
ARTÍCULO ORIGINAL

LESIONES PREMALIGNAS EN MUCOSA GÁSTRICA Y SU RELACIÓN CON *HELICOBACTER PYLORI* EN BIOPSIAS GÁSTRICAS

Tafoya-Ramírez Fabián,* Günther Jeannette,** Mijangos-Cruz Ruth,***
Velásquez-Paz Arturo**

*Departamento de Patología. Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

** Subdirección de Enseñanza e Investigación. Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

***Facultad de Medicina y Cirugía. Universidad Regional de Sureste.

CORRESPONDENCIA/CORRESPONDENCE

Arturo L. Velásquez Paz

Subdirección de Enseñanza e Investigación

Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca
Domicilio conocido s/n San Bartolo Coyotepec,
Oaxaca. C.P. 71256

arturo_velasquez@hraeoaxaca.gob.mx

DETALLES DEL ARTÍCULO

Recibido el 1 de junio de 2010.

Aceptado el 3 de agosto de 2010.

Rev Eviden Invest Clin 2011; 4 (1): 7-9.

Premalignant lesions in gastric mucosa and its relation to Helicobacter pylori in gastric biopsies

A b s t r a c t

Key Words: *Helicobacter pylori, Gastritis, Adenocarcinoma, Stomach Neoplasms*

Introduction: Over the half of the world population is infected by *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). It was demonstrated its presence in all ages and around the world. *H. pylori* is detected in 10% to 15% of patients with peptic ulcer and in 3% of those with gastric cancer.

Methods: We performed a retrospective descriptive study in patients with a gastrointestinal diagnosis and gastric mucosa biopsy. The variables analyzed were age, gender, position of the injury, the staging of gastritis by Sydney classification and the presence of intestinal metaplasia.

Results: We studied 609 patients; mean age was 40.5 ± 10.6 (standard deviation) with a range of 21-85 years. Approximately 61% of patients were positive for *H. pylori*. We found a statistically significant association between positive and negative patients for *H. pylori* and the type of lesions with $p < 0.001$ ($\chi^2 = 10.23$). Almost 90% of gastric lesions are located in pyloric antrum.

Discussion: Our results back up that *H. pylori* could be acting like initiator for gastric lesions, starting with chronic gastritis and ending possibly with gastric cancer. Interesting that we detected 90% of injuries in pyloric antrum, according with *H. pylori* infection progress but not with other studies results.

R e s u m e n

Palabras Clave: *Helicobacter pylori, Gastritis, Adenocarcinoma, Neoplasias Gástricas.*

Introducción: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infecta a más de la mitad de la población mundial y se ha demostrado su presencia en todo el mundo y en individuos de todas las edades. Se encuentra presente en el 10 al 15% de las personas que desarrollan úlcera péptica y en el 3% de aquellas con cáncer gástrico.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en pacientes con diagnóstico de patología gastrointestinal, entre ellos gastritis crónica folicular y difusa, y metaplasia intestinal, con biopsia de mucosa gástrica. Las variables analizadas fueron edad, género, localización topográfica de la lesión, estadificación de la gastritis de acuerdo a la clasificación de Sidney y presencia de metaplasia intestinal.

Resultados: De los 609 pacientes estudiados, la edad promedio fue de 40.5 ± 10.6 (desviación estándar) con un rango de 21-85 años. Aproximadamente el 61% de los pacientes fueron positivos a *H. pylori*. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes positivos y negativos a *H. pylori* y el tipo de lesiones encontradas, con una $p < 0.001$ ($\chi^2 = 10.23$). El 90% de los lesiones estaban localizadas en el antro.

Discusión: Nuestros resultados respaldan que *H.pylori* puede actuar como un detonador que inicia como gastritis crónica y llega a desarrollar cáncer gástrico. Es interesante que en nuestro estudio el 90% de las lesiones se localizaran solo en antró, que concuerda con el desarrollo de la infección con *H. pylori* pero no con resultados de otros estudios.

INTRODUCCIÓN

Los organismos gástricos se observaron por primera vez hace más de 100 años y en la década de 1970 se reconoció su asociación con la gastritis. En 1982, Marshall y Warren identificaron la bacteria *Campylobacter pyloridis*, reclasificada más tarde como *Helicobacter pylori* (HP).^{1,2}

HP infecta a más de la mitad de la población mundial y su presencia se ha demostrado en todo el mundo y en individuos de todas las edades.³ En países en vías de desarrollo la mayoría de niños adquiere la infección antes de los 10 años de edad y la prevalencia de la infección en adultos alcanza 80% antes de los 50 años.^{4,5} Su curso clínico es variable, dependiendo de factores ambientales, del huésped y de la virulencia de la bacteria, los cuales son importantes en el desarrollo diferencial de las enfermedades. La infección aguda puede inducir gastritis crónica no atrófica, progresando más tarde a gastritis atrófica, úlcera péptica, metaplasia intestinal, displasia y carcinoma gástrico o linfoma tipo MALT.^{6,7,8} Se encuentra presente en 10 a 15% de las personas que desarrollan úlcera péptica y en 3% de aquellas con cáncer gástrico.⁹

A pesar de estas claras asociaciones, existe una marcada variabilidad individual en los resultados de la infección por HP ya que la mayoría de pacientes no desarrollan un proceso neoplásico. Los diferentes posibles resultados después de la infección se pueden explicar por la compleja interacción de factores genéticos, ambientales y bacterianos asociados a HP.¹⁰ El objetivo del estudio fue determinar la presencia de lesiones premalignas en mucosa gástrica y su relación con *Helicobacter pylori* en las biopsias gástricas realizadas en los pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, donde se incluyó a pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca con biopsia de mucosa gástrica para su estudio durante el periodo de marzo de 2006 a diciembre de 2008. Las variables analizadas fueron edad, género, localización de la lesión, estadificación de la gastritis de acuerdo a la clasificación de Sidney y la presencia de metaplasia intestinal. Para el análisis se empleo χ^2 ($H_0: \pi_1 = \pi_2$) con un nivel de confianza $\alpha = 0.05$ y una potencia $\beta = 0.1$, se consideraron significativos valores de p menores a 0.05 ($p < 0.05$).

RESULTADOS

Se estudiaron 609 pacientes, la edad promedio \pm desviación estándar fue de 40.5 ± 10.6 años (rango de 21-85 años). Cincuenta y nueve punto cinco por ciento eran mujeres. Alrededor de 61% de los pacientes fueron positivos a *H. pylori*; el riesgo estimado de lesiones premalignas comparado con los pacientes HP negativos reveló una OR de 2.48 (IC 95%, 1.75-3.64; $p < 0.001$), así mismo el OR ajustado por edad y sexo fue de 1.46 (IC 95%, 1.19-2.22; $p < 0.002$).

Las lesiones más comunes en los pacientes HP positivos fueron gastritis crónica folicular, gastritis crónica difusa y metaplasia intestinal con 61%, 29% y 9% respectivamente, de estos últimos cerca del 25% presentaban metaplasia intestinal incompleta. De los pacientes HP negativos 29% presentaba gastritis crónica folicular. La diferencia en la prevalencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Más del 90% de las lesiones se encontraron en el antró ($p < 0.014$); de acuerdo a la clasificación de Sydney, la estadificación de la gastritis fue leve en 21% de los casos, 50% moderada y 29% severa. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes positivos y negativos a HP y el tipo de lesiones encontradas, con una $p < 0.001$ ($\chi^2 = 10.23$).

DISCUSIÓN

Las lesiones premalignas son anomalías histológicas en las que es más probable que ocurra cáncer.¹¹ La infección por *H. pylori* se asocia con un riesgo ligeramente mayor de cáncer gástrico. Sin embargo, el riesgo se incrementa en pacientes infectados que tienen gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal extensa. En estos casos, *H. pylori* actúa como un disparador que inicia como gastritis atrófica con metaplasia intestinal y evoluciona hacia formas inmaduras de metaplasia intestinal y displasia.¹² De acuerdo a la literatura revisada, *H. pylori* puede ser detectado con mayor frecuencia en pacientes con gastritis crónica, tanto en cuerpo como en antró, hasta en un 80% de los casos y en 8% solo en antró. En nuestro estudio más del 90% de las lesiones se encontraron solo en el antró;^{13,14} Esto es interesante ya que de acuerdo a la historia natural de la infección por *H. pylori* el inicio de la gastritis es predominantemente antral, lo que se asocia a niveles elevados de secreción gástrica y tendencia a desarrollar úlceras duodenales. Esta continua inflamación, hace que se pierdan gradualmente las

células productoras de gastrina ocasionando una caída en la secreción de ácido y desarrollo de atrofia con metaplasia intestinal.¹⁵⁻¹⁸

Lo anterior explica porque la infección por *H. pylori* se ha asociado como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico. En nuestro estudio se pudo determinar la presencia de lesiones premalignas en mucosa gástrica, como son la gastritis crónica trofica y la metaplasia intestinal, y su relación con la infección por *H. pylori* en nuestros pacientes. Al igual que en otros estudios¹⁹⁻²² más de la mitad de los pacientes presentaban infección por *H. pylori* relacionada a la presencia de lesiones premalignas. En un estudio realizado en varios hospitales de la ciudad de México se reportó que la prevalencia de infección por *H. pylori* en personas sin padecimientos gástricos sintomáticos es elevada (82.5%), como lo es la prevalencia entre pacien-

tes con cáncer gástrico (87.2%). Estos datos concuerdan con los resultados encontrados en un grupo menor de individuos estudiados en Chiapas (23 casos y 19 controles). En México, el cáncer gástrico es la segunda causa de muerte asociada a cáncer.²³ La tasa de mortalidad en los últimos años ha aumentado de 4.4 en el año 1980 a 5.1 en el año 1990. Estados como Oaxaca y Chiapas registran tasas más altas, 6.9 y 6.4 respectivamente.

Se estima, que de ser posible la erradicación de la infección por *H. pylori* en la población general la incidencia de cáncer gástrico se reduciría en un 26.6%.²⁴ La preventión eficaz del carcinoma gástrico requiere identificar en etapas tempranas a los pacientes en riesgo, aunado a medidas que incluyan cambios en la dieta y estilo de vida. Tales medidas constituyen la estrategia más importante para el control de la enfermedad.

REFERENCIAS

- MARSHALL BJ. HISTORY OF THE DISCOVERY OF *C. PYLORI*. EN: CAMPYLOBACTER PYLORI IN GASTRITIS AND PEPTIC ULCER DISEASE, BLASER, MJ (Eds), IGAKU-SHOIN, NEW YORK 1989. PAG.7.
- MARSHALL BJ, WARREN JR. UNIDENTIFIED CURVED BACILLI IN THE STOMACH OF PATIENTS WITH GASTRITIS AND PEPTIC ULCERATION. LANCET 1984; 1:1311.
- GO MF. NATURAL HISTORY AND EPIDEMIOLOGY OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION. ALIMENT PHARMACOL THER 2002; 16 (SUPPL. 1): 3-15.
- POUNDER RE, NG D. THE PREVALENCE OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN DIFFERENT COUNTRIES. ALIMENT PHARMACOL THER 1995; 9 SUPL 2:33.
- TORRES J, LEAL-HERRERA Y, PEREZ-PEREZ G, ET AL. A COMMUNITY-BASED SEROEPIDEMIOLOGIC STUDY OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN MEXICO. J INFECT Dis 1998; 178:1089.
- SUERBAUM S, MICHETTI P. *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION. N ENGL J MED 2002; 347: 1175-86.
- RIVAS F, HERNÁNDEZ F. *HELICOBACTER PYLORI*: FACTORES DE VIRULENCIA, PATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO. REV BIOMED 2000; 11: 187-205
- GERHARD M, LEHN N, NEUMAYER N, BOREN T, RAD R, SCHEPP W, ET AL. CLINICAL RELEVANCE OF THE *HELICOBACTER PYLORI* GENE FOR BLOOD-GROUP ANTIGEN-BINDING ADHESION. PROC NATL ACAD SCI 1999; 96: 12778-83.
- TORRES J, LOPEZ L, LAZCANO E, CAMORLINGA M, FLORES L, MUÑOZ O. TRENDS IN *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION AND GASTRIC CANCER IN MEXICO. CANCER EPIDEMIOL BIOMARKERS PREV 2005; 14 (8): 1874-1877.
- INFECTION WITH *HELICOBACTER PYLORI*. IARC MONogr Eval Carcinog Risks Hum 1994; 61:177.
- MORSON BC, SOBIN LH, GRUNDMANN E, JOHANSEN A, NAGAYO T, SERCK-HANSSEN A. PRECANCEROUS CONDITIONS AND EPITHELIAL DYSPLASIA IN THE STOMACH. J CLIC PATHOL 1980; 33 (8): 711-21.
- VALLE J, GISBERT JP. *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION AND PRECANCEROUS LESIONS OF THE STOMACH. HEPATOGASTROENTEROLOGY. 2001; 48 (42): 1548-51.
- PARSONNET J, FRIEDMAN GD, ORENTREICH N, VOGELMAN H. RISK FOR GASTRIC CANCER IN PEOPLE WITH CAGA POSITIVE OR CAGA NEGATIVE *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION. GUT 1997; 40: 297-301.
- PAULL G, YARDLEY JH. PATHOLOGY OF *C. PYLORI*-ASSOCIATED GASTRIC AND ESOPHAGEAL LESIONS. EN: CAMPYLOBACTER PYLORI IN GASTRITIS AND PEPTIC ULCER DISEASE, BLASER, MJ (Eds), IGAKU-SHOIN, NEW YORK 1989. P.73.
- GRAHAM DY, OPEKUN A, LEW GM, ET AL. *HELICOBACTER PYLORI*-ASSOCIATED EXAGGERATED GASTRIN RELEASE IN DUODENAL ULCER PATIENTS. THE EFFECT OF BOMBESIN INFUSION AND UREA INGESTION. GASTROENTEROLOGY 1991; 100: 1571.
- VÄÄNÄNEN H, VAUHKONEN M, HELSKE T, ET AL. NON-ENDOSCOPIC DIAGNOSIS OF ATROPHIC GASTRITIS WITH A BLOOD TEST. CORRELATION BETWEEN GASTRIC HISTOLOGY AND SERUM LEVELS OF GASTRIN-17 AND PEPSINOGEN I: A MULTICENTRE STUDY. EUR J GASTROENTEROL HEPATOL 2003; 15: 885.
- GUTIERREZ O, KIM JG, AKAMATSU T, ET AL. GEOGRAPHIC DIFFERENCES IN THE DISTRIBUTION OF INTESTINAL METAPLASIA IN DUODENAL ULCER PATIENTS. AM J GASTROENTEROL 2001; 96: 666.
- CORREA P. HUMAN GASTRIC CARCINOGENESIS: A MULTISTEP AND MULTIFACTORIAL PROCESS-FIRST AMERICAN CANCER SOCIETY AWARD LECTURE ON CANCER EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION. CANCER RES 1992; 52: 6735.
- MATYSIAK-BUDNIK T, MEGRAUD F. *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION AND GASTRIC CANCER. EUR J CANCER, 2006; 42 (6): 708-16.
- MACDONALD W.C. AND OWEN D.A. CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS, INTESTINAL METAPLASIA OF THE STOMACH AND PARTIAL GASTRECTOMY. EN EASTWOOD G.L. (ED.). PREMALIGNANT CONDITIONS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT. NEW YORK, ELSEVIER, 1991, P.145
- NECCHI V, CANDUSSO ME, TAVA F, LUINETTI O, VENTURA U, FIOCCHI R ET AL. INTRACELLULAR, INTERCELLULAR, AND STROMAL INVASION OF GASTRIC MUCOSA, PRENEOPLASTIC LESIONS, AND CANCER BY *HELICOBACTER PYLORI*. GASTROENTEROLOGY 2007; 132 (3): 1009-1023.
- HAZIRI A, JUNIKU-SHKOLOLLI A, GASHI Z, BE-RISHA D, HAZIRI A. *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION AND PRECANCEROUS LESIONS OF THE STOMACH. MED ARH 2010; 64 (4): 248-9.
- ONATE-OCAÑA LF. GASTRIC CANCER IN MEXICO. GASTRIC CANCER 2001; 4: 162-164.
- CARILLO L. INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* Y CÁNCER GÁSTRICO EN MÉXICO. UN RETO PARA LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL POBLACIONAL, REV GASTROENTEROLOGÍA. MÉX 1997; 62 (1): 22-28.