

**Artículo original**

Universidad de Ciencias Médicas de Holguín

**Histopatología de la mucosa bulbar en pacientes con úlcera duodenal y gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori*****Histopathology of Bulbar Mucosa in Patients with Duodenal Ulcer and Chronic Antral Gastritis by *Helicobacter pylori***

Martha María Gámez Escalona <sup>1</sup>, Agustín M. Mulet Pérez <sup>2</sup>, Hilda Pozo Allen <sup>3</sup>, Ana María Verdecia Carralero <sup>4</sup>

- 1 Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica. Profesora Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín.
- 2 Doctor en Ciencias Médicas. Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de Segundo Grado en Gastroenterología. Profesor Titular. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín.
- 3 Licenciada en Citohistopatología. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Pediátrico Universitario Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Holguín.
- 4 Licenciada en Citohistopatología. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Pediátrico Universitario Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Holguín.

**RESUMEN**

**Antecedentes:** es reconocida la asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la presencia de la úlcera duodenal pero se cuestiona su patogenia. No existen publicaciones, en nuestro contexto, que describan la histopatología de la mucosa bulbar adyacente a la úlcera duodenal, ni su relación con la magnitud de la gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori*, que aporten elementos sobre la patogenia.

**Objetivos:** estimar las alteraciones hísticas de la mucosa bulbar en pacientes con úlcera duodenal y gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* e identificar si existe relación entre la magnitud histopatológica de ambas y la densidad de colonización. **Métodos:** se realizó un estudio descriptivo de 39 pacientes con diagnóstico endoscópico de úlcera duodenal realizado y gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori*, con dos biopsias gástricas del antro y dos de la mucosa bulbar, entre enero 2008 y enero 2009 en el Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin. **Resultados:** en los pacientes predominó la bulbitis crónica activa, 27 (69,2%), sobre la bulbitis con metaplasia, exulceración y colonización por *Helicobacter pylori*, 10 (25,7%). Predominaron la gastritis crónica antral activa, moderada, y la densidad de colonización abundante, sin relación significativa, con la bulbitis con o sin metaplasia. **Conclusiones:** el predominio de la bulbitis crónica activa sobre la bulbitis con metaplasia pudiera obedecer a la existencia de más de un mecanismo patogénico por *Helicobacter pylori* en la úlcera duodenal. La gastritis crónica antral activa, severa, con abundante colonización predominó en la bulbitis con metaplasia gástrica, sin asociación significativa entre las magnitudes histopatológicas de la bulbitis y de la gastritis antral lo cual pudiera deberse a otros factores.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, gastritis crónica antral, duodenitis, bulbitis, metaplasia gástrica, úlcera duodenal.

## ABSTRACT

**Background:** it is known on the association between *Helicobacter pylori* infection and the presence of duodenal but its pathogenesis is unknown. There are no publications in this context to describe the histopathology of the bulbar mucosa associated to duodenal ulcer, and its relationship to chronic antral gastritis by *Helicobacter pylori*, which could provide elements on the disease pathogenesis. **Objectives:** to estimate the bulbar mucosa histic changes in patients with duodenal ulcer and chronic antral gastritis by *Helicobacter pylori* and identify a possible relationship between the magnitude of both histopathological and density of colonization. **Methods:** a descriptive study in 39 patients with endoscopic diagnosis

of duodenal ulcer and chronic antral gastritis by *Helicobacter pylori*, two antral gastric biopsies and two of bulbar mucosa, between January 2008 and January 2009 at Vladimir Ilich Lenin University Hospital was carried out. **Results:** chronic acute bulbitis predominated, patients with bulbitis chronic active in 27 patients (69.2%) on the bulbitis with metaplasia, exulceration and colonization by *Helicobacter pylori*, 10 (25.7%). Antral predominant active chronic gastritis, moderate, and abundant colonization density, no significant relationship with the bulbitis with or without metaplasia predominated. **Conclusions:** the prevalence of chronic active bulbitis on bulbitis with metaplasia could be due to the existence of more than one pathogenic mechanism for *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer. Active chronic antral gastritis, severe, with abundant colonization dominated the bulbitis with gastric metaplasia, no significant association between the magnitudes of the bulbitis histopathological and antral gastritis which could be due to other factors.

Key words: *Helicobacter pylori*, chronic antral gastritis, duodenitis, bulbitis, gastric metaplasia, duodenal ulcer.

## INTRODUCCIÓN

La asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la presencia de úlcera duodenal es un hecho reconocido, en la actualidad, por la comunidad médica internacional <sup>1</sup>. No obstante, se ha cuestionado si el *Helicobacter pylori* solo coloniza el epitelio gástrico, ¿cómo es que induce una úlcera en el duodeno? <sup>2</sup>.

Se ha postulado una hipótesis acerca de la probable secuencia de los eventos fisiopatológicos, con su correlato anatomopatológico, que se suceden desde la colonización bacteriana y la gastritis crónica antral, pasando por la hipergastrinemia con la correspondiente hipersecreción ácida, actuando sobre la mucosa bulbar hasta la formación de una metaplasia gástrica adaptativa con ulterior colonización por *Helicobacter pylori* con la creación de las condiciones propicias para la formación de una úlcera duodenal<sup>3</sup>.

Aunque en nuestro contexto se han publicado diversas investigaciones sobre la infección por *Helicobacter pylori* y la gastritis crónica antral en adultos <sup>4</sup> y en niños<sup>5</sup>,

en la úlcera gástrica<sup>6</sup> y en la úlcera duodenal<sup>7</sup>, donde se registra la elevada frecuencia de esta infección asociada con afecciones gastroduodenales, no existe ninguna hasta el momento que describa las alteraciones hísticas de la mucosa bulbar en pacientes con úlcera duodenal y su posible relación con la gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori*.

Mulet et al<sup>7</sup> publicaron en el año 2005 los resultados de un estudio caso y control con 184 pacientes diagnosticados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Vladimir Ilich Lenin con gastritis antral por *Helicobacter pylori* divididos según presencia o no de úlcera duodenal. Registraron un predominio con una relación significativa entre la presencia de actividad en la gastritis crónica antral y la mayor densidad de colonización de la mucosa gástrica por la bacteria y la presencia de úlcera duodenal. Y aunque predominó el grado de severidad lesional moderado, no se observó una asociación significativa de esta con la presencia de úlcera duodenal.

Esto permite formular la siguiente interrogante: ¿existe alguna relación entre la magnitud de las lesiones del bulbo duodenal y el grado de actividad, severidad y densidad de colonización de *Helicobacter pylori* en la gastritis crónica antral?

Por ello se estimaron las alteraciones hísticas de la mucosa bulbar en pacientes con úlcera duodenal y gastritis crónica antral asociada a *Helicobacter pylori* y se estudió si existe relación entre ambas.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos tomando como universo de estudio la totalidad de los pacientes atendidos, en la Sección de Endoscopia Digestiva Alta, a los cuales se le diagnosticó, mediante este procedimiento, la presencia de una úlcera duodenal en el periodo comprendido entre enero 2008 y enero 2009. De esta totalidad se conformó una muestra intencionada con los pacientes a los que se pudo realizar dos biopsias gástricas del antro y dos de la mucosa bulbar y que cumplieron, además, los siguientes requisitos de selección.

### Criterios de inclusión

- Biopsia gástrica antral útil para diagnóstico

- Confirmación histológica de gastritis crónica antral y presencia de *Helicobacter pylori*.
- Biopsia de mucosa duodenal útil para diagnóstico aunque fuese a nivel descriptivo
- Consentimiento informado de inclusión en el estudio.

#### Criterios de exclusión

- Úlcera gástrica asociada.
- Pacientes que hicieron tratamiento para erradicar la *Helicobacter pylori* a los catorce días previos a la realización de la endoscopia.
- Pacientes que consumieron antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en los últimos treinta días que precedieron a la realización de la endoscopia.
- Pacientes a los que se había realizado vagotomía o piloroplastia.
- Pacientes con sospecha de síndrome de Zollinger-Ellison o de enfermedad de Crohn.

#### Caracterización de la muestra

De 40 pacientes con úlcera duodenal a los que se le pudo tomar las biopsias gástricas y duodenales solo uno no presentaba *Helicobacter pylori* por lo cual la muestra quedó constituida por 39 pacientes.

#### Técnicas y procedimientos

A todos los pacientes se les tomaron dos muestras de mucosa gástrica antral así como dos muestras de la mucosa del bulbo duodenal, una de ellas proximal y otra distal con respecto a la úlcera duodenal.

#### Recolección de la información

Las muestras para biopsias antral y duodenal se fijaron en formol al 10% y se enviaron al Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Pediátrico. Allí fueron procesadas por el método de inclusión en parafina y coloreadas con hematoxilina y eosina. Posteriormente fueron observadas y analizadas para su ulterior descripción y diagnóstico, especificando la presencia o no de *Helicobacter pylori*, por la primera

autora del trabajo. Luego se recogió la información de los informes de biopsia con una revisión detallada para evitar omisión, duplicidad o error de los datos.

La interpretación histológica se hizo de acuerdo con los criterios establecidos por Whitehead, modificados según la clasificación de la gastritis propuesta en el Congreso Internacional de Sydney, que comprende tanto el grado de gastritis como el tipo de infiltrado (agudo o crónico), así como la descripción de dicho infiltrado<sup>8</sup>. Se consideró el diagnóstico histológico positivo para la infección por *Helicobacter pylori*, cuando se observaron formas bacterianas morfológicamente compatibles con este.

### **Procesamiento y análisis de la información**

Los datos fueron registrados en un modelo confeccionado al efecto. Para su análisis se emplearon técnicas de estadística descriptiva como la distribución porcentual e Inferenciales como el test de Chi cuadrado por el método de generalización de la tabla 2 x 2 de contingencia. Fueron distribuidos en tablas de distribución de frecuencia simple y de contingencia.

### **Operacionalización de las variables**

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

*Gastritis crónica antral 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 antral quiescente*: cuando en el infiltrado inflamatorio no aparecen neutrófilos.

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

Ligera: cuando el espacio entre una célula y otra es menor al diámetro de 2 linfocitos y mayor o igual al de uno.

Moderada: el espacio entre dos células es menor al diámetro de 1 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.

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

Se determinó la presencia del microorganismo y 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.

*Histopatología de la mucosa bulbar duodenal.*

Bulbitis: cuando existe en la mucosa bulbar un infiltrado inflamatorio de tipo crónico o de tipo agudo constituyen, respectivamente, la bulbitis crónica o aguda.

Bulbitis crónica activa: si aparecen neutrófilos en el epitelio y las criptas.

Bulbitis crónica quiescente: cuando en el infiltrado inflamatorio no aparecen neutrófilos.

Entre las otras alteraciones histopatológicas de la mucosa bulbar se pueden observar: ensanchamiento variable de las vellosidades; metaplasia gástrica glandular y epitelial; hiperplasia de las glándulas de Brunner; congestión vascular y hemorragia; exulceraciones epiteliales.

*Metaplasia gástrica:* sustitución del epitelio duodenal por epitelio gástrico.

*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, través del microscopio óptico.

### **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 se firmó la planilla de consentimiento informado, por parte los participantes.

## **RESULTADOS**

La principal alteración hística, en ambas muestras fue el infiltrado inflamatorio crónico activo (tabla I).

Tabla I. Alteraciones hísticas de la mucosa bulbar en pacientes con úlcera duodenal según sitio de toma de la muestra. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín

Alteraciones hísticas	Muestra proximal	Muestra distal
Infiltrado inflamatorio agudo	10	0
Infiltrado inflamatorio crónico activo	27	37
Infiltrado inflamatorio crónico	2	2
Metaplasia gástrica con <i>H.pylori</i>	10	0
Exulceraciones	10	0
Hiperplasia de las glándulas de Brunner	2	4
Ensanchamiento de las vellosidades	2	3

Fuente: informe de biopsia

En correspondencia con las principales alteraciones hísticas, el diagnóstico histopatológico preponderante fue el de bulbitis crónica activa en el 69,2% de los casos (tabla II).

Tabla II. Diagnósticos histopatológicos a nivel de la mucosa bulbar en pacientes con úlcera duodenal. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin Holguín

Diagnóstico histopatológico	No	%
Bulbitis con metaplasia	10	25,7
Bulbitis crónica activa	27	69,2
Bulbitis crónica quiescente	2	5,1
Total	39	100

Fuente: informe de biopsia

Tanto en la bulbitis con metaplasia gástrica, como sin ella, la gastritis crónica antral asociada fue activa, en la casi totalidad de los casos, excepto tres quiescentes vinculadas a bulbitis sin metaplasia (tabla III).

Tabla III. Diagnósticos histopatológicos a nivel de la mucosa bulbar en pacientes con úlcera duodenal y estado de actividad de la gastritis crónica antral. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín

Diagnósticos histopatológicos	Activa	Quiescente	Total
Bulbitis con metaplasia	10	0	10
Bulbitis sin metaplasia	26	3	29
Total	36	3	39

Fuente: informe de biopsia



La mayoría de los casos presentaron gastritis crónica severa o moderada. Al aplicar el test de Chi Cuadrado no se encontró una relación estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ) entre la severidad de la gastritis crónica antral y el diagnóstico histopatológico de bulbitis con o sin metaplasia gástrica (tabla IV).

Tabla IV. Diagnósticos histopatológicos a nivel de la mucosa bulbar en pacientes con úlcera duodenal y grado de severidad lesional en la gastritis crónica antral. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín

Diagnósticos histopatológicos	Lesión severa	Lesión moderada	Lesión ligera	Total
Bulbitis con metaplasia	5	4	1	10
Bulbitis sin metaplasia	12	15	2	29
Total	17	19	3	39

Fuente: informe de biopsia  $X^2=0.31$   $p > 0.05$

Al comparar la magnitud de la densidad de colonización de *Helicobacter pylori* con los diagnósticos histopatológicos de bulbitis, con o sin metaplasia (tabla V) se observó predominio de la gastritis crónica antral, con densidad de colonización abundante, en ambos grupos, así como en el total de los casos. Al aplicar el test de Chi Cuadrado no se encontró una asociación estadísticamente significativa de la presencia de bulbitis con metaplasia y la existencia de una densidad de colonización abundante.

Tabla V. Densidad de colonización por *Helicobacter pylori* en la gastritis crónica antral y los diagnósticos histopatológicos a nivel de la mucosa bulbar en pacientes con úlcera duodenal. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín

Diagnósticos histopatológicos	Densidad abundante	Densidad moderada	Densidad escasa	Total
Bulbitis con metaplasia	6	3	1	10
Bulbitis sin metaplasia	15	9	5	29
Total	21	12	6	39

Fuente: informe de biopsia  $X^2=0.35$   $p > 0.05$

## DISCUSIÓN

De acuerdo con la hipótesis patogénica más popular y según la historia natural de la infección por *Helicobacter pylori*, este luego de ocasionar una gastritis aguda evoluciona hacia una gastritis crónica que afecta sobre todo el antro y respeta el área secretora. Se plantea que las citocinas inducidas por la bacteria, como el factor de necrosis tumoral alfa, estimulan las células G y hacen que liberen gastrina. Además disminuyen la presencia de somatostatina en la mucosa que es el péptido que ejerce el control regulatorio frente a la liberación de gastrina. Este elemento pudiera explicar en que se sustenta la alteración de la respuesta fisiológica de inhibición de secreción de ácido a la distensión y a la acidificación antrales descritas en pacientes con úlcera duodenal.

El vaciamiento gástrico ácido acelerado hacia el duodeno puede predisponer a la ulceración. Y como una respuesta adaptativa del tejido duodenal desarrollar la formación de focos de metaplasia gástrica. Dado que el *Helicobacter pylori* puede infectar la mucosa gástrica, pero no la duodenal, se ha propuesto como mecanismo patogénico que estos parches o islotes de tejido gástrico metaplásico son infectados por *Helicobacter pylori*, que desencadena la inflamación, y constituyen el terreno propicio para la ulceración. Sin embargo, no siempre se ha logrado confirmar la asociación entre metaplasia gástrica duodenal y ulceración duodenal.

Este aspecto ha llevado a tener en cuenta la posibilidad del daño directo de la mucosa duodenal por el ácido y de manera indirecta por los mecanismos patogénicos inducidos por la infección por *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica<sup>9-12</sup>.

Los resultados de este estudio indican que una condición fundamental para el desarrollo de la úlcera duodenal es un estado inflamatorio previo sobre todo activo. Este a su vez al continuar recibiendo el influjo directo de la hiperacidez sirve de base a la úlcera (mecanismo de daño directo del ácido e indirecto de *Helicobacter pylori*), mientras que, en otros casos puede ser la etapa previa de la metaplasia gástrica que luego es colonizada por *Helicobacter pylori* y constituye su sustrato morfológico idóneo.

No obstante, cabe la posibilidad de que en algunos casos se trate de un parche aislado de metaplasia que al ser ocupado en su totalidad por el cráter ulceroso no

puede ser detectado en las muestras de biopsia tomadas en la mucosa bulbar adyacente.

El hecho de que solo el 25,7% de los pacientes estudiados presentara una metaplasia gástrica colonizada por *Helicobacter pylori* a pesar de que se ha reportado en alrededor de 70% de los pacientes con úlcera duodenal puede deberse a diversos factores.

Saínez-Samitier y Sopeña<sup>13</sup> plantean que existen factores que dependen del germen, otros del hospedero y otros son intercurrentes. Así las cepas de *Helicobacter pylori* que más se han vinculado con los pacientes ulcerosos son la productoras de citotoxina CagA, aunque también, se han observado en pacientes sin úlcera por lo cual su presencia no es fundamental en la patogenia.

A su vez, los mecanismos de respuesta del hospedero, por un probable condicionamiento genético, son variables. Otros factores parecen depender de las condiciones ambientales e higiene-dietéticas que explicaría la variabilidad geográfica de la frecuencia de las úlceras, aún en zonas con una alta tasa de infección por *Helicobacter pylori*.

Badmos et al<sup>14</sup> con el propósito de investigar la biología de las gastroduodenitis y la infección por *Helicobacter pylori* realizaron una revisión del total de 1047 biopsias gástricas y 47 duodenales realizadas entre 1994 y 2003 en un Hospital Universitario Nigeriano a 1047 pacientes. Identificaron el germen como principal agente etiológico. La duodenitis crónica fue observada en 83% de las biopsias duodenales mientras que en el 29,6% se observó *Helicobacter pylori* sobre un fondo de metaplasia gástrica.

Tang et al<sup>15</sup> examinaron las biopsias gástricas y duodenales para explorar las características histopatológicas en 117 niños con úlcera con aspecto en salami. La histopatología se caracterizó por un gran infiltrado inflamatorio principalmente a linfocitos, plasmocitos y granulocitos acompañados con frecuencia por erosiones superficiales, 61 casos fueron diagnosticados como duodenitis crónica activa, erosiones superficiales en 45, duodenitis crónica en 50 y duodenitis eosinofílica en 6. En el 58% de todos los casos se detectó *Helicobacter pylori* en el antro. Su detección en el bulbo fue de 0%, y la detección de metaplasia gástrica en el bulbo duodenal fue de 2,7%. Los autores concluyeron que la úlcera duodenal en salami en niños es una manifestación particular de inflamación duodenal o erosión pero no una

úlceras reales, porque es causada por la infección por *Helicobacter pylori* en el antro gástrico o en el bulbo duodenal y el incremento de la acidez gástrica.

El predominio de la actividad de la gastritis crónica antral en los pacientes estudiados se corresponde con lo reportado por otros autores. La relación entre la actividad de la gastritis crónica antral y la úlcera duodenal es establecida en estudios internacionales <sup>16</sup> y nacionales <sup>17</sup> e incluso en estudios realizados en nuestra provincia por Mulet y colaboradores <sup>7</sup>.

*Helicobacter pylori* coloniza la mucosa con la ayuda de los factores virulentos promotores de la colonización (flagelos, ureasa, factores de adherencia) y produce la lesión tisular por medio de factores inductores como: lipopolisacáridos, el reclutamiento de leucocitos y factores activadores, citotoxina vacuolante (Vac A), antígeno asociado con la citocina (CagA), proteínas inflamatorias de la membrana externa (OipA) y las proteínas de shock térmico (Hsp A, HspB) <sup>1</sup>.

Esta respuesta inflamatoria inducida se caracteriza por un cúmulo de polimorfonucleares neutrófilos, monocitos, células plasmáticas y linfocitos e incluso es posible observar, en algunos casos, un incremento de folículos linfoides. Estos últimos componentes señalan una respuesta inmunológica del hospedero con participación de anticuerpos tanto locales como sistémicos.

De acuerdo con la intensidad y persistencia de esa respuesta, es decir de su actividad, pueden originarse alteraciones en la fisiología gástrica como hipergastrinemia y descenso en la producción de somatostatina, factores que condicionan un incremento de la producción de ácido y por ende un probable aumento de la acción lesiva de este último sobre la mucosa duodenal.

Aunque todos los casos con bulbitis y metaplasia gástrica presentaban una gastritis crónica antral activa también esta predominó en la bulbitis sin metaplasia.

Ha sido descrito por diversos investigadores el predominio de los grados leve y moderado de la gastritis en los pacientes con úlcera duodenal a diferencia de la severa que se asocia con la úlcera gástrica. Pero en el caso de las duodenitis, Mirbagheri et al <sup>15</sup> aunque encuentra una relación muy significativa entre la presencia y severidad de la duodenitis microscópica y la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos, aquella fue independiente de la gastritis microscópica.

Lage Canedo <sup>19</sup> en una investigación efectuada en Santiago de Cuba en pacientes adultos mayores con diagnóstico de úlcera duodenal y gastritis crónica, observa que esta, en su mayoría, es moderada.

Mulet et al <sup>7</sup> en un estudio caso-control de 184 pacientes adultos con gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* con presencia o no de úlcera duodenal encontró que la magnitud preponderante de la severidad lesional de la gastritis antral fue la moderada.

Una posible explicación sería que en las gastritis con una intensidad de ligera a moderada se produce una hipergastrinemia que conduce a una hipersecreción clorhidropéptica y por ende, a una sobrecarga ácida sobre la mucosa duodenal la que puede reaccionar con el mecanismo adaptativo, nocivo a la larga, de la metaplasia gástrica. Esta es colonizada por *Helicobacter pylori* que induce una respuesta inflamatoria, de mayor o menor intensidad, que puede originar una exulceración o una úlcera duodenal.

El mayor daño sobre la mucosa de la gastritis crónica severa ocasiona disminución de los factores defensivos y favorece la formación de una úlcera gástrica. En la úlcera duodenal, la gastritis asociada por lo general es antral, difusa y no atrófica a diferencia de la que se observa vinculada a úlcera gástrica pues con frecuencia es multifocal, aunque de predominio antral, de tipo atrófica y con zonas de metaplasia intestinal <sup>13</sup>.

Gashi et al <sup>20</sup> en una investigación sobre el tipo de gastritis y las úlceras gástricas y duodenales encontraron que a diferencia de la úlcera gástrica, en la duodenal la gastritis predominante es la que presenta un grado ligero de atrofia o está ausente.

Autores como Satako et al <sup>2</sup> y Resende et al <sup>22</sup> informan la asociación entre el número de bacilos y el grado histológico de la gastritis en pacientes con úlcera duodenal.

Muchos pacientes con úlcera duodenal presentan una densidad de colonización abundante de *Helicobacter pylori*. Un mayor número de bacilos determinan un mayor grado de actividad y severidad del infiltrado inflamatorio. La mayor cantidad de *Helicobacter pylori* implica un aumento en la liberación de mediadores bacterianos proinflamatorios: catalasa, proteasa, lipasa, fosfolipasa A2yC y el factor de activación plaquetaria. La acción conjunta de todos ellos lesiona la mucosa y

favorece la liberación de mediadores químicos del propio organismo (hospedero) que amplifican la respuesta inflamatoria.

Por ello, a mayor densidad de colonización se produce un mayor grado de actividad y severidad con su correlato de disfuncionalidad gástrica y como consecuencia una mayor probabilidad de aparición de metaplasia gástrica y su ulterior colonización por *Helicobacter pylori*. La presencia de un caso con bulbitis con metaplasia y colonización ligera puede explicarse por la presencia de metaplasia intestinal a nivel de la mucosa antral. Cuando existen zonas extensas de metaplasia intestinal el ambiente se torna hostil para *Helicobacter pylori* que desaparece y deja, como huella de su anterior presencia los signos inflamatorios crónicos de la mucosa gástrica<sup>23</sup>.

## CONCLUSIONES

La presencia de la metaplasia gástrica con *Helicobacter pylori* y exulceraciones, como variedad más severa de la bulbitis crónica activa, que constituye el sustrato morfológico apropiado para el desarrollo de una úlcera duodenal se corresponde con la hipótesis patogénica esgrimida con mayor fuerza por varios investigadores.

La ausencia de metaplasia gástrica en la mayoría de las bulbitis crónicas activas pudiera explicarse por la existencia de más de un mecanismo patogénico en la participación de la infección por *Helicobacter pylori* en la génesis de la úlcera duodenal.

Aunque preponderó la gastritis crónica antral severa con abundante colonización por *Helicobacter pylori* en la bulbitis con metaplasia gástrica no se encontró una asociación significativa entre los cambios histopatológicos de mayor magnitud a nivel de la mucosa bulbar y la actividad, grado de severidad y colonización por *Helicobacter pylori* de la gastritis crónica antral lo cual pudiera estar relacionado con el tamaño de la muestra y otros factores dependientes del hospedero y la bacteria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Peterson W, Graham D. Helicobacter pylori en Sleisenger & Fordtran Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. 7 ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004.
- 2 Crawford JM. Aparato gastrointestinal. En: Robbins S. Patología estructural y funcional 6<sup>ta</sup> Ed. España: Mc Graw Hill Interamericana; 2000.p. 823-30.
- 3 Mobley HL. The role of Helicobacter pylori and the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration. Aliment Pharmacol. 1996; 10 (supl 1): 57-64.
- 4 Gámez Escalona M, Mulet Pérez A, Borrero Cobas J, Mulet Gámez A. Gastritis crónica antral por Helicobacter pylori. Correo Cient Méd. 2005 [citado 24 abr 2012]; 9(2). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no92/n92ori5.htm>
- 5 Gámez Escalona M, Mulet Pérez A, Miranda Moles Z, Mulet Gámez A. Gastritis crónica antral por Helicobacter pylori en la infancia. Rev Cub Ped 2008 [citado 24 abr 2012]; 80(1). Disponible en : [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_pdf&pid=S0034-75312008000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0034-75312008000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
- 6 Gámez Escalona M, Mulet Pérez A, Gamboa Figueredo J, Mulet Gámez A. Gastritis crónica antral por helicobacter pylori asociada o no a úlcera gástrica. Correo Cient Méd. 2005 [citado 24 abr 2012] ; 9(3).Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no93/n93ori7.htm>
- 7 Mulet Pérez A, Gámez Escalona M, Medina Menéndez F, Mulet Gámez A. Gastritis crónica antral por Helicobacter pylori asociada o no a úlcera duodenal. Correo Cient Méd Holguín. 2005 [citado 24 abr 2012]; 9(2).Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no92/n92ori10.htm>
- 8 Fenoglio-Preiser C. Creating a framework for diagnosing the benign gastric biopsy. Current Diagnostic Pathol. 1998; 5: 2-16.
- 9 Spechler SJ. Úlcera péptica y sus complicaciones. En: Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. 7ma ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004.
- 10 Vakil N. Peptic ulcer disease. En: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease pathophysiology, diagnosis and management. 9na ed. Madrid: Editorial Saunders-Elsevier; 2010.

- 11 Turner JR. The gastrointestinal tract: Peptic ulcer disease. En: Robbins & Cotran pathologic basis of disease. Madrid: Saunders Elseiver; 2010.
- 12 Stephen J, McPhee, Maxine A, Papadakis (eds.). Peptic Ulcer Disease in current medical diagnosis & treatment. 49 ed. New York C: The McGraw-Hill Companies; 2010.
- 13 Sainz Smitiers R, Sopeña F. Úlcera péptica y sus complicaciones En: Berenguer J. (ed). Gastroenterología y Hepatología. 3ra ed. Madrid: Elsevier; 2002. T. 1. p. 188-202.
- 14 Badmos KB, Ojo OS, Olasode OS, Arigbabu AO. Gastroduodenitis and Helicobacter pylori in Nigerians: histopathological assessment of endoscopic biopsies. Niger Postgrad Med J. 2009; 16(4):264-7.
- 15 Tang HF, Chen XX, Gu WZ, Ye HY, Ou BY. Histopathological changes of duodenal salami ulcer in children. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2003; 41(11):849-51.
- 16 Gisbert JP, Boixeda Álvarez Valencia L, Redondo C, De Rafale L, Martín de Argila C, et al. Evolución de las lesiones histológicas de la mucosa gástrica tras la erradicación de Helicobacter pylori en pacientes con úlcera duodenal. Estudio inicial y a los 6 meses. Rev Esp Enf Digest. 1995; 87: 282-4.
- 17 Gra Oramas B, Samada M, Hernández M, Segura N. ¿Es diferente la gastritis crónica antral por Helicobacter pylori en pacientes con o sin úlcera duodenal? Resumen V Congreso Nacional de Gastroenterología, 1998; nov 16-20. La Habana: Palacio de las Convenciones; 1998.
- 18 Mirbagheri SA, Khajavirad N, Rakhshani N, Ostovaneh MR, Hoseini SM, Hoseini V. Impact of Helicobacter pylori infection and microscopic duodenal histopathological changes on clinical symptoms of patients with functional dyspepsia. Dig Dis Sci. 2012; 57(4):967-72.
- 19 Lage Canedo LM. Frecuencia de Helicobacter pylori en pacientes geriátricos diagnosticados con úlcera duodenal y gastritis crónica. (Tesis). Santiago de Cuba: Hospital Docente Provincial Saturnino Lora; 1997.
- 20 Gashi Z, Zekaj S, Haziri A, Bakalli A. The influence of the type of ulcers in the degree of atrophic gastritis. Med Arh. 2011; 65(1):20-2.



- 21 Satako K, Kimura K, Yoshaida Y. A topographical relationship between *Helicobacter pylori* and gastritis: Quantitative assessment of *Helicobacter pylori* in the gastric mucosa. *Am J Gastroenterol.* 1991; 86:285-95.
- 22 Resende L, Queiroz D, Barbosa A. Histology of the mucosa of gastric antrum and body before and after eradication of *Helicobacter pylori*. *J Med Biol Res.* 1993; 2:1279-89.
- 23 González Carvajal M, Concepción Izaguirre L. *Helicobacter pylori*, gastritis crónica y úlcera gastroduodenal. En: *Helicobacter pylori: ¿El tercer dogma?* Madrid: Editorial Autores Productores Asociados; 2003.

### **Correspondencia**

Dr. C. Agustín M Mulet Pérez. Correo electrónico: [agustin@hvil.hlg.sld.cu](mailto:agustin@hvil.hlg.sld.cu)