



Artículo de revisión

***Helicobacter pylori*: agresor común de la mucosa gástrica**

Alfredo Rodríguez Magallán,* Juan de Dios Venegas Sandoval**

RESUMEN

Helicobacter pylori es un germen que afecta la mucosa gástrica y lo tiene 50% de la población mundial. En México se ha detectado en 64% de los habitantes. Es el causante principal de la gastritis crónica y se relaciona directamente con la producción de úlcera ácido-péptica y de linfoma (maltoma). También se ha involucrado en la génesis del cáncer gástrico. El diagnóstico se establece por diversos procedimientos invasivos o no invasivos con elevada sensibilidad y especificidad. El tratamiento es con dos antibióticos y un inhibidor de la bomba de protones; con esto se erradica el microorganismo hasta en 95% de los casos.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, gastritis crónica, úlcera péptica, cáncer gástrico, pruebas diagnósticas, esquemas terapéuticos.

ABSTRACT

Helicobacter pylori, is a germ which affects the gastric mucosa, it colonizes 50% of the world's population; in Mexico *Helicobacter pylori* infects 64% of individuals. *Helicobacter pylori* is a main cause of chronic gastritis and it is strongly associated with the development of peptic ulcer and mucosa-associated lymphoid tissue (MALT). *Helicobacter pylori* is also involved in the genesis of gastric cancer. The diagnostic methods for *Helicobacter pylori* can be invasive and not invasive, with high sensitivity and specificity. The treatment includes two antibiotics and a proton pump inhibitor, with eradication rates of 95%.

Key words: *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, peptic ulcer, gastric cancer, diagnostic test, therapeutics regimens.

En 1983 Barry Marshall y Robin Warren, premios Nobel de Medicina en el año 2007, dieron a conocer la existencia de un microorganismo del género *Campylobacter* implicado en la etiología de la úlcera ácido péptica.

Actualmente está bien establecida la relación de *Helicobacter pylori* con la úlcera, que coexiste en 90% de los casos de úlcera duodenal y en 70% de la gástrica, así como su implicación en la recurrencia y la hemorragia de la úlcera. También se ha demostrado claramente su relación con la gastritis crónica, de la cual es el causante principal, del linfoma tipo B de la zona marginal (llamado maltoma) y el cáncer gástrico.

EPIDEMIOLOGÍA

La infección por este bacilo gramnegativo, espirilado, flagelado, se adquiere durante la infancia; la vía habitual de transmisión es la oral-oral y la fecal-oral.

No existe evidencia de que los alimentos, en especial las hortalizas y vegetales, sean medios de contagio, como sucede con otras parasitosis. En cambio, sí se ha establecido que la contaminación puede ser a través del agua.¹

Se ha calculado que la mitad de la población mundial se encuentra infectada por *Helicobacter pylori*, de tal manera que es una de las infecciones de mayor prevalencia. Esta virulencia es variable, dependiendo de la región geográfica.

* Jefe de Gastroenterología
** Médico adscrito de Gastroenterología
Hospital Juárez de México, México, DF.

Correspondencia: Dr. Alfredo Rodríguez Magallán. Hospital Juárez de México, servicio de Gastroenterología. Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, colonia Magdalena de las Salinas. México 07760, DF. Correo electrónico: alromagallan@yahoo.com.mx
Recibido: marzo, 2009. Aceptado: abril, 2009.

Este artículo debe citarse como: Rodríguez MA, Venegas SJD. *Helicobacter pylori*: agresor común de la mucosa gástrica. Med Int Mex 2009;25(4):295-9.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.nietoeditores.com.mx

fica. Así, en los países industrializados es de 30 a 50% y en los países en desarrollo de 50 a 90% en la población adulta, con una prevalencia en niños hasta de 20%.²

De acuerdo con una encuesta realizada en México con serología como método de detección, se encontró que 64% de la población mexicana está infectada. Estas cifras varían según la edad y las condiciones sanitarias de la población afectada.

Factores de riesgo

Se consideran eventualidades de elevado riesgo para la infección: bajo nivel socioeconómico y educativo, condiciones sanitarias insuficientes, hacinamiento, mal manejo del agua ingerible, habitación sin provisión de agua potable, así como la edad, porque se ha establecido que a mayor edad, mayor probabilidad de infección.

De qué forma *Helicobacter pylori* afecta la mucosa del estómago

Los agresores propios del organismo son: producción de ureasa, citocinas, adhesinas y algunas proteínas, como VacA y CagA.

La ureasa es una enzima producida por *Helicobacter pylori* que le permite, por una parte, catalizar la reacción de la urea procedente del plasma, transformándola en carbonato y amonio; esta última sustancia ocasiona toxicidad sobre las células epiteliales. La producción de ureasa le permite a la bacteria mantenerse en un medio propicio para su existencia, lo que favorece su supervivencia.

El antígeno VacA está relacionado con la actividad citotóxica y, consecuentemente, con el daño agudo de la mucosa, con mayor grado de respuesta inflamatoria y destrucción epitelial. Este antígeno daña la membrana mitocondrial liberando citocromo C e induciendo apoptosis. CagA induce, *in vitro*, la producción de IL-8 por las células del epitelio, lo que contribuye a la infiltración de polimorfonucleares en la mucosa.³

Diversos estudios han demostrado que la expresión de las cepas VacA se relaciona más con enfermedad ulcerosa, mientras que la de CagA se vincula más con cáncer gástrico. Estudios realizados en nuestro país han demostrado una asociación entre cáncer gástrico y *Helicobacter pylori* CagA positivo.⁴

De 80 a 100% de los pacientes con úlcera duodenal producen anticuerpos contra CagA, comparado con 63% de los pacientes con gastritis crónica.

A pesar de lo anterior, el papel de estas proteínas en la patogenia de la enfermedad ulcerosa no está aún claro.

De acuerdo con lo señalado se debe considerar que *Helicobacter pylori* no es una bacteria invasora, sino que sobrevive entre el moco superficial de la mucosa y ocasiona daño a través de la producción de diversas sustancias tóxicas.

Historia natural

Al ser *Helicobacter pylori* un germen patógeno, hace que la totalidad de los infectados padezca gastritis crónica, que puede permanecer como tal o mostrar cambios evolutivos a través del tiempo y llevar a complicaciones secundarias en un buen número de los casos.

La gastritis crónica activa evolucionará en la mitad de los casos a gastritis crónica atrófica con o sin metaplasia intestinal. El 10% de los portadores del germen tendrá, a su vez, una enfermedad ulcerosa ácido péptica. La úlcera duodenal prevalecerá en los pacientes con gastritis de predominio antral; por el contrario, la úlcera gástrica será más frecuente en pacientes con gastritis atrófica. Un pequeño porcentaje de estos últimos llegará a padecer adenocarcinoma gástrico (1%) y un grupo también muy reducido evolucionará a maltoma.

Helicobacter pylori y cáncer gástrico

En 1994 la OMS, basada en estudios de casos y controles y en evidencias epidemiológicas, consideró a *Helicobacter pylori* un agente carcinógeno clase I. Esta asociación entre *Helicobacter pylori* y adenocarcinoma se ha confirmado en animales de experimentación.⁵

Está demostrado que *Helicobacter pylori* coexiste, incluso, en 90% de los pacientes con cáncer gástrico. También se ha demostrado que los pacientes que reciben tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* tienen menor incidencia de cáncer gástrico, comparados con los que tienen la infección persistente.⁶ Sin embargo, es bien sabido que para padecer adenocarcinoma se requieren otros factores agregados relacionados con ciertas condiciones genéticas y ambientales propicias para tener la enfermedad maligna.

A pesar de lo anterior no existe una recomendación aceptada acerca de la erradicación de la bacteria para evitar la aparición del cáncer. Lo que sí se ha demostrado con el tratamiento de erradicación es la reducción de la proliferación celular y regresión de la atrofia de la mucosa, lo que podría contribuir a la disminución del cáncer.⁷

En la actualidad se sigue investigando la relación de la infección por *Helicobacter pylori* en las diferentes etapas de la carcinogénesis gástrica, así como si la erradicación del microorganismo puede prevenir el cáncer.

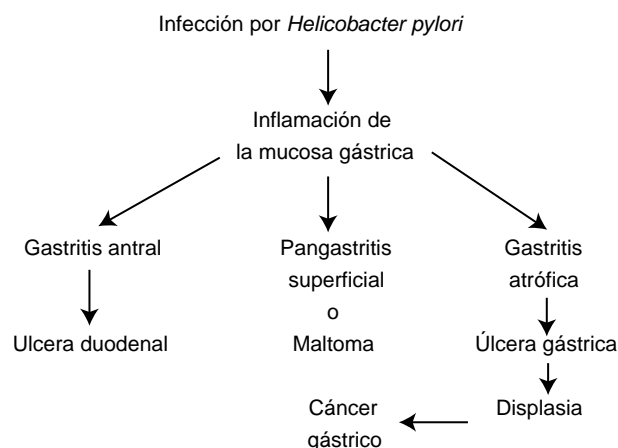


Figura 1. Historia natural.

DIAGNÓSTICO

De 75 a 85% de los sujetos con *Helicobacter pylori* son asintomáticos. La búsqueda del microorganismo está indicada cuando el padecimiento principal, como la úlcera péptica, requiere tratamiento, aún en ausencia de síntomas. No debe investigarse en pacientes con dispepsia funcional y en enfermedad por reflujo.

¿Qué pruebas se utilizan para establecer el diagnóstico y cuál es su utilidad?

Las pruebas diagnósticas se dividen en dos grupos: invasivas y no invasivas.

Pruebas no invasivas: inmunológicas, como la identificación de anticuerpos IgG e IgA en suero y antígenos en heces fecales. Esta última tiene una sensibilidad y especificidad del 90%, aunque en la actualidad no está debidamente validada.

Las pruebas serológicas, en especial la identificación de anticuerpos, no son de utilidad para identificar infección activa ni para evaluar la poserradicación del germen. La sensibilidad disminuye considerablemente en pacientes pediátricos quizá por la inmadurez en la respuesta inmunitaria hacia *Helicobacter pylori*.

Otro grupo de procedimientos diagnósticos no invasivos lo conforman las pruebas de aliento, en las que

se utiliza urea marcada con carbón 13 y carbón 14 y su detección en aire expirado. La sensibilidad y especificidad de estas pruebas, que derivan de la actividad de la ureasa en el estómago, son elevadas y están indicadas en el diagnóstico inicial y para el seguimiento del tratamiento de erradicación, donde tienen su mayor utilidad. No deben realizarse antes de que hayan transcurrido cuatro semanas después de finalizar el tratamiento de erradicación. Es una prueba confiable en niños mayores de seis años.

Pruebas invasivas. Si el paciente requiere panendoscopia por síntomas, la prueba que más se utiliza es la detección de ureasa y la toma de biopsia de la mucosa. Si, por el contrario, no se requiere endoscopia, puede utilizarse la prueba de aliento, aunque como se mencionó su mayor utilidad es para valorar la erradicación de la bacteria después de su tratamiento.⁸

Las lesiones gástricas producidas por *Helicobacter pylori* observadas durante la endoscopia varían desde un aspecto normal, hasta cambios inflamatorios. La prevalencia de *Helicobacter pylori* es alta cuando se observa un aspecto nodular de la mucosa habitualmente en el antro. La panendoscopia no debe realizarse únicamente para detectar el germen, sino ante la sospecha de alguna enfermedad orgánica del tubo digestivo proximal.

En relación con la prueba de ureasa, una de las ventajas es que proporciona los resultados en forma rápida; sin embargo, debe considerarse la posibilidad de resultados falsos negativos en pacientes con algunas complicaciones de la úlcera, como hemorragia, lo cual también puede suceder cuando se están tomando antiseoretos. Para evitar esto deben suspenderse dichos fármacos dos semanas antes de realizar el estudio.

El patrón de referencia para el diagnóstico sigue siendo la evaluación histológica y el cultivo de la muestra; aunque en la práctica no son muy recomendables por ser invasivas, costosas y técnicamente más complejas que las pruebas inmunológicas.

Otra prueba diagnóstica es la PCR, que permite determinar la sensibilidad a los antibióticos.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es la erradicación completa de la bacteria. Los diversos esquemas terapéuticos deben tener índices de curación de por lo menos 80%, como corresponde a la erradicación de cualquier microorganismo,

sin efectos secundarios de trascendencia y con la mínima posibilidad de resistencia bacteriana.

Esto no se logra exclusivamente con antibióticos, por lo que hay que agregar un inhibidor de la bomba de protones, el cual influye en la eficacia de algunos antimicrobianos.

Casi siempre las combinaciones son de un agente antisecreto, preferentemente un inhibidor de bomba de protones con dos antimicrobianos durante 14 días. La combinación de dos o más antibióticos aumenta el índice de curación y reduce el riesgo de resistencia. De estos últimos medicamentos, los que más se prescriben son: claritromicina, amoxicilina, metronidazol y tetraciclinas.⁹

No debe utilizarse monoterapia, por ser ineficaz para la erradicación.

De acuerdo con los diversos consensos realizados en el extranjero y en México, las indicaciones actuales para el tratamiento de erradicación son:

1. Úlcera gastroduodenal.
2. Linfoma gástrico (maltoma), en donde la regresión del tumor es hasta del 75%.
3. Pacientes con resección gástrica por cáncer, que tienen *Helicobacter pylori* en el remanente gástrico.
4. Antecedentes familiares directos de cáncer gástrico.
5. Otras indicaciones serían: inflamación gástrica aguda y crónica, gastritis y atrófica con metaplasia intestinal, tratamiento crónico con antiinflamatorios no esteroides.

El tratamiento de primera línea es: claritromicina 500 mg c/12 h, amoxicilina 1 g c/12 h, y un inhibidor de la bomba de protones, que puede ser omeprazol, lanzoprazol o pantoprazol 40 a 80 mg c/24 h durante 14 días.¹⁰

El esquema terapéutico de segunda línea es: metronidazol 250 mg c/6 h, tetraciclinas 500 mg c/6 h, subcitrate de bismuto coloidal 500 mg c/8 h más un inhibidor de la bomba de protones durante 10 a 14 días.

Como tratamiento de segunda línea recientemente también se está indicando el siguiente esquema: levofloxacina 500 mg cada 12 h, amoxicilina 1 g cada 12 h, más un inhibidor de la bomba de protones.

El éxito obtenido con los anteriores esquemas terapéuticos es hasta de 95%.

La terapéutica para erradicar *Helicobacter pylori* en la enfermedad por reflujo es discutible, por eso la mayoría

de los autores no la recomienda, como tampoco se recomienda en pacientes con dispepsia funcional o durante el embarazo y la lactancia.¹¹

¿Qué hacer si fallan las alternativas terapéuticas mencionadas?

- a) Realizar cultivo con antibiograma de muestras de contenido gástrico.
- b) Considerar una tercera opción o tratamiento de rescate, donde se utiliza furazolidona 200 mg tres veces al día o azitromicina 500 mg cada 12 h; tinidazol 1 g cada 12 h; tetraciclinas 500 mg cada 6 h; sales de bismuto coloidal 500 mg cada 8 h, más un inhibidor de la bomba de protones.¹²

Por lo que se refiere a la vacuna, aún no se cuenta con una que sea eficaz y segura en contra de la infección, ni una vía óptima de administración. Actualmente los estudios sobre la vacuna se encuentran en investigación, con resultados muy prometedores.

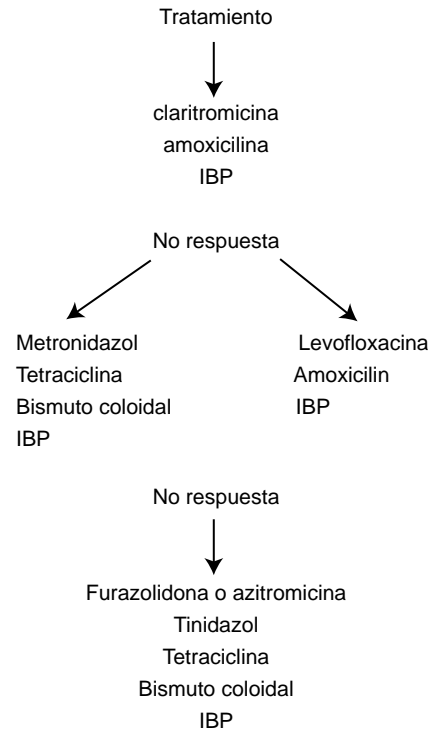


Figura 1. Tratamiento.

REFERENCIAS

1. O'Connors H, Sebastian S. *Helicobacter pylori* infection in Europe. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18 (Suppl. 3):38-44.
2. Brown LM. *Helicobacter pylori*: Epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000;22:283-97.
3. Suer BS, Michetti PO. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2002;347:173.
4. Garza GE, Bosques PJ, Pérez PJ, et al. Association of gastric cancer HLA-DQAI and infection with *Helicobacter pylori* Cag A and Vac A + in a Mexican population. *J Gastroenterol* 2004;39:1462-64.
5. Ohkusa T, Fujiki K, Takashimizu I, et al. Improvement in atrophic gastritis and intestinal metaplasia in patients in whom *Helicobacter pylori* was eradicated. *Ann Intern Med* 2001;134:380-6.
6. Herrera GR, Yamamoto FJ, Oñante OL. Role of the HLA-DQ loans in the development of chronic gastritis and gastric carcinoma in Mexican patients. *World J Gastroenterol* 2006;12:7762-67.
7. Pineda CB, Zarate GA, Heller RS, Moreno TL. *Helicobacter pylori*. *Ecos Internacionales* 2007. *Rev Gastroenterol Mex* 2007;72:35-44.
8. Abdo FJ y col. Consenso Mexicano sobre *Helicobacter pylori* 2007. *Asoc Mex de Gastroenterología*.
9. Chey W, Wong B. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology Guidelines on the Management of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol* 2007;102:1808-25.
10. Vakil N, Megraud F. Eradication therapy for *Helicobacter pylori*. Reviews in basic and clinical gastroenterology eradication therapy for *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007;133:985-1001.
11. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la dispepsia. *Rev Gastroenterol Mex* 2007;72:296.
12. Corti RE, Doweck J, Schenone L, Améndola R, Giordano A. Terapéutica de la infección por *Helicobacter pylori* en el 2008. *Rev de Gastroenterol Mex* 2008;73:93-105.