

GASTROENTEROLOGÍA

HELICOBACTER PYLORI Y
CÁNCER GÁSTRICO

María Del Mar Arias Leiva*

SUMMARY

Gastric adenocarcinoma represents a health problem worldwide due to its high incidence and mortality rates. It is the fourth most common malignancy and the second leading cause of cancer death. Its prognosis is highly dependent on the stage at diagnosis, usually an advanced stage, requiring demanding treatments and costs. Although it is a worldwide problem, different national prevalence rates have led to different options; in Japan, there is universal screening of the population using fluoroscopy, followed by conventional upper digestive endoscopy with biopsies for the positive results,

while in most other developed countries, the low incidence rate makes screening not cost-effective.

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico es una de las neoplasias que produce mayor mortalidad en la población mundial, sigue siendo un problema de salud pública. La información y el conocimiento sobre la epidemiología de este tumor es abundante. Aquí se presenta una revisión bibliográfica actualizada sobre los factores de riesgo mejor documentados y aceptados por la comunidad científica: infección por *Helicobacter pylori*. Además,

se analizan formas de enfrentar esta patología. La infección por el *Helicobacter pylori* parece ser la causa de la mayoría de los cánceres de estómago. (9)

HELICOBACTER
PYLORI

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una bacteria gram negativa, que coloniza el estómago de aproximadamente las dos terceras partes de la población humana, es considerada un factor de riesgo alto y está implicada en la patogénesis de varias enfermedades gástricas, incluyendo la úlcera gástrica y el cáncer gástrico. La infección persiste durante un período

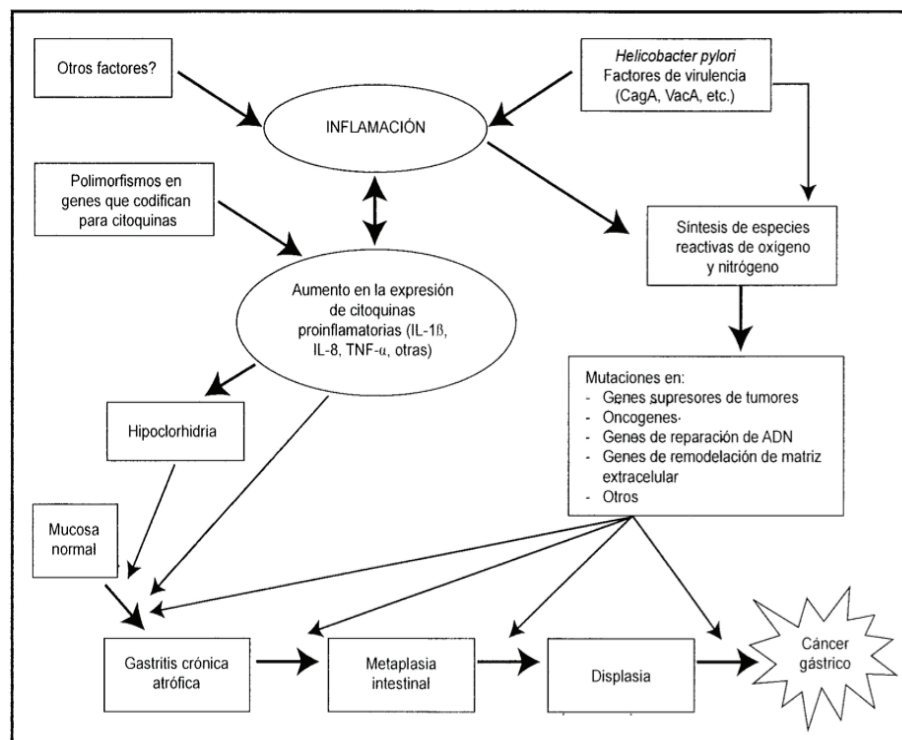
*Médico General.

largo de tiempo, pero sólo una pequeña proporción de estos pacientes desarrolla enfermedades asociadas. (5, 10) Los mecanismos de *H. pylori* aún son inciertos. Sin embargo, los diferentes tipos de *H. pylori*, factores de virulencia, especialmente la citoxina asociada al gen A (CagA), vacuola de citoxina A (VacA), la proteína de inflamación son correlacionados a enfermedades de *H. pylori*, metaplasia intestinal y cáncer gástrico. Datos ambientales y demográficos también interfieren con la fisiopatología de *H. pylori* enfermedades gástricas. (6)

PATOLOGÍA

Hay factores que inducen la respuesta inflamatoria y mecanismos mediante los cuales tal respuesta promueve el desarrollo del cáncer gástrico. La inflamación gástrica es el resultado de la respuesta del organismo ante la infección por *H. pylori* y, posiblemente, otros factores ambientales. Dicha respuesta es controlada por citoquinas y puede ser más o menos severa en función de variantes genéticas individuales (polimorfismos) y del tipo de cepa de *H. pylori*. En presencia de factores que conducen la inflamación, aumenta la expresión de citoquinas proinflamatorias, las cuales actúan intensificando la respuesta inflamatoria e inhibiendo la secreción de ácido en el

estómago (hipoclorhidria). Como consecuencia de la inflamación y la infección bacteriana, se produce la síntesis y acumulación de compuestos mutagénicos y, con ello, aumenta la probabilidad de que ocurran alteraciones en el nivel genómico, que propician la aparición de estados premalignos conducentes al desarrollo del cáncer gástrico, como lo veremos en el siguiente esquema: (1)



DETECCIÓN

Los programas de detección se basan en aquel que está circunscrito a la mucosa y submucosa gástrica. El estudio patológico de biopsias endoscópicas gástricas es un recurso excelente para el diagnóstico de gastritis y la

visualización de *Helicobacter pylori*. Sus conclusiones son consideradas esenciales en la dirección paciente-clínica. Recientemente, la combinación de ciertas características histopatológicas, ha surgido como un instrumento prometedor para estimar el riesgo para desarrollar cáncer gástrico en el ajuste clínico. (4)

TRATAMIENTO

Existen diversos regímenes de tratamiento que han demostrado ser eficaces para la erradicación del *H. pylori*. La escogencia entre los distintos esquemas varía de acuerdo con la evidencia disponible, el patrón de resistencia

Principales esquemas de terapia de erradicación de *H. pylori*. (3)

DENOMINACION	FARMACOS	DURACION
Terapia triple convencional	IBP (omeprazole 20 mg, esomeprazol 20 mg, rabeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg) c/12 horas + claritromicina 500 mg c/12 horas + amoxicilina 1000 mg c/12 horas o metronidazol 500 mg c/12 horas	De 7 a 14 días
Terapia secuencial	Primera fase: IBP c/12 horas + amoxicilina 1000 mg c/12 horas Segunda fase: IBP c/12 horas + claritromicina 500 mg c/12 horas + tinidazol 500 mg c/12 horas	Primeros 5 días Otros 5 días
Terapia cuádruple con bismuto	Subsalicilato de bismuto 2 comp c/6 horas + tetraciclina 500 mg c/6 horas + metronidazol 500 mg c/8 horas + IBP c/12 horas	14 días
Terapia cuádruple sin bismuto	BP c/12 horas + claritromicina 500 mg c/12 horas + amoxicilina 1000 mg c/12 horas + metronidazol 500 mg c/12 horas	7 días
Terapia con levofloxacin	IBP c/12 horas + levofloxacin 500 mg c/12 horas + amoxicilina 1000 mg c/12 horas	10 días

bacteriana, el uso previo de otros esquemas de erradicación, la tolerabilidad, etc.

El tratamiento triple, que incluye un IBP con claritromicina, y amoxicilina o metronidazol es el más recomendado en todas partes del mundo. Sin embargo, los datos recientes indican que dicho esquema ha perdido eficacia, y con frecuencia permite la curación en un máximo de 70% de los pacientes. Ya que no se han desarrollado nuevas drogas para esta indicación, las estrategias

nuevas se han enfocado en usar diferentes combinaciones de antibióticos conocidos, tales como el tratamiento secuencial que incluye un período de 5 días con IBP y amoxicilina, seguido por otros 5 días de IBP-claritromicina-metronidazol o tinidazol. También se ha propuesto que 3 antibióticos se den juntos y de forma simultánea con un IBP (terapia cuádruple sin bismuto). Finalmente, el desarrollo de una tableta que contiene sales de bismuto, tetraciclina y metronidazol, ha hecho renacer la vieja receta de terapia

cuádruple con bismuto. (7) Costa Rica es uno de los países con mayores tasas de incidencia y mortalidad por cáncer gástrico. En el período 1995-2000, se llevó a cabo un programa piloto de detección temprana, en una muestra de alto riesgo (Hospital Max Peralta), con la colaboración de Japón. Actualmente, nuestro equipo está llevando a cabo un estudio epidemiológico basado en la información generada por ese programa. Se trata de encontrar marcadores biológicos para identificar a los sujetos y grupos

con mayor riesgo de cáncer gástrico en el país, y determinar el método más adecuado para darles seguimiento o para tratarlos. El objetivo final es encontrar un sistema de detección adecuado al contexto socioeconómico y cultural de Costa Rica, con el fin de disminuir significativamente la mortalidad por ese tumor. (8)

RESUMEN

El Adenocarcinoma gástrico representa un problema de salud por todo el mundo debido a su alta incidencia e índices de mortalidad. Esto es la cuarta malignidad más común y el segundo conduciendo la causa de muerte de cáncer. Su pronóstico es sumamente dependiente de la etapa en el diagnóstico, por lo general una etapa avanzada requiere la exigencia de tratamientos y gastos. Aunque esto sea un

problema mundial, diferentes países han conducido a opciones diferentes; en Japón, hay selección universal de la población que usa fluoroscopia, seguida de endoscopia convencional superior digestiva con biopsias para los resultados positivos, mientras en la mayor parte de otros países desarrollados, la selección es no rentable. (2)

BIBLIOGRAFÍA

1. Alpizar-Alpizar W, Une C, Sierra R. Inflammation and its Role in the Development of Gastric Carcinoma. *Acta Médica Costarricense*, 2009, Vol 51 (2) 76-82.
2. Areia M, Carvalho R, Cadime AT, Rocha Gonçalves F, Dinis-Ribeiro M. Screening for Gastric Cancer and Surveillance of Premalignant Lesions: a Systematic Review of Cost-Effectiveness Studies. *Helicobacter*. 2013 Apr 9.
3. Arguedas J. Erradicación *Helicobacter Pylori*. *Actualización Médica Periódica*, 2012, Num 136.
4. Arismendi-Morillo G, Hernández I, Mengual E, Abreu N, Molero N, Fuenmayor A, Romero G, Lizarzabal M. Gastric Cancer Risk Estimate in Patients with Chronic Gastritis Associated with *Helicobacter Pylori* Infection in a Clinical Setting. *Rev Gastroenterol Mex*. 2013 Mar 25. 01-23.
5. Kusters JG, Van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter Pylori* Infection. *Clin Microbiol. Rev* 2006; 19: 449-90.
6. Li TT, Qiu F, Wang ZQ, Sun L, Wan J. Rare Case of *Helicobacter Pylori*-Related Gastric Ulcer: Malignancy or Pseudomorphism? *World J Gastroenterol* 2013 Mar 28;19(12).
7. Luther J, Higgins PD, Schoenfeld PS, et al. Empiric Quadruple vs. Triple Therapy for Primary Treatment of *Helicobacter Pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Tolerability. *Am J Gastroenterol* 2010;105:65-73.
8. Sasagawa T, Solano H, Mena F. Gastric Cancer in Costa Rica. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1999; 50:4.
9. Sierra R. Cáncer Gástrico, Epidemiología y Prevención. *Acta Médica Costarricense*, 2002,v.44, n.2.
10. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter Pylori* Infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 1175-86.