



■ Tracto digestivo proximal II

Novedades en *Helicobacter pylori*

Francisco López Fuerte

Hospital de Especialidades, Centro Médico "La Raza". IMSS.
México, D. F.

Desde que en 1982 Warren y Marshal identificaron al *Helicobacter pylori* (Hp), ha suscitado un gran interés este microorganismo y su relación con la enfermedad humana. Por ejemplo, en la *Digestive Disease Week* (DDW) de 1992 se presentaron 120 trabajos sobre el tema, mientras que en el presente año el número fue de 209. Por otro lado, en el congreso mundial de gastroenterología los estudios fueron 151. Esto describe el interés que aún genera este patógeno, pero también hace difícil la selección de los trabajos más relevantes.

■ Epidemiología

El trabajo de De Sablet y colaboradores¹ señala que, aun cuando la prevalencia de Hp es uniformemente elevada en Colombia, en la región de Nariño existe un riesgo 25 veces mayor de desarrollar cáncer gástrico en comparación con la costa del Pacífico, por lo que decidieron investigar la filogenia de las cepas de Hp y su nexo con lesiones premalignas. Por consiguiente, las biopsias de 20 casos de la región de alta incidencia se compararon con 20 casos de la zona de baja incidencia. La filogenia se realizó con un análisis de tipificación de secuencias multiloculares. Mediante este análisis, las cepas de las zonas de alta incidencia mostraron genotipos característicos de los aislados en Europa (Hp Europa), mientras que 12 de 20 de las cepas de baja incidencia tuvieron características de cepas africanas y sólo ocho tuvieron cepas europeas ($p < 0.0001$). En cuanto al tipo de lesión de las biopsias, éstas se clasificaron desde normales hasta displasia y en lo que respecta a dichas lesiones, las cepas europeas se relacionaron con

lesiones más avanzadas que las africanas ($p < 0.05$). Estos investigadores concluyeron que las cepas europeas se vinculan con lesiones más graves y que son más frecuentes en la zona montañosa de alta incidencia.

■ Fisiopatogenia

Se ha demostrado la función que tienen las infecciones bacterianas y virales en los padecimientos del trofoblasto, como la preeclampsia. Las células trofoblásticas tienen un perfil fenotípico endotelial. Estudios del grupo del autor han demostrado que los anticuerpos anti-CagA experimentan reacción cruzada con las células endoteliales, lo cual puede tener un papel en algunas enfermedades vasculares. La hipótesis de trabajo establece que los anticuerpos anti-CagA pueden reconocer antígenos de las células trofoblásticas y de esta manera alterar su funcionamiento. Se obtuvieron cultivos de células trofoblásticas de placentas provenientes de mujeres sanas en un medio que contenía anti-CagA policlonal (6 a 200 $\mu\text{g/mL}$). La unión de las células trofoblásticas a los anti-CagA se verificó mediante citofluorimetría de flujo e inmunofluorescencia y también se midió el potencial invasivo de estas células. Los anti-CagA reconocieron antígenos de las células trofoblásticas de todas las muestras y revelaron una unión dependiente de la dosis; asimismo, el aumento de la cantidad de anticuerpos redujo su invasividad. Los autores concluyeron que se demuestra por primera vez que los anti-CagA reconocen antígenos de la superficie de las células trofoblásticas, lo cual reduce su capacidad invasiva. En consecuencia, es plausible

la teoría de que las cepas CagA-positivas de Hp desempeñen una función en las enfermedades relacionadas con los trofoblastos.²

■ Diagnóstico

La prueba rápida de ureasa (PRU) es una herramienta bien conocida, exacta y barata para el diagnóstico de Hp, aunque su uso actual se ve limitado por la necesidad de un “tiempo de espera” hasta de 24 horas para establecer el diagnóstico. Este retraso se vincula con distintos costos. En fecha reciente se ha desarrollado una prueba ultrarrápida de urea (PUR) en la cual se obtiene el resultado en un minuto a temperatura ambiente. Los objetivos de este trabajo³ fueron valorar la exactitud de la PUR, que ya recibió autorización de la Unión Europea para lectura en cinco minutos y comparar su exactitud a los uno, cinco y 60 minutos del PUR con el CLO-test y el Pyloritek para diagnosticar infección por Hp. Se incluyó a 1 000 pacientes con dispepsia que nunca habían recibido tratamiento contra Hp y que se refirieron al hospital para endoscopia gastrointestinal. De todos los casos, 604 eran mujeres con una edad media de 52 años. Antes de la endoscopia todos los participantes se sometieron a prueba de aliento con carbono¹³ y en la endoscopia se tomaron dos biopsias para histología y la PUR. La PUR se leyó a los uno, cinco y 60 minutos. Se consideró que los pacientes estaban infectados si la prueba de endoscopia y la de urea eran positivas. A 375 pacientes se les realizó CLO-test y Pyloritek. De acuerdo con el estándar de oro, el 45.3% de los pacientes estaba infectado. La exactitud diagnóstica de la PUR mostró una sensibilidad de 90.3% y una especificidad de 100%. Al comparar con CLO-test y Pyloritek se mostró una exactitud estadísticamente más elevada. Los autores concluyen que la prueba es confiable y fácil para determinar el diagnóstico en cinco minutos o menos.

■ Tratamiento

Se considera que la terapia triple estándar (TTE) basada en un inhibidor de la bomba de protones (IBP), amoxicilina y claritromicina es la primera línea de tratamiento en la erradicación del Hp. Sin embargo, en varias series se han documentado cifras de erradicación menores de 80%, lo que seguramente se debe a la emergencia de cepas resistentes a los antibióticos empleados. En fecha reciente

se ha considerado que la terapia secuencial (TS) es una nueva posibilidad con cifras de erradicación mayores del 90%. El propósito del presente estudio⁴ fue comparar la efectividad de la TTE y la TS en la población mexicana. Se diseñó un estudio prospectivo, aleatorizado, paralelo y abierto en sujetos mayores de 18 años con evidencia clínica o endoscópica de enfermedad por Hp demostrada mediante biopsias. A un grupo se le administró lansoprazol (30 mg dos veces al día), amoxicilina (1 g dos veces al día) y claritromicina (500 mg dos veces al día) durante 14 días (TTE). El otro grupo recibió pantoprazol (40 mg dos veces al día) y amoxicilina (1 g dos veces al día) durante una semana, seguido de pantoprazol (40 mg dos veces al día), claritromicina (500 mg dos veces al día) y tinidazol (500 mg dos veces al día) por una semana más (TS). En todos los casos se realizó una prueba de aliento al inicio y a la semana seis tras la conclusión del tratamiento para considerar la erradicación. Se estudió a 102 pacientes, 62 de ellos mujeres (63%) con una edad promedio de 53 años; nueve abandonaron el estudio por efectos secundarios. Se logró la erradicación en 35 de 47 pacientes del grupo TTE y 40 de 48 del TS (74% vs. 83.3%). Aunque la tasa de erradicación fue mayor con TS, ésta no fue estadísticamente significativa, tal vez por el uso del tinidazol que tiene resistencia cruzada con el metronidazol, al que son resistentes muchas cepas de Hp en México.

■ Pronóstico

El objetivo del trabajo de Gisbert y colaboradores⁵ fue valorar el efecto de la erradicación del Hp sobre la recurrencia de la hemorragia ulcerosa en un estudio prospectivo que incluyó a 800 individuos. Participaron sujetos con hemorragia ulcerosa de forma prospectiva. La infección por Hp se confirmó con la prueba rápida de ureasa, histología o prueba de aliento. Se utilizaron varias terapias, casi todas basadas en omeprazol. Se confirmó la erradicación mediante prueba de aliento ocho semanas después del tratamiento. Los pacientes con erradicación no recibieron terapia antiulcerosa de mantenimiento y se controlaron anualmente con una prueba de aliento; no se permitió el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) durante el seguimiento. Los 800 casos fueron valorados cuando menos por un año con un total de 2308 pacientes por año. La edad media del grupo fue de 57 años y 76%

corresponde a hombres, con 38% de antecedentes de uso de AINE, 70% de úlceras duodenales, 26% gástricas y 4% pilóricas. Se observó recurrencia de hemorragia en dos pacientes al año de seguimiento (en relación con el uso de AINE) y a los dos años en dos más: uno por consumo de AINE y otro por reinfección por Hp con una recidiva de hemorragia de 0.17% por paciente por año de seguimiento. En resumen, la recidiva de la hemorragia por úlcera no ocurre en pacientes con úlcera complicada, después de la erradicación del Hp. La institución del tratamiento antisecretores de mantenimiento no es necesaria si se obtiene la erradicación. Sin embargo, los AINE o la reinfección por Hp pueden causar recurrencia de la hemorragia.

Referencias

1. De Sablet T, Piazuolo BM, Shaffer BG, et al. European phylogenetic origin of *Helicobacter pylori* strains as a risk factor for premalignant gastric lesions in Colombia (abstract). *Gastroenterology* 2010;138(5 Suppl.1):119.
2. Franceschi F, Di Simone N, Gigante G, et al. CagA-positive strains of *H pylori* may play a role in pre-eclampsia and poliabortivity through a cross reactivity with trophoblast cells (abstract). *Gut* 2009;(Suppl. II):A405.
3. Vaira D, Vakil N, Gatta L, et al. **A new rapid urea test for diagnosis of Helicobacter pylori infection in 1000 consecutive patients.** *Gut* 2009;58(Suppl. II):A107.
4. Remes TJ, Alarcón RG, Ramos-De la Medina A, et al. Sequential therapy vs. standard triple therapy as treatment of *Helicobacter pylori* infection. A prospective randomized, parallel-group, open-label study in Mexico. *Gastroenterology* 2010;138(5 Suppl.1):M1119.
5. Gisbert JP, Calvet X, Fue F, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for the prevention of peptic ulcer rebleeding. Long-term follow up study of 800 patients. *Gastroenterology* 2010;138(5 Suppl.1):M1112.