

Médica Sur

Volumen
Volume **11**

Número
Number **3**

Julio-Septiembre
July-September **2004**

Artículo:

Esófago de Barrett, metaplasia gástrica
y la presencia de *Helicobacter pylori*

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC.

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com

Esófago de Barrett, metaplasia gástrica y la presencia de *Helicobacter pylori*

Raúl Pichardo-Bahena,* Blanca A Barredo-Prieto,* Paloma Almeda-Valdés,** Norberto C Chavez-Tapia,** Nahum Méndez Sánchez**

Resumen

Antecedentes: La infección por *Helicobacter pylori* y su papel en el desarrollo de esófago de Barrett, metaplasia gástrica y adenocarcinoma esofágico no ha sido determinada en forma clara. Esta interrogante es aún mayor cuando se consideran otros factores asociados a la infección como lo es la presencia de inflamación y el grado de la misma. **Objetivo:** describir una serie de casos con esófago de Barrett y metaplasia gástrica así como su asociación con la presencia de *Helicobacter pylori*. **Métodos:** fueron revisadas las biopsias de pacientes con esófago de Barrett y metaplasia gástrica para determinar la presencia de infección por *Helicobacter pylori* y de inflamación aguda o crónica y el grado de la misma. **Resultados:** la presencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los casos de esófago de Barrett y metaplasia gástrica es de 76.5% y 61.1% respectivamente. La prevalencia de la inflamación y su gravedad también se encuentran relacionadas con la infección por *Helicobacter pylori*. **Conclusiones:** Existe una elevada prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en los sujetos con esófago de Barrett y metaplasia gástrica esofágica asociada con una mayor gravedad en el grado de inflamación. La asociación del *Helicobacter pylori* puede tener un papel en la génesis o adyuvante en el esófago de Barrett.

Palabras clave: Esófago de Barrett, *Helicobacter pylori*, inflamación, factores de riesgo.

Antecedentes

Desde su identificación en 1983, la infección por *Helicobacter pylori* (*Hp*) ha sido relacionada con diferentes enfermedades. El papel del *Hp* en los problemas gastrointestinales está bien establecido, particularmente en la gastritis crónica, enfermedad ulcerosa péptica y neoplasias gástricas.¹ Sin embargo, hasta el momento no existen datos contundentes acerca de la importancia de la infección por *Hp* en los problemas esofágicos como la enfermedad por reflujo gastroesofágico, el esófago de Barrett (EB) y el cáncer esofágico.² El EB es el reemplazo del epite-

Abstract

Background: *Helicobacter pylori* infection has been related with the development of Barrett's metaplasia, gastric metaplasia and esophageal carcinoma. However, its role is incompletely understood. The question is even greater when other factors such as the presence of inflammation and its degree are taken in account. **Methods:** biopsies from Barrett's epithelium and gastric metaplasia were evaluated to determine *Helicobacter pylori* infection severity of inflammation.

Objective: To describe a case-series with Barrett's epithelium and gastric metaplasia to determine the presence and severity of the *Helicobacter pylori* infection and the presence and degree of chronic or acute inflammation. Results: the presence of *Helicobacter pylori* infection in patients with Barrett's epithelium and gastric metaplasia is of 76.5% and 61.1% respectively. The prevalence of inflammation and its severity are also related with *Helicobacter pylori* infection.

Conclusions: There is a high prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with Barrett's epithelium and gastric metaplasia and it is associated with greater severity inflammation. *Helicobacter pylori* may have a role in the genesis or as an adjuvant on the development of Barrett's epithelium.

Key words: Barrett's epithelium, *Helicobacter pylori*, inflammation, risk factors.

lio escamoso normal esofágico por epitelio columnar y se denomina metaplasia especializada intestinal. Su desarrollo es debido a daño crónico por reflujo gastroesofágico y predispone al desarrollo de adenocarcinoma el cual se desarrolla en 0.5% por año de los pacientes con EB.^{3,4} Desde 1994 el EB se ha clasificado como de segmento largo (3 cm o más de metaplasia gástrica (MG) especializada) o de segmento corto (menor a 3 cm) no se conocen diferencias en la historia natural o evolución de estas dos variedades. No ha sido determinada la relación entre la infección por *Hp* y el desarrollo de EB⁵⁻⁸ y de adenocarcinoma esofágico.⁹

Diversos estudios no controlados muestran que la prevalencia de infección por *Hp* es similar entre sujetos con EB que en controles.⁸ Sin embargo, en un estudio en pacientes con EB y úlcera se determinó dentro de la metaplasia columnar más frecuentemente

* Departamento de Anatomía Patológica.

** Departamento de Gastroenterología.

Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F.

infección por *Hp* en comparación con aquellos sujetos que no tenían úlcera.¹⁰

En contraste los estudios epidemiológicos arrojan datos sobre el posible papel protector del *Hp* en el adenocarcinoma de esófago, ya que las tasas de infección por *Hp* están disminuyendo en los países desarrollados, pero también se observa un incremento en la incidencia de adenocarcinoma de esófago. Además, los sujetos de raza negra tienen menor prevalencia de adenocarcinoma de esófago y una alta prevalencia de infección por *Hp*.^{11,12}

El objetivo de este trabajo fue identificar y cuantificar la infección por *Hp* en pacientes con EB y en MG esofágica. Así como describir y cuantificar la inflamación que se presenta en los casos de infección por *Hp* en el tejido metaplásico esofágico.

Material y métodos

Se seleccionaron 35 pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico sometidos a biopsia esofágica a los cuales se les realizó biopsia gástrica. Las biopsias fueron obtenidas por endoscopia las cuales fueron realizadas por medio de un videoendoscopio (Olympus) y todas las biopsias fueron obtenidas mediante pinzas habituales, utilizando pinzas distintas para la obtención de las biopsias de esófago y para las de estómago. Las biopsias fueron obtenidas de casos de EB identificados macroscópicamente y posteriormente fueron confirmados por medio de microscopia. Se realizaron cortes del tejido y fueron teñidos con hematoxilina y eosina así como con Giemsa y se documentó la presencia de *Hp*. Las biopsias fueron evaluadas por el mismo patólogo en dos ocasiones de forma ciega, los pacientes fueron divididos en dos grupos: biopsias con EB y biopsias con MG. El diagnóstico de EB fue basado en los hallazgos endoscópicos de epitelio columnar en el esófago distal, para lo cual se identificaron previamente mediante endoscopia la unión esófago-gástrica y la unión escamo-columnar. Se determinó presencia de epitelio columnar en esófago si la línea Z (la yuxtaposición de epitelio escamoso pálido con epitelio columnar rojizo o unión escamo-columnar) se encontró por arriba de la unión esófago-gástrica. Los criterios para definir metaplasia fueron la presencia de superficie con vellosidades, la presencia de criptas delineadas por células columnares y células de Goblet. En ambos grupos se evaluó y cuantificó la presencia de infección por *Hp* (cantidad escasa,

moderada y abundante) con la escala visual de Houston utilizada en gastritis, se cuantificó la presencia de inflamación aguda y crónica (leve, moderada e intensa).

Resultados

Se identificaron 17 casos con EB y 18 casos con MG. En los pacientes con EB 10 fueron hombres (58.8%) y 7 mujeres (41.2%), la edad promedio fue de 51.2 años con rango de 29 a 69 años. Los pacientes con MG 11 correspondieron a hombres (61.1%) y 7 mujeres (38.9%). En 13 (76.5%) casos de EB se detectó infección por *Hp* y en 11 (61.1%) del grupo de MG se detectó infección por *Hp* (*Cuadro I*).

La presencia de infiltrado inflamatorio no se relacionó con la presencia o ausencia de *Hp*. Sin embargo, se encontró infiltrado inflamatorio agudo o crónico más intenso asociado con la presencia de infección por *Hp* tanto en el grupo de EB como en el de MG (*Cuadros II y III*). En todos los casos que presentaron EB se observa una prevalencia más alta de inflamación y con mayor gravedad. Esto es particularmente demostrado en el caso de inflamación crónica en el que únicamente el grupo con *Hp* muestra un grado de inflamación intensa.

Cuadro I. Características generales de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico.

	Esófago de Barrett	Metaplasia gástrica
Hombres n (%)	10 (58.8%)	11 (61.1%)
Mujeres n (%)	7 (41.2%)	7 (38.9%)
Edad promedio media (mín-máx)	51.2 (29-69)	48.1 (28-74)
Infección por HP n (%)	13 (76.5%)	11 (61.1%)

HP: *Helicobacter pylori*.

Cuadro II. Gravedad de la inflamación en biopsias con esófago de Barrett.

	Inflamación aguda		Inflamación crónica	
	HP (+) n (%)	HP (-) n (%)	HP (+) n (%)	HP (-) n (%)
Ausente	4 (23.5)	0	0	0
Leve	5 (29.4)	3 (17.6)	3 (17.6)	1 (5.8)
Moderada	4 (23.5)	1 (5.8)	7 (41.1)	3 (17.6)
Intensa	0	0	3 (17.6)	0

HP: *Helicobacter pylori*.

Cuadro III. Gravedad de la inflamación en biopsias con metaplasia gástrica.

	Inflamación aguda		Inflamación crónica	
	HP (+) n (%)	HP (-) n (%)	HP (+) n (%)	HP (-) n (%)
Ausente	2 (11.1)	5 (27.8)	0	2 (11.1)
Leve	7 (38.6)	2 (11.1)	4 (22.2)	2 (11.1)
Moderada	2 (11.1)	0	6 (33.3)	3 (17.6)
Intensa	0	0	1 (5.6)	0

HP: *Helicobacter pylori*.

Discusión

En este estudio observamos que la prevalencia de infección por *Hp* en pacientes con EB es de 76.47%. Esto es superior a lo reportado por Vicari et al,⁹ quien observó una prevalencia de 33.3%. Sin embargo, la población analizada en nuestro estudio tiene una edad promedio mayor y esto pudiera tener cierto efecto dado que a mayor edad se incrementa la posibilidad de tener infección por *Hp*. Sin embargo, Loffeld et al⁸ ha observado que la tasa de infección es mayor en los grupos de menor edad, adicionalmente en un estudio previo observamos que la tasa de infección por *Hp* en todas las biopsias de tubo digestivo era ~ 40%, y de 38.5% cuando se excluyeron aquellas biopsias con EB.¹³ Al parecer, no sólo el efecto de la edad parece estar involucrado en la mayor tasa de infección por *Hp* en nuestra población con EB. De forma similar en el caso de MG la tasa de infección de *Hp* fue de 61.11% considerablemente más alta que la reportada por otros grupos donde se observa sólo en el 42% de los casos.

Recientemente se ha reportado que la prevalencia de *Hp* no es diferente entre sujetos sin patología esofágica, enfermedad por reflujo gastroesofágico, EB y EB complicado con displasia o carcinoma.⁹ Aunque existe información que debata esta tendencia e incluso reportan una tasa de infección por *Hp* de 75% en aquellos sujetos con EB con cáncer en comparación con sujetos sin cáncer (32.6%). En el estudio de Torrado et al,¹⁴ se observa un incremento en el riesgo de presentar cáncer esofágico asociado a EB de hasta 6 veces, y en el modelo multivariado este riesgo persiste siendo 5 veces más elevado.

La infección por *Hp* no parece ser el paso limitante para el desarrollo de inflamación, pero sí parece tener un efecto importante como factor adyuvante, dado que la intensidad del infiltrado inflamatorio en las biopsias se asociaba con la presencia de *Hp*, ya que la prevalen-

cia de inflamación y sus niveles más graves se observan en aquellas biopsias con presencia de *Hp*. Del mismo modo que para el caso de EB, Henihan et al¹⁵ muestra que la presencia y densidad de *Hp* se asocia directamente con el grado de inflamación, este comportamiento también se observa para los casos de metaplasia mucosa de tipo gástrico.

Aunque el *Hp* no infecta la mucosa del esófago,^{3,16} se ha observado que sí puede estar presente en el epitelio de Barret,^{7,8,17} sin embargo, el posible papel del *Hp* en el EB no sólo depende de su actividad local ya que por lo general la gastritis asociada a *Hp* se acompaña de liberación de distintos mediadores inflamatorios, citocinas, óxido nítrico^{18,19} y prostaglandinas, las cuales promueven la respuesta inflamatoria y daño tisular; de esta forma la disfunción del esfínter esofágico inferior, el reflujo ácido, los procesos inflamatorios, y el daño a la mucosa esofágica pueden formar un círculo vicioso que predispone al desarrollo de enfermedad por reflujo gastroesofágico y sus complicaciones (EB).²⁰ Otro factor que explica el papel fisiopatológico del *Hp* en el EB²¹ es la alta expresión del gen que codifica para la proteína p53 en el EB, tomando en consideración su potencial ongénico. En contraposición existen datos en los que se observa que los factores de virulencia del *Hp* lejos de asociarse con mayor daño en la mucosa esofágica pueden tener cierto efecto protector, ya que los sujetos que tienen infección por *Hp* con antígeno asociado a citotoxina (cagA) positivo tienen un menor riesgo de tener complicaciones de la enfermedad por reflujo gastroesofágico como el EB.²²

Conclusiones

Los resultados del presente estudio sugieren que la infección por *Hp* en los sujetos con EB y metaplasia gástrica esofágica es común, y se asocia con una mayor gravedad en el grado de inflamación, por lo que la asociación del *Hp* pudiera tener un papel en la génesis o adyuvante en el EB.

Referencias

- Forman D. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996; 215: 48-51.
- Labenz J, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* in gastro-oesophageal reflux disease: causal agent, independent or protective factor? *Gut* 1997; 41: 277-80.
- Spechler SJ. Clinical practice. Barrett's Esophagus. *N Engl J Med* 2002; 346: 836-42.

4. Shaheen NJ, Crosby MA, Bozymski EM, Sandler RS. Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus? *Gastroenterology* 2000; 119: 333-8.
5. Newton M, Bryan R, Burnham WR, Kamm MA. Evaluation of *Helicobacter pylori* in reflux oesophagitis and Barrett's oesophagus. *Gut* 1997; 40: 9-13.
6. Paull G, Yardley JH. Gastric and esophageal *Campylobacter pylori* in patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1988; 95: 216-8.
7. Talley NJ, Cameron AJ, Shorter RG, Zinsmeister AR, Phillips SF. *Campylobacter pylori* and Barrett's esophagus. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 1176-80.
8. Loffeld RJ, Ten Tije BJ, Arends JW. Prevalence and significance of *Helicobacter pylori* in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1598-600.
9. Vicari JJ, Peek RM, Falk GW et al. The seroprevalence of cagA-positive *Helicobacter pylori* strains in the spectrum of gastrophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1998; 115: 50-7.
10. Pena AS, Pajares JM, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* and gastroduodenal pathology: 3rd Annual International Workshop: Papers, 1993.
11. Hunt RH, Tytgat GNJ. *Helicobacter pylori*: basic mechanisms to clinical cure: proceedings of the International Symposium held at Amelia Island, Florida, USA, November 3-6, 1993. Dordrecht; London: Kluwer, 1994.
12. Hesketh PJ, Clapp RW, Doos WG, Spechler SJ. The increasing frequency of adenocarcinoma of the esophagus. *Cancer* 1989; 64: 526-30.
13. Almeda-Valdés P, Hernández-Martínez B, R P-B, Morán Consuelos MA, J L-C. Hallazgos histológicos en las biopsias de pacientes sometidos a panendoscopia en el Hospital Médica Sur. *Med Int Mex* 2003; 19.
14. Torrado J, Ruiz B, Garay J et al. Blood-group phenotypes, sulfomucins, and *Helicobacter pylori* in Barrett's esophagus. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 1023-9.
15. Henihan RD, Stuart RC, Nolan N, Gorey TF, Hennessy TP, O'Morain CA. Barrett's esophagus and the presence of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 542-6.
16. Bowrey DJ, Williams GT, Clark GW. Interactions between *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 1998; 11: 203-9.
17. Abbas Z, Hussainy AS, Ibrahim F, Jafri SM, Shaikh H, Khan AH. Barrett's oesophagus and *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol Hepatol* 1995; 10: 331-3.
18. Noach LA, Bosma NB, Jansen J, Hoek FJ, van Deventer SJ, Tytgat GN. Mucosal tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 beta, and interleukin-8 production in patients with *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 425-9.
19. Wilson KT, Ramanujam KS, Mobley HL, Musselman RF, James SP, Meltzer SJ. *Helicobacter pylori* stimulates inducible nitric oxide synthase expression and activity in a murine macrophage cell line. *Gastroenterology* 1996; 111: 1524-33.
20. Farthing MJ, Fitzgerald R, Zhang ZW. Acid, *Helicobacter* and immunity: a new paradigm for oesophagogastric cancer. *J Physiol Paris* 2001; 95: 423-7.
21. Lan J, Xiong YY, Lin YX et al. *Helicobacter pylori* infection generated gastric cancer through p53-Rb tumor-suppressor system mutation and telomerase reactivation. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 54-8.
22. Walker SJ, Birch PJ, Stewart M, Stoddard CJ, Hart CA, Day DW. Patterns of colonization of *Campylobacter pylori* in the oesophagus, stomach and duodenum. *Gut* 1989; 30: 1334-8.

Correspondencia:

Dr. Nahum Méndez-Sánchez.
Departamentos de Investigación
Biomédica, Gastroenterología y
Unidad de Hígado.
Fundación Clínica Médica Sur. México D. F.
Puente de Piedra 150, Col. Toriello Guerra,
CP 14050. Ciudad de México, México.
Teléfono: 5606-6222, ext. 4215
Fax: 5666-4031 y 5606-1651.
E-mail: nmedez@medicasur.org.mx