

## **Pangastritis crónica por *Helicobacter pylori*. Características histopatológicas**

### *Helicobacter pylori* chronic pangastritis. Histopathological characteristics

Agustín M. Mulet Pérez <sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4255-3573>

Martha María Gámez Escalona <sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2807-5958>

Lianet Rodríguez González <sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2524-0820>

Yudeisi Rodríguez Castro <sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2662-4332>

Zulma Miranda Moles <sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1568-5877>

Jorge Ismael Ruiz Rodríguez <sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3428-5967>

<sup>1</sup>Hospital General Docente Vladimir Ilich Lenin, Holguín. Cuba

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba.

<sup>3</sup>Hospital Pediátrico Provincial Hermanos Cordovés. Manzanillo, Cuba.

<sup>4</sup>Policlínico Docente Mayor Jorge Luis Estevanel Díaz de Cueto. Cueto, Holguín, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [agustinmhlg@infomed.sld.cu](mailto:agustinmhlg@infomed.sld.cu)

#### **RESUMEN**

**Introducción:** La infección por *Helicobacter pylori* se asocia con diversas afecciones gastroduodenales. Diversos estudios publicados en nuestro medio sobre gastritis y *Helicobacter pylori* se enfocan fundamentalmente en la localización antral.

**Objetivo:** Estimar la histopatología de la pangastritis crónica por *H. pylori*.

**Métodos:** Estudio descriptivo. Universo: pacientes atendidos entre agosto-2011 a agosto-2012, en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario "Vladimir Ilich Lenin" de Holguín, Cuba, con diagnóstico endoscópico de pangastritis en los que se tomaron dos especímenes de mucosa gástrica de antro y de cuerpo.

Muestra intencionada de 58 pacientes con diagnóstico histopatológico de pangastritis crónica y *H. pylori* en antro y en cuerpo, 35 mujeres y 23 hombres. Grupos etarios predominantes: de 40 a 59 años (25,9%) y de 60 a 79 años (22,4%). Pacientes excluidos: antecedentes de consumo de antiinflamatorios no esteroideos o tratamiento erradicador contra *H. pylori*; treinta días y catorce días previos respectivamente; operados del estómago.

**Resultados:** En el antro (81%) y en el cuerpo (74%) predominó la forma activa sobre la quiescente ( $p < 0,05$ ); el grado lesional ligero y la escasa densidad de colonización fueron superiores en el cuerpo (31,1%) con respecto al antro (15,5%) ( $p < 0,05$ ); La densidad escasa de colonización bacteriana fue mayor en el cuerpo gástrico (63,9%); la suma de las formas moderada y abundante (58,6%) preponderó en el antro; la proporción de folículos antrales duplicó la del cuerpo con mayor presencia en el antro de gastropatía reactiva y metaplasia.

**Conclusiones:** La histopatología de la pangastritis por *H. pylori* se corresponde con la historia natural de esta infección con peculiaridades probablemente dependientes de otros factores: tiempo de exposición, magnitud de la colonización y naturaleza de la bacteria en cuestión.

**Palabras clave:** infección *Helicobacter pylori*, características histopatológicas, gastritis antral, pangastritis crónica.

## ABSTRACT

**Introduction:** *Helicobacter pylori* infection is associated with various gastroduodenal conditions. Several studies on gastritis and *Helicobacter pylori* published in our setting, focus mainly on the antral localization.

**Objective:** To estimate the histopathology of *H. pylori* related chronic pangastritis.

**Methods:** Descriptive study. Universe: patients attended between August-2011 and August-2012, at the Gastroenterology Service of "Vladimir Ilich Lenin" University Hospital from Holguín, Cuba, with endoscopic diagnosis of pangastritis, in which two specimens of gastric mucosa of antrum and body were taken. Purposive sample of 58 patients with histopathological diagnosis of chronic pangastritis and *H. pylori* in antrum and body, 35 women and 23 men. Predominant age groups: 40 to 59 years (25.9%) and 60 to 79 years (22.4%). Exclusion criteria: consumption of non-steroid anti-inflammatory drugs or *H. pylori* eradication treatment; previous thirty and fourteen days respectively; stomach surgery.

**Results:** In the antrum (81%) and in the body (74%), the active form predominated over the quiescent form ( $p < 0.05$ ); light grade of lesion and low density of colonization were higher in the body (31.1%) with respect to the antrum (15.5%) ( $p < 0.05$ ); low density of bacterial colonization was higher in the gastric body (63.9%); the sum of moderate and abundant forms (58.6%) predominated in the antrum; the proportion of antral follicles doubled that of the body with greater presence in the antrum of reactive gastropathy and metaplasia.

**Conclusions:** The histopathology of *H. pylori* pangastritis corresponds to the natural history of this infection and peculiarities that are probably dependent on other factors: time of exposure, extent of colonization and nature of the bacterium in question.

**Key words:** *Helicobacter pylori* infection, histopathological characteristics, antral gastritis, chronic pangastritis.

Recibido: 28/05/2021.

Aprobado: 03/09/2021.

## Introducción

La infección por *Helicobacter pylori* presenta una reconocida asociación con afecciones gastroduodenales entre ellas la gastritis crónica, las úlceras gástricas y duodenales y el cáncer gástrico.<sup>(1,2)</sup> Se han publicado, en nuestro medio, los resultados de diversas investigaciones sobre la gastritis y la infección por *H. pylori* tanto en adultos<sup>(3)</sup> como en niños,<sup>(4)</sup> asociada o no a úlcera péptica gástrica<sup>(5)</sup> o duodenal,<sup>(6,7)</sup> así como su potencial relación con otros trastornos como la enfermedad por reflujo gastroesofágico,<sup>(8)</sup> el reflujo duodenogástrico<sup>(9)</sup> y el consumo de antiinflamatorios no esteroideos.<sup>(10)</sup> Sin embargo, todos los estudios han estado enfocados en la gastritis antral.

Con el propósito de describir el comportamiento histopatológico de la pangastritis crónica vinculada con la infección por *H. pylori* se realiza esta investigación.

## Método

Se realizó un estudio observacional descriptivo. El universo lo constituyó la totalidad de pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin de Holguín, Cuba, en el período comprendido entre agosto-2011 y agosto-2012, a los que se le realizó diagnóstico endoscópico de pangastritis. El marco muestral se conformó con aquellos en los que se tomaron dos fragmentos de mucosa gástrica antral y dos del cuerpo. Del mismo, se tomó una muestra intencionada de 58 pacientes con diagnóstico histopatológico de pangastritis crónica y la presencia de *H. pylori* tanto en el antro como en el cuerpo.

**Caracterización de la muestra:** Muestra integrada por 35 pacientes del sexo femenino y 23 del sexo masculino. Grupos de edad predominantes: de 40 a 59 años (25,9%) seguido por el de 60 a 79 años (22,4%). Se excluyeron los pacientes con antecedentes de: consumo de antiinflamatorios no esteroideos treinta días antes de la endoscopia; tratamiento erradicador contra *H. pylori*, en los catorce días previos al estudio endoscópico; pacientes operados del estómago.

### Técnicas y procedimientos:

#### A) Recolección de la información

Las muestras de biopsias gástricas se fijaron en formol al 10% y se enviaron al laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Pediátrico donde fueron procesadas por el método de inclusión en parafina y coloreadas con hematoxilina y eosina. Luego fueron analizadas para su ulterior descripción y diagnóstico, por la segunda autora del trabajo, especificando la presencia o no de *H. pylori*. La información fue tomada de los informes de biopsia previa revisión para evitar omisión, duplicidad o mal llenado de los datos.

La interpretación histológica se hizo de acuerdo con los criterios establecidos por Whitehead, modificados según la clasificación de las gastritis propuesta en el Congreso Internacional de Sídney, que tiene en cuenta tanto el grado de gastritis como el tipo de infiltrado (agudo o crónico), así como la descripción de dicho infiltrado.<sup>(11)</sup>

Se consideró el diagnóstico histológico positivo para la infección por *H. pylori* cuando se observaron formas bacterianas morfológicamente compatibles con *H. pylori*.

#### B) De procesamiento y análisis de la información

Los datos se registraron en un modelo confeccionado al efecto. Para su análisis se emplearon técnicas de estadística descriptiva como la distribución porcentual e inferencial con el test Z de diferencia de proporciones. Fueron distribuidos en tablas de contingencia.

#### **Variables estudiadas**

Actividad de la gastritis crónica: se clasificó como activa o quiescente.

Gastritis crónica activa: observación de un infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, monocitos y células plasmáticas, con presencia de neutrófilos en el interior de epitelio superficial y glandular, con formación, en ocasiones, de microabscesos.

Gastritis crónica quiescente: Cuando en el infiltrado inflamatorio no aparecen neutrófilos.

Severidad de la gastritis crónica: Se determinó según la intensidad del infiltrado inflamatorio de la misma y se clasificó como:

-Ligera: Cuando el espacio entre una célula y otra es menor al diámetro de dos linfocitos y mayor o igual al de uno.

-Moderada: El espacio entre dos células es menor al diámetro de un linfocito sin llegar a ocuparlo totalmente.

-Severa: El espacio entre dos células queda cubierto totalmente no pudiendo visualizarse las estructuras adyacentes de la lámina propia.

Infección por *Helicobacter pylori*: Es la presencia de bacilos gramnegativos, en forma curvada, bordes redondos o alargados, en la mucosa gástrica propia del estómago o en tejido metaplásico gástrico observados en las biopsias, tomadas de las correspondientes zonas, a través del microscopio óptico.

Densidad de colonización por *Helicobacter pylori* en la gastritis crónica antral.

La magnitud de la presencia del organismo se clasificó como:

Escasa colonización: Escasos microorganismos sobre el epitelio cubriendo hasta un tercio de la superficie afectada.

Moderada colonización: Cantidades intermedias de microorganismos cubriendo más de un tercio hasta las dos terceras partes de la superficie.

Abundante colonización: Grandes grupos o más de las dos terceras partes de la superficie afectada están ocupadas por las bacterias.

### Aspectos éticos de la investigación

A todos los participantes se les explicó el contenido y los objetivos de la Investigación. Para oficializar la voluntad de participación y cooperación los participantes firmaron la planilla de consentimiento informado.

## Resultados

Como se puede observar, en la tabla I, tanto en el antro como en el cuerpo predominaron las formas activas sobre las quiescentes sin diferencias significativas entre ambas regiones.

**Tabla I.** Comportamiento del estado de actividad de la pangastritis crónica por *Helicobacter pylori*

Actividad	Topografía antro	Topografía cuerpo
Activa	47 (81,1%)	43 (74,1%)
Quiescente	11 (18,9%)	15 (25,9%)
Total	58	58
Z = 0,90; P = 3,72 (no significativo)		

La severidad lesional ligera fue proporcionalmente mayor en el cuerpo que en el antro según la tabla II.

**Tabla II.** Severidad lesional de la pangastritis crónica por *Helicobacter pylori* según topografía

Severidad lesional	Antro	Cuerpo	Z	NS
Ligera	9 (15,5%)	18 (31,1%)	1,99	P < 0,05
Moderada	31 (53,4%)	30 (51,7%)	0,18	P > 0,05
Severa	18 (31,1%)	10 (17,2%)	1,75	P > 0,05
Total	58 (100%)	58 (100%)		
Z: Test de diferencia de proporciones. NS: nivel de significación				

Se puede observar, en la tabla III, que la densidad de colonización bacteriana escasa predominó en el cuerpo gástrico, mientras que en el antro la suma de las formas moderada y abundante preponderó sobre la escasa.

**Tabla III.** Densidad de colonización de la pangastritis crónica por *Helicobacter pylori*

Densidad de colonización	Antro	Cuerpo	Z	NS
Escasa	24 (41,4)	37 (63,9)	2,41	P < 0,05
Moderada	22 (37,9)	12 (20,7)	2,03	P < 0,05
Abundante	12 (20,7)	9 (15,5)	0,72	P > 0,05
Total	58 (100%)	58 (100%)		
Z: test de diferencia de proporciones. NS: nivel de significación				

Entre los detalles histopatológicos concomitantes, como se refleja en la tabla IV, se observó, aunque sin diferencias significativas, que la proporción de folículos en el antro fue el doble de las observadas en el cuerpo y también fue ligeramente superior la presencia de signos de gastropatía reactiva y metaplasia. En el cuerpo no se registró la presencia de displasia.

**Tabla IV.** Pangastritis crónica por *Helicobacter pylori*. Detalles histopatológicos concomitantes

Detalles histopatológicos	Topografía Antro	Topografía Cuerpo
Folículo linfoide	16 (27,6%)	8 (13,8%)
Metaplasia	5 (8,6%)	4 (6,8%)
Displasia	2 (3,4%)	0 (0%)
Signos de gastropatía reactiva	12 (20,6%)	7 (12%)
Sin otros detalles	23 (39,7%)	39 (67,2%)
Total	58	58
Leyenda: Zc = 1,83      p = 0,072		

## Discusión

Tras la infección aguda por *H. pylori* se establece una gastritis crónica básicamente antral, y se respeta, al inicio, la zona secretora. <sup>(12,13)</sup> Debido al ambiente hostil del antro las bacterias tienden a migrar al cuerpo gástrico, fenómeno que puede interpretarse como una medida indirecta de la extensión del daño en la mucosa gástrica. Con la progresión de la inflamación hacia la zona glandular, el infiltrado inflamatorio se puede extender a toda la profundidad de la mucosa. Así, en correspondencia con su grado de intensidad y permanencia, puede conllevar a la aparición de lesiones hísticas de mayor envergadura y peor pronóstico.

La progresión de la gastritis antral inicial puede conducir a la gastritis crónica multifocal en el cuerpo, a la metaplasia intestinal, a la displasia y finalmente al adenocarcinoma. Esta evolución adversa ocurre en una pequeña proporción de individuos infectados y es probable que dependa de factores del hospedero, la influencia de factores vinculados al estilo de vida y factores inherentes a la bacteria. <sup>(14)</sup>

Si bien el fundamento de los diferentes patrones topográficos de inflamación (gastritis a predominio antral, a predominio del cuerpo o la pangastritis) no está bien dilucidado, se considera como una posible razón la existencia de diferentes cepas de *H. pylori* que colonizan de manera preferente el antro o el cuerpo y propician un elevado grado de inflamación en el área correspondiente. Rolig *et al.* <sup>(15)</sup> citan como ejemplo las cepas X47 con predilección por el cuerpo, mientras que las SS1 tienen preferencia por el antro o colonizan ambos por igual según los resultados de diferentes estudios. Esos autores consideran que la quimiotaxis es necesaria para guiar *H. pylori* hacia el cuerpo, pero no al antro o a las zonas de transición, pero una vez que llega al cuerpo no la requiere para su multiplicación. Sin embargo, en el antro sí contribuye a la multiplicación de la bacteria y le ayuda a sobreponerse a las condiciones adversas de esta región gástrica. Una hipótesis es que el éxito del germen a nivel del antro requiere detección de una fuente de energía limitada o el escape de las respuestas inmunes antagónicas. <sup>(15)</sup>



Cordero *et al.* <sup>(16)</sup> al analizar el 55% de las biopsias de cuerpo gástrico observan la presencia de gastritis crónica con moderada actividad inflamatoria y una asociación significativa con la infección por *Helicobacter pylori* ( $p < 0,05$ ); se muestra una vez más que la presencia de neutrófilos como respuesta a la infección por este germen, signo histórico de actividad, es una de las características histopatológicas fundamentales en la gastritis crónica originada por esta bacteria.

En un estudio de cohorte de 6 años realizado en Colombia por Bravo *et al.* <sup>(17)</sup> se evaluaron 1958 procedimientos endoscópicos para determinar las fuentes de variabilidad en el diagnóstico histopatológico de gastritis asociada con la infección por *Helicobacter pylori*. Reportan un elevado índice de colonización de la bacteria en mucosa gástrica corporal con predominio de la forma activa. La coincidencia con nuestros resultados hace plantear que la detección de la colonización de la bacteria en una biopsia de mucosa gástrica corporal pudiera ser tan frecuente como la observada en varios fragmentos de mucosa gástrica antral.

Demas Álvarez *et al.* <sup>(18)</sup> de 200 pacientes con síntomas dispépticos, a los cuales les realizan endoscopia digestiva y biopsia, encuentran 121 casos con diagnóstico de gastritis crónica, y de estos 107 infectados por *Helicobacter pylori* con un predominio de la pangastritis crónica activa (58,9%) con respecto a la gastritis antral (44,1%). Por su parte de los 150 casos que González *et al.* <sup>(19)</sup> utilizan para estudiar las características clínicas, endoscópicas y genéticas relacionadas con la infección por *Helicobacter pylori*, identifican en el 90% de las muestras a la bacteria en el antro y solo en un 10% de las muestras del cuerpo. En la comparación estadística no encontraron relación entre la presencia de la bacteria y el desarrollo de gastritis antral o de pangastritis.

Araya *et al.* <sup>(20)</sup> observan signos de actividad inflamatoria en más de la mitad (69,9%) de los 200 casos con pangastritis crónica y alto riesgo de cáncer gástrico a los cuales se les tomó muestra de mucosa a nivel del antro y del cuerpo.

Todos estos reportes, con independencia de su coincidencia o no con nuestros resultados, apoyan la conveniencia de la toma de muestra de biopsia de cuerpo gástrico y no solo de la antral.

Con respecto a la severidad lesional, el predominio de un daño moderado en más de la mitad de las observaciones (53,4%), pudiera deberse a que *Helicobacter pylori* coloniza primero el antro y debido a todos sus atributos de virulencia provoca un daño agudo a la mucosa. Posteriormente la reacción aguda inicial se transforma en inflamación crónica con atracción de células inflamatorias como linfocitos, monocitos, plasmocitos, neutrófilos, eosinófilos en el cuello y fondo de las glándulas y en el epitelio glandular, formando en ocasiones microabscesos, con la consiguiente liberación de una gran cantidad de mediadores químicos. A esto se le agrega la participación de los neuropéptidos que contribuyen a la amplificación de la respuesta inflamatoria generando todo un proceso de destrucción tisular que de acuerdo con su intensidad y duración deviene en diferentes grados de daño. <sup>(12,13)</sup>

Además de los factores ya comentados, tanto de la bacteria como como del hospedero, existen otros que pudieran influir en la severidad lesional encontrada a este nivel como son los años transcurridos en la evolución de la gastritis. Resulta difícil predecir el tiempo que lleva el microorganismo ocasionando daño a la mucosa, pero es evidente que la magnitud del período influiría en la aparición de formas más severas. El paso de los años determina una progresión en la gravedad de las lesiones, pues mayor será el daño de la mucosa gástrica por los efectos lesivos causados por la bacteria.

Como se ha señalado con anterioridad la bacteria tras generar una lesión a nivel del antro, comienza un lento proceso migratorio hacia zonas más proximales del estómago (cuerpo gástrico), garantizado por los flagelos, con progresión de la inflamación hacia la zona glandular, que estarían en relación con la heterogeneidad genómica de *Helicobacter pylori*, la susceptibilidad del propio individuo, así como con las características de su respuesta inmune.

Misra *et al.* <sup>(21)</sup> en un estudio de 50 pacientes con gastritis crónica e infección por *Helicobacter pylori* encuentran grados mayores de inflamación hística a nivel del antro con respecto al cuerpo.

Seo *et al.* <sup>(22)</sup> al investigar la influencia de diversos factores en los resultados del test de ureasa en pacientes de edad pediátrica, mediante la comparación de los cambios inflamatorios del antro y del cuerpo gástrico con infección por *Helicobacter pylori*, observan que la histología del antro y del cuerpo muestran una severidad similar con respecto a la gastritis y a la densidad de la bacteria, con discrepancia entre el antro y el cuerpo, mayor en los niños más jóvenes; registran una pobre correlación con la densidad del microorganismo y plantean que el grado de colonización puede estar relacionado con las diferencias en el patrón de migración desde el antro hasta el cardias, o a la distribución focal de la bacteria.

Kim *et al.* <sup>(23)</sup> encontraron que factores de virulencia como el gen *cagA* y la producción de la citotoxina vacuolizante *vacA* producen mayor grado de inflamación y señalan otras condiciones dependientes del hospedero (respuesta inmune individual, factores genéticos) o ambientales (dieta, edad) con capacidad para regular la evolución de los pacientes con infección por esta bacteria. *H. pylori* es una especie bacteriana genéticamente diversa con variabilidad en su virulencia, lo cual desempeña un papel importante con respecto a su patogenicidad; hecho también reportado por otros autores. <sup>(1)</sup>

La mucosa gástrica puede alojar en su lámina propia, en condiciones de normalidad, variable cantidad de histiocitos, linfocitos y células plasmáticas, e incluso pequeños agregados linfocitarios. Isajevs *et al.* <sup>(24)</sup> en un estudio de los diferentes patrones de cambios inflamatorios y atróficos de la mucosa de la curvatura mayor y menor gástrica observan una mayor frecuencia de neutrófilos y linfocitos en la mucosa del antro que del cuerpo; sin embargo, no encuentran diferencias en cuanto a los cambios atróficos entre ambos. Tampoco hubo diferencias en cuanto a la distribución de las células inflamatorias de la mucosa gástrica entre los pacientes con y sin *H. pylori*.

El hospedero, frente a la bacteria, responde para controlar localmente la infección, y aparecen en el epitelio gástrico dañado, folículos linfoides, así como una marcada acumulación de polimorfonucleares neutrófilos, monocitos, linfocitos T, células presentadoras de antígeno y células dendríticas.

De manera que la presencia de folículos linfoides con centros germinales pudieran ser parte de la secuencia de eventos que suceden en el proceso inflamatorio crónico e indicarían además una respuesta inmunitaria efectiva por parte del hospedero ante el estímulo antigénico que constituye la presencia de *Helicobacter pylori*.<sup>(12,13)</sup>

Estos resultados difieren de autores como Cordero *et al.*<sup>(16)</sup> quienes observan diferencias significativas entre infección por *Helicobacter pylori* y la presencia de folículos linfoides ( $p < 0,05$ ) pues de los 80 casos que presentaban esta lesión, 70 de ellos estaban colonizados por la bacteria.

Coinciden nuestros datos con Recavarren<sup>(25)</sup> que apoya el criterio de una mayor frecuencia de agregados linfoides o folículos hiperplásicos en la gastritis crónica por *Helicobacter pylori*, que en otros tipos de gastritis crónica.

Alborghetti Nai *et al.*<sup>(26)</sup> al analizar 200 muestras de mucosa gástrica procedentes de dos hospitales de Brasil encuentra la presencia de agregados linfoides en el 35% de las biopsias gástricas, sin mostrar diferencias significativas con respecto a las concentraciones de la bacteria.

Ruelas Perea *et al.*<sup>(27)</sup> del estudio de muestras de biopsias gástricas de cuerpo y antro de 202 pacientes encontraron en 151 presencia de *Helicobacter pylori*. La histopatología de las biopsias de los 202 pacientes en su mayoría gastritis antral difusa en 102 pacientes, gastritis folicular en 45 pacientes y en solo 18 una gastritis atrófica multifocal y el total de casos con gastritis folicular fue en pacientes con *H. pylori* hacen referencia a un estudio colombiano de Martínez y colaboradores en 2009 que establecieron que el 98% de la gastritis con hiperplasia folicular tenían presencia de flora bacilar adherente compatible con *H. pylori*.

La metaplasia intestinal y la atrofia gástrica, son eventos que se desarrollan como resultado de la persistencia de la infección bacteriana y se incrementan y extienden desde el antro hacia el cuerpo. Si bien conforman un medio hostil para la colonización y la supervivencia de la bacteria constituyen efectos lesivos de esta sobre la mucosa gástrica.

Su progresión depende de una compleja interacción entre factores ambientales y de susceptibilidad genética, que regulan la respuesta inflamatoria frente a la infección, los mecanismos de protección de la mucosa gástrica frente a la bacteria y otros agentes carcinógenos, los mecanismos de reparación del ADN, y de proliferación, maduración y adhesión celular. Por ello, el desarrollo de estas lesiones varía en cada individuo. En los resultados pueden influir la presencia de cepas con mayor grado de virulencia que provoquen un importante daño tisular (citotoxinas CagA, citotoxina vacuolizante VacA y el factor activador de los neutrófilos NAP).

La asociación entre la senescencia celular y la gastritis crónica atrófica inducida por *Helicobacter pylori* no está bien precisada. Cai et al. <sup>(28)</sup> exploraron el papel de la senescencia celular en el desarrollo de la gastritis crónica atrófica inducida por *Helicobacter pylori* y sus posibles mecanismos subyacentes. De acuerdo con sus resultados concluyen que la senescencia celular es un nuevo mecanismo para la gastritis atrófica inducida por *Helicobacter pylori* y que el *H. pylori* promueve la senescencia *in vitro* a través de la señalización del receptor 2 de la quimiocina CXCR2. Incluso sugieren la posibilidad de que la inhibición de la señalización de la CXCR2 pudiera convertirse en una diana para el tratamiento de la gastritis crónica atrófica inducida por *H. pylori*.

La gastritis crónica atrófica asociada a *H. pylori* es una lesión premaligna lo cual señala la importancia de identificar a los pacientes con esta afección y su seguimiento. <sup>(29)</sup>

Piazuelo et al. <sup>(30)</sup> registran una asociación altamente significativa entre la mayor gravedad de la lesión de la mucosa antral y la aparición de displasia y metaplasia intestinal.

Los hallazgos de nuestro estudio coinciden con los reportados por Ramírez y Sánchez <sup>(31)</sup> quienes observan zonas de atrofia y metaplasia tipo intestinal en mucosa antral de pacientes provenientes de áreas de alto riesgo de cáncer gástrico y que han desarrollado gastritis crónica antral.

Los elementos de gastropatía reactiva no constituyen objeto de este estudio, pues forman parte de una entidad independiente a la infección por *H. pylori*, no obstante se observó en 19 muestras, con predominio en la mucosa antral.

Si aparejado a la existencia de este microorganismo aparece reflujo biliar duodenogástrico, la injuria a la que se ve sometida la mucosa es mucho mayor, pues los ácidos biliares actúan como agentes agresivos al romper la barrera mucosa gástrica, desencadenando un proceso inflamatorio agudo que puede evolucionar hacia la cronicidad. La fosfolipasa A y las lisolecitina alteran el moco gástrico, provocan la citólisis de las células epiteliales, retrodifusión de hidrogeniones e inhiben la secreción de bicarbonato degradando la barrera mucosa gástrica. Sin embargo, en un estudio realizado en nuestro medio, en pacientes con gastritis crónica antral por *H. pylori* asociado o no a reflujo duodenogástrico, no se encontró una relación sinérgica ni tampoco antagónica entre la infección por *H. pylori* y el material refluido con respecto a la acción lesiva sobre la mucosa gástrica y a la magnitud de la colonización por la bacteria.<sup>(9)</sup>

En síntesis: La pangastritis crónica activa con severidad lesional moderada preponderó en correspondencia con los reconocidos efectos quimiotácticos sobre los polimorfonucleares y lesivo sobre la mucosa gástrica, de la infección por *H. pylori*. El predominio del grado ligero de severidad lesional a nivel del cuerpo pudiera atribuirse a una menor densidad de colonización de esta bacteria y a un breve tiempo de exposición a su acción lesiva, sin olvidar la posible influencia de otros factores dependientes de esta. La mayoría de las pangastritis presentaron una densidad de colonización ligera y moderada, con predominio de la ligera en el cuerpo y de la moderada en el antro, lo cual pudiera explicarse por ser el sitio inicial de la colonización. La presencia de folículos linfoides tanto en el cuerpo como en el antro, con una mayor aunque no significativa proporción a favor de este, pudiera vincularse a la respuesta inmunitaria del hospedero frente a la infección por *H. pylori*.

Una limitación de esta investigación radica en no disponer de los recursos necesarios para la determinación del genotipo.

## Conclusiones

El comportamiento histopatológico de la pangastritis por *Helicobacter pylori* se corresponde con la historia natural de esta infección con peculiaridades probablemente dependientes de factores como el tiempo de exposición, la magnitud de la colonización y la naturaleza de la bacteria en cuestión.

## Referencias bibliográficas

1. Mora González A, Villegas Román VM, Atrisco Morales J, Martínez Carrillo DN, Hernández Pando R, Reyes Navarrete S, *et al.* IFN- $\gamma$ , IL-4 y *Helicobacter pylori* en pacientes y con gastritis crónica y cáncer gástrico. Acta Universitaria .2014[citado 15/08/2021];24(2):30-34.Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=41648309006>
2. Howard Malnick SD, Melzer E, Attali M, Duek G, Yahav J. Helicobacter pylori: Friend or foe? World J Gastroenterol. 2014[citado 15/08/2021];20(27):8979-8985.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4112870/>
3. Gámez Escalona M, Mulet Pérez AM, Borrero Cobas J, Mulet Gámez AM. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori*. CCM. 2005 [citado 20/12/2018];9(2).Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no92/n92ori5.htm>
4. Gámez Escalona MM, Mulet Pérez AM, Miranda Moles Z, Mulet Gámez Agustín M. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* en la infancia. Rev Cubana Pediatr .2008 [citado 28/04/2020];80(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312008000100002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312008000100002&lng=es)
5. Gámez Escalona M, Mulet Pérez AM, Gamboa Figueredo JL, Mulet Gámez AM. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* asociada o no a úlcera gástrica. CCM.2005 [citado 20/12/2018];9(3).Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no93/n93ori7.htm>

6. Mulet Pérez AM, Gámez Escalona MM, Medina Menéndez FM, Mulet Gámez A. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* asociada o no a úlcera duodenal. CCM. 2005 [citado 20/12/2018];9(2). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no92/n92ori10.htm>

7. Gámez Escalona MM, Mulet Pérez A, Pozo Allen H, Verdecia Carralero AM. Histopatología de la mucosa bulbar en pacientes con úlcera duodenal y gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori*. CCM .2012[20/12/2018];16(4).Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/491>

8. Mulet Pérez AM, Gámez Escalona MM, Tamayo Ochoa M, Escobar Bernal A, Pozo Allen H, Verdecia Carralero AM. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* y enfermedad por reflujo gastroesofágico. CCM. 2012 [citado 20/08/2018];16(4). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/522>

9. Mulet Pérez AM, Rodríguez Castro Y, Gámez Escalona MM, Rodríguez González L , Rodríguez Diéguez M, Matos Pérez MJ. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* en pacientes con y sin reflujo duodenogástrico. CCM. 2014[citado 28/07/2020];18 (1) Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/1694>

10. Miranda Moles Z, Mulet Pérez AM, Gámez Escalona MM, Escobar Bernal A, Rodríguez Diéguez M, López Almaguer G. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* en pacientes con y sin consumo de antiinflamatorios no esteroideos. CCM 2015[citado 25/04/2020];19(1).Disponible en: <http://revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/1983/601>

11. Sleisenger MH, Fordtran JS. Gastrointestinal diseases. 5<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Sauders;2007.

12. González Carbajal PascuaL M. *Helicobacter pylori*. En: Gastroenterología y hepatología clínica. La Habana: Ciencias Médicas; 2016.[citado 15/08/2021];[19 p].Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/libros/gastroenterologia\\_hepatologia\\_tomo3/gastroenterologia\\_hepatologia\\_tomo3\\_cap84.pdf](http://www.bvs.sld.cu/libros/gastroenterologia_hepatologia_tomo3/gastroenterologia_hepatologia_tomo3_cap84.pdf)



13. Paniagua Estévez ME, Piñol Jiménez FN, Gra Oramas B, González Carbajal M, Valdés Alonso L, Pereiras Costa R. Gastritis aguda y crónica. En: Gastroenterología y hepatología clínica. La Habana: Ciencias Médicas; 2016.[citado 15/08/2021];[37p].Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/libros/gastroenterologia\\_hepatologia\\_tomo3/gastroenterologia\\_hepatologia\\_tomo3\\_cap85.pdf](http://www.bvs.sld.cu/libros/gastroenterologia_hepatologia_tomo3/gastroenterologia_hepatologia_tomo3_cap85.pdf)

14. Sășăran MO, Meliț LE, Dobru ED. MicroRNA Modulation of Host Immune Response and Inflammation Triggered by *Helicobacter pylori*. Int J Mol Sci. 2021[citado 25/08/2020]; 22(3):1406.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7866828/>

15. Rolig AS, Shanks J, Carter JE, Ottemann KM. *Helicobacter pylori* Requires TlpD-Driven Chemotaxis to proliferate in the Antrum. Infect Immu, 2012[citado 25/07/];80(10):3713-3720.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3457577/>

16. Sixto Cordero L, Fernández González M, Padrón Gonzáles O, Dianelis Izquierdo Reina, Inalvis Cruz Hernández. Asociación de la lesión gástrica y la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos. Rev Ciencias Médicas. 2008[citado 28/05/2020];13(1).Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/464>

17. Bravo LE, Bravo JC, Realp JL, Zarama G, Blanca Piazuelo M, Correa P. Fuentes de variabilidad en el diagnóstico de gastritis atrófica multifocal asociada con la infección por *Helicobacter pylori*. Colomb Med. 2008[citado 25/08/2020];56(1).Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1657-95342008000100007](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342008000100007)

18. Demas Álvares MM, Marino M, de Oliveira CA, Castro Mendes C, de Cássia Ferreira Costa A, Guerra J. Características da astrite crônica associada a *Helicobacter pylori*: aspectos topográficos, doenças associadas e correlação com o status cagA. J Bras Patol Med Lab. 2006[citado 20/05/2018];42(1).Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/wGQvJzmFzPQ3y4pBBBnsSTP/?lang=pt>

19. González N, Fernández L, Pérez Pérez G, Saona G, Raisler K, Torres ME ,*et al.* Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes uruguayos de origen africano: características clínica, endoscópicas y genéticas. Acta Gastroenterol Latinoameri. 2010[citado 25/07/2020];40(3):206-210.Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1993/199314783005.pdf>
20. Araya JC, Villaseca MA, Roa I. Helicobacter pylori y gastritis crónica: relación entre infección y actividad inflamatoria en población de alto riesgo de cáncer gástrico. Rev Méd Chile. 2000[citado 15/08/2020];128(3).Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872000000300002&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872000000300002&script=sci_arttext)
21. Misra V, Misra S, Dwivedi M, Singh ÜP, Bhargava V, Gupta SC. A topographic study of *Helicobacter pylori* density, distribution and associated gastritis. J Gastroenterol Hepatol. 2000[citado 25/09/2020];15(7):737-743.Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1440-1746.2000.02240.x>
22. Seo JH, Youn HS, Park JJ, Yeom JS, Park JS, Jun JS, *et al.* Influencing Factors to Results of the Urease Test: Age, Sampling Site, Histopathologic Findings, and Density of Helicobacter Pylori. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nut. 2013[citado 29/07/2021];16(1):34-40.Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/articles/1080787>
23. Kim SY, Lee YC, Kyu Kim H, Blaser MJ. Helicobacter pylori CagA transfection of gastric epithelial cells induces interleukin-8. Cell Microbiol. 2009[citado 25/01/2020];8(1):97-106.Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1462-5822.2005.00603.x>

24. Isajevs I, Liepniece Karele I, Svirina D, Santare D, Kaidaks S, Sivins A, *et al.* Different pattern of inflammatory and atrophic changes in the gastric mucosa of the greater and lesser curvature. *J Gastrointest Liver Dis.* 2015[citado 27/01/2021];24(4): 429-434.Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Marcis-Leja/publication/287222302\\_Different\\_Pattern\\_of\\_Inflammatory\\_and\\_Atrophic\\_Changes\\_in\\_the\\_Gastric\\_Mucosa\\_of\\_the\\_Greater\\_and\\_Lesser\\_Curvature/links/569389a208aed0aed81795a3/Different-Pattern-of-Inflammatory-and-Atrophic-Changes-in-the-Gastric-Mucosa-of-the-Greater-and-Lesser-Curvature.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Marcis-Leja/publication/287222302_Different_Pattern_of_Inflammatory_and_Atrophic_Changes_in_the_Gastric_Mucosa_of_the_Greater_and_Lesser_Curvature/links/569389a208aed0aed81795a3/Different-Pattern-of-Inflammatory-and-Atrophic-Changes-in-the-Gastric-Mucosa-of-the-Greater-and-Lesser-Curvature.pdf)
25. Recavarren Asencios R , Recavarren Arce S. Gastritis crónica atrófica: mecanismos patogénicos por hipersensibilidad celular. *Rev Gastroenterol Perú.*2002 [citado 20/06/2018];22(3).Disponible en: <http://www.revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/740>
26. Alborghetti Nai G, Gomes Parizi AC, Barbosa RL. Association between Helicobacter pylori concentration and the combining frequency of histopathological findings in gastric biopsies specimens. *Arq Gastroenterol.* 2007[citado 28/07/2020];44(3).Disponible en: <https://www.scielo.br/j/ag/a/8m4B3QK3HHqYZT5TzM8PmKM/?lang=en>
27. Ruelas Perea AG, Peña Martínez E, Perez Garay FJ. Prevalencia de la infección por helicobacter pylori en pacientes con biopsias gástricas en el hospital civil de Culiacan. *Rev Med UAS*[citado 28/04/2021];6(2).Disponible en: <http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/pdf/v6/n2/helicobacter.pdf>
28. Cai Q, Shi P, Yuan Y, Peng J, Ou X, Zhou W, *et al.* Inflammation-Associated Senescence Promotes Helicobacter pylori–Induced Atrophic Gastritis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2021[citado 28/07/2020];11(3):857-880.Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352345X2030179X?via%3Dihub>

29. Freitas Coelho MC, Gomes Ribeiro H , de Oliveira Gomes CG, Passos Marinho F, Barbosa A, Gonzaga Vaz Coelho L. Gastrite crônica por *Helicobacter pylori* em pacientes com condições pré-malignas: avaliação dos sistemas OLGA e OLGIM e desempenho de biomarcadores séricos. Arq. Gastroenterol.2021[citado 28/06/2021];58(1):39-47.Disponible en: <https://www.scielo.br/j/ag/a/xB9ZfV5q99SYDYGMP5Rm6m/?lang=en&format=html>
30. Piazuolo MB, Haque S, Delgado A, Du JX, Rodriguez F, Correa P. Phenotypic differences between esophageal and gastric intestinal metaplasia. Mod Pathol.2004[citado 28/05/2020];17(1):62-74.Disponible en: <https://www.nature.com/articles/3800016#citeas>
31. Ramírez Ramos A, Sánchez Sánchez R. *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. Rev Gastroenterol Perú. 2008[citado 25/07/2020];28(3):258-266. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292008000300008&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292008000300008&script=sci_arttext&tlng=en)

### **Financiamiento**

No tiene.

### **Conflicto de intereses**

Los autores no refieren conflicto de intereses.

### **Contribución de autoría**

Conceptualización: Agustín M Mulet Pérez, Martha María Gámez Escalona, Lianet Rodríguez González.

Curación de datos: Agustín M Mulet Pérez, Martha María Gámez Escalona, Lianet Rodríguez González, Yudeisi Rodríguez Castro.

Análisis formal: Agustín M Mulet Pérez, Martha María Gámez Escalona, Lianet Rodríguez González.

Investigación: Agustín M Mulet Pérez, Martha María Gámez Escalona, Lianet Rodríguez González, Yudeisi Rodríguez Castro, Zulma Miranda Moles, Jorge Ismael Ruiz Rodríguez.

Metodología: Agustín M Mulet Pérez, Martha María Gámez Escalona, Lianet Rodríguez González.

Administración del proyecto: Agustín M Mulet Pérez.

Supervisión: Agustín M Mulet Pérez, Martha María Gámez Escalona.

Visualización: Agustín M Mulet Pérez, Martha María Gámez Escalona, Lianet Rodríguez González, Yudeisi Rodríguez Castro, Zulma Miranda Moles, Jorge Ismael Ruiz Rodríguez.

Redacción – Agustín M Mulet Pérez, Martha María Gámez Escalona, Lianet Rodríguez González, Yudeisi Rodríguez Castro, Zulma Miranda Moles, Jorge Ismael Ruiz Rodríguez.

Redacción – revisión y edición: Agustín M Mulet Pérez, Martha María Gámez Escalona, Lianet Rodríguez González, Yudeisi Rodríguez Castro, Zulma Miranda Moles, Jorge Ismael Ruiz Rodríguez.



Esta obra está bajo [una licencia de Creative Commons Reconocimiento-  
No Comercial 4.0 Internacional.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)