

Gastritis colágena: una causa inusual de anemia en pacientes jóvenes

Collagenous Gastritis: An Unusual Cause of Anemia in Young Patients

Clara Eugenia Plata-García,^{1*}  María Alexandra Torres-Guerra,²  Sandra Judith Huertas-Pacheco.³ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Plata-García CE, Torres-Guerra MA, Huertas-Pacheco SJ. Gastritis colágena: una causa inusual de anemia en pacientes jóvenes. Revista. colomb. Gastroenterol. 2025;40(3):333-338. <https://doi.org/10.22516/25007440.1264>

¹ Médico Pediatra y Especialista en gastroenterología pediátrica, Universidad El Bosque. Docente, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital San Ignacio. Jefe del servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario San Ignacio. Miembro y actual vocal de Bogotá, Colegio Colombiano de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Bogotá, Colombia.

² Médico, Universidad de Los Andes. Especialista en Pediatría, Universidad Militar Nueva Granada. Especialista en Epidemiología, Clínica de la Universidad Autónoma de Bucaramanga. Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

³ Médico y especialista en Patología y Epidemiología. Patología Clínica y Anatómica, Universidad Nacional de Colombia. Docente ocasional de posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Docente de Patología para el programa de *fellow* de Gastroenterología, Unisanitas. Patóloga de laboratorio, Clínica Universitaria Colombia, Colsanitas S. A. Jefe del servicio de Patología, Clínica Reina Sofía, Grupo Keralty. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Clara Eugenia Plata-García.
claraplata@gmail.com

Fecha recibido: 05/08/2024
Fecha aceptado: 04/09/2024



Resumen

La gastritis colágena (CG) es una enfermedad rara que, en la mayoría de los casos, se presenta con anemia ferropénica grave o dolor abdominal recurrente. Se caracteriza por un aumento de colágeno en la mucosa subepitelial, asociado con infiltrados inflamatorios en la lámina propia. Hallazgos histológicos similares se pueden observar en la enterocolitis colágena. La fisiopatología y el pronóstico de la enfermedad aún no se comprenden completamente. La presentación clínica puede variar según el grupo de edad.

En este reporte, se presenta el caso de una paciente de 15 años remitida por hematología para el estudio de anemia crónica, acompañada de astenia, adinamia, PICA y dolor abdominal. La esofagogastroduodenoscopia reveló una alteración grave de la mucosa del cuerpo gástrico, y una revisión patológica exhaustiva confirmó el diagnóstico de gastritis colágena.

Los depósitos de colágeno descritos histológicamente pueden estar relacionados con una enfermedad generalizada que afecta diferentes áreas del tracto gastrointestinal. A la luz de este caso, se realizó una revisión de la literatura disponible.

Palabras clave

Gastritis, anemia, colitis colágena, enfermedad celiaca.

Abstract

Collagenous gastritis (CG) is a rare condition that, in most cases, presents with severe iron-deficiency anemia or recurrent abdominal pain. It is characterized by increased collagen deposition in the subepithelial mucosa, associated with inflammatory infiltrates in the lamina propria. Similar histological findings can be observed in collagenous enterocolitis. The pathophysiology and prognosis of the disease are not yet fully understood, and clinical presentation may vary according to age group.

This report describes a 15-year-old female patient referred by hematology for evaluation of chronic anemia, accompanied by asthenia, adynamia, pica, and abdominal pain. Esophagogastroduodenoscopy revealed severe mucosal alterations in the gastric body, and thorough pathological review confirmed the diagnosis of collagenous gastritis.

Histologically observed collagen deposits may be related to a generalized disease affecting different areas of the gastrointestinal tract. In light of this case, a review of the available literature was conducted.

Keywords

Gastritis, anemia, collagenous colitis, celiac disease.

INTRODUCCIÓN

La gastritis colágena es un tipo raro de gastritis, con menos de 300 casos reportados en la literatura. Se caracteriza por el depósito subepitelial de una gruesa banda de colágeno y la presencia variable de infiltrado inflamatorio en la lámina propia^(1,2). Debido a su raro perfil de presentación, existen escasos datos sobre la epidemiología, y la mayoría de la información encontrada en la literatura corresponde a reportes de casos. Algunas publicaciones mencionan la asociación de gastritis colágena con otras patologías, como colitis colágena, colitis linfocítica, enfermedad celiaca y otras enfermedades autoinmunes. Sin embargo, no se ha esclarecido de manera precisa la fisiopatología, pronóstico y tratamiento.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 15 años de edad, hija de padres sin consanguinidad, y el padre tenía historia de esplenomegalia de etiología incierta, sin otros antecedentes de importancia. Tenía seguimiento por hematología pediátrica por un cuadro de anemia ferropénica (microcítica hipocrómica) dos años antes de la consulta a gastroenterología. Clínicamente refería un cuadro de pica (ingesta excesiva de hielo). Recibió suplementación con sales de hierro en varias ocasiones y tuvo mejoría de los índices eritrocitarios, pero hubo reaparición de la anemia al suspenderlas.

Tenía historia de ciclos menstruales irregulares, por lo que se sospechó de una etiología ginecológica de la anemia, la

cual se descartó ante la no mejoría con manejo hormonal y estudios normales. Hematología investigó y descartó hemólisis, alteración de hemostasia primaria y secundaria, además de disfunción plaquetaria (**Figura 1**). Durante un tiempo, la paciente permaneció asintomática y en control por hematología reapareció el cuadro de pica, astenia y adinamia, y se encontró nuevamente anemia moderada con ferritina muy baja, por lo que se solicitó un estudio de sangrado oculto, se reinició el manejo con sales de hierro y se remitió a la paciente a valoración por gastroenterología pediátrica.

En la consulta de gastroenterología la paciente refirió dolor abdominal de largo tiempo asociado al cuadro de anemia. En el examen físico, lo único relevante fue la presencia de fisura anal. La antropometría fue normal para la edad (peso: 49,1 kg; talla: 157,5 cm; talla para la edad [T/E]: P24, -0,7 desviación estándar [DE]; índice de masa corporal [IMC]: P39, -0,29 DE). En la consulta aportó otros paraclínicos: función tiroidea y ecografía de abdomen normales. Se consideró ampliar estudios para descartar enfermedad inflamatoria intestinal teniendo en cuenta la persistencia de anemia, síntomas sistémicos (astenia y adinamia) y el hallazgo de la fisura anal (**Tabla 1**).

Se realizó una endoscopia digestiva alta (EVDA) (**Figura 2**) e ileocolonoscopia total, y se encontró como hallazgo importante mucosa del cuerpo gástrico de aspecto empedrado con pliegues gravemente engrosados y mucosa del antró respesada y de aspecto usual. Los demás segmentos (esófago, duodeno, ileon y colon) también tenían aspecto normal. Por la elevación significativa de calprotectina (798 µg/g), se solicitó una enterorresonancia, la cual resultó normal.

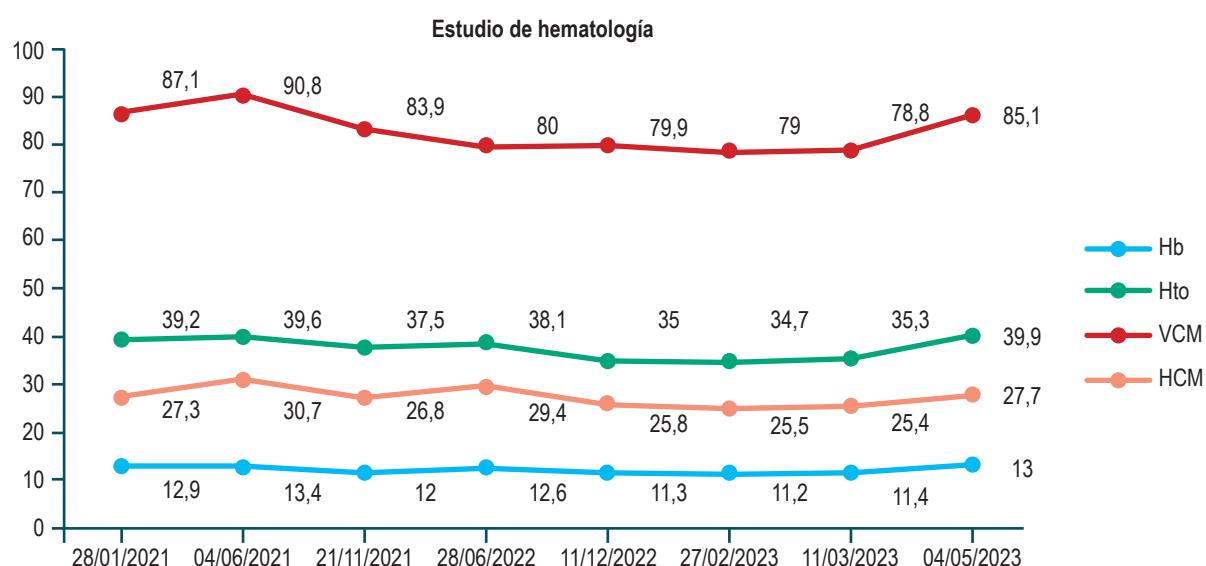


Figura 1. Curva de hemoglobina. Hb: hemoglobina; HCM: hemoglobina corpuscular media; Hto: hematocrito; VCM: volumen corpuscular medio. Imagen propiedad de los autores.

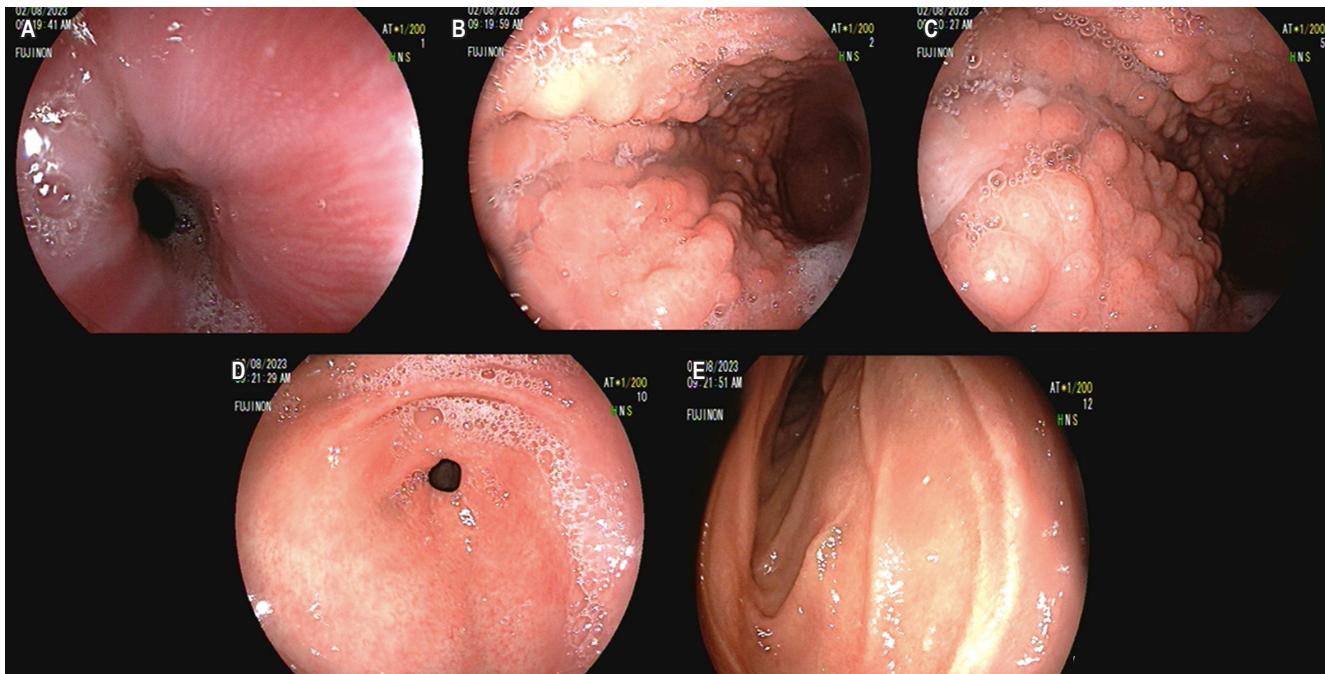


Figura 2. Esofagogastroduodenoscopia. **A.** Mucosa normal. **B y C.** Cuerpo con pliegues engrosados y mucosa de aspecto empedrado. **D.** Antró normal. **E.** Duodeno normal. Imágenes propiedad de los autores.

Tabla 1. Resultados de laboratorio

Laboratorio	Valor	Rango de referencia
Hemoglobina (g/dL)	11,4	12,3-15,3
VCM (fl)	78,8	80-100
Hierro (μ g/mL)	35,68	30-109
IgA (g/L)	1,81	0,4-2,93
Gliadina anticuerpos IgG (U/mL)	71,3	Positivo >12
Gliadina anticuerpos IgA (U)	28,7	Positivo >20
Transglutaminasa anticuerpos IgA (U/mL)	2	Positivo >10
Calprotectina fecal (μ g/g)	798,4	Elevado >200
Anticuerpos endomisiales IgA	Negativo	$\geq 1/5$
Anticuerpos endomisiales IgG	Negativo	$\geq 1/5$

IgA: inmunoglobulina A; IgG: inmunoglobulina G; VCM: volumen corpuscular medio. Tabla elaborada por los autores.

Las biopsias de la mucosa gástrica en el reporte inicial informaron (**Figura 3**) gastritis crónica moderada difusa no activa, no atrófica y con ausencia de *Helicobacter pylori*. Ante la grave alteración de la mucosa observada en la endos-

copia y lo extraño del compromiso exclusivo del cuerpo sin hallazgos en el antró, se solicitó una segunda revisión histológica en la que se realizaron coloraciones especiales, y se reportó a nivel del cuerpo un incremento de infiltrado inflamatorio crónico en la lámina propia y engrosamiento en parches de colágeno subepitelial con atrapamiento de linfocitos, hallazgos compatibles con gastritis colágena, diagnóstico que explicaba el cuadro clínico de la paciente. El resto de las biopsias en los diferentes segmentos tanto del antró como del intestino fueron normales.

La paciente también fue valorada por reumatología pediátrica, donde se consideró ampliar los estudios para gastritis autoinmune y para enfermedad por inmunoglobulina G4 (IgG4) como causa de gastritis colágena, los cuales fueron normales. Se inició el manejo con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) en dosis altas, y por el valor elevado de la calprotectina fecal y anticuerpos antigliadina IgA positivos se consideró el inicio de restricción del trigo ante una posible sensibilidad al gluten asociada, después de lo cual hubo mejoría del dolor abdominal y resolución de la anemia.

DISCUSIÓN

La gastritis colágena es una enfermedad rara. En un estudio realizado en Suecia reportaron la incidencia de gastritis colágena en pediatría de 0,25/100.000 habitantes y la prevalencia de 2,1%⁽²⁾. No hay otros datos sobre la epidemiolo-

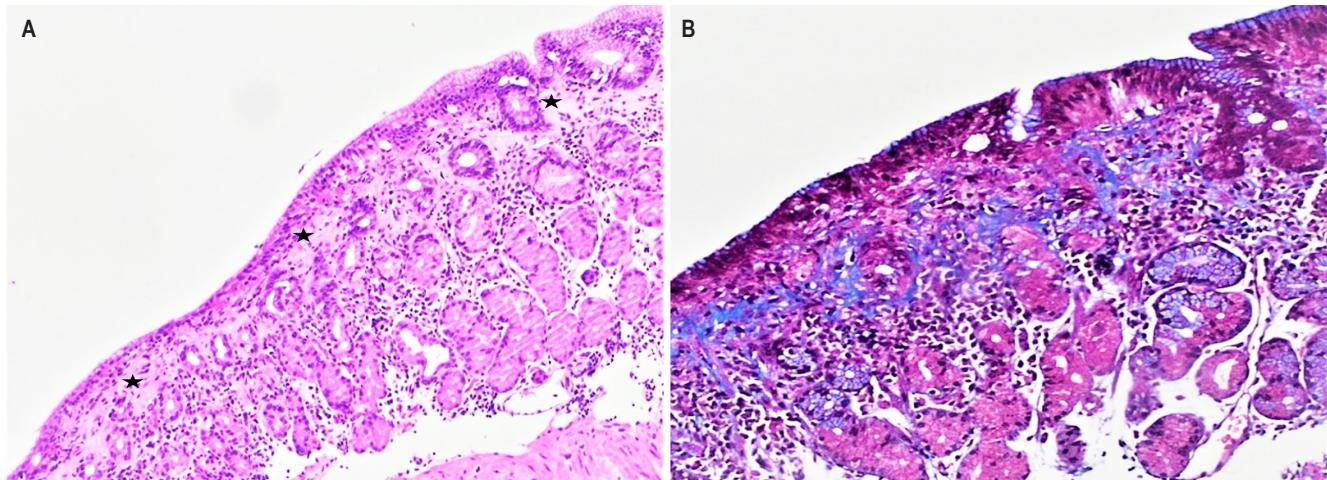


Figura 3. Revisión histológica con tinciones. **A.** Hematoxilina y eosina (20X). Mucosa del cuerpo con una banda de colágeno subepitelial irregular (estrellas) con un grosor aproximado de entre 80 y 180 micras, que rodea algunos vasos capilares y se acompaña de inflamación crónica, con ocasionales linfocitos intraepiteliales (menos de 25 por 100 células epiteliales). **B.** Tricrómico de Masson (20X). Resalta en azul la banda de colágeno que se extiende irregular al tercio medio de la lámina propria. Imágenes propiedad de los autores.

gía^(1,2). En la mayoría de los casos presentados en pediatría, la inflamación de la mucosa está restringida al estómago, a diferencia de los adultos, en quienes con alguna frecuencia se les afecta también el intestino o el colon.

Clínicamente, en la población pediátrica, la mayoría de los casos se presentan con anemia grave por deficiencia de hierro o dolor abdominal recurrente; sin embargo, en un estudio realizado en Italia, donde recopilaron de la literatura 71 casos de gastritis colágena en pediatría, mencionaron otros síntomas como dispepsia, náuseas, disfagia, diarrea, estreñimiento y pérdida de peso; mientras que, en adultos, los síntomas predominantes son diarrea y malabsorción, teniendo en cuenta la asociación con colitis colágena⁽²⁻⁴⁾.

La gastritis colágena se caracteriza histológicamente por la presencia de una banda subepitelial de colágeno $>10 \mu\text{m}$ en asociación con un infiltrado inflamatorio crónico en la lámina propria. Se describe que el infiltrado inflamatorio puede variar en cuanto al predominio de linfocitos (patrón similar a gastritis linfocítica), células plasmáticas y eosinófilos (patrón rico en eosinófilos), este último descrito más frecuentemente en la presentación pediátrica. Sin embargo, en nuestro caso, el infiltrado fue mixto entre linfocitos, plasmocitos y eosinófilos, sin predominio de alguna línea celular, y la linfocitosis intraepitelial era discreta. También se ha descrito un patrón de gastritis atrófica, más común en adultos.

La gastritis colágena con predominio de infiltrado eosinofílico es parte del diagnóstico diferencial de gastritis eosinofílica, de manera que la eosinofilia debe indicar la búsqueda de banda de colágeno subepitelial cuando se presente⁽⁵⁾. En varios estudios disponibles se describe durante

el seguimiento la persistencia de la banda de colágeno subepitelial, la cual se ha encontrado hasta 10 años después de la biopsia inicial. Para detectar dicha banda colágena, se ha descrito que algunos estudios de inmunohistoquímica (tenascina, colágeno tipo IV) podrían ser de utilidad en el diagnóstico histológico de la gastritis colágena⁽⁶⁾, y podrían tener una sensibilidad superior a la hematoxilina-eosina y el tricrómico para detectarla; sin embargo, no se encuentra disponible de manera rutinaria en los laboratorios de patología y faltan estudios que comprueben su superioridad frente a la histoquímica.

La fisiopatología de esta condición aún es desconocida; sin embargo, la teoría más aceptada considera que el depósito de colágeno subepitelial es un proceso de reparación ante una inflamación crónica causada por agentes tóxicos intraluminales o infecciosos⁽³⁾. Otras posibles causas de esta inflamación a considerar son reacciones alérgicas, medicamentos y un incremento de las células plasmáticas tipo IgG4⁽⁷⁾. Otra de las hipótesis más acreditadas es la presencia de anomalías vasculares primarias que aumentan la permeabilidad vascular, lo que resulta en extravasación de proteínas y depósito de colágeno, además de una reacción fibrótica secundaria a un proceso inflamatorio primario en sujetos susceptibles⁽⁴⁾. Aunque la etiología de la gastritis colágena no es clara, hay estudios que demuestran que el colágeno aislado en las bandas subepiteliales corresponde principalmente a colágeno de tipos III y VI⁽⁸⁾. Además, se considera que la banda colágena que se presenta tanto a nivel de la mucosa gástrica como colónica es consecuencia de un mismo factor patogénico en los pacientes suscepti-

bles, y la respuesta del huésped sería mayor a nivel gástrico tanto en la población pediátrica como en la población adulta de predominio colónico⁽⁹⁾.

En cuanto a los hallazgos endoscópicos, más frecuentemente se puede encontrar edema en la mucosa y aspecto nodular en el cuerpo, antró y fondo gástrico; mucosa hipertrófica con eritema en el cuerpo gástrico, y cambios nodulares a nivel del bulbo, que pueden hacer sospechar otras enfermedades. Otros hallazgos endoscópicos descritos son lesiones polipoideas y pliegues rugosos hiperplásicos^(2,3).

En los reportes de casos encontrados en la literatura, se registra la asociación de la gastritis colágena con enfermedad celíaca, además de otros trastornos autoinmunes, como enteritis y colitis colágena, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, tiroiditis autoinmune, diabetes *mellitus* tipo 1 e inmunodeficiencia variable común, entidades mayormente asociadas al fenotipo de gastritis colágena del adulto que al pediátrico, sin que sea clara la razón de esta asociación. Ante pacientes con diagnóstico de gastritis colágena, se debe considerar la realización de estudios para poder excluir estas patologías⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Actualmente no se ha establecido una terapia específica, aunque la mayoría de los pacientes pediátricos son tratados con suplemento de hierro e IBP en dosis altas. En casos refractarios, se han utilizado dietas de eliminación, esteroides sistémicos y de acción local, y antiinflamatorios locales (mesalazina), con mejoría clínica en la mayoría de los casos⁽¹³⁾.

En el caso de nuestra paciente, presentó un cuadro de anemia crónica asociado a dolor abdominal, astenia y adinamia. Estos son síntomas que se pueden confundir con

diferentes patologías gastrointestinales, pero la persistencia de la anemia crónica sin etiología clara llevó a realizar estudios endoscópicos, en los cuales se encontró la grave alteración con mucosa hipertrófica y de aspecto nodular exclusivamente del cuerpo, como se ha reportado en la literatura y a nivel histopatológico, además de la presencia de parches de colágeno subepitelial con atrapamiento de linfocitos, lo que diagnosticó la gastritis colágena. Ya que se menciona que esta patología puede estar relacionada con la enfermedad celíaca, se realizaron los estudios pertinentes, en los que se encontraron anticuerpos antigliadina IgG positivos, que, si bien no son diagnósticos de enfermedad celíaca, si sugieren una posible sensibilidad al gluten, por lo que se consideró una prueba terapéutica con la restricción del mismo, además del manejo con un IBP en dosis altas, lo que produjo la mejoría en la sintomatología de la paciente.

CONCLUSIÓN

En la literatura aún no se encuentra un tratamiento específico o recomendaciones de vigilancia a largo plazo de esta enfermedad, teniendo en cuenta la posibilidad de asociación con patología autoinmune o el potencial maligno en el contexto de la inflamación crónica. Aunque la gastritis colágena es una enfermedad rara, debe considerarse dentro de los diagnósticos diferenciales a evaluar en niños con síntomas gastrointestinales y anemia ferropénica persistente. De igual manera, a nivel histológico, las coloraciones especiales pueden ser útiles para destacar la característica banda colágena submucosa engrosada asociada con esta entidad.

REFERENCIAS

1. Genta RM, Turner KO, Morgan CJ, Sonnenberg A. Collagenous gastritis: Epidemiology and clinical associations. *Dig Liver Dis.* 2021;53(9):1136-1140. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.03.010>
2. Käppi T, Wanders A, Wolvink M, Lingblom C, Davidsson Bärden B, et al. Collagenous gastritis in children: Incidence, disease course, and associations with autoimmunity and inflammatory markers. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11(8):e00219. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000219>
3. Liu Y, Luo YY, Gu WZ, Tang HF, Chen J. [Collagenous gastritis in Chinese]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2022;60(12):1339-1341. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112140-20220309-00186>
4. Isoldi S, Viola F, Cucchiara S, Dilillo A, Iorfida D, Testi AM, et al. Management of collagenous gastritis in children: Case series and literature review. *Indian J Gastroenterol.* 2024;43(3):567-577. <https://doi.org/10.1007/s12664-023-01472-3>
5. Arnason T, Brown IS, Goldsmith JD, Anderson W, O'Brien BH, Wilson C, et al. Collagenous gastritis: A morphologic and immunohistochemical study of 40 patients. *Mod Pathol.* 2015;28(4):533-544. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2014.119>
6. Müller S, Neureiter D, Stolte M, Verbeke C, Heuschmann P, Kirchner T, et al. Tenascin: A sensitive and specific diagnostic marker of minimal collagenous colitis. *Virchows Arch.* 2001;438(5):435-441. <https://doi.org/10.1007/s004280000375>
7. Nielsen OH, Riis LB, Danese S, Bojesen RD, Soendergaard C. Proximal collagenous gastroenteritis: Clinical management. A systematic review. *Ann Med.* 2014;46(5):311-317. <https://doi.org/10.3109/07853890.2014.899102>
8. Kori M, Cohen S, Levine A, Givony S, Sokolovskia-Ziv N, Melzer E, et al. Collagenous gastritis: A rare cause of abdominal pain and iron-deficiency anemia. *J Pediatr*

- Gastroenterol Nutr. 2007;45(5):603-606.
<https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31803cd545>
9. Brain O, Rajaguru C, Warren B, Booth J, Travis S. Collagenous gastritis: Reports and systematic review. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009;21(12):1419-1424.
<https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32832770fa>
10. Matta J, Alex G, Cameron DJS, Chow CW, Hardikar W, Heine RG. Pediatric collagenous gastritis and colitis: A case series and review of the literature. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;67(3):328-334.
<https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001975>
11. Ma C, Park JY, Montgomery EA, Arnold CA, McDonald OG, Liu TC, et al. A comparative clinicopathologic study of collagenous gastritis in children and adults. Am J Surg Pathol. 2015;39(6):802-812.
<https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000441>
12. Leung ST, Chandan VS, Murray JA, Wu TT. Collagenous gastritis. Am J Surg Pathol. 2009;33(5):788-798.
<https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318196a67f>
13. Kozai L, Tan A, Nebrejas KE, Warashina C, Nishimura Y. Collagenous gastritis is an underdiagnosed cause of anemia and abdominal pain: Systematic scoping review. Dig Dis Sci. 2023;68(7):3103-3114.
<https://doi.org/10.1007/s10620-023-07938-w>