

HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON ULCERAS PEPTICAS Y EN INDIVIDUOS SIN ALTERACIONES GASTRODUODENALES

Francisco Hernández, * Patricia Rivera, ** Manuel Sigarán, Jorge Miranda, *** Olger Rodríguez, *** Mario Murillo, *** Reynaldo Con-Wong****

RESUMEN

Se estudió un grupo de 105 pacientes con úlcera péptica y 22 individuos sin lesiones gástricas. De cada uno se tomó un mínimo de dos biopsias a nivel del antro, una para el estudio histológico y otra para cultivo por *Helicobacter pylori* y reacción de ureasa. La prevalencia de *H. pylori* en pacientes con úlcera gástrica o duodenal fue de 83,6 y 68,2%, respectivamente, y en individuos sin lesiones fue de 22,7%. La distribución etaria de los casos indica que la prevalencia aumenta con la edad y se mantiene prácticamente constante luego de los 30 años. Las diferencias encontradas en cuanto a sexo no fueron estadísticamente significativas. Estos datos señalan un patrón epidemiológico para los pacientes con úlcera péptica e individuos sanos colonizados por *H. pylori*, similar al descrito en otros países en vías de desarrollo. (Rev. Cost. Cienc. Méd. 1994; 15(1, 2): 31-34).

INTRODUCCION

El descubrimiento de *Helicobacter pylori* como agente infeccioso asociado con gastritis tipo B y úlceras pépticas abrió un nuevo capítulo en el estudio de la biología y

la patología gastroduodenal, al contemplar una posible etiología infecciosa para un cuadro clínico en el que tradicionalmente se había pensado en una etiología multicausal. Este involucraba factores ambientales como fumado, ingestión de caté, bebidas alcohólicas o carbonatadas, drogas tipo aspirina e incluso el estrés sin que se hubiese sospechado una etiología infecciosa (1). Por otra parte, el bajo pH del estómago (pH <4) actúa como una barrera de protección contra los agentes infecciosos, por lo que no era lógico pensar que tal nicho pudiese estar colonizado por bacterias (1). Estos antecedentes invistieron de controversias al nuevo agente infeccioso, pues algunos científicos veían en él la causa de gastritis y otros se oponían a esta posibilidad, apoyándose en los viejos argumentos esbozados anteriormente (1). Las controversias se han ido despejando con estudios que incluyen las inoculaciones en voluntarios (2), el hallazgo de citotoxinas en las cepas aisladas de pacientes con úlcera péptica (3), la acción nociva del amonio cuya concentración se eleva por acción de la ureasa de *Halicobacter* (4) y, finalmente, los estudios en animales inoculados con este agente, o bien en urones inoculados con *H. mustelae*, una especie propia de este animal, en el que se desata una serie de cuadros histológicos semejantes a la gastritis en los seres humanos (5). Dos artículos anteriores revisan estos conceptos con más detalle (6,7). Actualmente, se considera que *H. pylori* tiene una distribución mundial, aunque con

* Facultad de Microbiología. Universidad de Costa Rica.

** Hospital Nacional de Niños.

*** Hospital México. San José, Costa Rica.

**** Clínica Americana, San José Costa Rica.

una mayor prevalencia en los países en vías de desarrollo (8, 9), lo que se ha achacado a una posible transmisión oro-fecal, recientemente confirmada para *H. mustelae* en urones (5).

Algunos estudios previos en Costa Rica, muestran un perfil epidemiológico similar al descrito en otras latitudes (10-12). Nuestros estudios previos analizan secuencialmente los pacientes que acuden a un servicio de gastroenterología; esa población incluye principalmente casos con diferentes grados de gastritis y el número de casos estudiados con úlcera péptica o sin síntomas gastroduodenales es bajo (12). Por esa razón se decidió evaluar un grupo de casos con úlcera y reclutar voluntarios sin patología gastroduodenal, a fin de evaluar la prevalencia de *H. pylori* en estos pacientes.

MATERIAL Y METODOS

Se estudió endoscópicamente a 127 individuos, 105 con úlcera péptica y 22 sin alteraciones gastroduodenales. Los casos de úlcera y 12 de los individuos sin lesión gástrica fueron reclutados de los pacientes que acudían al Servicio de Gastroenterología del Hospital México (San José, Costa Rica). Además, se involucró en el estudio a 10 voluntarios sin síntomas gástricos. De cada caso estudiado, se tomó un mínimo de biopsias del antro pilórico y se siguió la metodología previamente descrita para el aislamiento de *H. pylori*, reacción de urea e identificación histopatológica (13). El análisis estadístico de los resultados se hizo mediante el programa Statistix, empleando la prueba de χ^2 de Yates.

RESULTADOS

En 51 (83,6%) de los individuos con úlcera gástrica y en 30 (68,2%) de quienes tenían úlcera duodenal, se aisló *H. pylori*; esta bacteria se aisló sólo de 5 (22,7%) de los individuos sin lesiones gastroduodenales; esa diferencia fue altamente significativa, con un valor de $\chi^2 = 27,3$ y $P < 0,0001$ para

la úlcera gástrica y $\chi^2 = 12,17$ $P < 0,001$ para la úlcera duodenal.

El grupo de pacientes con úlcera gástrica estuvo compuesto por 37 hombres y 24 mujeres. La prevalencia de hombres infectados fue de 88,8% y en las mujeres fue de 83,3% (Cuadro 1); pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($P > 0,05$). En cuanto a la distribución etaria, se muestra que la prevalencia de *H. pylori* en individuos con úlcera gástrica incrementa con la edad, y se mantiene prácticamente constante luego de los 30 años. Sin embargo, en los pacientes con úlcera duodenal menores de 30 de edad, la prevalencia fue del 80%, disminuyendo a cerca del 50% para los otros grupos etarios.

En el caso de los individuos sin lesiones histopatológicas, hubo cinco infectados de un total de 22 casos analizados (22,7%) y las diferencias en cuanto a sexo tampoco fueron significativas ($P > 0,05$). El Cuadro 1 muestra en detalle la información anterior.

DISCUSION

Es importante señalar la alta prevalencia de *Helicobacter* en los pacientes que sufren de algún tipo de gastritis o úlcera péptica, cuyas diferencias con respecto a los individuos con esas patologías no infectados son altamente significativas (1). No obstante, la prevalencia en el grupo analizado que presentaba úlcera duodenal resultó notablemente reducida con respecto a nuestros datos previos (10-13) y lo informado por otros autores (9). Previamente habíamos encontrado una mayor prevalencia de *H. pylori* en pacientes con úlcera duodenal que en úlcera gástrica; pero en este trabajo la prevalencia en úlcera duodenal fue menor. No encontramos una explicación satisfactoria para tal discrepancia, máxime que se ha seguido la misma metodología anterior y los aislamientos bacteriológicos han sido realizados por las mismas personas.

Por otra parte, nuestros datos demuestran que en la población analizada, las diferencias observadas entre hombres y mujeres no son estadísticamente

CUADRO 1

DISTRIBUCION ETARIA Y POR SEXO DE LOS INDIVIDUOS INFECTADOS POR
HELICOBACTER PYLORI, SEGUN EL CUADRO CLINICO

Cuadro Clínico por sexo	Edad en años de los individuos			Total*
	Menos de 30	30 a 60	Más de 60	
Ulc. gástrica	3/6 (50)	28/31 (90,3)	20/24 (83,3)	51/61 (83,6) ¹
Hombres	1/2 (50)	16/17 (94)	14/18 (77,8)	31/37 (88,8)
Mujeres	2/4 (50)	12/14 (85,7)	6/6 (100)	20/24 (83,3)
Ulc. duodenal	8/10 (80)	10/20 (50)	7/14 (50)	30/44 (68,2) ²
Hombres	5/7 (71,4)	7/10 (70)	3/8 (37,5)	15/25 (60)
Mujeres	3/3 (100)	3/10 (30)	4/6 (66,7)	15/19 (78,9)
Sin lesiones	0/8	4/12 (33,3)	1/2 (50)	5/22 (22,7)
Hombres	0/3	2/4 (50)	1/1 (100)	3/8 (37,5)
Mujeres	0/5	2/8 (25)	0/1	2/14 (14,3)

* Positivos / Total (%)

1 $\chi^2 = 27,3$ P < 0,0001

2 $\chi^2 = 12,17$ P < 0,001

significativas. Por lo tanto, aparentemente no se presentan factores de riesgo asociados al sexo en ninguno de los grupos etarios estudiados. Sin embargo, en los menores de 30 años de edad se analizaron sólo 3 mujeres, quienes resultaron positivas, y 7 hombres, de los cuales 5 fueron positivos. Desafortunadamente, esa población es pequeña, y los datos se apartan de lo previamente informado; esto amerita la evaluación de una población mayor en ese ámbito de edades. Sin embargo, se ha descrito que la prevalencia de este agente en menores de 30 es mayor en los países en vías de desarrollo que en los países industrializados (9). La prevalencia total de *Helicobacter* en los individuos sin lesiones fue de 22,7%; lo cual correlaciona con lo descrito en otras latitudes (9). Sin embargo, esos datos no reflejan la posible prevalencia de esta bacteria en la población general, pues 12 (54%)

de estos individuos eran personas que por algún tipo de sintomatología gastroduodenal habían sido remitidos al servicio de gastroenterología. Los voluntarios del estudio posiblemente representen otro grupo de mayor riesgo para infectarse con *Helicobacter* que la población en general, pues la mayoría trabaja en el área hospitalaria, incluyendo gastroenterología. Por lo tanto, los individuos catalogados sin síntomas gastroduodenales, está sesgado hacia una posible prevalencia mayor de *Helicobacter pylori*, por tratarse de pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología o voluntarios del área biomédica; ello permite suponer que en la población general la prevalencia de esta bacteria podría ser menor de 22,7%. Por lo tanto, se recomienda estudiar un mayor número de individuos asintomáticos, especialmente en el grupo etario menor de 30 años.

ABSTRACT

A group of 105 patients with peptic ulcer and 22 persons without gastric injuries was studied. At least two biopsies were taken from the gastric antrum in each case, for histopathological analysis and for culture and urea testing for *Helicobacter pylori*. The prevalence of this agent in patients with gastric or duodenal peptic ulcer was 83.6% and 68.2%, respectively, and 22.7% in healthy individuals. The prevalence of infected cases increased until 30 years of age, after which it was constant. The differences observed between the sexes were not statistically significant. These data suggest an epidemiological profile for patients with peptic ulcers and healthy persons colonized by *H. pylori* similar to those reported from other developing countries.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos el apoyo del personal del Servicio de Gastroenterología del Hospital México; así como de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica y a los revisores anónimos por sus valiosas sugerencias al texto.

BIBLIOGRAFIA

1. Marshall, B. J.: The *Campylobacter pylori* story. *Scand. J. Gastroenterol.* 1988; 23: 58-66.
2. Marshall, B. J.; Armstrong, J. A.; McGeachie, D. B.; y Glancy, R. J.: Attempt to fulfill Kock's postulates for pyloric campylobacter. *Med. J. Austr.* 1985; 142: 436-439.
3. Hupetz, V.; y Czinn, S.: Demonstration of a cytotoxin from *Campylobacter pylori*. *Eur. Clin. Microbiol. Infect Dis.* 1988; 7: 576-578.
4. Dunn, B. E.: Proteins, antigens, and typing methods for *Helicobacter pylori*. En: Goodwing, C. S. y Worsley, B. W. (Eds.). *Helicobacter pylori: Biology and clinical practice.* CRC Press, USA. 1993; 191-208.
5. Fox, J. G.; Blanco, M. C.; Yan, L.; Shames, B.; Polidoro, D.; Dewhirst, F. E.; y Paster, B. J.: Role of gastric pH in isolation of *Helicobacter mustelae* from the feces of ferrets. *Gastroenterology* 1993; 104: 86-92.
6. Hernández, F.: Caracterización de *Campylobacter*, *Helicobacter* y bacterias curvadas asociadas con gastritis y úlceras pépticas. *Rev. Cost. Cienc. Méd.* 1990; 11: 49-56.
7. Hernández, F.; y Rivera, P.: *Helicobacter pylori* (*Campylobacter pylori*): 1. Un nuevo agente infeccioso asociado con gastritis y úlcera péptica. *Rev. Cost. Cienc. Méd.* 1989; 10: 47-56.
8. Ramírez-Ramos, A.; Gliman, R. H.; Recavarren, S.; Watanabe, J.; Cok, J.; León-Barua, R.; y Spira, W. M. *Campylobacter pyloridis* in a developing country. *Gastroenterology* 1987; 92: 1588.
9. Talley, N. J.; y Noack, K. B.: The worldwide prevalence of *Helicobacter pylori*. Asymptomatic infection and clinical states associated with infection in adults. En: Goodwing, C. S.; y Worsley, B. W. (Eds.). *Helicobacter pylori. Biology and clinical Practice.* CRC Press. USA. 1993-63-83.
10. Hernández, F.; Rivera, P.; Sigarán, M.; Aguilar-Ortiz, M.; Miranda, J.; RodríguezJenkins, O.; y Murillo, M.: The first cases of *Helicobacter pylori* reported from Costa Rica. *Rev. Biol. Trop.* 1990; 38:481-482.
11. Lavaire, B. R.; Hernández, F.; Sigarán, M.; Rivera, P.; Miranda, J.; y RodríguezJenkins, O.: Estudio ultraestructural de la gastritis asociada con *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol. Latinoamer.* 1991; 2: 24-28.
12. Sigarán, M.; Hernández, F.; Rivera, P.; Miranda, J.; Aguilar, M.; y Rodríguez, O.: Incidencia del *Helicobacter pylori* en la consulta endoscópica de un hospital costarricense. *Patología* 1992; 30: 15-19.
13. Hernández, F.; Rivera, P.; Sigarán, M.; y Miranda, J.: Diagnosis of *Helicobacter pylori*: Comparison of an urease test, histopathological visualization of curved bacteria and culture. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 1991; 33: 80-82.