



LORENA LEÓN - Paisaje Rosa
Artista Fundación Arte sin Fronteras
Dibujo coloreado sobre tableta digital

PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DE SAN GIL, SANTANDER

Ligia Vargas Chaparro*

* Bacterióloga. Docente del Programa de Enfermería, UNISANGIL.

livacha@gmail.com

Palabras clave:

H. pylori, infección bacteriana, enfermedad gástrica

Key words:

H. pylori, bacterial infection, gastric disease

Resumen

Se había considerado que los microorganismos ingeridos no podrían sobrevivir en el pH ácido del estómago. Varios investigadores descubrieron formas espirilares en la mucosa de cadáveres humanos y de algunos animales. Los médicos australianos Warren y Marshall cultivaron biopsias de mucosa gástrica, identificaron la bacteria *Helicobacter pylori* y describieron la acción de la enzima ureasa, asociándola con el desarrollo de gastritis y úlcera duodenal. La comunidad médica internacional, en varias publicaciones, rechazó esta posibilidad. A pesar de la oposición, Warren y Marshall continuaron sus investigaciones y finalmente lograron la aceptación de sus demostraciones, ganando el Premio Nobel de Medicina en 2005 por su descubrimiento.

A nivel local, en 1992, en el Hospital San Juan de Dios de San Gil, Santander, se analizaron 121 pacientes mayores de 40 años, de ambos sexos, a quienes, mediante la endoscopia digestiva, se les realizó biopsia de mucosa gástrica y cultivo para *H. pylori*, demostrando que el 42% de ellos se encontraba infectado con la bacteria. Un segundo estudio de 75 pacientes demostró una positividad de 46% y confirmó la presencia de *H. pylori*. El artículo presenta los antecedentes históricos de esta infección, junto con experiencias e investigaciones sobre el tema a nivel local y nacional.

Abstract

In the past, the existence of microorganisms living in the stomach was not taking into consideration for the medical community due to the stomach's acid pH. However, some authors discovered the existence of multiple forms in human and animal corpses. Warren & Marshall cultured gastric tissue samples and identified the *Helicobacter pylori* bacteria strongly associated with urease enzyme. This revealed the correlation between the presence of H. pylori and inflammation in the stomach (gastritis) as well as duodenal ulcers. Even though Warren & Marshall's research found strong opposition from many other authors, their persistence and research was laureate with the medicine Nobel Prize in 2005.

In 1992, at Hospital San Juan de Dios in San Gil, Santander, 121 samples of patients older than 40 years old were analyzed. The samples consisted in gastric cell cultures extracted from endoscopies demonstrating that 42% of the original samples were infected with *H. pylori*. A second study with 75 samples was carried out and confirmed the presence of the bacteria by 46%.

Introducción

Desde el descubrimiento de la acidez gástrica, se había considerado que los microorganismos ingeridos no sobrevivirían en dicho pH en el estómago. Doenges (1939) halló espiroquetas en 43% de 242 estómagos post-mortem. Asimismo, Freedberg y Barron (1940) encontraron la bacteria en 35 piezas quirúrgicas asociadas a úlceras gástricas malignas o benignas.

Por su parte, Bizzorero (1983) observó bacterias de forma espirilar en estómagos de humanos y animales. Salomon (1986) confirmó la presencia de formas espirales en mucosa gástrica de perros, gatos y ratas y examinó tejido humano y de otros animales pero no encontró resultados similares.

El tema fue ignorado por la literatura médica hasta abril de 1982, cuando en el Departamento de Microbiología del Royal Perth Hospital de Australia, Robin Warren y Barry Marshall (1984), cultivando especímenes de biopsias de mucosa gástrica tomadas mediante endoscopia, hallaron un microorganismo espirilado con algunas características del género *Campylobacter*, denominándolo “*Campylobacter like organism*” (CLO). Como esta bacteria se encontró predominantemente en la región antro-pilórica, se propuso el nombre de *Campylobacter pyloridis*, que luego fue cambiado a su forma gramatical correcta, *Campylobacter pylori* (Marshall & Goodwing, 1987).

Diferentes investigadores compararon las características microbiológicas del *C. pylori* y propusieron un nuevo género para esta bacteria, llamado *Helicobacter pylori*, actualmente aceptado. Los estudios de Warren y Marshall afirmaron que muchas de las úlceras estomacales y gastritis estaban causadas por la colonización del estómago por esta bacteria y no por estrés o cierta clase de comidas, como se sostenía hasta entonces.

Varios escritos fueron publicados en prestigiosas publicaciones mundiales en las cuales se rechazaba esta teoría, pues se partía del principio de Schwartz, “si no hay ácido no hay úlcera”, y la pHmetría realizada a través de la endoscopia digestiva revelaba que existía alteración del ácido y varias medidas tendían a la alcalinidad.

Los mencionados médicos australianos continuaron sus investigaciones hasta confirmar la asociación de la presencia del *H. pylori* con el desarrollo de la úlcera duodenal. Posteriormente, se relacionó con la presencia de cáncer gástrico y al linfoma MALT (linfoma de la mucosa asociado al tejido linfoide), por lo que esta bacteria ha sido clasificada dentro del grupo I de carcinogénicos por la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer. En 1987, se presentaron 80 artículos científicos en la reunión de la Sociedad Americana de Gastroenterología, que relacionaban la infección gástrica por *H. pylori* con úlcera duodenal y cáncer gástrico.

En el año 2005, el Instituto Karolinska otorgó el premio Nobel de Medicina a estos médicos investigadores que, con su perseverancia, revolucionaron el escéptico mundo científico al descubrir que la úlcera y la gastritis son el resultado del proceso inflamatorio causado por la infección con *H. pylori*.

H.pylori se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza y recientes investigaciones demuestran que la bacteria ha infectado el estómago humano por milenios, y muy probablemente por millones de años. Se ha documentado la presencia de antígenos de *H.pylori* en momias precolombinas que datan de 3.000 años atrás, pertenecientes a la región peruana-chilena de Tarapacá (Correa, Willis, Allison & Gerszten, 1988).

Hay indicios de que las manifestaciones de la infección han variado a través del tiempo y los cuadros clínicos actuales reflejan los diferentes tipos de adaptación entre el hombre y la bacteria: gastritis crónica no ulcerosa, úlcera péptica, gástrica o duodenal, carcinoma gástrico, linfoma MALT. En niños ha sido asociado a diarrea, anemia ferropénica y retraso del crecimiento (Goodman, Correa, Tenganá, Delany & Collazos, 1997).

H. pylori se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza y recientes investigaciones demuestran que la bacteria ha infectado el estómago humano por milenios

Biología del *H. pylori*

H. pylori es un bacilo gramnegativo, en forma de espiral, con varios flagelos en su extremo que le confieren gran movilidad. Ingresa al organismo por vía fecal-oral, principalmente por ingestión de aguas contaminadas; vive en la capa de moco del estómago, donde está parcialmente protegido del ácido clorhídrico y se "atornilla" a las células superficiales de la mucosa gástrica (Triebeling, Kornsten, Dlugosz, Paronetto & Lieber, 1991).

Esta bacteria segrega ciertas proteínas que atraen a los macrófagos y neutrófilos, produciendo inflamación en la zona afectada; produce además grandes cantidades de ureasa, la cual, al hidrolizar la urea, neutraliza el ácido del estómago en su entorno, mecanismo por el cual se protege aún más del medio externo. La bacteria segrega además proteasas, citotoxinas como interleuquinas (IL)1-12, factor de necrosis tumoral alfa (FNT α), factor de activación plaquetaria (PAF), interferón gamma (ITF δ), especies reactivas de oxígeno (ROS), lipopolisacáridos y fosfolipasas que son las principales responsables del daño de la mucosa estomacal.

Muy recientemente ha sido identificado parte del mecanismo mediante el cual el *H. pylori* es capaz de sobrevivir en el medio ácido del estómago. Sachs y otros (2000) describieron una proteína que denominaron Urel, que regula la transferencia de urea del medio externo del estómago hacia el citoplasma del *H. pylori* mediante canales que atraviesan la membrana celular. Cuando el medio externo es excesivamente ácido, los canales incrementan 300 veces la cantidad de urea que entra al citoplasma del *H. pylori* con suficiente producción de amonio para neutralizar el periplasma (área entre las membranas externas e interna). Si la Urel no se encuentra presente, una insuficiente cantidad de urea entra por esos canales y se genera menos amonio. Sin la capacidad para neutralizar el propio periplasma, el *H. pylori* se hace vulnerable al pH del estómago. Este es su mecanismo de adaptación, defensa y sobrevivencia en esas condiciones hostiles.

Epidemiología

La infección bacteriana por *H. pylori* es una de las más comunes, ya que la prevalencia de colonización osci-

la entre 30% y 80%. La vía de transmisión es fecal-oral y oral-oral, aunque también se ha documentado en fuentes de agua.

Los patrones de infección varían de acuerdo a la localización geográfica, pues, en países donde prevalecen las buenas condiciones sanitarias, la infección es prevalente en adultos; contrario a los países de condiciones sanitarias deficientes, en donde el microorganismo se adquiere desde la niñez. Una vez adquirida, tiende a ser persistente y se manifiesta clínicamente como gastritis crónica, úlcera péptica o gastritis crónica atrófica que puede ser el origen del adenocarcinoma gástrico (Goodman & Cockburn, 2001).

Diagnóstico

H. pylori puede ser observado en las biopsias de la mucosa antral obtenidas mediante endoscopia digestiva. Igualmente, con esta muestra es posible demostrar rápidamente la acción de la enzima ureasa de la bacteria, llamada "Test rápido de Ureasa". Se han desarrollado métodos no invasivos, como la Prueba del aliento con urea, en la cual el paciente ingiere urea marcada con ^{14}C o ^{13}C ; por el metabolismo de la bacteria se produce CO_2 marcado, el cual es detectado en la respiración.

Los pacientes con infección por *H. pylori* desarrollan niveles altos y sostenidos de anticuerpos tipo IgG, lo cual ha permitido la detección de estos en una muestra sanguínea del paciente; este es el método más usado en la actualidad, pero no es completamente infalible. La prueba de anticuerpos sanguíneos, por ejemplo, tiene tan sólo entre 76% a 84% de sensibilidad. El uso de medicamentos puede afectar la actividad de la ureasa y dar falsos positivos (Vélez, Rojas, Borrero & Restrepo, 2003).

Tratamiento

H. pylori es sensible *in vitro* a muchos antibióticos, pero se recomienda la terapia combinada, efectiva para erradicar la bacteria en un 90%. El tratamiento recomendado incluye inhibidor de la bomba de protones y 2 o 3 antibióticos por 7 a 14 días (Vélez, Rojas, Borrero & Restrepo, 2003).

Situación en Colombia

De acuerdo con las últimas estadísticas disponibles del Instituto Nacional de Cancerología, el cáncer de estómago ocupa el primer lugar en morbilidad y en mortalidad, ubicándose Colombia en el grupo de países con las tasas más altas, similares a las de otros países de la región como Costa Rica, Perú, Ecuador y Chile, que contrasta con países desarrollados. Agravando la situación, no existen programas de tamizaje temprano, sino que se diagnostica al hacer su aparición clínica, usualmente en etapas avanzadas con pésimo pronóstico (Piñeros, Ferlay & Murillo, 2005).

Con el propósito de investigar la presencia de *H. pylori* en nuestro medio, en el año 1992 se realizaron en el liquidado Hospital San Juan de Dios de San Gil, dos trabajos de investigación sobre el tema, apoyados por el Ministerio de Salud y el Banco Mundial. El primero se denominó "Determinación de *H. pylori* mediante cultivos de mucosa gástrica", y fue realizado por los doctores Gerardo Rugeles Castillo, médico gastroenterólogo y Ligia Vargas Chaparro, bacterióloga; quienes analizaron 121 pacientes mayores de 40 años, de ambos sexos, sometidos a procedimientos de endoscopia digestiva. Se elaboró un protocolo estricto en la toma y procesamiento de las muestras, coloración de Gram, cultivo en medios específicos e identificación por pruebas bioquímicas, ambiente microaerofílico adecuado e incubación mínima de 72 horas. Se logró determinar positividad de cultivos en 42% (Rugeles & Vargas, 1992).

El segundo trabajo, efectuado por los profesionales anteriormente mencionados junto con el Dr. Héctor Posso, médico epidemiólogo del Instituto Nacional de Cancerología, se tituló "Prevalencia del *H. pylori* en personas sintomáticas y asintomáticas en San Gil, Santander"; y realizó un estudio analítico comparando pacientes con sintomatología dispéptica y otro grupo de sujetos asintomáticos. Se seleccionaron al azar 50 pacientes sintomáticos y 25 asintomáticos y a todos se les realizó historia clínica y epidemiológica. Se practicó endoscopia, medición de pH segmentario topográfico gástrico y se tomaron 2 biopsias por segmento gástrico. Una de ellas fue analizada por patología y la otra, utilizada en la determinación microbiológica de *H. pylori*. Los resultados mostraron la mayor prevalencia de *H. pylori* en pacientes que presentaban sintomatología gástrica (46%) que en el grupo control asintomático (24%) (Rugeles, Vargas & Posso, 1992).

Conclusiones

- *H. pylori* posee los mecanismos suficientes para sobrevivir al pH ácido del estómago y establecerse allí, produciendo el ambiente necesario para su reproducción y colonización de la mucosa gástrica. Con la secreción de diversas proteínas induce un proceso inflamatorio crónico y alcalización del pH gástrico, que conllevan a la producción de úlcera y cáncer de estómago.
- En San Gil, en 1992 se logró demostrar que el 42% de los pacientes estudiados se encontraban colonizados con *H. pylori*.
- La certeza en sus investigaciones y la obstinación en sus descubrimientos permitieron que los postulados de Warren & Marshall fueran reconocidos en la comunidad médica internacional, lo cual ha llevado a mayor investigación sobre el tema, lo que, a su vez, ha permitido desarrollar métodos diagnósticos no invasivos y medicamentos eficaces para el control de la infección, que impiden llegar hasta el estado de úlcera y cáncer gástrico.

Referencias

- Bizzorero, G (1983). Ueber schlauchformigen drusen des madendarmkanals und die beziehungen ihre-sepithels zu dem oberflachenepithel der scheimhaut. *Arch mikr Anat*, 42, 82.
- Correa, P., Willis, D., Allison, M., & Gerszten, E. (1988). *Helicobacter pylori* in pre-columbian mummies. *Gastroenterology*, 114, 956.
- Doenges, J. L. (1939). Spirochetes in the gastric glands of macacus rhesus and of the man without related disease. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 27, 469-477.
- Freedberg A. S. & Barron L. E. (1940). The presence of spirochetes in human gastric mucosa. *American Journal Dig*, 7, 443-445.
- Goodman, K. & Cockburn, M. (2001). The role of epidemiology understanding the health effects of *Helicobacter pylori*. *Epidemiology*, 12(2), 266-271.
- Goodman, K., Correa, P., Tenganá, H. J., Delany, J. P. & Collazos, T. (1997). Nutritional factors and *H. pylori* infection in Colombian children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 25, 507-515.
- Marshall B. J. & Goodwing, C. S. (1987). Revised nomenclature of *Campylobacter pyloridis*. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 37, 68.
- Marshall B. J. & Warren, J. R. (1984). Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*, 1, 1311-1315.
- Piñeros, M., Ferlay, J., Murillo, R. (2005). *Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia 1995-1999*. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología.
- Rugeles, G. & Vargas, L. (1992). Determinación de *Helicobacter pylori* mediante cultivos de mucosa gástrica. *Acta Médica Colombiana*, 17, 300.
- Rugeles, G., Vargas, L. & Posso, H. (1992). Prevalencia del *Helicobacter pylori* en personas sintomáticas y asintomáticas en San Gil, Santander. *Avances en el diagnóstico y tratamiento de la patología gastroduodenal por Helicobacter pylori*. Bogotá: Instituto Farmacológico Colombiano.
- Sachs, G. et al. (2000). Urel regulates the ammonia production of *H.pylori*. *Science* 2000, 287, 482-485.
- Salomon, H. (1986). Ueber das spirillum des saugeti-ermagens und siern verhalten zu den belegzellen. *Centralbl F Bakt*, 19, 433-442.
- Triebling, A. T., Kornsten, M. A., Dlugosz, J. W., Paronetto, F. & Lieber, C. S. (1991). Severity of *Helicobacter*-induced gastric injury correlates with gastric juice ammonia. *Digestive diseases and sciences*, 36, 1089-1096.
- Vélez, H., Rojas, W., Borrero, J. & Restrepo J. (2003). *Enfermedades infecciosas*. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas.