

ONCOLOGIA

EFECTO DE LA ERRADICACION DE HELICOBACTER PYLORI EN LA PREVENCION DEL CANCER GASTRICO

(Revisión Bibliográfica)

Melissa Fallas Sanabria*

SUMMARY

Helicobacter pylori is recognized as one of the most significant risk factors for gastric cancer. Because of this, H. pylori eradication has been proposed as a possible primary chemopreventive strategy to reduce gastric cancer incidence. The objective of this article is to evaluate the available evidence on the efficacy of H. pylori eradication in the prevention of gastric cancer.

PALABRAS CLAVE

Cáncer gástrico, Helicobacter pylori, terapia de erradicación.

ABREVIATURAS

H. pylori: Helicobacter pylori

INTRODUCCION

A pesar de la disminución de la incidencia a nivel mundial, el cáncer gástrico sigue siendo la cuarta causa más frecuente de cáncer y la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial. Cada año, aproximadamente 900 000 personas son diagnosticadas con la enfermedad y 700,000 mueren como consecuencia de la misma⁷. El pico máximo de edad se encuentra entre los 50 y 70 años, con una incidencia máxima entre los 60-65 años. Es dos veces más frecuente en hombres que en mujeres²². La sobrevida de los pacientes diagnosticados con cáncer gástrico es muy baja, debido a que la mayoría de los casos se detectan en etapas avanzadas²⁰.

CAUSAS ETIOLOGICAS

El cáncer gástrico es una enfermedad multifactorial²². Los factores de riesgo más reconocidos son la infección por H. pylori y los factores genéticos del huésped³. Además los factores nutricionales y ambientales también juegan un papel importante¹.

INFECCION POR H. PYLORI

H. pylori es un bacilo gram negativo que coloniza el estómago y es la principal causa de gastritis crónica, úlceras pépticas y el principal factor de riesgo para la aparición de cáncer gástrico¹². En 1994 la Organización Mundial de la Salud lo clasificó como

un carcinógeno tipo I¹⁷. Desde el descubrimiento de *H. pylori* por Warren y Marshall en 1982, muchos estudios epidemiológicos han revelado una fuerte asociación entre la infección por *H. pylori* y el desarrollo del cáncer gástrico¹⁹. Dentro de los estudios retrospectivos y prospectivos, se ha demostrado que los pacientes positivos por *H. pylori* tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer gástrico que la población negativa por esta bacteria^{13, 18}. Las más recientes investigaciones han mostrado que el 95% de los pacientes con cáncer gástrico son positivos por la infección por *H. pylori*^{2, 14}.

Existen diferentes tipos de cepas de *H. pylori* con variado potencial cancerígeno, especialmente las que presentan la citotoxina asociada a gen A (Cag) y las productoras de la toxina VacA^{1, 13}. Para explicar la asociación entre *H. pylori* y el cáncer gástrico, Correa sugiere que la bacteria, al infectar la mucosa gástrica, provoca una gastritis atrófica multifocal asociada a hiperclorhidria, lo cual facilita el crecimiento bacteriano, provocando posteriormente metaplasia intestinal, displasia y, por último, cáncer gástrico⁴.

TECNICAS DE DETECCION DE *H. PYLORI*

La identificación de la infección por *H. pylori* puede ser a través de métodos invasivos o no invasivos¹². Dentro de las

técnicas invasivas la detección de la bacteria por histología es una de las más utilizadas siendo la inmunohistoquímica el Gold Standard. También se puede utilizar el test de ureasa, técnicas de biología molecular o cultivos de *H. pylori*. Los métodos no invasivos incluyen la serología, test de saliva y orina, prueba del aliento, test de antígenos en heces, entre otros.

EFFECTO DE LA ERRADICACION DE *H. PYLORI* EN LESIONES GASTRICAS PRECANCEROSAS

Algunos estudios sugieren que la erradicación de *H. pylori* induce a la regresión de las lesiones pre cancerosas en la mayoría de los pacientes que reciben el tratamiento y particularmente en aquellos cuyas lesiones son tempranas y no severas⁸. Sin embargo, hasta un 45% de los pacientes tratados presentan progresión en este tipo de lesiones⁷. Se han encontrado otros factores que en conjunto con la infección de *H. pylori* aumentan significativamente la progresión hacia metaplasia intestinal. Dentro de estos factores se encuentra la edad mayor de 45 años y consumo de alcohol¹⁶.

EFFECTO DE LA ERRADICACION DE *H. PYLORI* EN EL DESARROLLO DEL CANCER GASTRICO

Actualmente, la evidencia disponible sugiere que la erradicación

de *H. pylori* representa una estrategia de prevención primaria en el desarrollo de cáncer gástrico^{10, 15}. Sin embargo, en pacientes que ya han desarrollado lesiones pre cancerosas avanzadas, la terapia antibiótica de erradicación no previene el desarrollo de cáncer gástrico y estos pacientes deben continuar un seguimiento endoscópico⁸. El efecto de erradicación de *H. pylori* en la incidencia del cáncer gástrico es mucho mayor cuando este tratamiento es aplicado al inicio del proceso carcinogénico y antes del desarrollo de las lesiones premalignas^{7, 20}.

TRATAMIENTOS RECOMENDADOS PARA LA ERRADICACION

Existen diferentes regímenes de tratamiento los cuales alcanzan tasas de erradicación entre el 70-90%^{6, 20}. Algunas de estas terapias incluyen: Claritromicina 500 mg BID + amoxicillina 1g BID + inhibidor de bomba de protones BID por 10-14 días; claritomicina 500mg BID + metronidazol 500mg BID + inhibidor de bomba de protones BID por 10-14 días o Amoxicillina 1g BID + inhibidor de bomba de protones por 5 días y luego claritromicina 500 mg BID + tinidazol 500 mg BID + inhibidor de bomba de protones por 5 días^{11, 21}. Debido al aumento de cadenas de *H. pylori* resistentes a estos esquemas de tratamiento, la terapia triple ya no es adecuada para la erradicación de la bacteria⁶.

Los regímenes cuádruples, que normalmente se utilizaban como tratamientos de segunda línea, deben considerarse como de primera opción en áreas de alta resistencia a los medicamentos⁹. Las terapias cuádruples que administran metronidazol y claritromicina conjuntamente podrían mejorar las tasas de erradicación, pero aún faltan estudios que sean concluyentes⁵.

CONCLUSIONES

Diferentes estudios epidemiológicos han demostrado una relación directa entre la infección por *H. pylori* y la aparición de cáncer gástrico. La mayoría de estudios revelan que la terapia de erradicación de *H. pylori* detiene la progresión de las lesiones pre cancerosas en un grupo significativo de pacientes. La evidencia también indica que la terapia es más efectiva en los pacientes con lesiones en estadios iniciales y no severos. Las guías actuales recomiendan la erradicación de *H. pylori* en los pacientes que presentan lesiones pre cancerosas y con antecedentes heredofamiliares de cáncer gástrico.

RESUMEN

La infección por *Helicobacter pylori* ha sido reconocida como uno de los factores de riesgo más importantes en el desarrollo del cáncer gástrico. Debido a esto, la erradicación de *H. pylori* ha sido

propuesta como una estrategia primaria preventiva para disminuir la incidencia del cáncer gástrico. El objetivo de este artículo es evaluar la evidencia disponible sobre la eficacia de la erradicación de *H. pylori* en la prevención del cáncer gástrico.

BIBLIOGRAFICAS

- Blanchard T, Drakes M, Czinn S: Helicobacter infection: pathogenesis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2004; 20:10-15.
- Chiba T, Marusawa H, Seno H, Watanabe N: Mechanism for Gastric Cancer Development by Helicobacter pylori Infection. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008; 23(8):1175-1181.
- Chiba T, Seno H, Marusawa H, Wakatsuki Y, Okazaki K: Host factors are important in determining clinical outcomes of Helicobacter pylori infection. *J. Gastroenterol.* 2006; 41: 1-9.
- Correa P: Is gastric cancer preventable? *Gut* 2004; 53:1217-1219.
- Fischbach L, Evans L: Meta-analysis: The Effect of Antibiotic Resistance Status on the Efficacy of Triple and Quadruple First-line Therapies for Helicobacter pylori. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 26(3):343-357.
- Fuccio L, Zagari R, Minardi M, Bazzoli F: Systematic Review: Helicobacter Pylori Eradication for the Prevention of Gastric Cancer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 25(2):133-141.
- Graham D, Shiotani A: The time to eradicate gastric cancer is now. *Gut.* 2005; 54: 735-738.
- Ito M, Haruma K, Kamada T, et al: Helicobacter pylori eradication therapy improves atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a 5-year prospective study of patients with atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002; 16: 1449-1456.
- Jodlowski T, Lam S, Ashby C: Emerging Therapies for the Treatment of Helicobacter pylori Infections. *Ann Pharmacother.* 2008; 42(11):1621-1639.
- Kamada T, Hata J, Sugiu K et al: Clinical features of gastric cancer discovered after successful eradication of *Helicobacter pylori*: results from a 9-year prospective follow-up study in Japan. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 21: 1121-5.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al: Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht 2–2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002; 16: 167-80.
- Moss S, Sood: *Helicobacter pylori*. *Curr Opin Infect Dis.* 2003; 16:445-451.
- Peek R, Blaser M: *Helicobacter pylori* and gastrointestinal tract adenocarcinomas. *Nat Rev Cancer.* 2002; 2:28-37.
- Peek R, Crabtree J: *Helicobacter* infection and gastric neoplasia. *J Pathol* 2006; 208:233-248
- Romero-Gallo J, Harris E, Krishna U; Washington M, Perez G, Peek R: Effect of *Helicobacter pylori* Eradication on Gastric Carcinogenesis. *Lab Invest.* 2008; 88(3):328-336.
- Take S, Mizuno M, Ishiki K, et al. The effect of eradicating *Helicobacter pylori* on the development of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100: 1037-1042.
- Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S et al: *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *New Engl. J. Med.* 2001; 345: 784-789.
- Wang C, Yuan Y, Hunt R: The Association between *Helicobacter pylori* Infection and Early Gastric Cancer: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102(8):1789-1798.
- Warren JR, Marshall B: Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet.* 1983; 1: 1273-1275.
- Yeoh K: How Do We Improve Outcomes for Gastric Cancer? *Gastroenterol Hepatol.* 2007; 22(7):970-972.
- You W, Brown L, Zhang L, et al: Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions. *J Natl Cancer Inst.* 2006; 98: 974-983.
- Zagari R, Bazzoli F: Gastric cancer: who is at risk? *Dig Dis.* 2004; 22: 302-305.