

Comentarios del editor

Helicobacter pylori (*Hp*) infecta la mitad de la población mundial, más aún en sociedades subdesarrolladas donde la prevalencia llega a ser hasta de 80%. Sin embargo, pocos son los individuos que sufrirán enfermedad clínica relevante, siendo la mayoría portador de gastritis asintomática clínicamente irrelevante. El que coincidan entidades clínicas y patológicas no necesariamente implican su relación causal, como en el caso de la dispepsia y la gastritis, donde esta última no es ni necesaria ni suficiente para sufrir la primera, y sí en cambio en algunos casos excepcionales es el inicio de úlcera péptica (UP), anemia e incluso neoplasias.

¿Cómo entonces enfocar el reconocimiento y eventual tratamiento de los individuos portadores de *Hp* que pudieran ser o son ya pacientes?

En parte la biodiversidad del germen que con sólo 6% de su estructura genómica variable produce cepas de mayor patogenicidad, como también su densidad relativa en el microambiente gastroduodenal puede provocar enfermedad en algunos individuos y no en otros. Pero más importante, hoy también se considera el papel de la biodiversidad genética del huésped y su consecuente respuesta inmunológica variable a la infección como la causa de enfermedad en algunos mas no en todos. Así por ejemplo, aquellos individuos que responden con secreción de interleucina (IL) 1p, IL-8, IL-2 y factor de necrosis tumoral alfa e interferón 8 son los que tienen mayor grado de inflamación y afección en la producción de ácido clorhídrico, atrofia y metaplasia intestinal, en tanto que aquellos con determinación genómica de respuesta con IL-4, IL-3, e IL-10 tienen menor riesgo de desarrollar enfermedad.

Para complicar aún más la interacción de *Hp*-huésped, el medio ambiente intra y extraluminal modula considerablemente el encuentro entre *Hp* y humanos. Conocida es la importancia de las dietas ricas en sal como cofactor tanto e incluso más importante que la infección por *Hp* en la patogénesis del cáncer gástrico.

Finalmente el tiempo de la infección es también determinante, hoy se reconoce que la gran mayoría de los pacientes se infecta durante la infancia y la adolescencia.

A 20 años del descubrimiento del *Hp*, su auge ha sido redimensionado por numerosas investigaciones, desta-

cando su importancia, pero también moderando especulaciones. Los editores de la revista han considerado por ello hacer una recapitulación del estado actual del conocimiento en *Hp* por lo que he invitado a destacados mexicanos investigadores básicos y colegas clínicos a acompañarme en este número especial y definir el avance en las interrelaciones de *Hp* con nosotros sus huéspedes potenciales.

El Dr. Guillermo Pérez y Pérez, investigador infectólogo prestigiado por su línea en *Hp*, escribe un breve pero sustancioso artículo donde sin menospreciar la importancia de la erradicación de *Hp* para disminuir la recurrencia de UP también menciona los riesgos hoy identificados de provocar esofagitis por reflujo gastroesofágico y de hecho sospecha su participación en el reciente incremento de adenocarcinoma del esófago en el mundo desarrollado. Enjuicia al *Hp* como parásito, comensal o simbiote en el humano, pero se une a quien los considera como "apatógeno lento" para después hacer una detallada descripción de los mecanismos que le permiten modificar funcional y morfológicamente la secreción ácida del estómago. Después describe elegantemente sus mecanismos de patogenicidad y autorregulación, para finalmente cuestionar la simplista campaña de erradicación masiva del germen.

El Dr. Javier Torres muestra datos frescos y novedosos, pero también otros ya clásicos en pediatría. Tal es el caso de los recientes estudios que han mostrado cómo se adquiere la infección durante la infancia y habitualmente en los primeros dos años en el núcleo intrafamiliar y difícilmente se transmite aun entre escolares con diversas prevalencias y cómo la incidencia de *Hp* parece ser más bien escasa después de la infancia, datos todos éstos de gran importancia, que explica la alta prevalencia en países subdesarrollados y la posible importancia que tenga el estudio oportuno de los niños para que identificados mediante otros factores de riesgo, pudiera promoverse una pronta erradicación y evitar así la gastritis nodular, la atrofia gástrica subsecuente y eventualmente la metaplasia intestinal, displasia y adenocarcinoma, evolución que sabemos requiere de muchos años y que al surgir en la niñez pudiera tener un significado ominoso a largo plazo cuando está asociado a otros factores de riesgo. También hace una sucinta des-

cripción de las diversas patologías que se han relacionado a *Hp* en niños, comentando sus semejanzas y diferencias con los adultos, para finalmente señalar la utilidad pero también los límites de los diversos métodos hoy asequibles para el diagnóstico de *Hp* en este grupo de edad, con fines clínicos o epidemiológicos incluyendo la novedosa detección de antígenos de *Hp* en heces por inmunoensayo. Todo ello con la precisión del experto.

La Dra. Jannette Guarner resume las evidencias epidemiológicas que han asociado la relación entre *Hp*, adenocarcinoma y MALT gástrico. Aun y cuando como en muchos artículos, utiliza la frase contundente de la OMS respecto a la relación "*causalidad definitiva*" entre *Hp* y adenocarcinoma, como bien dicen los doctores Barreto y Javier Torres, *Hp* no es ni suficiente ni necesario para el desarrollo de Ca., de tal forma que sin duda es un factor influyente importante, pero no el único. En su texto más allá de la introducción, la Dra. Guarner comparte esta impresión y nos menciona que los individuos *Hp*+ tienen como grupo 2 a 4 veces mayor riesgo de desarrollar adenocarcinoma gástrico, pero más aún, quienes son infectados por cepas *cagA*+, aumentando el riesgo a 8 veces cuando son comparados con sujetos sin *Hp*. Finalmente muestra los resultados preliminares de un estudio que han realizado en una comunidad de Los Altos de Chiapas, donde han llevado un seguimiento de cohortes para definir la influencia de la erradicación de *Hp* en metaplasia intestinal y displasia gástrica.

Más allá de la asociación epidemiológica que de acuerdo al Dr. Barreto no permite establecer bajo ninguna circunstancia una relación causal, sino en muchas ocasiones éstas son mera casualidad y hasta relaciones distractoras, describe interesantes estudios en biopsias de pacientes primero y luego en modelos experimentales en roedores, estudiando diversas enzimas de *Hp* que son fundamentales para la colonización y su perpetuación en epitelio gástrico, así como también algunas otras inductoras de inflamación crónica y posiblemente también de atrofia gástrica. Sin embargo, enfatiza que no se ha descubierto sustancia alguna producida por *Hp* que sea mutagénica, menos aun carcinogénica como tal, y que sin duda se requieren de otros factores del entorno ambiental en la etiopatogénesis del adenocarcinoma gástrico, e incluso de acuerdo con sus conceptos, 60% de los adenocarcinomas no tienen como cofactor a *Hp* en su patogénesis. Enfatiza en su discusión, la importancia de la variabilidad genética en diversas cepas de roedores como en el microambiente para considerar a *Hp* como cofactor promotor, más que inductor de adenocarcinoma.

La Dra. Beatriz Vega describe e ilustra distintas consecuencias morfológicas del estómago infectado por *Hp*. Inicialmente describe detalladamente las diversas manifestaciones a distintas etapas de la infección por *HP*, donde menciona los hallazgos no necesariamente progresivos, sino una respuesta inflamatoria variable, donde en ocasiones la gastritis antral difusa difícilmente provoca metaplasia intestinal o trófica, y cómo desde el inicio la gastritis multifocal de inicio en incisura angular cursa con metaplasia y atrofia. Luego nos informa de la falta de regresión de estas lesiones después de la erradicación con *Hp*, aún con seguimientos de hasta 20 años, lo cual contrasta con lo que antes nos informó la Dra. Guarner. La metaplasia gástrica en duodeno parece tener clara correlación con la hipesección ácida y consecuentemente con la aparición de úlcera duodenal. Ésta es nicho de colonización de *Hp*, pero su densidad no parece correlacionar como tampoco ser causa de ella. Después se refiere a la naturaleza relativa y hasta artificial del concepto histopatológico de atrofia gástrica y cómo la presencia de metaplasia intestinal, particularmente la tipo III donde no existen células absorptivas intestinales y sí en cambio la producción de mucinas, permite identificar mejor la verdadera atrofia gástrica multifocal y su potencial carcinogénico como para considerar a ésta, y sólo a ésta como displasia gástrica.

Comenta la importancia de un adecuado concepto de displasia, toda vez que aquélla de bajo grado habitualmente se mantiene estable sin adenocarcinoma concomitante en 80% de los casos muchos años incluso lustros después, en tanto que la displasia de alto grado habitualmente tiene adenocarcinoma concomitante. Finalmente nos describe los criterios mínimos indispensables para el diagnóstico de linfoma tipo "MALT" y la controversia aún de criterios histopatológicos estrictos cuando se determina la presencia de monoclonalidad.

Desde la trinchera de la clínica, he revisado temas de controversia en el tratamiento de *Hp*, como es el caso de pacientes con reflujo gastroesofágico y *Hp*, ¿debe de erradicarse en todos, sólo en aquéllos que recibirán inhibidores de bomba de protones por tiempo prolongado o en ninguno? En hemorragia digestiva no variceal, ¿es el *Hp* un factor de riesgo para ello en pacientes con úlcera? ¿se requiere su pronta erradicación para una mejor evolución? Y finalmente, aquéllos pacientes que requieren de la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos, ¿es necesario erradicar *Hp* para evitar la úlcera o complicaciones de ésta?

Finalmente, la Dra. Margarita Dehesa en forma sucinta pero con precisión que va más allá de los consen-

sos, en su artículo: A quién y con qué erradicar, lista las indicaciones de tratamiento y los esquemas de mayor utilidad para ello. Destaca su énfasis en prescribir el tratamiento de erradicación en entidades que NO han podido demostrarse su utilidad a pesar de grandes expectativas generadas en el curso de años recientes y que desafortunadamente se sigue prescribiendo, como es el caso de la dispepsia no ulcerosa o situaciones aún más absurdas como es el caso de algún consenso que aún recomienda tratar a quien "lo pida". Recomienda el tratamiento triple (antisecretores y dos antibióticos) durante 14 días. Reseña sus estudios que han demostrado la superioridad de esquemas con antibióticos que no incluyen metronidazol "in vitro" e "in vivo" por la alta resistencia de *Hp* en nuestro medio a dicho medicamento.

Así, se puede apreciar que se han generado muchas interrogantes durante estos años de intensa investigación, pero también se ha delineado y limitado considerable-

mente el universo de población al que se necesita investigar y eventualmente tratar de erradicar *HP*. Este enfoque racional y sustentado, resulta indispensable en el ejercicio de nuestra práctica clínica cotidiana, más allá de modas simplistas que no están exentas de riesgos como pudieran ser la aparición de afecciones colestásicas por macrólidos, colitis pseudomembranosa, o bien, aumentar aún más la inducción de resistencia a antibióticos, pero sobre todo como acertadamente señala la Dra. Dehesa, el tratamiento más caro es aquel que no sirve, como inútil resultan aquellos innecesarios.

Espero sinceramente que el presente suplemento de la revista sea útil y de interés para ustedes. Agradezco asimismo el entusiasmo y esfuerzo dedicado por cada uno de los autores, para hacer posible este suplemento.

Dr. Mario Arturo Ballesteros-Amozurrutia