

Carta al editor

Helicobacter pylori y el desarrollo de patologías gástricas

Helicobacter pylori and the development of gastric pathologies

Jairo Alonso Sierra-Avenidaño*
Fabián Ramiro Carreño-Almánzar**
Elmer Jair Ruiz-Lobo***

*Médico y cirujano. Asistente de investigación, Centro de Estudios de Enfermedades Autoinmunes (CREA). Universidad del Rosario. Grupo de Patología Estructural, Funcional y Clínica PAT-UIS. Miembro Fundador de la Sociedad Estudiantil de Investigación Médica. Bogotá D.C. Colombia.

**Estudiante de XII semestre de Medicina. Investigador del Grupo de GERMINA-UIS. Miembro de la Sociedad Estudiantil de Investigación Médica. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

***Médico Internista Gastroenterólogo. Instituto de Gastroenterología y Hepatología del Oriente Colombiano. Escuela de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

Correspondencia: Dr. Jairo Alonso Sierra-Avenidaño. Dirección: Universidad del Rosario, Quinta de Mutis, Escuela de Medicina y ciencias de la salud. Carrera 24 No 63c -69, piso 3, Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA). Bogotá. Colombia.
Correo electrónico: jairosierramd@gmail.com. Teléfono: (57-1)3499650.

¿Cómo citar este artículo?: Sierra-Avenidaño JA, Carreño-Almánzar FR, Ruiz-Lobo EJ. *Helicobacter pylori* y el desarrollo de patologías gástricas. MÉD UIS. 2015;28(3):403-6.

Señor editor.

Se ha leído con interés el artículo de revisión publicado por Suárez *et al.* del mes de junio de 2012¹, publicado en esta revista. El descubrimiento de Warren y Marshall postulando a la bacteria *Helicobacter pylori*, como causante de patologías gastrointestinales, fue divulgado en la revista *The Lancet* en 1984², este hallazgo ha suscitado innumerables aportes a las ciencias de la salud y la enfermedad que van desde el campo de la biología molecular hasta la práctica clínica. Por todo ello, sus gestores fueron galardonados con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en el año 2005^{3,4}.

Hoy en día es perfectamente válido afirmar que patologías gastrointestinales como la úlcera péptica y el cáncer gástrico son enfermedades infecciosas causadas principalmente por el *H. pylori*^{5,6}. Sin embargo, es importante recordar que existen otros agentes etiológicos de la enfermedad ácido-péptica agrupados en varias categorías, en orden de frecuencia: infecciosa, inducida por AINEs, estado ácido hipersecretor (p.ej. síndrome de Zollinger-Ellison), posterior a resección gástrica

subtotal, tumoral (p. ej. linfoma MALT), causas raras específicas (enfermedad de Crohn, gastroduodenitis, postradiación, virus (p.ej. citomegalovirus o herpes en pacientes inmunocomprometidos, enfermedades sistémicas, etc.), úlceras de Cameron y úlceras idiopáticas.

Una diversidad de estudios realizados al respecto por Pelayo Correa, patólogo colombiano y pionero en esta área, ha concluido que la infección por este microorganismo se adquiere en el entorno familiar y desde la niñez, bien sea por influencia del estatus socioeconómico o por la inmersión social inherente al individuo, esto resulta en alteración de la mucosa gástrica normal ocasionando una gastritis no atrófica, etapa crucial desde la cual se puede diferenciar la enfermedad hacia los espectros inflamatorios o neoplásicos⁷. Del primero pueden surgir la gastritis leve no atrófica o bien la úlcera duodenal; mientras que del segundo, dependiendo básicamente de los factores del microorganismo, como es el caso de las cepas de alta virulencia, y del hospedero como las dietas altas en sal y pobres en frutas y vegetales, el consumo de cigarrillo y los polimorfismos genéticos del huésped en algunas citoquinas, en la enzima

metilentetrahidrofolato reductasa y el receptor COX-2, se produce una secuencia que inicia en la gastritis atrófica multifocal, seguido por la metaplasia intestinal, la displasia y finalmente el cáncer^{7,8}.

Más allá de lo señalado por Suárez *et al.*, el conocimiento de los aspectos fisiopatológicos de la infección y colonización de la mucosa gástrica tiene repercusiones importantes al momento de considerar el inicio del tratamiento. La Figura 1 resume las interacciones entre huésped y patógeno que dan lugar a la lesión inicial sobre la mucosa gástrica. Antes de la descripción del *H. pylori*, se creía que solamente con la disminución de la acidez gástrica se solucionarían las úlceras; sin embargo, a pesar de emplear estos principios, los pacientes sufrían de complicaciones tales como sangrado y malignización de dichas lesiones. Posteriormente, los tratamientos iniciales para erradicar la bacteria incluyeron cimetidina, sales de bismuto y metronidazol que fueron empleados por Marshall para tratar su gastritis autoinducida⁹, además en sus ensayos de casos y controles dejó entrever la necesidad de emplear una terapia dual con antiácidos y antibióticos para disminuir los desenlaces fatales y comorbilidades que acompañan a la gastritis tipo B o antral, típica de la infección bacteriana⁹.

La aparición de los inhibidores de la bomba de protones marcó un nuevo paradigma en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica y su progresión a adenocarcinoma gástrico o linfomas de tipo MALT, empleándolos como monoterapia a altas dosis se puede llegar a erradicar la colonización. El principio fisiológico estriba en alterar el medio ácido que requiere la bacteria para su supervivencia, esta premisa puede no cumplirse para todas las cepas de la bacteria. La monoterapia prolongada con inhibidores de la bomba de protones favorece la aparición de gastritis atrófica en presencia de *H. pylori*, por lo cual no se recomienda^{10,11}. En este orden de ideas, la respuesta terapéutica puede depender del tipo de bacteria prevalente en el medio y de la expresión de sus factores de virulencia en vista que existen estudios que han determinado variaciones geográficas al respecto. Por lo anteriormente comentado, la prevención de resistencia con el uso de adecuados regímenes terapéuticos es el objetivo de muchos investigadores.

El estándar de oro para indicar tratamiento específico contra el *H. pylori* es demostrar su presencia por

técnicas no invasivas o invasivas. El consenso Maastricht IV de 2012 recomienda la conducta *test and treat* en dispepsia no investigada en poblaciones con prevalencia mayor del 20% sujeta al costo-beneficio local (Ver Tabla 1). En pacientes jóvenes y sin síntomas de alarma se recomiendan métodos no invasivos como el test de urea en aliento con una sensibilidad del 88 al 95% y especificidad del 95 al 100%, y la prueba de antígeno en heces con sensibilidad del 94% y especificidad del 92%; mientras que en pacientes de edad avanzada y con síntomas de alarma como pérdida de peso, disfagia, sangrado gastrointestinal, masa abdominal y anemia ferropénica, se recomienda la endoscopia. Otro método diagnóstico es la serología IgG con precisión mayor del 90%¹². El tratamiento empírico puede administrarse según costo beneficio local.

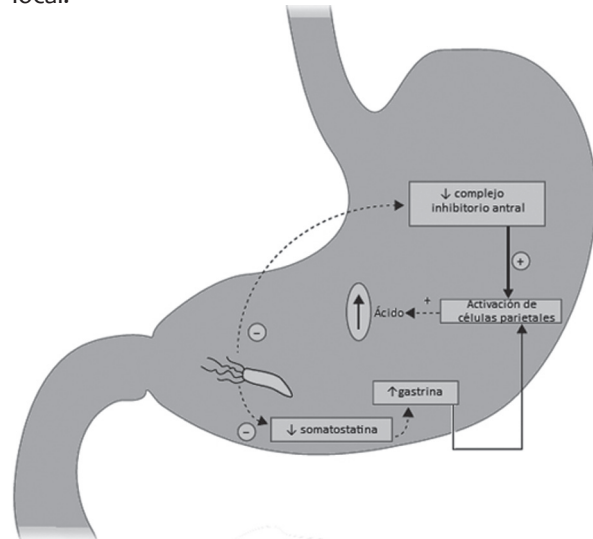


Figura 1. Interacciones entre el huésped y el patógeno en la infección por *H. pylori*. La secreción ácida antral se encuentra estrechamente asociada a gastritis por *Helicobacter pylori*, fenotipo típicamente encontrado en los pacientes con úlcera duodenal. Fuente: Adaptado de Malferheiner *et al*¹².

En Colombia un estudio realizado en médicos generales, internistas y gastroenterólogos sobre conocimientos en terapia contra *H. pylori* evidenció que las indicaciones del tratamiento fueron úlcera gástrica, úlcera péptica, dispepsia no ulcerosa, cáncer gástrico, linfoma MALT, uso de AINES y el uso del tratamiento triple sobre el cuádruple¹³.

En el año 2011, Greenberg y colaboradores diseñaron un ensayo clínico que incluyó pacientes de varias áreas de Latinoamérica abarcando la población colombiana¹⁴, del cual se puede concluir que se prefiere la terapia empírica estándar triple

de 14 días (IBP + amoxicilina + claritromicina) por sobre la terapia concomitante (IBP + amoxicilina + claritromicina + metronidazol) de cinco días y la terapia cuádruple secuencial (IBP + amoxicilina + claritromicina por cinco días inicialmente y luego IBP + claritromicina + metronidazol) de 10 días para la erradicación de la infección por *H. pylori*.

No solo el conocimiento en cuanto a indicaciones terapéuticas de los diferentes agentes usados para este tipo de patologías es necesario para tratar a los pacientes, el éxito en el tratamiento radica en hacer un uso racional de los mismos, aplicando los principios fisiopatológicos y ejerciendo una práctica que deje entrever la adecuada formación médica y responsabilidad que esta conlleva.

Tabla 1. Recomendaciones del Maastricht IV sobre el tratamiento del *H. pylori* ¹²

Recomendación	Grado de recomendación
Buscar y tratar "test-and-treat" infección por <i>H. pylori</i> en dispepsia no investigada cuando la prevalencia sea alta ($\geq 20\%$). Tener en cuenta el costo-beneficio local. No aplicable a pacientes con signos de alarma o pacientes de edad (acorde a la epidemiología local de cáncer gástrico).	A
Para diagnóstico se deben usar pruebas no invasivas como el test de urea en aliento y el test de antígenos fecales monoclonales.	B
La erradicación del <i>H. pylori</i> produce remisión de la dispepsia funcional en uno de cada 12 pacientes con <i>H. pylori</i> y dispepsia funcional. Es el mejor tratamiento.	A
ERGE	
<ul style="list-style-type: none"> El <i>H. pylori</i> no tiene ningún efecto sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico ni sobre su tratamiento. No hay asociación epidemiológica entre la presencia de <i>H. pylori</i> y la gravedad de la ERGE y la incidencia de adenocarcinoma esofágico. 	A B
AINES	
La infección por <i>H. pylori</i> se asocia con mayor riesgo de úlcera gastroduodenal no complicada y complicada por los AINES a dosis bajas.	B
<ul style="list-style-type: none"> La erradicación reduce el riesgo de úlceras gastroduodenales complicadas y sin complicaciones asociadas al uso de AINES a dosis bajas. La erradicación es beneficiosa antes de iniciar el tratamiento con AINES. Obligatorio en pacientes con antecedente de úlcera péptica. La erradicación sola no reduce la incidencia de úlceras gastroduodenales en pacientes que ya reciben tratamiento con AINES por largo tiempo, se requiere tratamiento continuo con IBP y el tratamiento específico. Pruebas para <i>H. pylori</i> deben realizarse en usuarios de ASA con antecedentes de úlcera gastroduodenal. La incidencia a largo plazo de la hemorragia por úlcera péptica es baja en estos pacientes después de recibir la erradicación incluso en ausencia de tratamiento gastroprotector. 	A A A B
Inhibidores de bomba de protones	
<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento a largo plazo con IBP en pacientes con <i>H. pylori</i> se asocia con gastritis corporal atrófica puesto que se acelera la pérdida de glándulas. La erradicación de <i>H. pylori</i> en pacientes con tratamiento crónico con IBP cura la gastritis y previene la progresión a gastritis atrófica. Sin embargo, no hay evidencia de que se reduce el riesgo de cáncer gástrico. 	A A
Metaplasia intestinal	
<ul style="list-style-type: none"> No hay evidencia suficiente de que después la erradicación del <i>H. pylori</i>, la función corporal mejore. Sin embargo, permanece incierto si se asocia con regresión de la gastritis atrófica. No hay evidencia de que la erradicación conduzca a la regresión de la metaplasia intestinal. 	B B
Linfoma MALT	
<ul style="list-style-type: none"> La erradicación es el tratamiento de primera línea para el linfoma de zona marginal gástrico de bajo grado (MALT). 	A

Fuente: Autor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Suárez JL, Reyes GC, Herreros LM. Helicobacter pylori: revisión de los aspectos fisiológicos y patológicos. MÉD UIS. 2011;24(3):287-96.
2. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet. 1984;323(8390):1311-5.
3. Hellstrom PM. This year's Nobel Prize to gastroenterology: Robin Warren and Barry Marshall awarded for their discovery of Helicobacter pylori as pathogen in the gastrointestinal tract. World J Gastroenterol. 2006;12(19):3126-7.
4. Konturek SJ, Konturek PC, Brzozowski T, Konturek JW, Pawlik WW. From nerves and hormones to bacteria in the stomach; Nobel prize for achievements in gastrology during last century. J Physiol Pharmacol. 2005;56(4):507-30.
5. Rigas B, Feretis C, Papavassiliou ED. John Lykoudis: an unappreciated discoverer of the cause and treatment of peptic ulcer disease. Lancet. 1999;354(9190):1634-5.
6. Piazuelo MB, Epplein M, Correa P. Gastric cancer: an infectious disease. Infect Dis Clin North Am. 2010;24(4):853-69.
7. Correa P, Piazuelo MB, Camargo MC. Etiopathogenesis of gastric cancer. Scand J Surg. 2006;95(4):218-24.
8. Correa P, Houghton J. Carcinogenesis of Helicobacter pylori. Gastroenterology. 2007;133(2):659-72.
9. Pajares JM, Gisbert JP. Helicobacter pylori: its discovery and relevance for medicine. Rev Esp Enferm Dig. 2006;98(10):770-85.
10. Fox JG, Kuipers EJ. Long-term proton pump inhibitor administration, H. pylori and gastric cancer: lessons from the gerbil. Gut. 2011;60(5):567-8.
11. Hagiwara T, Mukaisho K, Nakayama T, Sugihara H, Hattori T. Long-term proton pump inhibitor administration worsens atrophic corpus gastritis and promotes adenocarcinoma development in Mongolian gerbils infected with Helicobacter pylori. Gut. 2011;60(5):624-30.
12. The European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut. 2012;61(5):646-64.
13. Gómez M, Otero W, Gutiérrez O. Tratamiento de la infección por Helicobacter pylori. Encuesta en un grupo de médicos generales y especialistas en Colombia. Rev Col Gastroenterol. 2007;22(1):7-16.
14. Greenberg ER, Anderson GL, Morgan DR, Torres J, Chey WD, Bravo LE, et al. 14-day triple, 5-day concomitant, and 10-day sequential therapies for Helicobacter pylori infection in seven Latin American sites: a randomised trial. Lancet. 2011;378(9790):507-14.