

Helicobacter Pylori: Úlcera y Cáncer Gástrico

Dr. Miguel Tanimoto Weiki

Recibido para publicación: 15/III/95. Aceptado para publicación: 15/V/95.

Desde hace varios años se había planteado la hipótesis de la ausencia de crecimiento bacteriano en el estómago. A raíz del aislamiento de un bacilo espiral de biopsias gástricas en 1981 por Warren, en Australia, se derrumbó la tesis de que el pH ácido del estómago impedía la infección de la mucosa gástrica, postulado científico que prevaleció por casi un siglo. Hasta hace una década, los mismos gérmenes espirales fueron descubiertos ese año por Marshall en 60% de biopsias obtenidas por endoscopia. Luego de cultivarlos con éxito en 1982, publicaron sus hallazgos en 1983. Averiguaron que casi todos los pacientes con gastritis estaban infectados y que la mayoría de los enfermos con úlceras pépticas o cáncer gástrico eran portadores de la bacteria inicialmente identificada como *campylobacter*, reclasificada como *helicobacter pylori* en 1989. Este microorganismo tiene la característica de producir ureasa, es un basófilo, de superficie lisa, con aspecto de espiral y ligeramente curvado en forma de S, de extremos redondeados, oval, con 4 a 6 flagelos en uno de los polos. Su tamaño oscila entre 0.5 a 1.0 y de 2.5 a 4.0 μ de largo. Microaerófilo, produce ureasa, catalasa, proteasa, lipasa, fosfolipasa, hemoaglutininas y adhesinas.

En la actualidad se conocen varias especies de *helicobacter* presentes en animales. El *helicobacter pylori* que ha sido asociado con gastritis y úlcera péptica se halla sólo en el estómago humano, se aloja debajo del moco, se protege y logra sobrevivir gracias al medio alcalino creado por el amonio hidrolizado de la urea, mediante la ureasa que posee.

Las investigaciones sobre los mecanismos patogénicos han demostrado las siguientes observaciones:

a) El amonio constituye una sustancia tóxica de las células epiteliales. Favorece la descomposición de la capa de moco y facilita la difusión retrógrada de ácido y su colonización. b) La producción de proteasa y fosfolipasa por la bacteria también lesionan la capa de moco y el epitelio gástrico. c) Algunas cepas producen citotoxina y hemaglutinina que bloquean la producción de hidrogeniones de la célula parietal, la presencia de estas sustancias pueden relacionarse específicamente con el desarrollo de úlcera. d) La bacteria estimula la secreción de gastrina, pepsinogeno y prostaglandina. e)

El *H. Pylori* activa neutrófilos, eosinófilos y basófilos, libera proteínas citotóxicas y radicales reactivos de oxígeno, desde los granulocitos, la estimulación de leucotrieno B₄ y la activación de células T citotóxicas en contra del epitelio gástrico contribuyen al daño celular. f) El *H. Pylori* sintetiza el factor activador plaquetario que podría iniciar directamente la reacción inflamatoria. g) Genera una respuesta inmunológica por medio de la atracción de fagocitos y células defensoras al epitelio, lo que contribuye al daño celular mediante la producción de autoanticuerpos en contra de proteínas específicas originadas en esas células.

Se estima que existen tres mil millones de personas infectadas y ha sido demostrado en casi todos los países del mundo. Las precarias condiciones socioeconómicas y las malas condiciones de higiene parecen promover su presencia en la población: en Perú en 90% de los sujetos; en México sabemos que esta bacteria se adquiere en poblaciones con menor desarrollo, en donde las condiciones sanitarias son deficientes, como en Chiapas y Oaxaca, en porcentaje semejante.

No se conoce con certeza su forma de transmisión, debido a que ocasiona gastritis crónica cuyo comienzo es difícil identificar. Tampoco sabemos cuándo se produce la infección, hasta ahora suponemos que la transmisión persona a persona es la más factible, seguramente por vía bucal. Los mecanismos patológicos por los cuales el microorganismo conduce al desarrollo de gastritis, úlcera y posible neoplasia no están todavía aclarados. La mayoría de los sujetos que alojan la bacteria en la mucosa gástrica no muestran evidencia de inflamación, algunos experimentan síntomas en el primer momento de colonización y enseguida pasan a una fase asintomática. Luego de años como portadores evolucionan hacia gastritis crónica. La relación entre infección e inflamación ha sido comprobada experimentalmente, al cumplirse los postulados de Koch tanto en modelos animales como en voluntarios humanos.

La enfermedad llamada úlcera péptica es el resultado de la pérdida del equilibrio entre los factores agresivos de la mucosa gástrica y los defensivos de la misma, con la información disponible el *H. Pylori* contribuye a alterar este equilibrio, debilita los mecanismos de

defensa, con aparición de gastritis, duodenitis y úlcera péptica. La gravedad de la infección dependerá de la respuesta del huésped, así como del número de organismos infectantes y de la virulencia de las cepas.

En los enfermos infectados, esta bacteria se encuentra tanto en el antro como en el cuerpo gástrico, siendo la mayor colonización en el antro y presentan como característica histológica gastritis crónica activa superficial e infiltrado inflamatorio. Los pacientes con úlcera gástrica suelen estar infectados en una proporción entre 70 y 80%, a diferencia de los de úlcera duodenal, en los cuales está presente en 95 a 100% de los enfermos. No se ha logrado demostrar en estos casos una relación etiológica, como la que existe entre *H. Pylori* y gastritis. La combinación de tres factores: hiperacidez, metaplasia de la mucosa gástrica en el duodeno, migración de la bacteria y colonización determina el desarrollo de la úlcera. Parecen existir cepas especialmente ulcerogénicas. Actualmente se reconoce que la erradicación con tratamiento específico demora la recurrencia ulcerosa. Los estudios epidemiológicos sugieren una relación entre *H. Pylori*, gastritis crónica y cáncer gástrico, en una proporción de 40 a 60%, pero aún no hay evidencias respecto a su asociación.

DIAGNOSTICO

Se pueden emplear procedimientos directos o indirectos.

I) Métodos directos

Demostrar la presencia de la bacteria en material o tejido gástrico. Con la muestra podemos efectuar: A. Estudios histológicos mediante el uso de colorantes diversos: a) gram, b) hematoxilina y eosina, c) Warthin-Starry, a base de plata, c) hemsa, naranja acridina, azul de toluidina y otras. B. Cultivo: positivo en 80-90%.

II) Métodos indirectos

A) Bioquímicos: a) prueba de la urea en el aliento: la bacteria produce desdoblamiento de la urea marcada con C14 y se detecta en el aliento CO₂, b) prueba de la ureasa y "coltest": se coloca la biopsia gástrica en medio rico en urea, si está presente la bacteria, la urea desdoblada produce amonio y alcaliniza el medio y cambia de color amarillo a rosa púrpura en los primeros 20 minutos, aumenta la sensibilidad y especificidad de la prueba (98-100%) en las subsiguientes 24 horas.

B) Inmunológicos: determinación serológica de anticuerpos en respuesta a la infección por *H Pylori*.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la infección permanece controvertido, incluso hay antecedentes de que algunos enfermos lo eliminan sin medicamento alguno. Se acepta que en los pacientes asintomáticos no se indica tratamiento alguno.

Es una bacteria sensible a varios antibióticos y quimioterápicos (amoxicilina, tetraciclina, eritromicina, gentamicina, metronidazol, furozolidona) y compuestos de bismuto.

Se han ensayado varias combinaciones: la amoxicilina elimina la bacteria en proporción de 80-90% y la recurrencia es elevada a corto plazo de 80%. Con furazolidona se obtiene más de 90% de eliminación de la bacteria, pero la recurrencia es superior al 50%. El metronidazol o el tinidazol utilizados aisladamente producen resistencia progresiva al germen entre 15 y 50%. El bismuto como tratamiento único erradica la infección en 20% de los pacientes.

Dado que el ácido protege a la bacteria de los antibióticos, la combinación de fármacos como los inhibidores de la bomba de protones: omeprazol, lanzoprazol o pantoprazol y los antagonistas de los receptores H₂: cimetidina, ranitidina o famotidina por 4 a 6 semanas y por lo menos dos antibacterianos amoxicilina metronidazol durante 10 a 15 días. Las tasas de erradicación observadas oscilan entre 50-75%. Recientemente los informes terapéuticos señalan que con el uso combinado de omeprazol, amoxicilina, metronidazol y bismuto se obtiene eliminación en 72%. La duración óptima del tratamiento no está establecida: los de 7 días son menos efectivas que las de 14 días. Hasta el momento no se ha acordado un esquema estándar.

REFERENCIAS

1. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease NIH consensus statement 1994; feb7-9;12(1):1-22.
2. Smoot DT and Hamilton FA: Summary of the National Institutes of Health consensus development conference on helicobacter pylori. *Gastrointestinal diseases today*, 1995;4(2):1-10.
3. Nomura A, Stemmermann GN, Chiyou P-H et al. Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma in a population and risk for gastric cancer. *N Engl J Med* 1991;325:1132-1136.
4. Marshall BJ. Helicobacter pylori. *Am J Gastroenterol* 1994;89:s116-s128.
5. Megraud F. Epidemiology of helicobacter pylori infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22:73-88.
6. Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex* 1994;59(4 supl):15s-17s.
7. Peterson WL. Helicobacter pylori and peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1991;324:1043-1048.