

Helicobacter Pylori

*Dr. Gustavo Adolfo Zúñiga Alemán**

Desde su descripción original por WARREN Y MARSHAL EN 1983⁽¹⁾ EL HELICOBACTER PYLORL sigue siendo materia de controversia en el literatura mundial, en lo que respecta a su patogenia en gastritis, enfermedad ácido-péptica y malignidad gástrica.

El HP es una bacteria gram negativa espirilada o que se describe en forma de golondrina en vuelo, que coloniza el epitelio gástrico por medio de sus pedículo, se mantiene bajo la protección de capa de moco, lo cual la protege adecuadamente de la acidez gástrica, así mismo metaboliza urea para liberar amonio y en esta forma es capaz de neutralizar el ácido agresivo del medio gástrico.

Sí el HP es un germen oportunístico que crece en una mucosa dañada o si en realidad produce daño mucoso en sí sigue siendo todavía un reto para los gastroenterólogos clínicos, los patólogos clínicos, los microbiólogos y epidemiólogos.

Es poco probable que este microorganismo sea un simple comensal en vista de que el componente plasma celular en la gastritis crónica produce una inmunoglobulina específica, los anticuerpos que se detectan son mediadores de la actividad neutrofílica, lo cual sugiere inflamación activa.⁽²⁾ El HP tiene propiedades cito tóxicas directas que son dañinas para los tejidos y que alteran tanto invitro como invivo fosfolipasa A2, proteasas y lipasas, la ingestión de HP en voluntarios humanos produce gastritis la cual puede ser erradicada con antibióticos, produciéndose recurrencia de la enfermedad(4-5-6) por lo que el HP llena ampliamente los postulados de KOCH para considerar patógena una bacteria.

MÉTODOS DE DIAGNOSTICO:

Es aún incierto si la aerofagia, los eructos azufrados, ó síntomas ácido pépticos corresponden a una infección por HP. La endoscopía no es en manera alguna patognómica, pero el diagnóstico se puede hacer con relativa facilidad de marcada con carbono 14 son otra modalidad un poco más costosa de diagnosticar HP y su uso es un poco más restringido aún a nivel institucional.

(12-13-14)

Los test serológicos más recientemente desarrollados específicamente ELISA (ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY) con un antígeno preparado de un extracto de glicinato de HP, la mayor ventaja es ser un método no invasivo, pero se usa más que todo para fines epidemiológicos.

EPIDEMIOLOGÍA:

Estudios serológicos retrospectivos y prospectivos han demostrado que la incidencia de HP aumenta con la edad⁽¹⁵⁾, siendo en los países desarrollados detectado muy raramente antes de los veinte años, mientras que en los países tercermundistas la incidencia en niños de diez años es arriba del 50% esto correlaciona la incidencia del microorganismo infectante con las condiciones sanitarias malas.

La forma como se transmite el HP es por vía oral o fecooral y se ha demostrado una alta incidencia de la infección en los padres de niños sintomáticos en comparación con los padres de niños serológicamente negativos que sugiere altamente la trasmisión intrafamiliar⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

* Médico Jefe Sala Medicina de Mujeres, I.H.S.S. Tegucigalpa, F.M.

El único huésped del HP, es el hombre⁽¹⁸⁾ y si bien se ha encontrado en otros mamíferos, únicamente en los monos rhesus se ha asociado la gastritis.

Una de las cosas intrigantes es la presencia de HP en personas normales, su incidencia ha sido descrita hasta de 40%, sin embargo, a pesar de que no existan síntomas, y menos de un 5% de estas personas tienen una histología normal⁽¹⁷⁾.

Gastritis Crónica.

La asociación de HP con gastritis crónica es en la actualidad aceptada como la causa más importante de ésta (gastritis B).⁽¹¹⁾ La gastritis crónica activa que se detecta en el microscopio no puede ser predicha por una apariencia endoscópica en la mayoría de los casos y no siempre es responsable de los síntomas que el paciente aqueja. Las implicaciones de esta gastritis tipo B, y su relación con gastritis tipo A, son todavía inciertas especialmente en los pacientes de edad y con respuestas autoinmunes aberrantes⁽¹⁹⁾.

Existe en reflujo gastroesofágico crónico o con la presencia de un esófago de Barrett donde se ha producido una metaplasia de la mucosa normal del órgano.

Dispepsia no ulcerosa.

Los pacientes con síntomas pépticos pero que no tienen una lesión visible en endoscopia y cuyos estudios de vesícula, esófago y páncreas son normales son agrupados dentro del mal definido término de dispepsia no ulcerosa. Cifras variables entre el 50% y 60% de estos pacientes pueden tener una evidencia microscópica de gastritis y se puede detectar en ellos el HP (16), un buen porcentaje de estos pacientes presentan una mejoría de sus síntomas al erradicar la bacteria con triple terapia, aunque la recidiva es frecuente y algunos pacientes no mejoran sus síntomas a pesar de la mejoría histológica y curación bacteriológica (19).

Úlcera Gástrica.

La presentación de HP ha sido asociada con úlcera gástrica, pero esta no es tan constante como su presencia en gastritis o úlcera del duodeno, el hecho de que en un buen porcentaje de úlceras de estómago se compruebe la presencia de gastritis en forma simultánea⁽²⁰⁾ hace que las cifras sean más inciertas, pero se considera que el

80% de los ulcerosos gástricos sean HP positivos. El uso de AINE negativiza los resultados positivos de HP lo que explicaría los resultados tan variables a nivel mundial en cuanto a la presencia de la bacteria en la úlcera duodenal.

Úlcera duodenal.

Si bien dentro de los factores agresivos, la acidez gástrica es el más importante y alrededor del 90% de las úlceras duodenales curan con agentes antisecretorios, existe un porcentaje de recurrencia de la enfermedad que en cifras conservadoras se sitúa en un 50%. La presencia del HP en úlcera duodenal recurrente ha sido objeto de estudios a plazo intermedio y largo siendo el más reciente el de Graham y colaboradores⁽¹⁸⁾ quienes en estudios de recurrencia a dos años con endoscopia periódica demostraron que la reaparición de úlcera duodenal fue mucho menor en los pacientes tomando ranitidina (y metronidazole, tetraciclina y bismuto) contra los que tomaron ranitidina 300 mg. únicamente.

El concepto prevaleciente en la actualidad es que el HP forma parte de los factores exógenos que constituyen las fuerzas agresoras que disminuyen algunos de los mecanismos defensivos de la mucosa duodenal, la prevalencia de HP oscila según los diferentes estudios entre el 85% y 100%, desde el punto de vista histopatológico se ha encontrado una metaplasia gástrica en el borde de las úlceras duodenales⁽²⁰⁾ y en las duodenitis, condición que favorece al hipersecreción de ácido y una cronicidad de la enfermedad péptica duodenal.

Un hallazgo interesante en los últimos años es que los portadores de HP asintomáticos presentan un perfil gastrinico y de secreción ácida análoga a los pacientes ulcerosos duodenales⁽²¹⁾, así mismo ulcerosos duodenales con HP hacen curvas postprandiales y basales de ácido más altas que los que no tienen HP en antro, lo cual pudiera ser explicado por la producción local de amonio que eleva el PH de la capa mucosa del antro intraluminal. El aumento de la liberación de gastrina produce aumento de la secreción ácida que a su vez produce úlcera duodenal por bajo PH duodenal.

Más recientemente, con estudios seroepidemiológico Aska y colaboradores⁽²²⁾ demostraron una correlación franca entre los niveles de pepsinógenos I y II en suero y antipeptica y las gastritis crónicas cuyo puente de enlace sería la infección crónica.

CÁNCER GÁSTRICO.

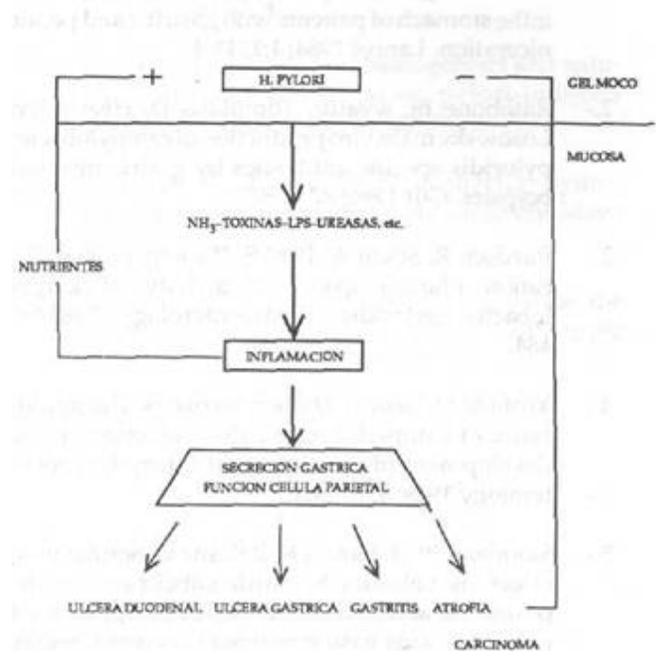
El cáncer más frecuente de Honduras y el segundo a nivel mundial ha sido relacionado con la infección por HP. Estudios serológicos de grandes grupos de pacientes han estimado una relación con cáncer que estadísticamente triplica el riesgo de cáncer, especialmente en población de bajo nivel socioeconómico, (24,25,27)

El mecanismo por el cual una infección por HP puede llegar eventualmente pasando por una gastritis crónica de décadas de duración a producir cambios metaplásicos y malignos está esquematizado en el diagrama de Blaser y asociados.⁽²⁸⁾ De acuerdo a este modelo el HP que reside en el gel mucoso libera una serie de productos que dan por resultado una inflamación crónica, esta a su vez afecta a largo plazo la secreción gástrica y la función parietal en si, aunque mecanismos supresores inmunológicos pueden interferir e incluso abortar esta cascada, el paso final sin embargo es la producción de una gastritis crónica activa, úlcera duodenal recurrente, úlcera gástrica y atrofia gástrica que eventualmente en un número de casos contribuye o puede ser causal de cambios malignos durante este proceso final de atrofia gástrica que se inicia en el antro, pero que se moviliza proximalmente al cuerpo y fondo, se produce tal grado de atrofia gástrica que no es habitable para la bacteria y lo único detectable a este punto desde el punto de vista diagnóstico son las secuelas inmunológicas en las que se han basado casi todos los estudios que apuntan al HP como agente co-causal del cáncer gástrico.

TRATAMIENTO

La erradicación de la bacteria en forma definitiva plantea un problema aún no resuelto⁽²⁹⁾ si bien la bacteria demostró ser insensible a los antiseptores actuales, si lo es en forma variable a los compuestos de bismuto y una variedad de antibióticos; el problema actual es la alta recurrencia de HP a tratamientos a corto plazo, o tratamiento aislados por lo que los mejores resultados definitivamente se obtienen con la llamada triple terapia que consiste en tetraciclina, metronidazole y sub-salicilato debismuto por un período acortado de tres semanas con lo que se logra una erradicación de un 87%⁽²³⁰⁾, la población estudiada que no tolera el tratamiento combinado es alta por intolerancia de tipo gástrica por lo que en un futuro próximo se espera que se tenga a disposición medicamentos que sean mejor tolerados.

especialmente por aquellos pacientes que presentan poca ó ninguna sintomatología.



CUADRO No. 1 FISIOPATOLOGÍA HIPOTÉTICA DE LA INFECCIÓN POR H. PYLORI

CONCLUSIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* se asocia con un espectro amplio de enfermedades gastroduodenales; es una causa reconocida y posiblemente la principal de la gastritis tipo B y un factor importante en la recurrencia de úlcera duodenales. Su relación con el Síndrome de dispepsia no ulcerosa es hasta la fecha aún incierta y su asociación con cáncer gástrico es aún especulativo. En vista que el organismo es policlonal es poco probable que especies diferentes sean responsables por estados patológicos diferentes, aunque si es posible que la virulencia del agente varíe en condiciones distintas. Estudios en cuanto al modo exacto de transmisión deberán ser elucidados en un futuro próximo y un tratamiento efectivo sin efectos secundarios y a un plazo más corto es la meta inmediata que ayudará a precisar la exacta patogenicidad del *H. pylori* con lo que se sabrá también a plazo más largo cual es su papel en el desarrollo de carcinoma gástrico.

REFERENCIAS

- Marshall BJ, Warren JR Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1:1311-4.
- Rathbone B. Wyatt, Tompkins D, Heatly Rv, Losowsky M. In vitro production of campylobacter pyloridis specific antibodies by gastric mucosal biopsies. *Gut* 1986; 27:A 607.
- Raedsch R, Stiehl A, Fohl S, Planchy J. Quantification phospholipase A2 activity of campylobacter pyloridis. *Gastroenterology* 1989-96: 484.
- Yoshida M, Imoto J, Shida Y, Suzuki S. The significance of campylobacter pylori infection on the development of gastric mucosal injury. *Gastroenterology* 1989; 92:A 562.
- Slomiany BL, Okazaki K, Zalesna C, Somiany A, effect of colloidal bismuth subcitrate on the protease and lipase activities of campylobacter pylori towards gastric mucosa. *Gastroenterology* 1989; 96: A 428.
- Raws EAJ, Tytgat GWJ, Langerberg W. Campylobacter Pyloridis associated with active chronic gastritis. A prospective study of its prevalence and the effect of antibacterial and antiulcer treatment. *Gastroenterology* 1988; 94; 33-40.
- Megraud F. Bacterial diagnosis of Campylobacter pylori. *Gastroenterol Clin Biol* 1989; 13:378-418.
- Durón R., Zúniga G.A, Zelaya Jf, Amador L, Aviles M, León LR. Incidencia de Helicobacter pylori en 50 biopsias endoscópicas. *Rev. Med. Hondureña* 1990:145-155. •
- Marschall BJ, Warren JR, Francis GJ, Langton Cs, Blincow ED. Rapid urease test in the management of campylobacter pyloridis associated gastritis. *Am J. Gastroenterol* 1982; 82; 200.
- Borromeo M., Lambert JR, Francis GJ, Pinkar KJ. Evaluation of 'Cíó' test' to detect Campylobacter pyloridis in gastric mucosa. *JCL in pathol* 1987:40: 462-8.
- 11.- McNulty CAH, Wise R. Rapid diagnosis of Campylobacter associated gastritis. *Lancet* 1985; T 1443-4.
- 12.- Graham Dy, Klein PD, Evans DJT, Evans DG, Alpert LO, Operkum AR, Boutton TW. Campylobacter pylori detected non-invasively by the 13C-urea breath test. *Lancet* 1978; 1; 1367-8.
- 13.- Bell GD, Weil JD, Harrison A et al. 14C-Urea breath analysis, a non-invasive test for campylobacter pylori in the stomach. *Lancet* 1978; 1; 1367-8.
- 14.- Marshall BJ, Sunegor J. 14C-Urea breath test for diagnosis of Campylobacter pylori. *J Nucl Med* 1988; 29:11-6.
- 15.- Newell DG, Stacey A. Antigens for the serodiagnosis of campylobacter pylori infections. *Gastroenterol Clin Biol* 1989:37841B.
- 16.- Loffeld RJKF, Stobberingh E, Flendring JA, Van Spreeuwel JP, Arends JW. Diagnostic value of an immunoassay to detect anti Campylobacter pylori antibodies in non ulcer dyspepsia. *Lancet* 1989; 1:1182-4.
- 17.- Marshall B, Barrett L. Survival of Campylobacter pyloridis at acid pH. *Gastroent* 1987; 92:1517.
- 18.- Graham D, Lew G, Klein P., Evans D. et al. Effect of treatment of Helicobacter pylori infection on the long term recurrence of gastric or duodenal ulcer. *Ann Int. Med* 1992; 116:105-108.
- 19.- Dooley C, Cohen H. The clinical significance of Campylobacter Pyloridis. *Ann. Int. Med* 1988; 108:70-79.
- 20.- Daskalopoulos G, Carrick J, et al. Do Campylobacter pyloridis and gastric metaplasia have a role in duodenal ulceration? *Gastroent* 1992; 102:160 + 166.
- 21.- Pinero R. Helicobacter pylori. *Gen* 1991; 225-30
- 22.- Asaka M., et al. Relationship of Helicobacter pylori to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population. *Gastroent* 1987; 102:106 + 166.

-
- 23.- FQX Jg, Correa P, et al Campylobacter pulori-associated gastritis and immune response in a population at increased risk of gastric carcinoma. Am. J. Gastroent. 1989;84:115-81
- 24.- Personnet J, Friedman G, et. al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma, New Eng. J. Med Eng., J Med 1991:325:1121-31.
- 25.- Nomura A, Stemmermann G et. al. Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma among japanese americans in Hawuui. New Eng. J. Med 1991:325:1132-36.
- 26.- Correa P. Is gastric carcinoma an infectious disease? New Eng J Med 1991:325:1110-71
- 27.- Correa P, Foy J, et al Helicobacter pylori and gastric carcinoma Serum antibody prevalence in population with contrasting cancer risk. Cáncer 1991:66:2569-2574.
- 28.- Blaser MJ Hypothesis on pathogenesis and natural history of Helicobacter pylori-induced inflammation. Gastroente. 1992;102:720-727.
- 29.- Ormand JA, Talley N. Helicobacter pylori: controversies and approach to management. Mayo CIProc. 1990;65:414-26.
- 30.- Graham Dy, Lew G. et al Factor Influencia the eradication of helicobacter pylori with triple therapy. Gastroent. 1992;102:493-96.
-