moco del epitelio foveolar, en algunos casos erosiones y úlceras, y en el corión fibromusculosis, congestión, edema y característicamente ausencia de infiltrados inflamatorios significativos (1, 2); las alteraciones del epitelio superficial se consideran secundarias a la acción local de los componentes del reflujo, particularmente de los ácidos biliares que solubilizan la mucina y a la actividad de las enzimas pancreáticas como la tripsina y a los AINES; el ácido acetil salicílico por ejemplo, en el medio ácido del estómago se encuentra en forma no ionizada, la cual es absorbida por las células foveolares, una vez en su citoplasma se ioniza debido al pH neutro, generando daño celular. Los cambios de la lámina propia obedecen al aumento de mastocitos inducido por los ácidos biliares y al efecto inhibitorio de la ciclooxigenasa con reducción de los niveles de prostaglandinas E1 y E2, generando daño de la barrera mucosa por disminución de la secreción de moco y bicarbonato asociado a la reducción de flujo sanguíneo en la microvasculatura (8, 17, 18); además, en el curso de

la gastritis postgastrectomía se presentan en estados avanzados metaplasia pseudopilórica, atrofia y metaplasia intestinal secundarias a la inhibición de la secreción ácido-péptica por la remoción de las células productoras de gastrina del antro (5-8, 15, 16).

Conviene resaltar que en una pequeña proporción de casos de GR no es posible identificar una asociación etiopatogénica con consumo de AINES ni reflujo biliar. También se ha observado que no todos los casos de GR presentan todas sus características histológicas: en algunos pacientes con antecedente de consumo de AINES pueden no observarse la hiperplasia foveolar o la fibromusculosis. Estas apreciaciones resaltan la dificultad para efectuar su diagnóstico, particularmente en los casos en los cuales la GR coexiste con otros tipos de gastritis (19).

Las observaciones sobre los cambios histológicos de casos de gastritis crónica por *H. pylori* tratados con terapia de erradicación muestran disminución progresiva de la actividad, luego de los infiltrados inflamatorios mononucleares y tardíamente de los folículos o agregados linfoides, hasta su completa desaparición al cabo de 6 meses o en el curso de años de acuerdo con la severidad de los infiltrados inflamatorios originales, quedando en los casos con GCAMF los cambios atróficos y metaplásicos (20-24), aunque se ha informado disminución de estos hallazgos (25-27).

En los casos tratados con inhibidores de la bomba de protones se ha descrito la misma secuencia de hallazgos en el antro, con desplazamiento de los infiltrados a la mucosa fundocorporal, hiperplasia de células G, dilatación de glándulas fúndicas con aparición de pólipos en algunos casos, persistencia de la infección por *H. pylori* (28-30) con informes iniciales de su desplazamiento a la mucosa oxíntica (31) y riesgo de aparición de atrofia, los cuales fueron controvertidos posteriormente (32, 33); estos hallazgos son similares a los observados en las fases iniciales de gastritis postgastrectomía y en los cuales tardíamente se presenta metaplasia pseudopilórica, atrofia y metaplasia intestinal (3-5).

La frecuencia de GR en este estudio correspondió a 12,8% de diagnósticos, siendo precedida por la GCNA con 63,3% de casos y por la GCAMF con 27,3% de casos. Al comparar estos resultados con los hallazgos del estudio de Palau y cols (2000), (14) es evidente un aumento de su frecuencia, incluso considerando únicamente los casos con diagnóstico único de GR –sin coexistencia con otras gastritis– cuya frecuencia fue de 6,9%. Esta diferencia puede atribuirse parcialmente a subdiagnóstico en el primer estudio, posiblemente debido a que algunos patólogos no considerasen la GR como una entidad nosológica específica por su reciente descripción, a la sutileza de sus características y a que entonces las diferentes categorías diagnósticas habitualmente se consideraban excluyentes y no se efectuaba más que un diagnóstico por caso. Además, a partir de 2001 se homologó el proceso diagnóstico en el departamento para mejorar la concordancia diagnóstica, utilizando una base de datos que además de los sistemas de clasificación con sus categorías diagnósticas, incluye una lista de chequeo con los criterios diagnósticos para cada categoría.

La infección por *H. pylori* en los casos con GR (18,5%) fue significativamente menor que en los casos de GCNA (61,6%) ($p < 0,0001$, OR 8,483, IC 95% 6,226-11,56) y de gastritis atrófica multifocal (51,5%) ($p < 0,0001$, OR 4,588, IC 95% 3,302-6,374), mientras que la infección tuvo valores intermedios en los casos de coexistencia de GR con GCNA (43,9%) y GCAMF (40,7%). Estos hallazgos contrastan con los informados en Chile donde la frecuencia de infección correspondió a 33,3% de casos de GR (13) y difieren ligeramente de los encontrados en el estudio de Palau, en el cual la infección por *H. pylori* se encontró en 80,81% de casos de GCNA, 63,3% de casos de GCAMF y en 14,7% de casos de GR (14). Estas divergencias pueden obedecer a diferencias en las características de las poblaciones evaluadas: en este estudio todos los pacientes pertenecen al régimen contributivo del sistema de seguridad social en salud con una fracción importante de usuarios de la universidad (profesores, y empleados con sus familias y estudiantes) con un nivel socioeconómico favorable, mientras que una proporción significativa de la población del estudio de Palau correspondía al régimen subsidiado con condiciones más desfavorables; otros aspectos reconocidos que influyen en la detección histológica del *H. pylori* son el uso de inhibidores de la bomba de protones y de antibióticos –estos de venta libre en el país hasta hace pocos años–, el muestreo insuficiente de la mucosa, el uso de coloraciones especiales y la calidad de las preparaciones histológicas (34). La coexistencia de gastritis por *H. pylori* y GR aumenta el riesgo de desarrollo de úlcera gástrica debido a la sinergia de los diferentes factores etiológicos: *H. pylori*, AINEs y/o reflujo duodenogástrico (17-19); en nuestro medio donde el consumo indiscriminado de AINEs es

habitual, este riesgo es posiblemente mayor debido a la elevada frecuencia de gastritis crónica por *H. pylori*.

En los estudios de seguimiento también fue evidente un aumento de la frecuencia de GR (tabla 7), hallazgos con tendencia similar a los observados únicamente en la serie de Kyzekova y cols (35).

Tabla 7. Comparación de la distribución de la frecuencia de gastritis crónica en los estudios iniciales y en los de seguimiento.

Dx/ Evento	1	2	3	4-7
GCNA (%)	63,3	52,1	43,5	44,9
GCAMF (%)	23,7	25,7	29,8	26,3
GR (%)	12,8	22,2	26,7	28,8

La infección por *H. pylori* en los casos con diagnóstico único de GR en las biopsias de seguimiento fluctuó entre 27,7% para la segunda muestra y 16,7% para las muestras posteriores, mientras que la infección tuvo valores significativamente mayores en los casos de coexistencia de GR con GCNA (primer estudio: 43,9%, segundo estudio 38,8%, tercer estudio: 44,8%) y GCAMF (primer estudio: 40,7%, segundo estudio 46,7%, tercer estudio: 21,2%).

Desconocemos la modalidad de tratamiento recibida por los pacientes en seguimiento, pero suponemos que debieron recibir tratamiento antibiótico de erradicación, inhibidores de bomba de protones o su combinación; posiblemente los asociados a enfermedad ulceropéptica debieron recibir en mayor proporción tratamiento antibiótico, así como los casos de GCAMF, de acuerdo con la extensión de los cambios atróficos y metaplásicos, la presencia de cambios displásicos y otras consideraciones propias de cada caso en particular.

En relación con los casos de GR en seguimiento positivos para *H. pylori* es posible que la mayor proporción de ellos correspondiesen a los tratados con inhibidores de bomba de protones comparados con los que recibieron tratamiento de erradicación; desafortunadamente la carencia de información clínica sobre este aspecto no permite obtener una conclusión definitiva sobre este particular y constituye un objetivo de estudios posteriores.

Conviene resaltar que en los casos de GR del primer estudio debieron estar implicados como agentes etiológicos el consumo de AINEs y el reflujo biliar, mientras que en los casos de seguimiento la presencia de hallazgos de GR en las biopsias de control, aunque en algunos casos pudieran estar relacionados estos mismos factores y en otros pudieran corresponder a cambios histológicos residuales persistentes asociados a la disminución o desaparición de los infiltrados inflamatorios y no necesariamente a la acción de reflujo biliar o AINEs, pese a lo cual estos hallazgos son diagnosticados como GR o química. Por otra parte, aunque algunos autores

han propuesto que la erradicación del *H. pylori*, podría favorecer la aparición de reflujo gastroesofágico, generando cambios inflamatorios en la mucosa cardial (36, 37), no parece haber una relación similar con el reflujo duodenogástrico, el cual incluso pudiera disminuir (38, 39).

CONCLUSIÓN

La GR es un proceso inflamatorio frecuente de la mucosa gástrica, que en este estudio correspondió a 12,8% de diagnósticos, aunque posiblemente desdeñado como lo muestra la desproporción de bibliografía sobre esta entidad en relación con las GC asociadas a *H. pylori*. Se asocia a consumo de AINEs, reflujo duodenogástrico o estado postgastrectomía y puede presentarse simultáneamente con gastritis crónica por *H. pylori*, en los casos en los cuales coexisten sus factores etiológicos, aumentando el riesgo de ulcerogénesis. La frecuencia de infección por *H. pylori* es mayor en pacientes con GCNA y GCAMF solas o coexistiendo con GR. En los pacientes que se encuentran en tratamiento de gastritis crónica por *Helicobacter* y quienes se encuentran en seguimiento, se encontró un aumento de la frecuencia de hallazgos histológicos de GR, los cuales a pesar de su nombre pudieran corresponder a cambios residuales posteriores a la disminución o desaparición de infiltrados inflamatorios.

Agradecimientos

Al Dr. Oscar A. Guevara Cruz MD., Profesor Asociado, departamento de Cirugía e Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia por su asesoría en los aspectos metodológicos.

REFERENCIAS

- Dixon MF, O'Connor HJ, Axon AT, King RF, Johnston D. Reflux gastritis: distinct histopathological entity? *J Clin Pathol* 1986; 39: 524-30.
- Sobala GM, King R F G, Axon A T R, Dixon M F. Reflux gastritis in the intact stomach. *J Clin Pathol* 1990; 43: 303-306.
- Gray HK, Meyers WC, Dockerty MB. Postgastrectomy Gastritis. *Surg Clin North Am* 1948; 28: 965-72.
- Ficarra BJ. Postgastrectomy gastritis. *Am J Gastroenterol* 1953; 20: 917-24.
- Madura JA. Primary bile reflux gastritis: diagnosis and surgical treatment. *The American Journal of Surgery* 2003; 186: 269-273.
- Sobala GM, O'Connor HJ, Dewar EP, King RF, Axon AT, Dixon MF. Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa. *J Clin Pathol* 1993; 46: 235-240.
- Genta R. Differential diagnosis of reactive gastropathy. *Sem Diag Pathol* 2005; 22: 273-83.
- De Nardi F, Riddell RH. Reactive (Chemical) Gastropathy and Gastritis. En Graham DY, RM Genta, MF Dixon. *Gastritis*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 1999. p. 125-147.
- Dixon MF, Genta, RM, Yardley JH, et al. Classification and Grading of Gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis. Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-1181.
- Owen, D. Gastritis and Carditis. *Mod Pathol* 2003; 16: 325-341.
- Srivastava A. Pathology of non-infective gastritis. *Histopathology* 2007; 50: 15-29.
- Hinojosa A. Correlación de GR biliar con antecedente de colecistectomía y grupo control. *Endoscopia* 2008; 20(4): 277-284.
- Schultz M. Frequency and Histopathologic features of chronic gastritis in 300 patients without endoscopic lesions. *Revista Médica de Chile* 1996; 124: 545-52.
- Palau M, et al. Gastritis crónica en el Hospital San Juan de Dios y Clínica Carlos Lleras Restrepo de Bogotá, Universidad Nacional de Colombia. *Revista de la Facultad de Medicina* 2002; 50: 8-13.
- Dewar P, King R, Johnston D. Bile acid and lysolecithin concentrations in the stomach in patients with duodenal ulcer before operation and after treatment by highly selective vagotomy, partial gastrectomy, or truncal vagotomy and drainage. *Gut* 1982; 23: 569-577.
- Ritchie WP. Alkaline reflux gastritis: a critical reappraisal. *Gut* 1984; 25: 975-987.
- Gordon IO, Konda V, Noffsinger A. Drug Induced Injury of the Gastrointestinal Tract. *Surgical Pathology* 2010; 3: 361-393.
- Soll AH, McCarthy D. NSAID-Related Gastrointestinal Complications. *Clinical Cornerstone* 1999; 1: 42-56.
- EI-Zimaity, Genta RM, Graham DY. NSAID gastritis: Histological Features Do Not Define NSAID Induced Gastritis. *Hum Pathol* 1996; 27: 1348-1354.
- Di Napoli A, Petrino R, Boero M, Bellis D, Chiandussi L. Quantitative assessment of histological changes in chronic gastritis after eradication of *Helicobacter pylori*. *J Clin Pathol* 1992; 45: 796-798.
- Witteman EM, Mravunac M, Becx MJCM, Hopman WPM, Verschoor JSC, Tytgat GNJ, de Koning RW. Improvement of gastric inflammation and resolution of epithelial damage one year after eradication of *Helicobacter pylori*. *J Clin Pathol* 1995; 48: 250-256.
- Genta RM, Lew GM, Graham DY. Changes in the gastric mucosa following eradication of *Helicobacter pylori*. *Mod Pathol* 1993; 6: 281- 289.
- Fichman S, Niv Y. Histological changes in the gastric mucosa after *Helicobacter pylori* eradication. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 1183-1188.
- Salih BA, Abasiyanik MF, Saribasak H, Hutten O, Sander E. A follow-up study on the effect of *Helicobacter pylori* eradication on the severity of gastric histology. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1517-1522.

25. Liya Z, Sung JJY, Sanren L, Zhu J, Shingang D, Xuebiao H, Zhiwei, Huilan G, Jianjun L, Chao W. A five-year follow-up study on the pathological changes of gastric mucosa after H. pylori eradication. *Chinese Med J* 2003; 116: 11-14.
26. Arkkila PET, Seppälä K, Färkkilä MA, Veijola L, Sipponen P. Helicobacter Pylori eradication in the Healing of Atrophic Gastritis: A One-Year Prospective Study. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 782-790.
27. Toyokawa T, Suwaki K, Miyake Y, Nakatsu M, Ando M. Eradication of Helicobacter pylori infection improved gastric mucosal atrophy and prevented progression of intestinal metaplasia, especially in the elderly population: A long-term prospective cohort study. *Journal of Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 544-47.
28. Meining A, Kiel G, Stolte M. Changes in Helicobacter pylori- induced gastritis in the antrum and corpus during and after 12 months of treatment with ranitidine and lansoprazole in patients with duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 735-740.
29. Laine L, Ahnen D, McClain C, Solcia E, Walsh JH. Potential gastrointestinal effects of long-term acid suppression with proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 651-668.
30. McColl KE. Helicobacter pylori infection and long term proton pump inhibitor therapy. *Gut* 2004; 53: 5-7.
31. Logan RP, Walker MM, Misiewicz JJ, Gummett PA, Karim QN, Baron JH. Changes in the intragastric distribution of Helicobacter pylori during treatment with omeprazole. *Gut* 1995; 36: 12-16.
32. Genta RM. Acid suppression and gastric atrophy: sifting fact from fiction. *Gut* 1998; 43(suppl 1): S35-S38.
33. Graham DY, Genta RM. Long Term Proton Pump Inhibitor use and Gastrointestinal Cancer. *Curr Gastroenterol Rep.* 2008; 10: 543-547.
34. Genta RM, Lash RH. Helicobacter pylori-negative Gastritis: Seek, Yet Ye Shall Not Always Find *Am J Surg Pathol* 2010; 34: e25-e34.
35. Kyzekova J, Mour J. The effect of eradication therapy on histological changes in the gastric mucosa in patients with non-ulcer dyspepsia and Helicobacter pylori infection. Prospective randomized intervention study. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 2048-2056.
36. Sharma P, Vakil N. Helicobacter pylori and reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 297-305.
37. Zerbib F. L'infection par H. pylori ou son éradication jouent elles un rôle dans le reflux gastro-oesophagien? *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27: 427-431.
38. Ladas SD, Katsogridakis J, Malamou H, Giannopoulou H, Kesse-Elia M, Raptis SA. Helicobacter pylori may induce bile reflux: link between H. pylori and bile induced injury to gastric epithelium. *Gut* 1996; 38: 15-18.
39. Manifolda DK, Anggiansaha A, Roweb I, Sandersonb JD, Chinyamac CN, Owen WJ. Gastro-oesophageal reflux and duodenogastric reflux before and after eradication in Helicobacter pylori gastritis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2001; 13: 535-539.