

Clotilde Vallejos Medic*
 Miguel Ángel Enríquez Guerra*
 Ma. del Rosario López Villegas*
 J. Antonio Valdez García*
 Kasusky Patricia Pérez Pría**

Helicobacter pylori in elderly patients
 in a Puebla hospital

Helicobacter pylori en pacientes de la tercera edad atendidos en un hospital de Puebla

Fecha de aceptación: 12 octubre 2009

Resumen

Helicobacter pylori, bacteria gram(-) que coloniza la mucosa gástrica, desempeña un papel fundamental en el desarrollo de diversas enfermedades digestivas, como la gastritis crónica y la úlcera péptica. Su prevalencia mundial es de 20% en la población adulta, porcentaje que aumenta con la edad.

OBJETIVO. Determinar la prevalencia de las infecciones por *H. pylori* en pacientes de la tercera edad atendidos en un hospital de Puebla de enero a diciembre de 2007.

MATERIAL Y MÉTODO. Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y descriptivo de revisión de expedientes de enero a diciembre de 2007 sobre pacientes de la tercera edad infectados por *H. pylori* atendidos en el Hospital Regional de Puebla-ISSSTE.

RESULTADOS. De 74 pacientes atendidos en el Servicio de Geriátrica en el tiempo estipulado, se encontraron 27 pacientes (36.48%) infectados por *H. pylori*: 17 hombres (62.96%) y 10 mujeres (37.04%). El rango de edad predominante fue de 80 a 84 años (40.74%). Las lesiones histológicas fueron las siguientes: 19 pacientes (70.37%), con gastritis crónica; cinco (18.52%), con úlcera duodenal; dos (7.41%), con úlcera gástrica; y uno (3.7%), con carcinoma gástrico. El tipo de tratamiento predominante fue administración de amoxicilina, omeprazol y claritromicina (66.66%).

CONCLUSIONES. La prevalencia de infección por *H. pylori* aumenta considerablemente en la población geriátrica. Es recomendable continuar las investigaciones en estos pacientes con la exclusión de factores importantes predisponentes de patología digestiva y una evaluación conjunta de las condiciones histopatológicas de la mucosa gastroduodenal a fin de determinar con mayor exactitud el papel etiológico que cumple este microorganismo.

Palabras claves: *Helicobacter pylori*, prevalencia, pacientes geriátricos

Abstract

Helicobacter pylori is a gram(-) bacterium that colonizes the gastric mucosa; it plays a fundamental role in the development of digestive diseases such as chronic gastritis and peptic ulcer. Its worldwide prevalence is 20% in adult population and its frequency increases with age.

OBJECTIVE. Determine the prevalence of *H. pylori* infections in geriatric patients treated at a hospital in Puebla since January to December 2007.

MATERIAL AND METHODS. A cross-sectional study, retrospective, and descriptive review of records since January to December of 2007 of geriatric patients infected with *H. pylori* and treated at Hospital Regional de Puebla-ISSSTE.

RESULTS. Out of 74 patients treated at Geriatric Department in the specified time, we found 27 patients (36.48%) infected by *H. pylori*: 17 men (62.96%) and 10 women (37.04%). Predominant age range: 80 to 84 years-old (40.74%). Histological findings: 19 patients (70.37%), chronic gastritis; 5 (18.52%), duodenal ulcer; 2 (7.41%), gastric ulcer; and 1 (3.7%) gastric carcinoma. Predominant type of treatment: amoxicillin, omeprazole and clarithromycin (66.66%).

CONCLUSIONS. The prevalence of *H. pylori* increases considerably in the geriatric population. We recommend further research on these patients excluding important gastrointestinal pathology predisposing factors and evaluating gastroduodenal mucosa histopathological conditions to determine more accurately the etiological role of this microorganism.

Keywords: *Helicobacter pylori*, prevalence, geriatric patients

* Cuerpo Académico de Ciencias de la Salud

** Alumna

Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México.

Introducción

En los últimos años, los estudios relacionados con la bacteria *Helicobacter pylori* han tenido una gran relevancia en el área de la gastroenterología. Aunque los primeros trabajos que comunican la presencia de bacterias espirales en estómagos humanos datan ya de hace más de un siglo,¹ fue hasta 1983 cuando el estudio de Robin Warren y Barry J. Marshall estableció una relación entre la infección por *H. pylori* y la presencia clínica de trastornos gastrointestinales. Hoy en día se conoce a esta bacteria como el principal agente causal de la gastritis crónica y un factor de riesgo para el linfoma gástrico y el adenocarcinoma.²

Desde su cultivo en 1983, *H. pylori* recibió diferentes denominaciones hasta adquirir su nombre definitivo, en 1989. Los bacilos pertenecientes al género *Helicobacter*, *Campylobacter*, *Arcobacter* y *Wolinella* pertenecen a un grupo distinto de bacterias (Superfamilia VI del ARNr), relacionado lejanamente con otras eubacterias. Las especies del género *Helicobacter* se dividen en las que viven en el estómago y las que viven en el intestino, tanto del ser humano como de animales.³

Helicobacter pylori es un bacilo espiralado, gram-negativo y microaerófilico que presenta de cuatro a seis flagelos unipolares o bipolares recubiertos por una vaina y ensanchados en su extremo distal, los cuales miden entre 0.5 a 1.0 micra y de 2.5 a 4.5 micras de longitud. Su huésped habitual es el ser humano, y se concentra en la superficie de la capa de moco que recubre las células epiteliales de la mucosa gástrica del fundus y el antro pilórico, en donde se adhiere por medio de adhesinas. También puede colonizar al hospedero situándose entre las uniones intercelulares para presentar así una fuerte asociación a patologías, como gastritis crónica activa, úlcera péptica y cáncer gástrico.⁴

H. pylori no posee capacidad invasiva pues no se observa en forma intracelular, pero es capaz de provocar daño epitelial. El mantenimiento de la integridad de la mucosa gástrica es un proceso biológico que depende del equilibrio entre proliferación y muerte celular programada, o apoptosis. La apoptosis es un proceso codificado genéticamente, irreversible, activo y fisiológico que se caracteriza por distintos cambios morfológicos y bioquímicos en la célula. Durante la apoptosis, la célula activa un mecanismo intrínseco que la transforma mediante cambios morfológicos y bioquímicos característicos, como translocación de fosfolípidos (fosfatidilserina) desde la superficie interna a la externa de la membrana plasmática, agregación de la cromatina, condensación citoplasmática y nuclear, y formación de cuerpos apoptóticos que contienen ribosomas, mitocondria morfológicamente intacta y material nuclear. Los macrófagos o células epiteliales adyacentes reconocen y fagocitan con rapidez estos cuerpos apoptóticos.^{5,6}

H. pylori induce apoptosis e incrementa la proliferación de células epiteliales gástricas. Diversos estudios sugieren que la inducción de apoptosis tal vez no sólo dependa de la presencia bacteriana y sus enzimas, sino también de la respuesta inflamatoria asociada. Los mediadores inflamatorios interferón- γ (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) aumentan la apoptosis inducida por *H. pylori*. Un posible mecanismo para su inte-

racción es a través de la regulación del receptor Fas sobre la célula epitelial gástrica por citoquinas. Otras señales potenciales desde *H. pylori* o desde la respuesta inflamatoria para inducir apoptosis son amonio, ureasa, radicales oxígeno y ceramida.⁷

La ureasa es una de sus principales enzimas de esta bacteria y es imprescindible en el proceso de colonización de la mucosa gástrica, al hidrolizar la urea en amonio y CO₂, lo cual proporciona un pH casi neutro a la periferia de la bacteria y le permite evadir las propiedades bactericidas del ácido clorhídrico.⁸

Además, las fosfolipasas hidrolizan las membranas celulares bacterianas al liberar lisolecitinas, las cuales constituyen un factor ulcerogénico. Por otro lado, los tetrapéptidos bacterianos ejercen un importante efecto quimiotáctico sobre eosinófilos y neutrófilos, los cuales, al activarse, provocan la liberación de citocinas y favorecen así una respuesta inflamatoria, la cual lesionará aún más la mucosa gástrica mediante la liberación de mediadores inflamatorios, como los metabolitos del ácido araquidónico, radicales libres y factores activadores de plaquetas. Todos estos metabolitos, junto con la presencia de la bacteria, inducen la liberación de interleucina 1 y factores de crecimiento celular.^{9,10}

Sin embargo, existen diversas cepas de *H. pylori* que expresan diferencias genéticas; tal es el caso de la expresión de dos factores bacterianos: la citosina vacuolizante VacA (codificada por el gen VacA, presente en todas las cepas) y la proteína CagA (codificada por el gen CagA), la cual no determina patogenicidad por sí misma, pero al parecer influye en la expresión de la "citoxina vacuolizante", con una presencia de 65% a 80% y que influye en la respuesta inflamatoria y secreción de interleucinas. Se ha observado que los pacientes con úlcera péptica están infectados con cepas que expresan esta toxina.¹¹

En la actualidad existen numerosos métodos para diagnosticar la presencia de *H. pylori*, que se agrupan en dos categorías: métodos directos o invasivos (prueba de la ureasa, cultivo e histología de muestras de la mucosa gástrica o duodenal) y métodos indirectos o no invasivos, mediante los cuales se identifican los productos metabólicos de la bacteria o se detectan anticuerpos dirigidos contra proteínas específicas de su envoltura. Entre estas pruebas se encuentran las serológicas (aglutinación bacteriana, fijación de complemento, inmunofluorescencia indirecta, inmunoblot y ELISA) y la prueba de aliento o determinación de urea marcada con C13.^{12,15}

La prueba de la ureasa es rápida y sencilla: se basa en la capacidad del *H. pylori* de producir ureasa. Se realiza con una biopsia del antro gástrico, tomada durante la endoscopia, que se coloca en un tubo con urea y un indicador. Si la muestra contiene ureasa aumenta el pH y cambia el color de la solución. Pueden producirse resultados falsos negativos si la cantidad de bacterias en el estómago es pequeña y en casos de hemorragia digestiva.

El estudio histológico de biopsias de la mucosa antral consiste en observar la bacteria en los cortes histológicos de las biopsias; de esta manera se aprecian los cambios en la mucosa gástrica. El estudio histológico y la tinción con hematoxilina y eosina o giemsa es una de

las pruebas más comunes por su sencillez, rapidez y bajo costo. Es una prueba de alta sensibilidad (93 a 96%) y especificidad (98 a 99%).

El test de aliento con ^{13}C -urea se basa en la capacidad de la ureasa producida por *H. pylori* para hidrolizar una solución ingerida de urea marcada con ^{13}C y liberar CO_2 . El CO_2 marcado se absorbe, difunde a la sangre, se transporta a los pulmones y de allí se excreta a través del aire espirado. El ^{13}C es un isótopo no radioactivo, por lo que se puede repetir la prueba tantas veces como sea necesario, incluso en niños y embarazadas.

En años recientes han suscitado gran interés los métodos de diagnóstico molecular, como la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), dirigida a identificar el gen para la ureasa o la fracción 16S del ARN ribosomal, así como el análisis de fragmentos de restricción. Estos métodos son muy sensibles e identifican con precisión al microorganismo, tanto en la mucosa y el jugo gástrico como en la cavidad oral y la materia fecal.¹⁵

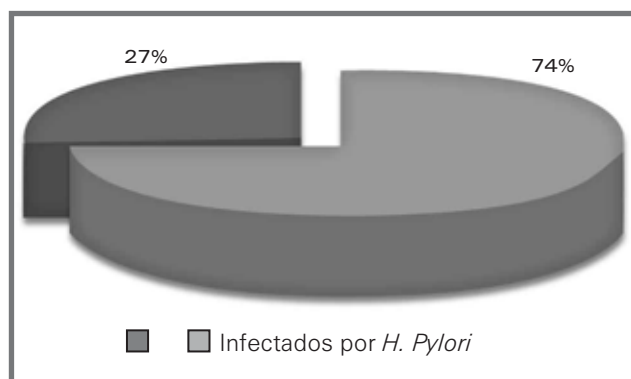
El tratamiento de la infección por *H. pylori* consiste en la combinación durante 10 a 14 días de dos antibióticos como amoxicilina, tetraciclina, metronidazol o claritromicina, con ranitidina-bismuto, subsalicilato de bismuto o un inhibidor de la bomba de protones. La supresión ácida por antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 o inhibidores de la bomba de protones contribuyen al alivio de los síntomas asociados a la úlcera y contrarrestan la inflamación de la mucosa, por lo que aumentan la eficacia de los antibióticos frente a *H. pylori* en la superficie de la mucosa gástrica.^{10,12}

Materiales y método

En este trabajo se pretende determinar la prevalencia de las infecciones por *H. pylori* en pacientes de la tercera edad atendidos en un hospital de Puebla de enero a diciembre de 2007.

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y descriptivo de revisión de expedientes de enero a diciembre del 2007 de pacientes de la tercera edad infectados por *H. pylori* atendidos en el Hospital Regional de Puebla-SSSTE.

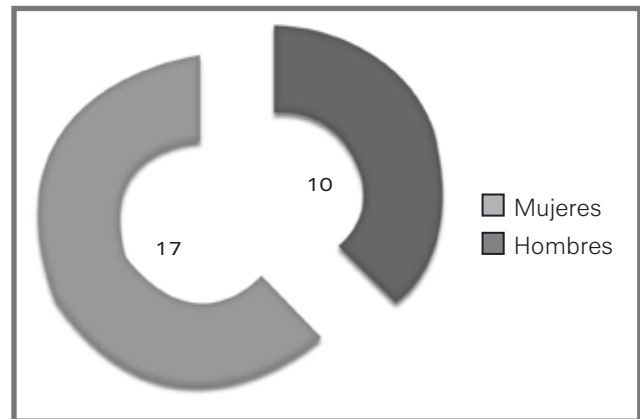
Gráfica 1
Pacientes del servicio de Geriatría



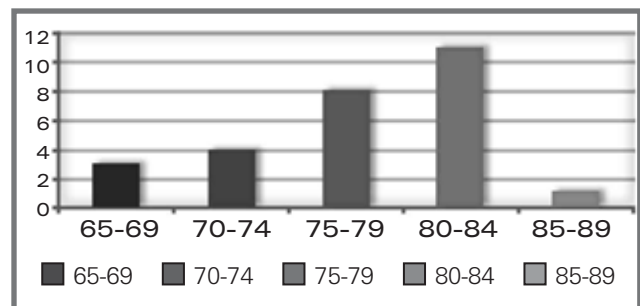
Resultados

De 74 pacientes atendidos en el Servicio de Geriatría en el periodo de estudio, se encontraron 27 pacientes (36.48%) infectados por *H. pylori* (gráfica 1), 17 hombres (62.96%) y 10 mujeres (37.04%) (gráfica 2). Rango de edad predominante: 80 a 84 años (40.74%) (gráfica 3). Lesión histológica: 19 pacientes (70.37%), gastritis crónica; cinco (18.52%), úlcera duodenal; dos (7.41%), úlcera gástrica; y uno (3.7%), carcinoma gástrico (gráfica 4). Tipo de tratamiento predominante: administración de amoxicilina, omeprazol y claritromicina (66.66%).

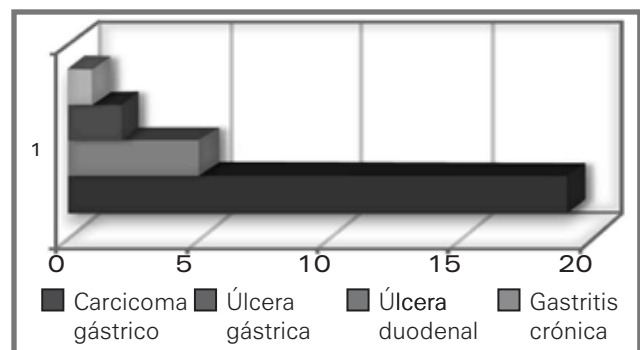
Gráfica 2
Género de pacientes con diagnóstico de *H. Pylori*



Gráfica 3
Rangos de edad



Gráfica 4
Lesiones histológicas



Discusión

Helicobacter pylori presenta una distribución mundial, presente en todos los grupos de edad con una mayor prevalencia en adultos. Según diversos estudios, más de 50% de la población mundial está infectada, y de 90 a 95% de los pacientes con úlcera duodenal y de 60 a 70 % con diagnóstico de úlcera gástrica están colonizados por la bacteria.

La tasa de infección aumenta con la edad: mientras alrededor de 10% de los individuos menores de 30 años están infectados, esta cifra asciende a 60% entre los mayores de 60 años.¹²

Sin embargo, se han establecido dos patrones epidemiológicos que presentan diferencia entre los países desarrollados y aquellos en vías de desarrollo. Así, podemos apreciar cifras bajas en países desarrollados, como Francia (25%), hasta otras superiores a 80% en países como Nigeria o India.^{13,14} Estas diferencias parecen deberse sobre todo a la incidencia de la infección durante la infancia, cuando se infecta la gran mayoría de individuos en las regiones en vías de desarrollo. En los países avanzados la prevalencia es baja en las primeras décadas de la vida, y aumenta progresivamente a partir de la cuarta y quinta.

La alta prevalencia en países en vías de desarrollo hace pensar que uno de los principales factores de riesgo para la infección es el bajo nivel socioeconómico y las condiciones precarias y deficientes de higiene y salud preventiva, lo que se debe a su mecanismo de transmisión de la infección (vía orofecal). Evidencias actuales sugieren que el principal reservorio es el ser humano, por estar restringida la infección a la mucosa gástrica humana.^{1,3,12-14}

A pesar de que las guías de tratamiento y la información disponible demuestran que se requiere la asociación de por lo menos dos antimicrobianos y un antagonista H2 o un inhibidor de bomba de protones, este esquema sólo se cumplió en 66% de los pacientes.

La prevalencia de infección por *H. pylori* aumenta considerablemente en la población geriátrica. Es recomendable continuar las investigaciones en estos pacientes con la exclusión de factores importantes predisponentes de patología digestiva y la evaluación conjunta de las condiciones histopatológicas de la mucosa gastroduodenal a fin de determinar con mayor exactitud el papel etiológico que cumple este microorganismo.

Referencias

1. Cave DR, Go M, Cutler A, Goldstein J, Dunn B, Mobley H et al. "Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*". *Am J Med* 1996; 100(5A): 12-18.
2. Warren JR, Marshall B. "Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis". *Lancet* 1983; 1: 1273-1275.
3. Megraud F, Brassens-Rabbe MP, Denis F, Belbourni A, Hoa DQ. "Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations". *J Clin Microbiol* 1989; 27: 1870-1873.
4. Yoshiyama H, Nakazawa T. "Unique mechanism of *Helicobacter pylori* for colonizing the gastric mucus". *Microb Infect* 2000; 2: 55-60.
5. Peek RM, Moss SF, Tham KT et al. "*Helicobacter pylori*, Cag A+ strains and dissociation of gastric epithelial cell proliferation from apoptosis". *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 863-868.
6. Moss SF. "*Helicobacter pylori* induced apoptosis". *Gut* 1998; 43: 592-594.
7. Shibata J et al. "Regulation of tumor necrosis factor (TNF) induced apoptosis by soluble TNF receptors in *Helicobacter pylori* infection". *Gut* 1999; 45(1): 24-31.
8. Tsuda M. "Essential role of *Helicobacter pylori* urease in gastric colonization: Definite proof using a urease-negative mutant constructed by gene replacement". *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6: 49-52.
9. Rautelin H, Sipponen P, Seppala K, Sarna S, Danielsson D, Kosunen T. "Gastric inflammation and neutrophil-activating and cytotoxin-producing *Helicobacter pylori* strains". *Scand J Gastroenterol* 1996; 92: 639-642.
10. Cover TL, Blaser MJ. "*Helicobacter pylori* infection. Advances internal medicine". *St Louis, Mosby* 1996; VI: 85-177.
11. Cover TI, Tummuru MK, Cao P, Thompson SA, Blaser MJ. "Divergence of genetic sequences for the vacuolating cytotoxin among *Helicobacter pylori* strains". *J Biol Chem* 1994; 269(14): 10566-10573.
12. Haeckel R. "*Helicobacter pylori* infection. Part 1: Epidemiology, pathobiochemistry, diagnosis and therapy". *Lab Med* 1996; 20: 78-84.
13. Megraud F, Brassens-Rabbe MP, Denis F, Belbourni A, Hoa DQ. "Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations". *J Clin Microbiol* 1989; 27: 1870-1873.
14. Holcombe C, Omotara BA, Eldridge J, Jones DM. "*Helicobacter pylori*, the most common bacteria infection in Africa: A random serological study". *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 28-30.
15. Vaira D, Holton J, Menegatti M. "Review article: Invasive and noninvasive tests for *Helicobacter pylori* infection". *Alimentary Pharmacol Therapeu* 2000; 14(supl. 3): 13-22.