



## LINFOHIPERPLASIA GASTRICA: DIAGNOSTICO ENDOSCOPICO E HISTOPATOLOGICO Y SU COMPORTAMIENTO POST ERRADICACION DEL HELICOBACTER PYLORI

• Carlos A. Hurtado Solares • Patricia Padilla Barba • Ryder Burgos Tavera • Alfredo Bohorquez Barrientos  
 ASESORES: • Dr. Ivar Mauricio Jensen Balcazar • Dra. Sheyla Claudia Jaldín Alvares

### UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMON

#### RESUMEN

El presente trabajo es un estudio prospectivo, longitudinal y analítico realizado en el Instituto Gastroenterológico boliviano-Japonés de la ciudad de Cochabamba. Nuestro universo de estudio son pacientes con diagnóstico endoscópico de gastritis linfóhiperplásica comprobado con histopatología y sometidos al esquema terapéutico y posterior control endoscópico más biopsia. A todos los pacientes que presentan la típica imagen en empedrado, donde se identifican acúmulos linfoides a manera de folículos con presencia de *Helicobacter Pylori*, se los somete al esquema terapéutico con Omeprazol, Claritromicina y Amoxicilina. De 837 endoscopias altas realizadas entre el 01/05/01 al 31/10/01 se estudiaron a 39 pacientes con diagnóstico de gastritis linfóhiperplásica, de los cuáles, en 31 pacientes (81,6%) se corroboró el diagnóstico histopatológicamente. De éstos 31 pacientes sólo quince realizaron endoscopia de control.

Según los resultados la incidencia de esta patología es de 4,6%. Existe mayor frecuencia en el sexo femenino (60%) y 40% en el masculino. La endoscopia es corroborada por la histología en el 81,6% de los casos. El dolor abdominal es referido por el 93,4% de los pacientes.

La impresión diagnóstica reflejada por el médico en el 33,4% corresponde a síndrome dispéptico y el 26% a enfermedad ulceropéptica lo que demuestra que el 73,4% de los casos, la sintomatología y el diagnóstico es referido como problema de tipo dispéptico ulceroso.

La tasa de erradicación llegó a 53,4%, pero la sintomatología en todos los pacientes mejoró considerablemente.

Como conclusiones mencionar que el patrón endoscópico es altamente sensible para afirmar el diagnóstico de gastritis linfóhiperplásica.

**PALABRAS CLAVES :** Linfóhiperplasia gastrica, *helicobacter pylori*.

#### SUMMARY

This report is prospective, longitudinal, analytical study carried out in the Bolivian-Japanese Gastroenterological Institute in the city of Cochabamba. Our study universe are patients with lymphohyperplasic gastritis endoscopic diagnosis tested with histopathology and submitted to the therapeutic schema and later endoscopic control plus a biopsy. All the patients who presented a typical image with stones, where lymphoid formation are identified as follicles with *Helicobacter Pylori*, are submitted to the therapeutic schema with Omeprazol, Claritromicine and Amoxiciline. Out of 837 high endoscopies carried out between 05/01/01 and 10/31/01, 39 patients with lymphohyperplasic gastritis diagnosis were studied. In 31 (81.6%) of them the diagnosis was histologically corroborated. The control endoscopy was performed in only fifteen of this 31 patients.

According to the results, the incidence of this pathology is 4.6%. It is more frequent in the women (60%) and 40% in men. The endoscopy is corroborated by histology in the 81.6% of the cases. Abdominal pain is referred by 93.4% of the patients.

The diagnostic impression given by the doctor corresponds to a dyspeptic syndrome on 33.4% and 26% to a ulcer peptic disease, which demonstrates that in 73.4% of the cases, symptomatology and diagnosis are referred as a dyspeptic ulcerous type of problem.

The eradication rate reached 53.4%, but the symptomatology in all patients improved considerably.

As conclusions, it is to mention that the endoscopic pattern is highly sensitive to secure the lymphohyperplasic gastritis diagnosis.

**KEY WORDS:** Gastric Lymphohyperplasya *Helicobacter Pylori*.



**INTRODUCCIÓN:**

Descubrimiento del *Helicobacter Pylori* por Warren y Marshal en 1982, el acontecimiento más importante en el campo de la gastroenterología en los últimos años.

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La infección por HP progresa en todos los pacientes invariablemente, hacia una gastritis, que puede evolucionar a la atrofia, pudiendo posteriormente aparecer lesiones como la gastritis linfóhiperplásica o la metaplasia intestinal. El tratamiento más utilizado en la actualidad es el esquema triconjugado de: Omeprazol, Claritromicina y Amoxicilina.

El diagnóstico endoscópico es fundamental ante la sospecha de una gastritis y la macroscopia nos puede dar luces de la presencia de HP en la mucosa por las características en la imagen. La histopatología nos da el aporte diagnóstico definitivo, identificando los acúmulos linfoides a manera de folículos en la superficie mucosa de la muestra asociado a otras alteraciones de la mucosa producidas por el HP.

**MARCO TEORICO:**

El HP es una bacteria gramnegativa espiral, de crecimiento lento, móvil, con tropismo por el epitelio gástrico y cuya característica bioquímica es la producción de ureasa. En la etapa inicial de la infección, la bacteria libera varias sustancias tóxicas que se disuelven en el mucus gástrico y difunden fácilmente a la lámina propia, donde estimulan la migración de neutrófilos, monocitos, linfocitos y otras células inflamatorias hacia el sitio de la lesión, que una vez activadas, comienzan a liberar diversos mediadores químicos, que son los encargados de amplificar la respuesta inflamatoria. La OMS ha calificado al HP como carcinógeno tipo I.

La mucosa gástrica durante los primeros años de la vida carece de tejido linfoide, el estómago adulto normal no contiene folículos linfoides. La adquisición de éste se debe a estímulos antigénicos. El tejido linfoide en el estómago se organiza en folículos por lo que la gastritis que los muestra se ha denominado gastritis folicular o gastritis linfóhiperplásica. Se ha considerado como una variante histopatológica asociada a la infección por HP; en nuestro medio la frecuencia se estima en el orden del 80% y es considerada como una forma de respuesta inmune frente a la estructura antigénica del HP. La identificación de gastritis folicular a bajo aumento debe conducir a una búsqueda de H.P. en la superficie epitelial. La relación causal entre la infección por HP y el linfoma gástrico de tipo MALT se sustenta en que la curación de la infección conlleva en más del 75% de los casos a la regresión tumoral cuando el linfoma es de bajo grado, aunque se debe realizar a éstos pacientes un estricto

seguimiento. En el caso de los linfomas de alto grado el tratamiento erradicador parece ser insuficiente.

**HIPÓTESIS.-**

Los cambios y alteraciones endoscópicas e histológicas de la gastritis linfóhiperplásica son producidas por el *Helicobacter Pylori*, las mismas son reversibles luego del tratamiento triconjugado.

**OBJETIVO GENERAL:**

Demostrar si las alteraciones histopatológicas y la imagen endoscópica de la gastritis linfóhiperplásica producida por el *Helicobacter Pylori* son reversibles luego de un tratamiento médico.

**OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- Definir la imagen endoscópica de la gastritis linfóhiperplásica y tomarla como patrón diagnóstico.
- Conocer la correlación histopatológica existente entre la gastritis linfóhiperplásica y el *Helicobacter Pylori*, con el comportamiento histológico de éstas lesiones en respuesta al tratamiento instaurado.
- Comparar los resultados obtenidos con aquellos trabajos similares de otras series mundiales.

**MATERIAL Y METODOS**

- **TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Estudio prospectivo, longitudinal y analítico.
- **UNIVERSO DE ESTUDIO.-** Pacientes con diagnóstico endoscópico de gastritis linfóhiperplásica diagnosticada y comprobada posteriormente por histopatología y que se haya sometido al esquema terapéutico y se realice en ellos una endoscopia más biopsia de control.
- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.-** Paciente con diagnóstico endoscópico e histopatológico de gastritis linfóhiperplásica que cumpla con el tratamiento indicado en el cual se haya realizado endoscopia más biopsia de control.
- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.-** Paciente con diagnóstico endoscópico dudoso o histopatológico que no corresponda a gastritis linfóhiperplásica; pacientes que incumplan el tratamiento, y pacientes en los que no se realizó endoscopia de control.
- **METODO DE RECOLECCION DE DATOS.-** Se realiza endoscopia con endoscopio Olympus GIF 100 en pacientes con 12 horas de ayuno y anestesia faríngea con xilocaína en Spray (ocasionalmente sedación con Midazolam).

Se tomaron biopsias a todos los pacientes con diagnóstico endoscópico de gastritis linfóhiperplásica, con un total de 39 pacientes con edades entre los 15 y 74 años, se tomaron las respectivas imágenes (fotos)



endoscópicas y luego se procedió a realizar la biopsia de la mucosa sospechosa. Las muestras de biopsia son adheridas a papel filtro y enumeradas para su identificación, luego son fijadas en formol al 10%, siendo procesadas con técnicas habituales y tinciones especiales (Giemsa y Toluidina) para identificar al HP.

### RESULTADOS.-

De un total de 837 endoscopias altas realizadas en el período comprendido entre el 1/5/01 al 31/10/01, se diagnosticó en 39 pacientes gastritis linfocitoplásica por la imagen y patrón macroscópico en la endoscopia.

De los 38 pacientes en estudio, en 31 de ellos (81,6%) se encontró los acúmulos linfocitos, cuyo reporte histopatológico fue de gastritis linfocitoplásica. Siguiendo nuestro protocolo, éstos pacientes deberían someterse a una endoscopia de control, sin embargo por diversas razones, esta, solo se realizó a 15 pacientes (48,4%), este grupo es nuestro universo de estudio

### Distribución Por Edad y Sexo.-

De los 15 pacientes, nueve de ellos (60%) son de sexo femenino y seis (40%) de sexo masculino.

Las edades de presentación fluctúan entre los 23 años y los 69 años con una mediana de 35 años y un promedio de edad de 40,6 años. (Ver Figura # 1)

### Motivo de Consulta.-

El motivo de consulta registrado con mayor frecuencia es el dolor abdominal (93,4%) seguido de la distensión abdominal referida por dos pacientes (13,4%) y el ardor epigástrico, la pirosis y la intolerancia a los alimentos en un paciente (6,7%). Cabe mencionar que un paciente el motivo de consulta fue vómito, diarrea y flatulencia.

### Síntomas.-

Se encontró que el 93,4% de los pacientes presentan dolor abdominal generalmente de tipo urente, opresivo o inespecífico. Los síntomas como vómitos y distensión abdominal es referido por cuatro pacientes en cada síntoma (26,7%). El estado nauseoso, la acidez, la plenitud pos prandial, pérdida de peso y pirosis es la sintomatología referida por tres pacientes en cada caso (20%). La diarrea y flatulencia son sintomatologías de dos pacientes en cada caso (13,4%). Tan solo un paciente manifestó eructos, ardor epigástrico y sensación de hambre (6,7%). Otro paciente manifestó poliuria y polidipsia.

### Diagnóstico del Médico Tratante.-

La impresión diagnóstica registrada por el médico tratante en la historia clínica en los casos revisados es la siguiente:

En cinco pacientes (33,4%) la impresión diagnóstica corresponde a dispepsia, en cuatro pacientes (26,7%) a enfermedad ulceropéptica, tres pacientes (20%) se catalogó como paciente en estudio, la gastritis crónica más diabetes en dos pacientes (13,4%); la esofagitis y el dolor abdominal en estudio en un solo paciente cada una (6,7%).

### Diagnóstico Endoscópico.-

El diagnóstico endoscópico en el 100% de los casos corresponde a gastritis linfocitoplásica.

Sin embargo ésta patología se ve asociada a otros diagnósticos endoscópicos, es decir: En cuatro pacientes (26,7%) la gastritis linfocitoplásica es el único diagnóstico endoscópico, en tres pacientes se asocia a hemorragia subepitelial de fondo (20%), enanema antral (20%); dos pacientes (13,4%) a úlcera péptica y en un caso a esofagitis más duodenitis (6,7%), y gastritis crónica más esofagitis (6,7%).

### Ubicación de la Lesión.-

La ubicación anatómica gástrica de la lesión en estudio está referida al antro gástrico en 8 pacientes (53,4%), en dos pacientes las lesiones se encuentran en cuerpo (13,7%), las lesiones ubicadas en cuerpo y antro a la vez en tres pacientes (20%), en antro y duodeno en un paciente (6,7%) y en cuerpo y fondo en un solo paciente (6,7%).

### Histopatología.-

En el 100 % de los pacientes estudiados se encontró acúmulos linfocitos a manera de folículos con inflamación severa y presencia de estructuras que corresponden a Helicobacter Pylori

### Tratamiento.-

El esquema utilizado en el presente trabajo corresponde a:

Omeprazol, claritromicina y amoxicilina durante 7 días aunque en dos pacientes se dio el esquema por 10 días. El 100% de los pacientes manifestó cumplimiento de las indicaciones de su médico tratante.

### Persistencia de los Síntomas.-

El 80% si manifiesta síntomas de diversa intensidad, mientras que el restante 20 % (tres pacientes) se encuentran asintomáticos. La distensión abdominal fue el síntoma más frecuente presente en siete pacientes (46,7%), cinco pacientes manifestaron dolor urente (33,4%), la acidez fue manifestada por cuatro pacientes (26,7%), y por último la flatulencia, los eructos y la sensación de plenitud estuvo presente en dos pacientes en cada caso (13,7%).



**Diagnóstico Edoscópico de Control.-**

Realizada la endoscopia de control, reportó el médico Endoscopista la gastritis linfoproliferativa en el 60% de los casos (nueve pacientes) y gastritis enantematosa en el 40 % de los pacientes (6 pacientes)

**Histopatología de Control.-**

El diagnóstico histopatológico realizado por el médico patólogo revisadas las biopsias gástricas de la endoscopia de control, reportan gastritis crónica activa en 9 pacientes (60%), mucosa con cambios mínimos un paciente (6.7%) en ambos grupos no se evidencia los folículos linfoides; la gastritis linfoproliferativa es reportada en cinco pacientes (33,4%) obviamente con persistencia de los folículos linfoides.

La presencia de HP en las muestras de biopsias se evidenció en 7 pacientes (46,7%), por lo tanto sólo 8 pacientes (53,4%) se erradicó el HP.

De los pacientes en los cuales el patólogo diagnosticó histológicamente la GLP (5 pacientes), dos de ellos (13,7%) tenía HP positivo y los otros 3 pacientes (20%) no existía HP.

La gastritis crónica activa diagnosticada histopatológicamente en nueve pacientes (60%) había presencia de HP en 5 de éstos pacientes (33,4%) y en 4 pacientes se erradicó al HP (26,7%). Un caso (6,7%), la biopsia reportó mucosa con cambios mínimos y ausencia de HP

**DISCUSIÓN.-**

La incidencia de ésta patología en nuestro medio es de 4.6%, cifra importante dada la sintomatología, molestia y su relación con el linfoma MALT considerada como lesión premaligna según muchos estudios publicados.

Se ha visto mayor frecuencia de presentación en el sexo femenino (60%) ante un 40% del sexo masculino, la edad de presentación es heterogénea con rangos de edad que van desde los 23 años a los 69 años y un promedio de 40,6 años.

La relación de la imagen endoscópica corroborada por la histopatología, corresponde a un 81,6% de los casos en estudio, siendo la macroscopia observada un buen dato de certeza diagnóstica ya que la imagen en empedrado es típica y si se agrega azul de metileno aumenta la sensibilidad en el diagnóstico al definir claramente la las nodulaciones y surcos de la mucosa.

El dolor abdominal urente, opresivo o inespecífico es la principal causa de consulta, referida por el 93,4% de los pacientes, la distensión abdominal en segundo lugar con 13,4% y entre casos más aislados tenemos a la pirosis y ardor epigástrico en el 6,7% cada uno.

La impresión diagnóstica reflejada por el médico luego de valorar a cada paciente en la consulta externa es muy importante, ya que nos orienta para investigar la causa de la dolencia, es así que el 33,4% de los pacientes fueron diagnosticados como síndrome dispéptico, el 26.7% como una enfermedad ulceropéptica y en dos casos la sintomatología referida orientó al médico a diagnosticar gastritis crónica que en estos casos estaba relacionada con diabetes mellitus. Lo que quiere decir que básicamente en el 73,4 % de los casos, la sintomatología y el diagnóstico es referido como problema gástrico de tipo dispéptico ulceroso.

Luego del control se examinó a los pacientes manifestando estar asintomáticos el 20 % (tres pacientes) en quienes además se evidenció la erradicación del HP por la biopsia de control. El restante 80% de los pacientes la sintomatología disminuyó en forma evidente persistiendo algunos síntomas o molestias como distensión abdominal en el 46% (siete pacientes), dolor urente epigástrico en 5 pacientes (33,4%), acidez en el 26,7% (cuatro pacientes) y un 13,7% con acidez, plenitud pos prandial, eructos, flatulencia.

La tasa de erradicación llegó al 53,4% (ocho pacientes) de los cuales tres (20%) están asintomáticos, los otros siete pacientes en los cuales no se erradicó el HP (46,7%) también evidenciaron disminución de los síntomas en forma importante.

En cuanto a la regresión de la macroscopia comprobada por la imagen endoscópica el 60% (nueve pacientes) se reportó como gastritis linfoproliferativa con persistencia de la imagen endoscópica en empedrado, en los cuales la histopatología de tres pacientes (20%) corresponde a GLHP con HP positivo en un paciente, y seis (40%) a gastritis crónica con HP positivo en dos pacientes (13,4%). La endoscopia reportó a los otros 6 pacientes (40%) con gastritis enantematosa antral lo que significa que en el 40% de los casos se observa una regresión macroscópica de las lesiones de los cuales histológicamente en dos pacientes (13,7%) persiste los acúmulos linfoides a manera de folículos y HP positivo en uno de ellos. Otros tres pacientes (20%) que la histopatología reporta gastritis crónica y HP positivo en todos ellos, y uno con mucosa con cambios mínimos y HP negativo (6,7%)

La regresión de la lesión en la histopatología corresponde a un 66,7% (diez pacientes) lo cual equivale a una cifra relevante con un adecuado tratamiento de erradicación; aunque cabe mencionar que de éstos pacientes la mitad es decir 5 pacientes (33,4%) aún estaban infectados por HP por consiguiente es menester en ellos realizar un nuevo esquema terapéutico y posteriormente un control endoscópico más la biopsia como se realizó un una paciente la cual luego del segundo esquema estuvo totalmente asintomática aunque aún no se hizo el control endoscópico respectivo.



En un 13,4% (dos pacientes) no existió cambio histológico ni endoscópico (microscópico ni macroscópico) aunque si manifestaron cierta mejoría clínica.

Es importante enunciar que no siendo el objetivo del presente trabajo, se afirma que la tasa de erradicación del HP con el esquema de Omeprazol, Claritromicina y Amoxicilina llega al 53,4% ( ocho pacientes) lo que nos hace ver que existe una importante resistencia en nuestro medio a los antibióticos mencionados, situación que preocupa y obliga a tomar decisiones que lleven a realizar un estudio de la sensibilidad en nuestra región y así adoptar nuestro propio esquema terapéutico eficaz y económico

Los resultados demuestran que el hacer diagnósticos definitivos a cerca de la presencia o tipo de gastritis tan solo con la imagen endoscópica parecería no ser lo más adecuado, motivo por el cual siempre debemos cotejar nuestro diagnóstico con la histopatología en beneficio del pacientes.

#### CONCLUSIONES.-

- La incidencia de gastritis linfoproliferativa es de 4,6% de todas las endoscopias altas realizadas en el periodo de estudio.
- Patología más frecuente en el sexo femenino, la edad tiene una distribución heterogénea con cierto predominio en adultos jóvenes.
- El patrón endoscópico puede ser aceptado como " patognomónico" de ésta patología.
- La sintomatología en general es florida y estrechamente relacionada con síntomas de dispepsia ulcerosa.
- La relación con el HP es en el 100% de los casos.
- La gastritis linfoproliferativa se relaciona con otras patologías o lesiones de la mucosa cuya etiopatogenia comparte con la presencia de HP.
- La regresión histopatológica corresponde a el 66,7% con persistencia del HP en la mitad de éstos casos.
- La regresión de las lesiones macroscópicas ( según la visión del endoscopista) corresponde a un 40%.
- El estudio histológico es la mejor herramienta para establecer el diagnóstico definitivo en las gastritis y lesiones asociadas, sin embargo la macroscopia observada por la endoscopia y en manos de médicos con experiencia, puede ser concluyente.
- La tasa de erradicación del HP es de 53,4% en pacientes del I.G.B.J. con el esquema de tratamiento utilizado: Omeprazol, claritromicina y amoxicilina.

**RECOMENDACIONES.-** Se recomienda:

A futuros investigadores, la meticulosidad con la cual se debe revisar las historias clínicas a fin de no dejar escapar ningún dato de importancia.

A los servicios de estadística y su personal, la importancia en el manejo de archivos y clasificación de la patología para facilitar el trabajo al investigador.

A los médicos endoscopistas y al I.G.B.J. la importancia de unificar criterios para los diferentes diagnósticos endoscópicos.

A los centros hospitalarios de incentivar a sus recursos humanos a la investigación, como parte de su actividad diaria.

#### BIBLIOGRAFÍA.-

- 1.- Cecil, Tratado de Medicina Interna. Editorial Interamericana, 19 Edición, México. Vol.1, 1992. Páginas 319-324.
- 2.- Ferreras, P. Medicina Interna. Editorial Harcourt-Brace, 13 edición. Madrid-España. Vol. I, 1995. páginas 245-250.
- 3.- Sleisenger y Fordtran. Enfermedades Gastrointestinales. Editorial Latina, III Edición, Tomo 2, 1988. Páginas 161-169.
- 4.- Robins, S. Patología estructural y funcional. Editorial Interamericana-Mac Graw, cuarta edición, USA. Vol.1, 1990. páginas 777-782.
- 5.- Vargas, A. Gastroenterología. Editorial Mac-Graw-Interamericana, Segunda edición, México, 1998. Páginas 280-283.
- 6.- Marshall BJ, Warren Jr. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984; I (8.390).
- 7.- X. Calvet y col. "Dispepsia, Helicobacter Pylori y endoscopia". Revista Gastroenterología y Hepatología, Vol. 23, número 4. Abril 2000.
- 8.- F. Bermejo y col. Lesiones histológicas de la mucosa gástrica en pacientes con úlcera gástrica; estudio inicial y evolución a lo largo de un año tras la erradicación de HP. Revista de Gastroenterología y Hepatología. Vol. 23, número 6. Junio-julio 2000.

