

## Gastritis crónica en el Hospital San Juan de Dios y Clínica Carlos Lleras Restrepo de Bogotá, Universidad Nacional de Colombia

Mauricio A. Paláu, Viviana L. Arias, Residentes de 3° año de Patología Anatómica y Clínica. Juan José Yunis\*, Diana Palacios\* &, Orlando Ricaurte\*, \*Docentes Departamento de Patología Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia, &Departamento de Patología Fundación Santa Fe de Bogotá. Patología Fundación Santa Fe de Bogotá.

### SUMMARY

The inflammatory gastric pathology is a very important cause of morbidity in Colombia. Specific conditions such as multifocal atrophic chronic gastritis, intestinal metaplasia and dysplasia are associated with the development of gastric adenocarcinoma of intestinal type. In this report, we reviewed 9349 specimens from files of Hospital San Juan de Dios and Clínica Carlos Lleras Restrepo from Bogotá, Colombia, between January 1 1999 and May 31 2000. 18.6% (1742) of the cases corresponded to gastric pathology. 1585 cases (90%) corresponded to non tumoral gastric pathology; we selected 1387 cases gastritis of different types classified based on the modified Sydney System of the International consensus of Houston in 1994. We found an association between chronic gastritis and *H. pylori* infection in 74.62% of cases. Non-atrophic chronic gastritis was the most frequent pathology, affecting people between 40 and 60 years of age. Its association with the presence of *H. pylori* was 80%. Atrophic chronic gastritis was second in frequency (26.46%), with higher incidence in women, showing a significant association with the presence of *H. pylori*. All dysplasia cases were associated with multifocal atrophic chronic gastritis. A higher relative risk (2.2 - CI 95%) for the development of gastric adenocarcinoma was found associated to the presence of multifocal atrophic chronic gastritis and dysplasia in the sample analyzed.

**Key Words:** chronic gastritis-atrophy - *H. pylori* -gastric carcinogenesis.

### RESUMEN

La patología gástrica inflamatoria es una causa importante de morbilidad en nuestro

medio. Condiciones específicas como la gastritis crónica atrófica multifocal, la metaplasia intestinal y la displasia gástrica se encuentran asociadas con el proceso de múltiples pasos en el desarrollo del adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal. En este estudio, descriptivo retrospectivo, se revisó el archivo de quirúrgicos del Hospital San Juan de Dios y de la Clínica Carlos Lleras Restrepo de Bogotá, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1.999 y el 31 de Mayo de 2.000, encontrando 9.349 casos. Dentro de éstos, la patología gástrica correspondió a 18,6% (1.742), de los cuales 1585 casos (90%) correspondieron a patología no tumoral. Se seleccionaron 1.387 casos de los diferentes tipos de gastritis, los cuales fueron clasificados de acuerdo al sistema Sydney modificado del consenso internacional de Houston de 1994. Se encontró una asociación de gastritis crónica y *H. pylori* del 74,62%. La gastritis crónica no atrófica se presentó más frecuentemente (73,46%), afectando personas entre los 40 y 60 años y su asociación con *H. pylori* fue del 80%. La gastritis crónica atrófica ocupó el segundo lugar en frecuencia (26,46%), predominando en mujeres, y con una asociación significativa a infección por *H. Pylori* (63,31%). Todos los casos de displasia se presentaron asociados con gastritis crónica atrófica multifocal. Además, se encontró que la presencia de gastritis crónica atrófica multifocal y displasia representaban un mayor riesgo relativo (2,2) de desarrollo de adenocarcinoma gástrico.

**Palabra claves:** gastritis crónica atrofía *H. pylori* carcinogénesis gástrica.

### INTRODUCCIÓN

La gastritis constituye una patología de gran interés en nuestro medio, por su alta incidencia y su asociación con el proceso etiopatogénico de múltiples pasos del carcinoma gástrico, específicamente la gastritis crónica atrófica.

Su etiología es multifactorial y depende de factores endógenos y exógenos que inciden directamente sobre la mucosa gástrica, induciendo un proceso inflamatorio crónico. La infección por *H. pylori* se asocia aproximadamente al 80% de los casos de las gastritis crónicas en diferentes series internacionales.

### GASTRITIS CRÓNICA

La gastritis crónica puede ser definida como el conjunto complejo de entidades clínico-patológicas que se caracterizan por la presencia de inflamación crónica de la mucosa gástrica, que comparten elementos clínicos, endoscópicos y patológicos, pero que difieren en mecanismos etiopatogénicos, y en algunos rasgos morfológicos (1). La gastritis crónica atrófica multifocal tiene una alta incidencia en nuestro medio, al igual que en la población mundial, su diagnóstico tiene particular importancia por hacer parte de la secuencia gastritis

atrófica - metaplasia intestinal - displasia -cáncer gástrico de tipo intestinal.

La etiopatogenia está relacionada con diferentes estímulos exógenos y endógenos a que está sometida la mucosa gástrica, teniendo la inflamación como vía común de lesión (2,3). Dentro de estos estímulos se encuentran el *H. pylori*, el cual produce lesión a través de la citotoxina de acción vacuolizante VacA y la proteína citotóxica CagA con daño directo sobre las células epiteliales, además, inhibición de la secreción de moco, modificación de la capa protectora rica en fosfolípidos, y con propiedades hidrofóbicas en la superficie apical celular (4-6). Es importante anotar que en pacientes con gastritis atrófica infectados por *H. pylori*, el desarrollo de metaplasia intestinal es del 28% durante un seguimiento de 11 años; sin embargo, si el paciente tiene atrofia y no está infectado por la bacteria, la probabilidad de desarrollar metaplasia es sólo del 2%. (4).

Los antiinflamatorios no esteroideos suprimen la síntesis de prostaglandinas, alterando la secreción de moco y bicarbonato, reduciendo el flujo sanguíneo y produciendo la adherencia de los neutrófilos al endotelio vascular (7, 8). Entre factores de la dieta, se destacan la sal que incrementan el recambio celular y los nitratos que son metabolizados por bacterias coliformes a nitritos y nitrosaminas, estas últimas con gran potencial carcinógeno (9). Entre los factores endógenos se citan el ácido, la pepsina y el reflujo de material biliar (estado postgastrectomía) (2,10).

La producción de autoanticuerpos contra el factor intrínseco de la vitamina B12 se relaciona, específicamente, con el desarrollo de la gastritis crónica autoinmune asociada a anemia megaloblástica (2, 8, 11).

En Houston, septiembre de 1994, se logró un acuerdo para la clasificación histológica de la gastritis crónica, modificando el sistema de Sydney, gracias a la revisión y homologación de las diferentes nomenclaturas de los tipos de gastritis crónica, separando las formas frecuentes y tradicionalmente consideradas no específicas, de las formas especiales y específicas. Tabla.1 (2,12,13).

**GASTRITIS CRÓNICA NO ATRÓFICA**

se caracteriza por la ausencia de cambios atróficos y metaplásicos; suele dividirse en dos tipos gastritis superficial y gastritis antral difusa. La primera, puede localizarse en cualquier área del estómago y se caracteriza por la presencia de infiltrados inflamatorios que predominan en la lámina propia superficial (interfoveolar). Este cuadro puede autolimitarse, mantenerse estable o progresar a otros tipos de gastritis. Es habitual observarla en el cuerpo acompañando a otros tipos de gas-

**Tabla No. 1** Equivalencias entre clasificaciones de gastritis crónica

Clasificación de consenso	Otras clasificaciones
<p><b>Formas frecuentes:</b></p> <p><u>Gastritis crónica no atrófica:</u></p> <p><u>Gastritis crónica atrófica:</u> - Autoinmune</p> <p>- Multifocal</p>	<p>Gastritis crónica superficial, gastritis crónica antral difusa, antral, intersticial, folicular, hipersecretora, tipo B.</p> <p>Gastritis crónica atrófica corporal difusa, asociada a anemia pernicioso, tipo A.</p> <p>Gastritis crónica: Ambiental, metaplásica, tipo B o AB</p>
<p><b>Formas especiales:</b></p> <p>· <u>Química</u></p> <p>· <u>Por radiación</u></p> <p>· <u>Linfocítica:</u></p> <p>· <u>Granulomatosas no infecciosas:</u></p> <p>· <u>Eosinófilica:</u></p> <p>· <u>Otras Gastritis infecciosas:</u></p>	<p>Reactiva, por reflujo, por AINES, tipo C.</p> <p>Asociada a enfermedad celíaca, varioliforme corporal.</p> <p>Enfermedad de Crohn, sarcoidosis infecciosas de Wegener Cuerpos extraños. Granulomatosa aislada.</p> <p>Alérgica.</p> <p>Bacterias diferentes de <i>Helicobacter Pylori</i>, Virus, Hongos, Parásitos.</p>

tritis crónica del antro o multifocal. La gastritis crónica antral difusa afecta preferencialmente a personas jóvenes (20 y 40 años), puede presentarse desde la infancia, se asocia a hipersecreción ácido-péptica y al desarrollo de úlcera duodenal. Está restringida al antro y se acompaña con frecuencia de una gastritis crónica superficial en la región fundocorporal. Se caracteriza por infiltrados inflamatorios en la lámina propia superficial y profunda (interglandular), con formación frecuente de nódulos o folículos linfoides. Desde el punto de vista etiológico hay una asociación constante a infección por *H. pylori* (1,2,8,12).

**GASTRITIS CRÓNICA ATRÓFICA**

Se caracteriza por la presencia de atrofia y metaplasia intestinal. Se reconocen dos tipos con diferencias etiopatogénicas y epidemiológicas. La autoinmune y la atrófica multifocal.

Gastritis crónica atrófica autoinmune. Se presenta en países del norte de Europa, es inusual en nuestro medio. Desde el punto de vista etiopatogénico se asocia a la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra el factor intrínseco de la vitamina B12, producido por las células oxínticas, y contra la bomba de protones de la membrana luminal de la célula parietal (H/K-ATPasa). Su localización

está restringida a la región fundocorporal. Se caracteriza por atrofia difusa de la mucosa oxíntica, asociada a infiltrados inflamatorios y metaplasia intestinal, que determinan la aparición de hipoclorhidria o aclorhidria en las fases finales de su evolución. Se asocia a anemia megaloblástica por deficiencia de vitamina B12 (anemia perniciososa). Característicamente, en este tipo no hay compromiso antral. En las regiones donde es frecuente su prevalencia se asocia a una alta incidencia de carcinoma gástrico de tipo intestinal (1,2,8,12).

*Gastritis crónica atrófica multifocal.* Es la forma más frecuente de gastritis atrófica, con alta incidencia en nuestro medio al igual que en otros países donde el carcinoma gástrico de tipo intestinal es frecuente. Se asocia a la presencia de úlcera gástrica. Suele presentarse más frecuentemente en hombres después de la quinta década de la vida. Los cambios inflamatorios atróficos y metaplásicos se inician en la *incisura angularis* y de allí se extienden como múltiples focos coalescentes sobre la curvatura menor, paredes anterior y posterior de antro y cuerpo, y en fases tardías compromete la totalidad de la mucosa gástrica. Desde el punto de vista etiopatogénico es multifactorial, destacándose como agentes causales posibles: la infección por *H. pylori*, la ingesta excesiva de irritantes como la sal, y algunas deficiencias nutricionales como las de vitamina C, D y E, entre otros (1,2,8,12,14).

## II. Formas Especiales

### GASTRITIS QUÍMICA

Es secundaria a reflujo enterogástrico de secreciones biliopancreáticas y al consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Se caracteriza por hiperplasia foveolar regenerativa, fibromusculosis (proliferación de fibroblastos y músculo liso en la lámina propia), edema y congestión sin infiltrados inflamatorios significativos (1, 2,8,12).

### GASTRITIS LINFOCÍTICA

Se caracteriza por la presencia de hiperplasia foveolar y por exocitosis de linfocitos T

maduros citotóxicos CD8 positivos en el epitelio foveolar y glandular. Se asocia, desde el punto de vista patogénico, al esprue celiaco. En la endoscopia se encuentran pliegues engrosados o elevaciones de 2 a 10 milímetros, restringidos a la región fundocorporal (1,2,8,12).

### GASTRITIS EROSIVA CRÓNICA

La clasificación actual no la considera por sí misma una entidad nosológica, pero con frecuencia acompaña otros tipos de gastritis. En la endoscopia se caracteriza por el aspecto varioliforme e histológicamente por hiperplasia foveolar acentuada, fibromusculosis, mayor proporción de infiltrado inflamatorio de polimorfonucleares sobre el de mononucleares y en las lesiones más floridas por erosiones superficiales (1, 2,8,12).

### GASTRITIS POR RADIACIÓN

Se presenta en pacientes que se han sometido a más de 4.000 rads, como una gastritis aguda y crónica, con áreas de necrosis y ulceración epitelial. Eventualmente se desarrolla gastritis atrófica severa (8).

### GASTRITIS EOSINOFÍLICA O ALÉRGICA

Es una entidad infrecuente que se presenta en pacientes con historia de alergias. Desde el punto de vista etiopatogénico corresponde a una reacción alérgica a diversos antígenos presentes en la dieta. Se caracteriza por la presencia de un infiltrado masivo de eosinófilos en la lámina propia (de 10 - 50 eosinófilos por campo de alto poder) (1,2,8,12).

### GASTRITIS GRANULOMATOSAS NO INFECCIOSAS

Se caracterizan por presencia de granulomas con o sin necrosis. Pertenecen a este grupo la enfermedad de Crohn, sarcoidosis la granulomatosis de Wegener, secundarias a cuerpo extraño, de origen bacteriano (excepto *H. pylori*)

(1,2,8,12).

### METAPLASIA INTESTINAL

La metaplasia intestinal en la mucosa gástrica se define como un proceso adaptativo de ésta, frente a un cuadro inflamatorio crónico, desencadenado por múltiples factores específicos. La clasificación de la metaplasia intestinal se realiza bajo criterios histológicos e histoquímicos. En el estómago, la metaplasia intestinal se desarrolla primero en la región media de las criptas o cuello, el sitio de las células "stem" glandulares, migra primero hacia la superficie mucosa y eventualmente hacia la base de la glándula, resultando en la formación de una cripta metaplásica (15,16). De acuerdo con el fenotipo morfológico, la metaplasia puede ser de tipo intestino delgado o colónico, si presenta características similares a la mucosa normal de estos órganos.

La metaplasia intestinal completa (intestino delgado) o tipo I, se caracteriza por la presencia de sialomucinas con la coloración de azul de alciano a pH de 2,5 o si se identifica actividad de enzimas intestinales como la fosfatasa alcalina o beta glucoronidasa en ausencia de sulfomucinas. Este tipo de metaplasia no se ha asociado al desarrollo posterior de carcinoma (8,17-19).

La metaplasia intestinal incompleta (tipo colónico) o tipo III se caracteriza por la presencia de sulfomucinas demostradas con las coloraciones de *high iron diamine* o de azul de alciano a pH 1 por la ausencia de enzimas intestinales y la presencia de grados variables de sialomucinas. Esta se ha asociado con el desarrollo de carcinoma gástrico (18, 20).

En la metaplasia intestinal mixta o tipo II, hay coexistencia de los fenotipos morfológicos de los dos tipos de metaplasia descritos, con predominio franco de la de tipo intestino delgado, y se caracteriza por pequeñas cantidades de sulfomucinas unidas a la presencia de sialomucinas y enzimas intestinales. Tabla. 2 (8,19,21).

**Tabla No. 2** Clasificación de la metaplasia intestinal

Tipo morfológico	Célula distintivas	Tipo bioquímico	Tipo de mucinas		
			Sulfomucinas		
			Sialomucinas	Células caliciformes	Células foveolares
Intestino delgado	Enterocito	Completa	+	-	-
Colónico	Células columnares y caliciformes		+	+	-
		Tipo IIB o III	+	+	+
		Tipo IIA o II	+	+/-	-

## DISPLASIA

La displasia se define como una alteración epitelial precancerosa; caracterizada por una serie de rasgos morfológicos que incluyen pérdida de mucinas, agrupamiento celular, estratificación nuclear, incremento de la relación núcleo-citoplasma, hipercromatismo nuclear, pleomorfismo nuclear y celular, e incremento de la tasa mitótica. Los grados de displasia se basan en la intensidad de cada uno de estos cambios (1, 20, 22).

Actualmente las displasias se clasifican en tres grupos: «indefinida», de bajo y alto grado. En estudios retrospectivos de especímenes de resección gástrica, los hallazgos demostraron que una proporción considerable de displasias de alto grado progresa a carcinoma mientras que las lesiones displásicas de bajo grado suelen permanecer estables y sólo algunas progresan a alto grado (1,7,20).

**Displasia de Bajo Grado:** se caracteriza por la presencia de túbulos con ligera amoderada alteración de su estructura con pocas ramificaciones, pudiendo comprometer todo el espesor de la mucosa. Las células displásicas presentan atipia nuclear moderada con aumento de la relación núcleo citoplasma pero tienden a conservar su polaridad celular y tienen nucleolo pequeño. Las mitosis están presentes pero usualmente dispersas, aumentan en número con la progresión de la displasia (1, 7, 20, 23).

**Displasia de Alto Grado:** los túbulos displásicos a menudo muestran cambios arquitectónicos pronunciados, con alargamiento y yemas complejas, produciendo un patrón cribiforme en los casos más extremos. Las células displásicas muestran marcada variación en la forma y en el tamaño, y pérdida de la polaridad nuclear. Los núcleos son grandes, a menudo vesiculares, con cromatina agrupada irregularmente y nucleolo grande. Las mitosis son comunes y a menudo atípicas. La forma más avanzada de la displasia de alto grado, la cual es considerada carcinoma in situ por algunos, se

caracteriza por marcada atipia citológica, con o sin complejidad arquitectónica de las glándulas (24). Las glándulas proliferan en forma irregular dando un patrón cribiforme. La atipia citológica se caracteriza por células redondas, con núcleos voluminosos y vesiculares; cromatina agrupada irregularmente; y nucleolos grandes y numerosos. Las mitosis son atípicas y abundantes (1,7,20,22).

**Displasia Indefinida:** los cambios reactivos y regenerativos de la mucosa gástrica pueden ser algunas veces difíciles de diferenciar. En estos casos las alteraciones arquitectónicas son discretas. El núcleo puede ser más grande y denso que en el epitelio regenerativo, pueden tener nucleolo más prominente y citoplasma más basófilo. Estas lesiones donde no es clara la diferenciación entre epitelio regenerativo y displásico se han llamado displasia indefinida (1,7, 20, 25).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron 9.349 quirúrgicos del archivo del Departamento de Patología del Hospital San Juan de Dios y de la Clínica Carlos Lleras Restrepo de Bogotá, durante los años 1.999 - 2.000, 1.742 (18,63%), correspondieron a patología gástrica, de los cuales 1585 casos (90%) correspondieron a patología no tumoral. De éstos se seleccionaron 1.387 casos para su análisis. Los criterios de exclusión de los casos del estudio fueron los siguientes:

1. Especímenes de gastrectomías.
2. Muestras de mucosa gástrica superficial no aptas para evaluar atrofia y subclasificar la gastritis.
3. Casos sin edad del paciente.
4. Biopsias de mucosa gástrica normal.
5. Casos de patología gástrica tumoral.

El material de patología fue fijado en formol al 10% por 24 horas y los bloques fueron procesados rutinariamente. Las gastritis se clasificaron de acuerdo al Sistema de Sydney modificado del consenso internacional de Houston de 1994.

Se realizó análisis estadístico de los datos con el paquete estadístico Infostatá, con una prueba de significancia del 95%.

## RESULTADOS

Es notable la diferencia encontrada en el número de casos de gastritis por género, correspondiendo un 40,36% (560/1.387) al masculino y 59,64% (827/1.387) al femenino. El 70,7% (980/1.387) de las muestras analizadas correspondió a gastritis crónica no atrófica, el 26,5% (368/1.387) a gastritis crónica atrófica, el 2,45% (34/1.387) a gastritis química y 0,36% (5/1.387) a gastritis erosiva crónica (varioliforme). El pico de prevalencia de la gastritis crónica no atrófica estuvo en la década 51-60

años y de la gastritis atrófica en la década 61-70 años.

Se encontró un caso de gastritis crónica autoinmune, en una mujer de 76 años con diagnóstico confirmado de anemia megaloblástica y deficiencia de vitamina B12. Histológicamente, se caracterizó por cambios de atrofia y metaplasia intestinal restringidos a la mucosa fundocorporal, mientras que en el antro solo se identificaron cambios inflamatorios superficiales discretos. De los seis casos de gastritis crónica atrófica presentes en la década 21-30 años, tres casos fueron incipientes.

La gastritis crónica en general se asoció con *H. pylori* en un 74,62% (1035/1387), la gastritis crónica no atrófica en un 80,81% (792/980) mientras que la gastritis crónica atrófica en un 63,31% (233/368).

Se encontraron 106 casos de gastritis erosiva crónica, considerada como una forma especial de reactividad focal de la mucosa y asociada a otras formas de gastritis crónica. De estos, 93 se asociaron a gastritis crónica no atrófica y ocho a gastritis crónica atrófica. En todos los casos se demostró alta densidad de *H. Pylori*.

Se presentaron 32 casos de displasia, 8,71% (32/368), todos asociados a gastritis crónica atrófica y correspondieron al 2,3% (32/1.387) del total de casos de gastritis crónica. 23 casos correspondieron a displasia de bajo grado, dos a displasia de alto grado y siete se categorizaron como «indefinidos para displasia». La asociación de displasia con *H. pylori* fue de 53,15% (17/32) dato que puede ser mayor, y estaría determinado por efectos de muestreo. El pico de incidencia de presentación de displasia se encontró en la década entre 61-70 años.

Con base en los resultados obtenidos del trabajo Tumores gástricos malignos en el Hospital San Juan de Dios y Clínica

Carlos Lleras Restrepo de Bogotá (26), se observa que el riesgo relativo en las décadas 31-40 y 41-50 es bajo (menor de uno), mientras que en las décadas 51-60, 61-70 y 71-80 el riesgo relativo es alto (mayor de uno), encontrándose el pico en la década entre 61 y 70 años (2,2), el mismo periodo en que los cambios displásicos fueron más frecuentes.

## DISCUSIÓN

En el presente trabajo encontramos que, al igual que en otros estudios, la gastritis crónica no atrófica corresponde a la mayor proporción de patología inflamatoria, seguida por la gastritis crónica atrófica. En general, hubo predominio en el género femenino, hecho atribuible únicamente a la posible mayor afluencia de mujeres a la consulta de estas instituciones. En todas las gastritis crónicas la asociación con *H. pylori* fue del 74,62%, equiparable con los resultados de otros estudios (2,4). Estos resultados constituyen una aproximación, considerando que pueden estar influenciados por muestreo, terapia antibiótica o de inhibición de la bomba de protones en el momento de la biopsia. La serología se considera una prueba más fidedigna para evaluar la prevalencia de la infección (3). En una proporción significativa de biopsias con gastritis crónica atrófica multifocal la representación de mucosa con metaplasia intestinal de tipo delgado sin actividad era francamente predominante, a ello puede atribuirse la negatividad de *H. pylori* en cerca de un tercio de los casos, aunque se han descrito cepas de *H. pylori* adaptadas para sobrevivir en este microambiente (3), particularmente en metaplasia colónica.

La gastritis crónica no atrófica tiene una presentación temprana, entre los 8 y 11 años, este aspecto no pudo ser evaluado en este estudio por la cifra de población adulta atendida por las instituciones. Afectó en mayor proporción a personas entre 40 y 60 años en comparación con otra

referencia donde las décadas de mayor presentación de este tipo de gastritis es de 20-40 años (2). En su etiología la asociación con *H. pylori* es tan alta como en otras series (80%) (2).

La gastritis crónica atrófica multifocal se presentó en menor proporción que la gastritis no atrófica; y al igual que en la gastritis no atrófica hubo una asociación significativa con la infección por *H. pylori*.

Los picos de presentación de los diferentes tipos de gastritis fueron similares a los encontrados en otras series. Llamó la atención el hallazgo incidental de *H. pylori* en el único caso de gastritis autoinmune, y en cinco de 34 casos de gastritis química, hecho atribuible a la alta incidencia de infección en Colombia coexistiendo con otros mecanismos etiopatogénicos. En análisis previos las gastritis autoinmunes son inusuales en nuestro medio (8).

Todos los casos de los diferentes tipos de displasia, se presentaron en asociación con gastritis crónica atrófica multifocal y su pico de presentación en ambos sexos fue en la década 61-70 años, el mismo periodo en el cual se presentaron más frecuentemente los carcinomas gástricos en las mismas instituciones (26), hallazgos acordes con la teoría de carcinogénesis gástrica de múltiples pasos.

El riesgo relativo menor de uno observado en las décadas 31-40 y 41-50, indica que en estos grupos de edad no se ha establecido un mayor riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma gástrico. En cambio, en las décadas 51-60, 71-80 el riesgo relativo mayor de uno y especialmente en la década de 61-70 donde éste se calculó en 2,2 (CI 95%), indica una mayor probabilidad para el desarrollo de adenocarcinoma gástrico, como consecuencia final, a partir de gastritis crónica atrófica multifocal, como factor de riesgo, relacionado también con su edad de aparición, inicio de la metaplasia y con la extensión de la atrofia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Patología gástrica y sus clasificaciones. Boletín de la Unidad de Gastroenterología, Facultad de Medicina Universidad Nacional, Hospital San Juan de Dios, Bogotá 1999 Gastroenterología al día. 5 (1).
2. **Ricaurte O, Gutiérrez O.** Gastritis Crónica. Gastroenterología y Hepatología - Enfermedades gastrointestinales. 1997; 294-302.
3. **Ricaurte O.** Patología de la Infección por *Helicobacter Pylori*. Rev Fac Med UN Col 1997; 45: 32-39.
4. **Sierra F, Torres D.** *Helicobacter Pylori*: un dogma que nace. Medicina y Laboratorio. 1997; 7: 425-439.
5. **Kuipers EJ, Perez GI, Meuwissen SG, Blaser MJ.** *Helicobacter Pylori* and Atrophic Gastritis: Importance of the cagA Status. J Natl Cancer. NST 1995; Dec 6; 87: 1777-80.
6. **Ricaurte O.** Asociación entre el cáncer gástrico y la infección por *Helicobacter pylori*. Rev Col Gastroent 1997; 12: 25-29.
7. **Ming S; Goldman H.** Stomach. Pathology of Gastrointestinal Tract. Second edition. W. B. Saunders Company, Philadelphia 1992; 482-497.
8. **Fenoglio-Preiser CM.** The Nonneoplastic Stomach. Gastrointestinal Pathology An Atlas and Text. Second Edition. Lippincott-Raven. Philadelphia 1999; 133-151, 153-236, 237-273.
9. **Stemmermann GN, Mower H.** Gastritis, nitrosamines and gastric cancer. J Clin Gastroenterol 1981; 3: 23-7.
10. **Mills AS and Contos MJ.** The Stomach. Silverberg S. Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology. Third Edition. Churchill Livingstone New York 1997; 1.669-1.727.
11. **Owen DA.** Tract gastrointestinal. Sternberg S. Diagnostic Surgical Pathology. Second Edition. Lippincott-Raven, Sacramento, California 1.996;
12. **Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P, et al.** Classification and grading of gastritis: the updated Sydney system. Am J Surg Pathol 1996; 20: 1161-81.
13. **Appelman HD.** Gastritis: Terminology, etiology and clinicopathological correlations: another biased view. Hum Pathol 1994; 25: 1006-1019
14. **Genta RM.** Recognizing atrophy: Another step toward a classification of gastritis. Am J Surg Pathol 1996; 20 Suppl 1: S23-3.
15. **Silva S, Felipe MI, Pinho A.** Variants of intestinal metaplasia in the evolution of chronic atrophic gastritis and gastric ulcer. A follow up study. Gut 1990; 31: 1097
16. **Rosai J.** Gastrointestinal tract. Ackerman's Surgical Pathology. Eighth Edition. Mosby. St Louis, Missouri 1996; 616-653.
17. **Sakamoto H, et al.** Mucin Antigen Expression in Gastric Carcinomas of Young and old Adults. Hum Pathol 1997; Sep, 28 (9): 1056-1064.
18. **Ho SB, et al.** Mucin gene expression in normal, preneoplastic, and neoplastic human gastric epithelium. Cancer Res 1995; 55 (12): 2681-90.
19. **Reis CA, et al.** Intestinal metaplasia of human stomach displays distinct patterns of mucin (MUC1, MUC2, MUC5 y MUC6) expression. Cancer Res 1999; 59 (5): 1003-1007.
20. **Lewin KJ; Appelman HD.** Adenomas, Carcinoma of the stomach. Tumors of the Esophagus and Stomach. Atlas of Tumors Pathology. Third series. Fascicle 18. Armed Forces Institute of Pathology 1996; 233-242, 245-321.
21. **Ricaurte O.** Metaplasia intestinal conceptos actuales. Rev. Col. Gastroent; 1999; Vol 14 (4): 216-217.
22. **Antonioli, D.** Precursors of Gastric Carcinoma: A Critical Review With a Brief Description of Early (Curable) Gastric Cancer. Hum Pathol 1994; 25 (10): 994-1005.
23. **Cahill RJ, et al.** Gastric epithelial cell kinetics in the progression from normal mucosa to gastric carcinoma. Gut 1996; 38 (2): 177-181.
24. **Lansdown M, Quirke P, Dixon M, et al.** High - grade dysplasia of the gastric mucosa. A marker for gastric carcinoma. Gut 1990; 31: 977-83.
25. **Rugge M, Correa P, Dixon M, et al.** Gastric Dysplasia The Padova International Classification. Am J Surg Pathol 2000; 24 (2): 167-176.
26. **Arias V, Palau M, Yunis J, Palacios D, Ricaurte O.** Tumores gástricos malignos en la Clínica Carlos Lleras Restrepo y el Hospital San Juan de Dios. Rev Fac Med UN Col 2001; 49 (2): 65-69.