

---

# Prevalencia de *Helicobacter pylori* en Enfermedad Acido-Péptica y Gastritis Crónica, y Respuesta Terapéutica.

## *Prevalence of Helicobacter pylori in Peptic Ulcer Disease and Chronic Gastritis, Therapeutic Response*

---

*Dr. David. E. Cortes-Padilla, Dr. Germán Torres-Herrera"*

---

**RESUMEN.** Se hizo un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo en 80 pacientes, e interventivo en 54, que acudieron al servicio de gastroenterología del Hospital Escuela, durante el período abril-octubre de 1997, con historia sugestiva de enfermedad ácido péptica. A todos los pacientes se les realizó endoscopia digestiva alta con estudio histológico.

Del total de pacientes, 17 fueron diagnosticados con úlcera gástrica, demostrando en 13 la presencia de *H. pylori* (0.76). Se encontró úlcera duodenal en 14 pacientes, con evidencia de la bacteria en 12 (0.86). Se diagnosticó gastritis crónica en 49, encontrando *H. pylori* en 33 (0.67).

Recibieron tratamiento 54 pacientes, divididos en dos grupos de 27. El grupo I se trató 7 días con Lanzoprazol 30 mg bid, tetraciclina 500 mg c/6 hrs. y metronidazol 500 mg bid por vía oral (8 pacientes fueron excluidos por abandono del seguimiento), comprobándose erradicación de la bacteria en 8 pacientes (0.42). El grupo II recibió tratamiento por 7 días con Lanzoprazol 30 mg bid, metronidazol 500 mg tid y amoxicilina 500 mg c/6 hrs por vía oral (2 pacientes fueron excluidos por abandono del

seguimiento), logrando erradicar la bacteria en 8 pacientes (0.32).

Se concluyó que existe alta prevalencia del *H. pylori* en pacientes con enfermedad ácido-péptica. Con la triple terapia hay bajo porcentaje de erradicación de la bacteria usando lanzoprazol, metronidazol y tetraciclina o amoxicilina con respecto a estudios a nivel internacional (0.80) con los mismos esquemas.

**PALABRAS CLAVE:** *Helicobacter pylori, Enfermedad Ácido-Péptica.*

**SUMMARY.** A prospective longitudinal, descriptive study was done in 80 patients and interventive in 54, all of whom attended the Gastroenterology service during April-October 1997, with a history suggestive of peptic disease. Upper digestive endoscopy was done with respective histologic study.

Of all the patients, 17 were diagnosed having gastric ulcer; in 13 the presence of *H. pylori* was confirmed (0.76). In 14 patients, duodenal ulcer was found of which 12 had evidence of the bacteria (0.86). Chronic gastritis was diagnosed in 49; finding the bacteria in 33 patients (0.67).

Fifty-four patients received treatment, these were divided into two groups. Group I received 7 days of

**Lansoprazole 30 mg bid, tetracycline 500 mg qid and metronidazole 500 mg. qid PO (8 patients were excluded because of abandoned follow up); 8 had the bacteria eradicated (0.42). Group II received treatment during 7 days with Lansoprazole 30 mg PO bid, metronidazole 500 mg. tid and amoxicillin 500 mg. every 6 hours (2 patients were excluded because of abandoned follow up); with eradication of the bacteria in 8 patients (0.32). It was concluded that there is high prevalence of *H. pylori* in patient with peptic disease. With triple therapy there is low percentage of eradication of the bacteria (using lansoprazole, metronidazole and tetracycline or amoxicillin) comparing with international studies (0.80) with the same therapeutic regime.**

**KEY WORDS: *Helicobacter pylori*, Peptic Ulcer Disease.**

## INTRODUCCIÓN:

Las últimas dos décadas han revolucionado el campo de la medicina, en especial el de la gastroenterología, desde que Warren y Marshall redescubrieron el microorganismo *Helicobacter pylori* y se sugirió la asociación con la enfermedad ácido-péptica.

Actualmente es aceptado *H. pylori* como el mayor agente causal de gastritis crónica<sup>®</sup>, y con la excepción de los pacientes con gastrinoma o que ingieren A.I.N.E.S., más del 95% de los pacientes con úlcera duodenal y más del 80% de los pacientes con úlcera gástrica están infectados con *H. pylori*<sup>4</sup>, además tiene rol causal en el cáncer gástrico<sup>5,6,7</sup>, sin embargo a pesar de esta fuerte asociación, hay cierto escepticismo por el hecho que esta bacteria es común en individuos sanos y la prevalencia de la enfermedad ácido péptica es menor que la infección<sup>8</sup>. Es por ello necesario conocer las características de la bacteria, epidemiología y aspectos terapéuticos.

## CARACTERÍSTICAS DE LA BACTERIA

*H. pylori* es una bacteria Gram negativa, espiral y microaerofílica<sup>9</sup>, La mayoría de las personas infectadas son asintomáticas, sugiriendo otros factores necesarios para el desarrollo de la enfermedad<sup>10\*</sup>. La capacidad de la bacteria para causar úlcera parece estar ligada a características específicas de la cepa tal como la presencia de la citotoxina asociada al

gen-A (gen Cag A)<sup>12</sup> y la citotoxina vacuolizante<sup>13</sup>. Un estudio reciente sugiere la asociación del gen Cag A con mayor riesgo de cáncer gástrico<sup>14</sup>.

La capacidad de la bacteria de producir grandes cantidades de ureasa, la cual hidroliza la urea en amonio y dióxido de carbono le permite sobrevivir a un pH 3<sup>15</sup>.

## PATOGENESIS:

El mecanismo por el cual el *H. pylori* produce cambios inflamatorios y la destrucción celular no está claro<sup>16</sup>. El estadio temprano de la infección es acompañado por la aparición de gastritis superficial aguda y una marcada disminución de la secreción de ácido<sup>17</sup>, sin embargo, a pesar de la persistencia de la infección y la gastritis histológica en huéspedes no tratados, la hipoclorhidria resuelve y el pH gástrico retorna a lo normal en la mayoría de los pacientes dentro de varios meses<sup>18</sup>. En la infección crónica comparado con personas no infectadas, hay incre-

postprandial<sup>18</sup>. Las concentraciones de somatostatina y el número de células D productoras se encuentran disminuidas en pacientes infectados. Estos datos sugieren que la hipergastrinemia observada en los pacientes puede ser secundaria a la disminución

## Modo de Transmisión:

El concepto de transmisión directa de persona a persona ha ganado interés ya que las personas que tienen mayor contacto con humanos tales como los que viven en instituciones<sup>19</sup>, y niños viviendo en orfanatos tienen mayores índices de seropositividad que los controles<sup>20</sup>. Un estudio en Perú encontró correlación entre el consumo de agua municipal e infección por *H. pylori*<sup>21</sup>. Otro estudio en Chile encontró correlación entre el consumo de vegetales irrigados con agua contaminada y la infección<sup>22,23</sup>. Sin embargo en estudios que se realizaron en Colombia se encontró varias vías de transmisión, entre ellas la fecal-oral y exposición zoonótica<sup>24</sup>.

## Epidemiología:

En naciones desarrolladas, la prevalencia de la infección en la población general es del 40-50%, mientras que en los países en vías de desarrollo la prevalencia varía del 70 - 90%<sup>14</sup>.

## DIAGNÓSTICO:

Existen 5 maneras para diagnosticar la infección por *H. pylori* que incluye métodos invasivos y no invasivos<sup>04</sup>:

- a) Serología por *H. pylori*, que mide los niveles de IgG en sangre con sensibilidad del 88-99% y especificidad del 86-95%.
- b) Prueba de ureasa marcada con C13 o C14 en el aire exhalado, con sensibilidad del 90-95% y especificidad del 90-100%.
- c) Prueba de ureasa por biopsia. Una muestra de tejido es colocado en medio agar con urea, la cual es hidrolizada por la bacteria liberando amonio que causa cambio en el pH.
- d) Cultivo. Considerado de alta especificidad en el diagnóstico, sin embargo es el menos sensible (72-92%).
- e) Histológico. Se utilizan tinciones especiales con plata o hematoxilina eosina para identificar el microorganismo.

## TRATAMIENTO:

Estudios actuales han demostrado claramente que la erradicación de la infección por *H. pylori* en pacientes con úlcera péptica tienen una sustancial reducción en el riesgo de recurrencia (a menos del 10% en un año)<sup>(25)</sup>, además de disminuir el riesgo de resangrado en pacientes con úlcera<sup>(26)</sup>. Por esto está indicado la terapia antibiótica en todos los pacientes con úlcera e infectados por *H. pylori*<sup>(27)</sup>.

Diversos esquemas de antibióticos han sido diseñados entre los que predominan las combinaciones de 2 o más fármacos ya que aumentan el porcentaje de erradicación, acorta el período de tratamiento y disminuye las fallas debido a resistencia a antibióticos.

### Entre los esquemas utilizados están:

- a) Cuádruple terapia con omeprazole, bismuto, tetraciclina y metronidazol por una semana con erradicación del 92%<sup>(28)</sup>.
- b) Triple terapia con amoxicilina, claritromicina y omeprazol durante 1 semana con erradicación del 88%<sup>(29)</sup>.

- c) Triple terapia con claritromicina, metronidazol y omeprazol por 7 a 14 días con éxito en erradicación de un 90%<sup>(30)</sup>.
- d) Doble terapia con omeprazol y amoxicilina durante 14 días con erradicación del 82%<sup>(31)</sup>.
- e) Doble terapia con omeprazol y claritromicina con erradicación del 80%<sup>(32)</sup>.

## MATERIALES Y

## MÉTODOS: DISEÑO DEL

## ESTUDIO:

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo en 80 pacientes e interventivo en 54 de 58 pacientes positivos por *Helicobacter pylori*, que acudieron a la consulta externa del servicio de gastroenterología del Hospital Escuela durante los meses de abril a octubre de 1997.

## PACIENTES:

Se incluyeron a todos los pacientes con edad entre 20 y 84 años con datos clínicos sugestivos de enfermedad ácido-péptica. Se excluyeron aquellos pacientes con historia de ingesta de A.I.N.E.S. o presencia de neoplasia por histología.

## MÉTODOS:

A todos los pacientes se les efectuó endoscopia digestiva alta, con endoscopio flexible marca Fujinon FG -100 F de 11 mm de grosor, a los cuales se les realizó toma de 3 muestras de mucosa a nivel del antro pilórico, las cuales se fijaron en formalina, se procesaron e incluyeron en parafina, haciendo tinciones de los cortes con Giemsa. Se realizó endoscopia de control en 44 pacientes que recibieron tratamiento 4 semanas después de concluir el tratamiento; excluyéndose 10 pacientes por abandono de seguimiento.

Se dividieron los pacientes en grupos según hallazgos endoscópicos así: úlcera gástrica, úlcera duodenal y gastritis crónica.

Se hizo estudio histológico en todos los pacientes tomando como criterios de gastritis la presencia de infiltrado inflamatorio predominantemente mononu-

clear en la lámina propia con degeneración epitelial superficial de las criptas y la presencia de atrofia e hiperplasia de la mucosa. Se consideró la presencia de *H. pylori* cuando por tinción de la muestra con Giemsa se encontró la presencia de bacilos curvos o en esperal por debajo de la capa de moco, en contacto con las células epiteliales.

De los 58 pacientes positivos por la infección *H. pylori* se incluyo los primeros 54 pacientes dividiéndose en forma secuencial en dos grupos de 27 cada uno para recibir terapia. Se considero criterio de erradicación la ausencia de la *H. pylori* en muestras de glucosa gástrica del antro pilórico en estudio histológico con tinción de Giemsa a las 4 semanas posterior a la finalización del tratamiento.

**PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:**

La información se recolecto mediante un instrumento previamente elaborado para tal fin. Se realizaron pruebas estadísticas porcentuales en los resultados obtenidos asi como el cálculo de la prevalencia de infección por *H. Pylori*

**RESULTADOS:**

De los 80 pacientes estudiados, 42 fueron varones y 38 fueron mujeres con edad que varia de 20 a 84 años (promedio 44 años). El grupo de edad que más frecuentemente se presentó en el estudio fue el comprendido entre 20 y 30 años. (0.22) y la patología que se encontró con más frecuencia fue gastritis crónica

Cuadro No 1.

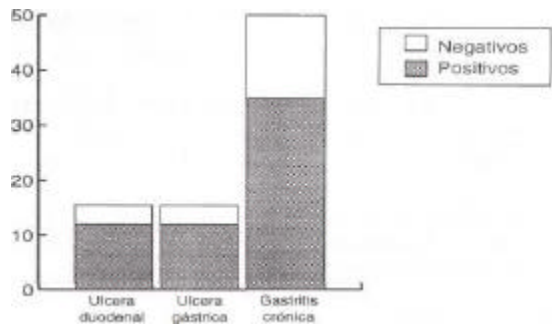
RELACION EDA CON ENFERMEDAD ACIDO-PEPTICA

Edad en años	Gastritis crónica	Úlcera gástrica	Úlcera duodenal	Total
20-30	13	1	4	18
31-40	11	1	2	14
41-50	3	6	4	13
51-60	7	5	1	13
61-70	7	2	1	10
71-80	7	2	2	11
81-90	1	-	-	1
Total	49	17	14	80

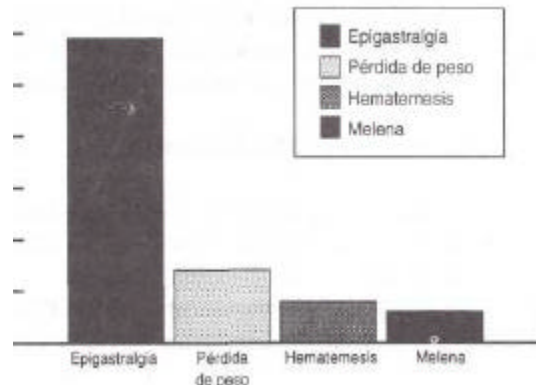
La mayoría de los pacientes estudiados procedían del Municipio del Distrito Central en total de 47 (0.59). 5 pacientes eran de Choluteca, 4 del Paraíso y 24 procedían de lugares tales como Olancho. Yoro y Municipios de Francisco Morazán.

Se encontró *Helicobacter pylorien* 58 pacientes (0.76 que se distribuyó según la patología así: en 12 de los 14 con úlcera duodenal (0.76 y en 33 de 49 pacientes con gastritis crónica (0.67). Ver gráfica N? 1.

GRÁFICA No. 1  
PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORÍ EN PACIENTES CON ENFERMEDAD ACIDO PÉPTICA Y GASTRITIS CRÓNICA



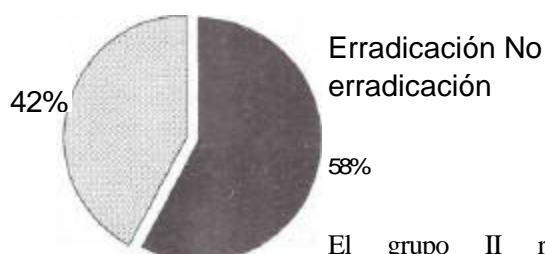
De los datos obtenidos en la historia clínica brindada por los pacientes infectados por *H. Pylori*. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron Epigastralgia en 58 pacientes (1.0). pérdida de peso en 12 (0.20). hematemesis en 6 pacientes (0.10) y melena en 6 pacientes (0.10). Ver gráfica N? 2.



Recibieron tratamiento los primeros 54 pacientes de los 58 positivos por *H. pylori*, divididos en dos grupos. Los primeros 27 pacientes se incluyeron en el grupo I del cual se excluyeron 8 pacientes por abandono de seguimiento. Los siguientes 27 pacientes se incluyeron en el grupo II, excluyendo 2 pacientes por abandono del seguimiento.

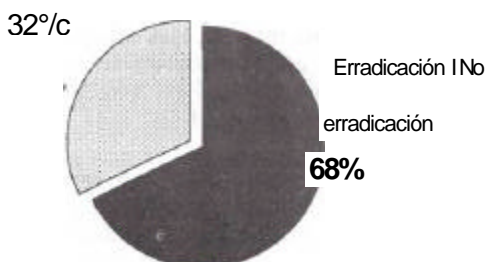
El grupo I recibió tratamiento durante 7 días con lanzoprazol 30 mg bid p.o., metronidazol 500 mg bid p.o., y tetraciclina 500 mg c/6 horas p.o. . Se realizó control endoscópico con toma de biopsia a las 4 semanas posterior a la finalización del tratamiento en 19 pacientes. Se comprobó la erradicación de la bacteria en 8 pacientes (0.42). Ver gráfica N° 3.

**GRÁFICA No. 3**  
PORCENTAJE DE ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DEL GRUPO No. 1



El grupo II recibió tratamiento durante 7 días con Lanzoprazol 30 mg bid p.o., metronidazol 500 mg tid p.o. y amoxicilina 500 mg c/6 horas p.o. Se realizó control endoscópico con toma de biopsia a 25 pacientes 4 semanas después de analizar el tratamiento. Se comprobó erradicación de la bacteria en 8 pacientes (0.32). Ver gráfica No. 4.

**GRÁFICA No.4**  
PORCENTAJE DE ERRADICACIÓN HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DEL GRUPO No. 2



## DISCUSIÓN:

La asociación de *H. pylori* con enfermedad ácido-péptica sugerida por Marshall y Warren en 1983 inicia una nueva era en la patogénesis y tratamiento de esta patología<sup>TM</sup>.

Estudios actuales identifican alta prevalencia de esta bacteria en los pacientes con enfermedad ácido-péptica y gastritis crónica.

En nuestro estudio se encontró una prevalencia de 85% de *H. pylori* en pacientes con diagnóstico de úlcera duodenal, que está acorde con lo reportado a nivel internacional (95%)<sup>(4)</sup>. La prevalencia de esta bacteria en pacientes con úlcera gástrica fue del 76%, que contrasta con lo informado en otros estudios<sup>14</sup>. Actualmente es aceptado que *H. pylori* es el agente causal más frecuente en pacientes con gastritis crónica<sup>(3)</sup>, corroborándose en nuestro estudio, en el cual se encontró esta bacteria en 33 de 49 pacientes con gastritis crónica (67%).

A pesar que en el presente trabajo sólo se contó con estudio histológico para comprobar la presencia de la bacteria, este tiene una sensibilidad y especificidad mayor del 93%<sup>(14)</sup>. De ahí la correlación de nuestros resultados con los estudios anteriormente mencionados.

En cuanto a la repuesta terapéutica, esta no llenó nuestras expectativas, ya que los regímenes terapéuticos actuales tienen un porcentaje, de Erradicación mayor al 80%<sup>(2,3,4,13)</sup>. En el grupo N°1 manejado durante 7 días con Lanzoprazol 30 mg bid, tetraciclina 500 mg c/6 horas y metronidazol 500 mg bid se obtuvo erradicación del 42%, muy por debajo de lo aceptado. En el grupo N° 2 manejado durante 7 días con la Lanzoprazol 30 mg bid, amoxicilina 500 mg c/6 horas y metronidazol 500 mg tid, se obtuvo erradicación del 32%, sin concordancia con otros estudios que informan erradicación mayor del 80%<sup>(14)</sup>.

Aunque no existen estudios en nuestro medio, una posibilidad es que la resistencia a los antimicrobianos sea alta y esto nos lleve al fracaso terapéutico mencionado pues no hubo falla en el cumplimiento por parte del paciente en ambos regímenes terapéuticos.

## REFERENCIAS

1. Warren, J.R and Marshal BJ. "Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis". *Lancet*. 1983; 1:1273-75.
2. Weisse, A.B. "Barry Marshall and the resurrection of Johannes Fibiger". *Hospital Practice*. September, 15; 1996. 105-116.
3. Dixon, M.F. "Pathophysiology of Helicobacter pylori infection". *Scand J Gastroenterol*. 1984.29 suppl 201:710.
4. Peterson, W.L. "Helicobacter pylori and peptic ulcer disease", *NEJM* 1993; 328:349-350.
5. Lee, A and Megrad, F. *Helicobacter Pylori: techniques for clinical diagnosis & basic research*. W. B. Saunders comp Ttd. London, England 1996.
6. Fuchs, Ch S. and Mayer RJ. "Gastric carcinoma". *NEJM*. 1995; 333(1):32-41.
7. O'Connor, H.J. "The role of Helicobacter pylori in peptic disease". *Scand J Gastroenterol*. 1994.29 suppl. 201:11-15.
8. Blaser, M.J. "The bacteria behind ulcers". *Scientific American*. Feb 1996. 92-97.
9. Hughes, W.T. "Helicobacter pylori Infection" *Pediatric Annals*. Sep 1996; 25(9):391-93.
10. Hopkins, J.R and Morris, J.G. "Helicobacter pylori: the missing Hnk in perspective". *The American Journal of Medicine*. 1994; 97:265-77.
11. Thomson, A.B.R. and Williams C N. "Helicobacter pylori: basic mechanisms to clinical cure". *Can J Gastroenterol*. 1995; 9(12): 91-95.
12. Bluma, L. "Helicobacter pylori and peptic disease". *Scand J Gastroenterol. Suppl*, 1996, 214: 24-27.
13. Van-der-Ende, A. "Heterogeneous Helicobacter pylori isolates from members of a family with a history of peptic ulcer disease". *Gastroenterol*. 1996; 111 (3): 638047.
14. Cave, D.R and Hoffman J.S. "Management of Helicobacter pylori infection in ulcer disease". *Hospital Practice*. January 15, 1996, 63-75.
15. McGoman, C.C. et al. "Helicobacter pylori and gastric acid: biological and therapeutic implication". *Gastroenterology*. 1996; 110(3):926-938.
16. Fennerty, M.B. "Helicobacter pylori" *Arch Intern Med*. 1994;154: 721-727.
17. Morris A. and Nicholson G. "Ingestión of campylobacter pylori causes gastritis and raised fasting gastric pH". *Am J Gastroenterol*. 1987; 82:192-199.
18. Graham, D.Y. "Ablation of exaggerated meal-stimulated gastrin release in duodenal ulcer patients after clearance Helicobacter (Campylobacter) pylori infection". *Am J Gastroenterol*. 1990; 85: 394-398.
19. Berkowicz, J. and Lee A. "Person to person transmission of Campylobacter pylori". *Lancet*. 1987; 2, 680-681. letter.
20. Perez-Perez, G.I. et al. "Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in Thailand". *J Infect Dis*. 1990; 161: 1237-1241.
21. Klein, P., Gastroenterology Physiology Working Group, Graham, D. et al. "Water source as a risk factor for Helicobacter pylori infection in peruvian children". *Lancet*. 1991; 337:1503-1506.
22. Hulten, K. et al "Helicobacter pylori in the drinking water in Perú". *Gastroenterology*. 1996;110: 1031-1035.
23. Hopkins J.R. "Seroprevalence of Helicobacter pylori in Chile: vegetables may serve as one route of transmission". *J Infect Dis*. 1993; 168: 222-226.
24. Goodman KJ. et al. "Helicobacter pylori infection in the colombian Andes: a population based study of transmission pathways". *Am J Epidemiology*. 1996;144 (3):290-299.
25. NIH Consensus Development Panel. Helicobacter pylori In peptic ulcer disease". *JAMA*. 1994. 272: 6569.
26. Jaspersen, D. "Helicobacter pylori eradication reduce the rate of rebleeding in the ulcer hemorrhage". *Gastrointestinal endoscopy*. 1995; 41(1): 5-7.
27. Solí, A.H. For the Practice Parameters Committee of american college of Gastroenterology. "Medical treatment of Ulcer Disease". *JAMA*. 1996; 275: 622-29.
28. de Boer, W.A. et al. "Quadruple therapy compared with dual therapy for eradication of Helicobacter pylori in ulcer patients: results of a randomised prospective single centre study" *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1995. 7(12):118994.
29. Labenz J. et al. "One week triple therapy with Omeprazole, Amoxicilin and either Clarithromicin or Metronidazole for cure of Helicobacter pylori infection". *alimntPharmacolTher*. 1996;10(2): 207-10.
30. Graham D. Y. "3 Drugs or 2; 2 weeks or 1: the ideal treatment for H. pylori". From American Gastroenterology Association annual convention, San Diego, Calif. May 18,1996. 113-142.
31. Fennerty, M.B. "Current concepts of peptic ulcer disease: treatment of Helicobacter pylori" From The American Gastroenterology Association Annual convention, San Diego, Calif. May 18, 1996. 113142.
32. Walsh, J.H. and Peterson W. L. "The treatment of Helicobacter pylori infection in the management of peptic ulcer disease". *NEJM*. 1995; 333(15): 984-991.