

Reflujo gastroesofágico en pacientes con gastritis y *Helicobacter pylori*

Antonio Solorza, Pedro Sussman, Pedro Nieves, Mana de Illera, Angel Ceballos

Se presentan 60 pacientes con síntomas consistentes con reflujo gastroesofágico (RGE) y gastritis crónica.

Los síntomas más importantes encontrados fueron: pirosis 98.3%, regurgitación 93.8%, faringitis a repetición 83.3%, laringitis frecuente 80%, disfagia 80%, disfonía 78.3%, dolor epigástrico 98.3%, dispepsia 90%. Todos los pacientes (100%) presentaron una gastritis crónica antral con 51.6% de tipo crónica superficial y 48.4% crónica atrófica. Solamente seis pacientes (9.6%) tenían algún tipo de metaplasia.

De los pacientes con gastritis crónica antral, 18 (30%) tenían *Helicobacter pylori* en las biopsias de antro. Veintidós pacientes (36.6%) presentaron una esofagitis péptica demostrada histológicamente pero ninguno mostró *Helicobacter*.

Se discute la estrecha relación encontrada entre reflujo gastroesofágico y gastritis antral y su posible fisiopatología, así como la falta de correlación entre el reflujo y la presencia del *Helicobacter* en el esófago.

INTRODUCCION

El reflujo gastroesofágico (RGE) y la gastritis crónica son dos entidades muy comunes entre nosotros y que deben diferenciarse claramente de

la enfermedad ácido-péptica, del carcinoma de estómago y la dispepsia no ulcerosa. Aunque la GC es más sutil, larvada y a veces más difícil de diferenciar, el RGE tiene, en la mayoría de los pacientes, síntomas bastante claros que nos hacen pensar en el diagnóstico desde un principio. Así, la mayoría de los pacientes se presenta con pirosis (sensación de dolor que se inicia en el epigastrio y asciende por la región retroesternal), dolor retroesternal, disfagia, odinofagia y molestias en la garganta, que van desde faringitis y laringitis a repetición hasta sensación de "tranco" (1-3). Pero muchas veces esta sintomatología clara se ve acompañada por otros síntomas menos claros y precisos, como llenura postprandial, acedías, dolor postprandial en epigastrio y dispepsia, síntomas que nos hacen pensar más en la presencia de una GC (4, 5).

La frecuente asociación encontrada entre GC y *Helicobacter pylori* (6, 7), especialmente con gastritis crónica antral (8-10) nos hizo pensar en si este germen se encontraba también implicado en la aparición del RGE, como ya lo han insinuado varios autores, si era posible encontrarlo en la mucosa esofágica, si podía encontrarse en la mucosa gástrica y esofágica en forma concomitante o si el reflujo era secundario a una gastritis antral por *Helicobacter*. Marshall y asociados encontraron una prevalencia de 66% de *Helicobacter pylori* en nueve pacientes con esofagitis péptica. En un grupo más grande, Dooley y Cohen reportaron prevalencias de 40 a 45%, pero la presencia del *Helicobacter* estaba acompañada de GC (8, 11-13).

Por lo demás, son muy escasos los estudios realizados tratando de demostrar la presencia de

Dr. Antonio Solorza: Profesor de Medicina Interna y Gastroenterología; Dr. Pedro Sussman: Profesor de Cirugía, Director Instituto de Postgrado; Dr. Pedro Nieves: Profesor de Medicina Interna y Gastroenterología; Dra. María V. de Illera: Profesora de Patología; Dr. Angel Ceballos: Profesor de Patología; Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán.

Trabajo patrocinado en su totalidad por Colciencias.

Solicitud de separatas al Dr. Solorza.

Helicobacter pylori en la mucosa esofágica de pacientes con RGE. El mismo Marshall plantea la posibilidad de que la disfunción gástrica producida por el *Helicobacter* sea la responsable, en una proporción elevada, del RGE (11, 14).

Siendo tan frecuente entre nosotros la GC y el GCE, decidimos iniciar un estudio prospectivo para encontrar la relación que pudiera existir entre la GC y el RGE y la presencia del *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica y/o esofágica.

MATERIAL Y METODOS

Entre julio de 1988 y agosto de 1989 se estudiaron 60 pacientes (10 hombres y 41 mujeres) con síntomas consistentes con RGE. Los síntomas buscados para determinar que existía un RGE fueron: pirosis, definida como una sensación de ardor o quemadura retroesternal, que se presentaba generalmente desde el epigastrio (15), disfagia; odinofagia, o sensación de cuerpo extraño en la garganta; laringitis frecuente, manifestada por disfonía frecuente o matinal; faringitis a repetición; regurgitación de material gástrico, y bronquitis de etiología no aclarada, asociada con algunos de los síntomas arriba mencionados.

Se sospechaba GC cuando el paciente se quejaba de dolor en epigastrio sin ritmo ni periodicidad, especialmente después de la ingesta de alimentos, dolor tipo ardor con sensación de llenura, dispepsia, acedías e intolerancia a los alimentos. Se tenía en cuenta, además, la intolerancia a ciertos alimentos como chocolate, cítricos, grasas o a sustancias como alcohol, café o cigarrillo.

Muchos pacientes presentaban tos nocturna o despertaban con sensación de regurgitación o de ahogo en horas de la madrugada. Por su poca sensibilidad, no se realizó sifonaje gástrico ni gamagrafía de esófago y por su dificultad no se programó medición continua de pH esofágico (2).

A todos los pacientes con los síntomas mencionados se les realizó una esofagogastroscofia con equipo Olympus XQ-10 o Wolf. Los pacientes eran premedicados con diazepam 5 mg I.V. inmediatamente antes del examen y se anestesiaba la faringe con xilocaína spray al 2%. Para la toma de biopsias se utilizaron dos pinzas marca

Olympus. Con una pinza se tomaban las biopsias del esófago y con la otra las del estómago. Al realizar la endoscopia, se ponía especial énfasis en determinar la presencia de esofagitis, pero se tomaban las biopsias hubiera o no signos de ésta. Al pasar al estómago, se determinaba la presencia de gastritis y la región del órgano comprometida (fundus, cuerpo o antro) o la presencia de otras entidades, como neoplasia o úlcera. Se tomaban biopsias de esófago y de estómago. Las biopsias de esófago se tomaban 2 a 5 centímetros por encima de la línea pectínea en números de 2 a 3 por cada paciente. Al pasar al estómago se tomaban biopsias del fundus, cuerpo o antro en números de 2 a 3 por cada región. Las biopsias, tanto del estómago como del esófago, se fijaban en formalina, separadamente, se marcaban y se enviaban a patología. En patología eran procesadas en la forma usual y teñidas con hematoxilina-eosina (16). Algunas muestras que presentaron dificultad para el diagnóstico del *Helicobacter* fueron teñidas con la coloración de Giménez. Todas esas biopsias eran examinadas por dos patólogos de la Universidad del Cauca, con experiencia en la visualización del *Helicobacter*.

RESULTADOS

Los síntomas más importantes encontrados en los 60 pacientes estudiados se resumen en la Tabla 1. Los más importantes fueron: pirosis, 58 pacientes (98.3%); regurgitación, 56 pacientes (93.8%); faringitis a repetición, 50 pacientes (83.3%); laringitis frecuente, 48 (80%); disfagia, 48 (80%); sensación de cuerpo extraño en la garganta, 46 pacientes (76.6%); dolor en epigastrio sin ritmo ni periodicidad, 59 pacientes (98.3%); llenura postprandial y flatulencia, 54 pacientes (90%); dispepsia y acedías, 54 pacientes (90%). Otros síntomas menos frecuentes fueron: odinofagia 38.3% y bronquitis a repetición 33.3%.

De los 60 pacientes, 19 fueron hombres y 41 mujeres, con edades comprendidas entre los 16 y 70 años, con un promedio de 26.5 años.

Veintidós pacientes (36.6%) tuvieron una esofagitis péptica demostrada histológicamente por un infiltrado leucocitario e hiperplasia de la capa

Tabla 1. Síntomas más importantes encontrados en 60 pacientes con RGE asociado a GC.

	No. Pacientes	(%)
Pirosis	58	98.3
Regurgitación	56	93.8
Faringitis a repetición	50	83.3
Laringitis a repetición	48	80
Disfagia	48	80
Disfonía frecuente	47	78.3
Odinofagia	23	38.3
Sensación de cuerpo extraño	46	76.6
Bronquitis frecuente	20	33.3
Dolor epigástrico sin ritmo	59	98.3
Llenura postprandial y flatulencia	54	90
Dispepsia	54	90
Acedias (agrietas)	54	90

basal, pero ningún paciente mostró *Helicobacter pylori* en las lesiones, como tampoco se demostró el germen en las biopsias de esófago que resultaron normales.

En cuanto a las biopsias de estómago, los 60 pacientes (100%) mostraron una GC en el antro, 56 (93.3%) en el fundus, 11 (18.3%) tenían una GC en el cuerpo gástrico y 52 (86.6) mostraron una GC tanto en el fundus como en el antro. Dieciocho pacientes (30%) mostraron *Helicobacter pylori* positivo en las biopsias de antro y fundus o en ambas regiones en forma concomitante (Tabla 2).

El tipo histológico de las gastritis mostró 31 pacientes (51.6%) con una GC superficial, 29 (48.4%) una GC atrófica, de los cuales 5 (8.3%) presentaban metaplasia intestinal tipo intestino delgado y solamente un paciente (1.6%) presentó una metaplasia colónica (Tabla 3).

DISCUSION

Mucho se ha escrito durante los últimos seis años sobre la invasión de la mucosa gástrica por este organismo gram negativo en forma de S o espiral, microacrofilico y su posible papel en la génesis de varias entidades del tubo digestivo superior, como la GC, la úlcera péptica, la dispepsia

Tabla 2. Pacientes con esofagitis, localización de la gastritis y prevalencia del *Helicobacter pylori*.

	No. Pacientes	(%)	<i>Helico-bacter</i>	(%)
Esofagitis	22	36.6	0	0
Gastritis crónica antral	6	100	18	30
Gastritis crónica en fundus	56	93.3	18	30
Gastritis crónica en cuerpo	11	18.3	0	0
Gastritis en fundus y antro	52	86.6	18	30

Tabla 3. Tipo histológico de la gastritis.

Tipo de gastritis	No. Pacientes	(%)
Gastritis crónica superficial	31	51.6
Gastritis crónica atrófica	29	48.4
Gastritis crónica atrófica con metaplasia tipo intestino delgado	5	8.3
Gastritis crónica atrófica con metaplasia tipo colónica	1	1.6

no ulcerosa, la duodenitis y su presencia en los pacientes con carcinoma de estómago, así como en el RGE (17-20). Así, se ha aceptado su asociación con la GC antral o gastritis tipo B, aunque no hay información definitiva sobre cómo llega a producir la lesión (8). Se discute su importancia en la génesis de la úlcera duodenal, ya que se ha encontrado hasta en 100% de los pacientes con úlcera duodenal concomitante con gastritis antral (21-23). Marshall y asociados informan una prevalencia de 66% de *Helicobacter pylori* en nueve pacientes con esofagitis péptica, y Dooley y Cohén una prevalencia de 40% (8). Sin embargo, nosotros, en una serie mucho más grande, 60 pacientes, no pudimos demostrar el germen en la mucosa esofágica en los pacientes con esofagitis ni en los que tenían reflujo sin evidencia histológica de esofagitis; sería importante organizar un protocolo con un mayor número de pacientes. Es llamativa la notable asociación encontrada en nuestro estudio entre los síntomas de RGE y el hallazgo de GC antral (100%). Ya Marshall y Cohén habían hecho notar cómo los pacientes con RGE estudiados por ellos tenían en forma conco-

mitante una GC antral con presencia de *Helicobacter pylori* en ella. Pero también es llamativo el hecho de que a pesar de que todos nuestros pacientes tenían una GC, solamente 30% presentaba *Helicobacter* en el antro y ninguno en el esófago. Es probable que el *Helicobacter* no desempeñe un papel importante en la aparición del RGE, pero en la GC antral sí parece tenerlo (11, 14). Definitivamente, la gastritis antral puede alterar el vaciamiento gástrico produciendo una disfunción antral que conduciría a una disminución del vaciamiento y es bien conocido este factor en la aparición y persistencia del RGE; creemos que sería importante buscar la presencia de GC en todo paciente con sintomatología consistente en RGE.

En muchos de nuestros pacientes su sintomatología se había iniciado en una forma brusca con dispepsia, dolor abdominal en epigastrio, acedías, halitosis, distensión abdominal y en muchos de ellos una diarrea autolimitada, síntomas estos muy frecuentemente asociados a la infección inicial por *Helicobacter Pylori*, como la demostró Marshall (24, 25). Este cuadro clínico generalmente pasaba en una o dos semanas persistiendo una sintomatología sugestiva de GC y/o RG. Podríamos pensar en una secuencia: infección por *Helicobacter*, síntomas agudos-GC antral-RGE. Sin embargo, la prevalencia relativamente baja del *Helicobacter* en la mucosa antral de nuestros pacientes (30%) comparada con la prevalencia encontrada en otros estudios, que muestran cifras hasta de 60%, nos indica que es la gastritis, no importa su etiología, la responsable del reflujo, así esta gastritis no se asocia a *Helicobacter*. Podríamos pensar que cualquier agente interno o ambiental (reflujo biliar, drogas, alcohol o el mismo *Helicobacter Pylori*) capaz de producir GC antral podría ser capaz también de desencadenar y perpetuar un RGE.

Es llamativa la alta frecuencia con que el RGE se manifiesta por síntomas de faringe y laringe, síntomas que van desde sensación de cuerpo extraño hasta disfonía franca (26,27). Es importante tener en cuenta esta sintomatología, ya que en un alto porcentaje de pacientes ésta puede ser el úni-

co indicio de que existe un RGE. También es llamativo el hecho de encontrar muy pocos pacientes con GC atrófica con metaplasia intestinal. Solamente seis pacientes presentaron metaplasia tipo intestino delgado o colónica. Pareciera que el reflujo estuviera asociado más a las fases tempranas de la gastritis (aguda, subaguda, crónica superficial, crónica atrófica) pero a medida que la enfermedad progresa, en este caso a metaplasia, el reflujo tiende a desaparecer.

Es también importante anotar que en los 60 pacientes estudiados no pudimos encontrar un solo caso de úlcera duodenal, úlcera gástrica ni carcinoma, lo cual nos autoriza a pensar que el RGE es una entidad que puede ser diagnosticada con notable precisión sobre bases puramente clínicas y que con un poco de experiencia puede diferenciarse con facilidad de las entidades nombradas. Si observamos la Tabla 1 podemos ver cómo los síntomas más frecuentes encontrados y consistentes con RGE fueron: pirosis (98%), regurgitación (93.8%) y agrieras (acedías) (90%). Sin embargo, junto a este cortejo de síntomas que nos habla claramente de enfermedad digestiva, aparecen otros, de frecuencia igualmente alta y que no son propiamente del tubo digestivo como: faringitis a repetición (83.3%), laringitis (80%) y disfonía frecuente (78%), que nos están indicando las complicaciones frecuentes encontradas en los pacientes con RGE y que son causa importante de consulta a Medicina General o a especialistas en Otorrinolaringología (27). Luego podemos observar otros síntomas, más vagos, un poco más imprecisos como: dolor epigástrico sin ritmo (98.3%), dispepsia (90%) y agriegas o acedías (90%), síntomas más compatibles con el diagnóstico de GC que con el de úlcera péptica o carcinoma.

La localización del *Helicobacter* en el antro y el fundus gástrico ya ha sido documentada por otros autores, que consideran que el germen invade el antro gástrico y luego asciende por la curvatura menor hasta el fundus (27). Nosotros planteábamos la hipótesis de que el *Helicobacter* podría invadir la unión gastroesofágica y el tercio inferior del esófago a partir del fundus y que la inflamación producida por el germen en esta región esofágica

llevaría a una disfunción con disminución del aclaramiento esofágico, disminución de la presión del esfínter esofágico inferior y aparición de RGE. Sin embargo, nuestros hallazgos demuestran que no parece ser este el mecanismo, ya que no encontramos el *Helicobacter* en la mucosa del esófago inferior en ninguno de los pacientes con RGE. Si el *Helicobacter* está asociado a RGE lo hace a través de la gastritis antral que pueda producir y no por invasión directa de la mucosa esofágica.

SUMMARY

Sixty patients with symptoms consistent with Gastroesophageal Reflux (GER) and Chronic Gastritis (CG) were studied in order to establish the association between GER and CG, and between GER and the presence of *Helicobacter pylori* in the esophagus. All 60 patients had antral CG; of them, 18 (30%) had *H. Pylori* in the antral biopsy. Twenty-two patients (36.6%) had peptic esophagitis, none of them had *Helicobacter*. The association between GER and CG is discussed as well as the lack of compilation between reflux and *Helicobacter*.

AGRADECIMIENTOS

Nuestros sinceros agradecimientos a Colciencias por la ayuda económica prestada para la realización de este trabajo, así como al Centro de Investigaciones de la Universidad del Cauca por la asistencia técnica.

REFERENCIAS

1. **Bockus Gastroenterology**. Cuarta Edición. Filadelfia, W.B. Saunders Co. 1987; 815-65.
2. **Richter J.E., Castell DO**. Gastroesophageal reflux, pathogenesis, diagnosis and therapy. *Ann Intern. Med.* 1982; **97**: 93-103.
3. **Nebel OT., Formes MF, Castell DO**. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factor. *Am J. Dig Dis.* 1976; **21**: 953-56.
4. **Edwards FC, Coghill NF**. Clinical manifestations in patients with chronic atrophic gastritis, gastric ulcer and duodenal ulcer. *Q J Med* 1968; **37**: 337-48.
5. **Volpicelli NA, Yardley JH, Hendrix TF**. The association of heartburn with gastritis. *Am J Dig Dis* 1977; **22**: 333-9.
6. **Marshall B**. Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; **1**: 273-5.
7. **Marshall BJ, Warren DM**. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; **1**: 311-15.
8. **Dooley CP, Coheb H**. The clinical significance of *Campylobacter pylori*. *Ann Intern Med* 1988; **108**: 70-79.
9. **Hazell SL, Hennessy WB, Borody TJ et al**. *Campylobacter pylori* gastritis: II. Distribution of bacteria and associated inflammation in the gastroduodenal environment. *Am J Gastroenterol* 1987; **82**: 297-301.
10. **Kilbridge PM, Dahms BB, Czinn SJ**. *Campylobacter pylori* associated gastritis and peptic ulcer disease in children. *Am J Child* 1988; **142**: 1.149-1.152.
11. **Marshall BJ, McGeachie DB, Rogers PA, Clancy RJ**. Pyloric *Campylobacter* infection and gastroduodenal disease. *Med J Aust* 1985; **142**: 439-44.
12. **Pettros CW, Cohen H, Appleman MD, Valenzuela JE, Chandrasoma P**. *Campylobacter pyloridis*: Relationship to peptic disease, gastric inflammation and other conditions (Abstract). *Gastroenterology* 1986; **90**: 1585.
13. **Humphries H, Dooley C, O'Leary D et al**. Effect of therapy on *Campylobacter pyloridis*: a Randomised trial (Abstract) *Gut* 1986; **27**: A611.
14. **McCallum RW, Fink SM, Lerner E, Berkowitz DM**. Effects of metoclopramide and betanechol on delayed gastric emptying present in gastroesophageal reflux patients. *Gastroenterology* 1983; **84**: 1.573-57.
15. **Bockus Gastroenterology**. Cuarta edición. Filadelfia, W.B. Saunders Co. 1987:69.
16. **Gilman RH, Leon-Barua R, Koch J, et al**. Rapid identification of pyloric *Campylobacter* in Peruvians with gastritis. *Dig Dis Sci* 1986; **31**: 1.089-95.
17. **Goodwin CS, Armstrong JA, Marshall BJ**. *Campylobacter pyloridis*, gastritis and peptic ulceration. *J Clin Pathol* 1986; **39**: 353-65.
18. **Rathbone BJ, Wyatt JI, Heatly RV**. *Campylobacter pyloridis* a new factor in peptic ulcer disease. *Gut* 1986; **27**: 635-41.
19. **Marshall BJ**. *Campylobacter pyloridis* and gastritis. *J Infect Dis* 1986; **153**: 650-7
20. **Gaham DY, Klein PD**. *Campylobacter pyloridis* gastritis: the past, the present and speculations about the future. *Am J Gastroenterol* 1987; **82**: 283-6.
21. **Graham DY**. *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 1989; **96** (suppl): 615-625.
22. **Borsch G, Schidt G, Wegener M, Sandmann M, Adamek R, Leverkus F, Reitemeyer E**. *Campylobacter pylori* prospective analysis of clinical and histological factors associated with colonization of the upper gastrointestinal tract. *Eur J Clin Invest* 1988; **18**: 133-138.
23. **Kilbridge PM, Dahms BB, Czinn SJ**. *Campylobacter pylori* associated gastritis and peptic ulcer disease in children. *Am J Dis Child* 1988; **142**: 1.149-1.152.
24. **Marshall BJ, Armstrong JA, McGeachie DB, Glancy RJ**. Attempt to fulfill Kochs postulates for pyloric *Campylobacter*. *Med J Aust* 1985; **142**:436-9.
25. **Morris A, Nicholson G**. Ingestion of *Campylobacter pyloridis* causes gastritis and raised fasting Ph. *Am J Gastroenterol* 1987; **82**: 192-99.
26. **Danns O, Casar C, Larrain A et al**. Esophageal reflux, an unrecognized cause of recurrent obstructive bronchitis in children. *J Pediatr* 1989; **220**: 1976-9.
27. **Cherry J, Siegel CI, Margulis SI et al**. Pharyngeal localization of symptoms of gastroesophageal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979; **912**: 1970-4.