
HELICOBACTER PYLORI: Clínica, Diagnóstico y Tratamiento

Dr. Ricardo Sebastián Alba Posse, Dr. Roberto Alejandro Toledo, Dra. María Lourdes Viana Cabral

Resumen:

El helicobacter pylori es una bacteria que tiene una relación directa con el desarrollo de la enfermedad gastroduodenal. Fue descubierta por los científicos Robin Warren y Barry Marshall en 1.982, lo cual le valió el premio nobel.

La infección se adquiere en edades tempranas. En su patogenia desarrolla una respuesta inmunológica, la cual lleva a inflamación y erosión de la mucosa gástrica, lo que conduce a la formación de úlcera, gastritis crónica, y eventual cáncer gástrico. De este modo se presenta la correspondiente signosintomatología según el estadio de la enfermedad, dolor, náuseas, dispepsia, pérdida de peso. Se han determinado métodos diagnósticos invasivos y no invasivos, entre los cuales se destacan la serología, prueba de la ureasa, reacción en cadena de la polimerasa, histopatología; así como también las distintas pautas de tratamiento y se reconoce al triple esquema de inhibidores de la bomba de protones, claritromicina y amoxicilina como terapia de erradicación durante una a dos semanas.

Palabras clave: helicobacter pylori – HP - úlcera – diagnóstico - tratamiento

Summary:

“Helicobacter pylori. Clinical Manifestations, Diagnostic Studies and Treatment”

Helicobacter pylori is a bacterium that has a direct relation with the development of the gastroduodenal disease. It was discovered by the scientists Robin Warren and Barry Marshall in 1.982, which was worth the prize nobel to them. The infection is acquired in early ages. In its patogenia develops an immunological answer, which takes to inflammation and erosion of the gastric mucosa, which leads to the formation of ulcer, chronic gastritis, and possible gastric cancer. This way the corresponding clinical manifestations appears according to the disease, pain, nauseous, dispepsia, loss of weight. There are so many diagnostic studies, like invasive and noninvasive methods, serologic test, test of ureasa, polymerase chain reaction, histopatology; as well as the different guidelines from treatment and it is recognized the triple inhibitor of the pump of protons, claritromicine and amoxicilin like eradication therapy during one to two weeks.

Keywords: helicobacter pylori – HP – ulcers – diagnosis – treatment

INTRODUCCION

El Helicobacter pylori (HP) es una bacteria microaerófila, gramnegativa, de crecimiento lento y forma helicoidal con abundantes flagelos.

Fue descubierta por dos médicos australianos. Robin Warren y Barry Marshall; trabajando en colaboración, detectaron que este microorganismo se encontraba en casi todos los pacientes con inflamación gástrica, úlcera duodenal o gástrica. Basándose en estos resultados propusieron que HP estaba implicado en la etiología de estas enfermedades. Antes de 1982, se pensaba que la mayor causa de la úlcera péptica era el estrés y el estilo de vida. Ahora se sabe que HP está implicado en más del 90% de las úlceras duodenales y hasta el 80% de las úlceras gástricas. Gracias a los descubrimientos de Marshall y Warren, la úlcera péptica no es una enfermedad crónica sino que puede ser curada con una pauta de tratamiento con antibióticos y con inhibidores de la secreción ácida.

Afecta al 50 % de la población mundial, ha sido identificado como el agente causal de la úlcera péptica y se ha clasificado además como carcinógeno tipo I. Como resultado de su interferencia con la secreción de ácido por el estómago, esta bacteria es capaz de generar deficiencias en la absorción de nutrientes y

vincularse con la aparición de manifestaciones carenciales o con el agente causal de enfermedades crónicas. El tratamiento de erradicación además de costoso puede ser inefectivo, generar reacciones adversas a los pacientes o cepas resistentes a los antibióticos, por lo que los estudios de búsqueda de una vacuna para terapéutica y prevención centran la atención de las investigaciones actuales. ⁽¹⁻³⁾

Objetivos: analizar la patogenia de la infección por helicobacter pylori, su relación con el desarrollo de la enfermedad gastroduodenal, diagnóstico y tratamiento.

Método de búsqueda: sustancialmente fueron revisadas las bases de datos como Medline con su buscador Pubmed, Cochrane, Google utilizando las palabras claves: helicobacter pylori, infección, diagnóstico, tratamiento.

DESARROLLO

La infección por HP se adquiere generalmente en la infancia. La mayor prevalencia de la infección por HP se relaciona con las condiciones socioeconómicas, posiblemente reflejando unas peores condiciones higiénicas y con un grado elevado de hacinamiento en la vivienda. La infección es adquirida por la ingestión oral de la bacteria y transmitida principalmente dentro de las familias en la infancia temprana, los cónyuges de personas infecta-

das tienen mayor riesgo de infección; otra vía alternativa es a través de la instrumentalización (endoscopios y sondas gástricas). La ruta fecal-oral parece ser una de las vías de transmisión más factibles; la ruta oro-oral ha sido documentada en mujeres africanas que premastican los alimentos para posteriormente dárselos a sus hijos. No se ha descrito transmisión sexual y tampoco hay evidencia de que puedan existir vectores en la transmisión de esta bacteria.

El *Helicobacter heilmannii*, es una bacteria espiralada encontrada en perros, los gatos, los cerdos, y primates, su hallazgo en seres humanos es aproximadamente del 0.5 por ciento; causa solamente gastritis leve en la mayoría de los casos, pero se ha encontrado en asociación con el linfoma asociado a mucosas (MALT).^(1,2)

Patogenia:

El HP se adapta fuertemente al nicho ecológico de la mucosa gástrica, debido a sus características que le permiten entrar dentro del moco, nadar, atacar a las células epiteliales, evasión de la respuesta inmune y como resultado, la colonización y transmisión persistentes. La supervivencia del germen en la mucosa gástrica se lleva a cabo por una serie de mecanismos que incluyen: *adhesinas*, que le impiden ser arrastrado por el peristaltismo, la actividad ciliar o el recambio epitelial; enzimas bacterianas, como la *ureasa*, que transforma la urea en amonio, produciendo un microclima alcalino que lo protege de la acidez gástrica, *lipasa* y *proteasa* que propician la desintegración del moco gástrico y la pérdida de la hidrofobicidad de la mucosa disminuyendo la capacidad de las células mucosas para secretar moco, *catalasa* y *superóxido dismutasa* como línea de defensa ante polimorfos nucleares activados.⁽²⁻⁴⁾

El HP causa una continua inflamación de la mucosa gástrica. La respuesta inflamatoria inicialmente consiste en el reclutamiento de neutrófilos, seguidos por linfocitos T y B, células plasmáticas, y macrófagos. También participan moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad que inducen la apoptosis de las células epiteliales. Los genes del HP inducen la formación de IL-8 y otras quimiocinas que atraen a los neutrófilos, también está involucrado el factor de necrosis tumoral α y la IL-1 β y el interferón y incrementan la liberación de gastrina y de este modo inducen la producción de la secreción ácida, y además el factor de necrosis tumoral produce una disminución del número de células antrales. La infección aguda de los HP causa hipoclorhidria transitoria y se diagnostica raramente. La gastritis crónica se desarrollará en todas las personas persistentemente colonizadas, pero 80 a 90 por ciento nunca tendrán

síntomas. El curso clínico posterior es altamente variable y depende de factores bacterianos y del huésped. Los pacientes con una secreción ácida elevada son más propensos de tener gastritis antral preferentemente, que los predispone a las úlceras duodenales. Los pacientes con una secreción ácida disminuida, generalmente desarrollan gastritis en el cuerpo del estómago, que los predispone a la úlcera gástrica y puede iniciar una secuencia de eventos que, en casos raros, conducen al carcinoma gástrico. La infección de los HP induce la formación del tejido linfoide mucosa-asociado (MALT) en la mucosa gástrica. La relación causal entre esta infección y la úlcera gástrica o duodenal ha sido demostrada por la influencia favorable de la erradicación del HP en la evolución de la enfermedad ulcerosa.⁽²⁻⁶⁾

Clínica:

En la mayoría de los casos, los procesos ulcerosos tienen una clínica que le es particular, con períodos de epigastralgia, ardor, dispepsia, entre otros, pero, en otras circunstancias, la enfermedad debuta con su complicación más frecuente, la hemorragia digestiva.^(3,4)

Úlcera duodenal

- Es más frecuente que la úlcera gástrica.
- Es mucho más frecuente en el varón que en la mujer.
- Se observa entre los 35 y los 55 años.
- Factor nervioso: personas inestables, depresivos, competitivos, ansiosos, irritables.
- Deben tenerse en cuenta los trastornos endócrinos: Síndrome de Zollinger-Ellison, Hiperparatiroidismo, Síndrome de adenomas endócrinos múltiples.

Síntomas: dolor epigástrico precedido por ardor o acidez, tiene periodicidad y ritmo, con la característica de que aparece el dolor por la madrugada y calma con la ingestión de alimentos o soluciones alcalinas, reaparece al mediodía antes de la comida denominándose hambre dolorosa (dolor a tres tiempos); vómitos y náuseas; hematemesis o melena (en realidad la hemorragia digestiva es más una complicación).^(3-5,7)

Úlcera gástrica

- Es menos frecuente que la úlcera duodenal.
- Es más frecuente en el sexo masculino.
- Aparece entre los 35 y los 64 años.

Síntomas: dolor epigástrico que tiene periodicidad y horario, es el llamado dolor a cuatro tiempos, aparece después de las comidas, suele ceder espontáneamente antes de una nueva ingestión de alimentos; pirosis; vómitos pituitosos o alimentarios.^(4,7)

Hemorragia digestiva alta

Se puede presentar con hematemesis, hematoquesia, melena, hipotensión arterial, sangre oculta en materia fecal.

El paciente puede estar:

- inestable hemodinámicamente, con sangrado activo.
- estable hemodinámicamente, con sangrado activo.
- estable hemodinámicamente, sin evidencia de sangrado activo. ^(3,7)

Cáncer gástrico

El cáncer gástrico temprano prácticamente es asintomático. En el cáncer gástrico avanzado, predominan la pérdida de peso y el dolor abdominal, también existen la disfagia, saciedad temprana, vómitos persistentes y anemia por los eventuales sangrados. ⁽²⁻⁶⁾

Diagnóstico:

Exámenes no invasivos:

1. **Serología:** la resolución espontánea de la infección por HP parece ser un evento muy infrecuente. Mediante ELISA se detectan IgG o IgA dirigidas contra varios antígenos específicos del HP. La sensibilidad y especificidad superan el 90% y la erradicación del HP se asocia a una lenta pero progresiva caída en los títulos, de modo que la mayoría de las pruebas serán negativas seis meses o un año después de una erradicación efectiva. La re-infección se asocia a una nueva elevación de los títulos.
2. **Pruebas en aire espirado (Breath Test):** utilizando C¹³ no radiactivo o C¹⁴, que puede ser leído en un contador de centelleo, se detecta la descomposición, por la ureasa del HP, de la urea marcada ingerida por el paciente. La sensibilidad y la especificidad son comparables a la serología, con la ventaja de poder confirmar la erradicación cuatro semanas después de terminada la terapia, sin necesidad de repetir la endoscopia.

Exámenes invasivos:

1. **Prueba de ureasa en biopsia astral:** constituye el método más rápido y práctico para detectar el HP en pacientes sometidos a endoscopia. La ureasa producida por el HP convierte la urea a amonio y CO₂, lo que modifica el pH del medio y provoca el cambio de color que define la reacción como positiva. Su sensibilidad y especificidad son comparables a las de los métodos anteriores. Un problema adicional lo constituye la posibilidad de falsos positivos debido a pinzas de biopsia o endoscopios contaminados.
2. **Histopatología:** constituye el goldstandard para definir la presencia o ausencia de HP, tiñendo la muestra con Giemsa. Debe tomarse la muestra en mucosa antral sana, evitando la región prepilórica y

la parte más baja de la curva menor. Es de utilidad en el diagnóstico inicial.

3. **Cultivo:** actualmente no tiene un papel importante en el diagnóstico, debido a su lentitud y a que en muchos laboratorios su sensibilidad es menor que la de la histología, aunque es útil en pacientes en los que el tratamiento no ha logrado erradicación, para evaluar la sensibilidad a los antimicrobianos y orientar la terapia posterior.
4. **Reacción en cadena de la polimerasa:** por su sensibilidad y especificidad podría transformarse en el método estándar futuro, aunque la ubicuidad de HP puede generar problemas por falsos positivos. La posibilidad de estudiar diversos tipos de muestras, incluyendo tejido fijado en parafina, le abre importantes perspectivas en estudios retrospectivos y prospectivos.
5. **Helico Blot 2.1 Kit:** es un test serológico cualitativo usado para detectar anticuerpos de tipo IgG para antígenos específicos del HP. ^(2,4,6,8,9)

Tratamiento

Tratamiento médico para la enfermedad ulcerosa:

Entre los agentes farmacológicos que disponemos actualmente como son los estimulantes de los factores defensivos de la mucosa (sucralfato, prostaglandinas, carbenoxolona, subnitrito de bismuto), los neutralizantes de la secreción ácida (antiácidos), y los inhibidores de la secreción gástrica ácida que incluyen los anti-H2 (cimetidina, ranitidina y famotidina), anticolinérgicos y los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol) no existe ninguno que detenga la hemorragia activa o evite el resanado. El objetivo del tratamiento médico será promover la cicatrización de la úlcera para prevenir la recurrencia de la hemorragia. Así, la ranitidina puede prevenir la úlcera duodenal en pacientes tomadores de AINES, pero es ineficaz en la prevención de la úlcera gástrica. Por el contrario, la famotidina protege la mucosa gástrica contra tratamientos cortos de aspirina o naproxeno. Si se demuestra que existe infección por *H. Pylori* estará indicada su erradicación para evitar recurrencias. De existir una complicación, como la hemorragia digestiva, los pacientes deberán ser internados, suprimir el aporte oral, efectuar el diagnóstico de hemorragia, determinar la cuantía de la pérdida hemática y realizar un adecuado control de la hemodinamia. ^(2-5,7-11)

Tratamiento para la erradicación del Helicobacter pylori

- Omeprazol 40 mg diarios + Claritromicina 500 mg tres veces por día por 2 semanas,

luego Omeprazol 20 mg diarios por 2 semanas

- Omeprazol 40 mg diarios + Claritromicina 500 mg tres veces por día por 2 semanas + amoxicilina 1 g 2 veces por día por 10 días
- Lansoprazol 30 mg 2 veces por día + Claritromicina 500 mg 2 veces por día + amoxicilina 1 g 2 veces por día por 10 días
- Lansoprazol 30 mg 2 veces por día + amoxicilina 1 g 3 veces por día por 2 semanas *
- Esomeprazol 40 mg diarios + Claritromicina 500 mg 2 veces por día + amoxicilina 1 g 2 veces por día por 10 días
- Ranitidina Citrato de Bismuto 400 mg 2 veces por día + Claritromicina 500 mg 3 veces por día por 2 semanas, luego Ranitidina Citrato de Bismuto 400 mg 2 veces por día por 2 semanas
- Ranitidina Citrato de Bismuto 400 mg 2 veces por día + Claritromicina 500 mg 2 veces por día por 2 semanas, luego Ranitidina Citrato de Bismuto 400 mg 2 veces por día por 2 semanas
- Subsalicilato de Bismuto 525 mg 4 veces por día + Metronidazol 250 mg 4 veces por día + Tetraciclina 500 mg 4 veces por día ** por 2 semanas + Antagonistas H₂ por 4 semanas

* Terapia para pacientes alérgicos o con resistencia a la Claritromicina

** Aunque no está aprobado por la FDA, la Amoxicilina ha sido reemplazada por la Tetraciclina, en pacientes en quienes no estaba recomendada. ⁽¹²⁾

La terapia erradicadora debería ser considerada en:

- Pacientes con dispepsia recurrente.
- Pacientes con diagnóstico reciente de úlcera péptica.
- Pacientes con diagnóstico previo de enfermedad ulcerosa cuya sintomatología se ha reactivado o que requieran terapia continua de supresión de ácido.

Vacunas: La vacunación representa el único método aceptable para la prevención de las enfermedades asociadas a *H. pylori*, la misma irá destinada a la población infantil por lo que debe conseguirse que sea perfectamente tolerada. ^(2,4,9,10)

CONCLUSION

El *helicobacter pylori* es una bacteria gram-negativa, la cual se adquiere en la infancia, y de acuerdo a su patogenia, desarrolla la enfermedad gastroduodenal, tales como la úlcera péptica, gastritis, y el cáncer gástrico, con sus respectivas manifestaciones clínicas. Se establecen distintas modalidades diagnósticas, como ser, exámenes invasivos y no invasivos; así como también diversas pautas de tratamiento. La terapia erradicadora del *helicobacter pylori* que combina antibióticos e inhibidores

de la bomba de protones empleada durante una a dos semanas constituiría una opción efectiva para la erradicación del *helicobacter pylori*. Per se, este tratamiento además de costoso podría ser inefectivo, generar reacciones adversas en los pacientes o cepas resistentes a los antibióticos, por lo que los estudios de búsqueda de una vacuna para terapéutica y prevención centran la atención de las investigaciones actuales y por lo tanto se establecen muchos interrogantes acerca de su empleo en edades tempranas como una medida preventiva de la infección.

BIBLIOGRAFIA

1. Hernández Triana M. *Helicobacter pylori*, la bacteria que más infecta al ser humano. *Rev Cubana Aliment Nutr* 2001;15(1):42-54.
2. Samitier RS, Manrique M, Piqué Badía JM, Saperas Franch E, Lanar Arbeola A, Borda Celaya F. Enfermedades del estómago y del duodeno. En Farreras Valentí P y Rozman C. *Medicina Interna*. 14a ed. Madrid, España: Harcourt, 2000: vol 1: 132 – 180.
3. Harold KL, Schlinkert RT. Upper Gastrointestinal Bleeding. In: *ACS Surgery: Principles and Practice* 2nd ed. Web Professional Publishing 2003. Edición electrónica en CD-ROM.
4. Yamada T, Alpers DH, Laine L. Stomach. In: *Yamada's textbook of gastroenterology* 4th ed Vol 1. Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 2003. Edición electrónica en CD-ROM.
5. Cheung LY, Delcore R. Stomach. In: *Sabiston textbook of surgery* 16th ed 2002. Edición electrónica en CD-ROM.
6. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *NEJM*. 2002.Vol 347:1175-1186
7. Arozamena C J, Gutierrez L V, Corbelle (h) J L, Cimino C R, Paladino A M, Beveraggi E M, Cavadas D, Telenta M I y Casalnuovo C A. Estómago y Duodeno. En: Ferraina P, Oría A. *Cirugía de Michans*. 5a ed. Buenos Aires, Argentina: El Ateneo, 2002: 705-759.
8. Lu CY, Kuo CH, Chiang HY, Yang YC, Wu IC, Yu FJ, et al. The best method of detecting prior *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* [en línea] 2006 [fecha de acceso: 27 de marzo de 2006]; 11(36):5672-5676. Disponible en: http://www.wjgnet.com/1007-9327/abstract_en.asp?f=5672&v=11
9. Ford A, Delaney D, Forman D Tratamiento de erradicación de la úlcera péptica en pacientes con pruebas positivas para el *helicobacter pylori* *La Biblioteca Cochrane Plus*, [en línea] 2005 [fecha de acceso: 27 de marzo de 2006]; 1. Disponible en: <http://www.update-software.com/abstractses/AB003840-ES.htm>
10. Fochesatto NA, Guayán VA, Moran ELI, Vizcaino AA, *Helicobacter pylori* y enfermedad gastroduodenal. Bases para el diagnóstico y tratamiento. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina*, 2004, N° 138: 11-17.
11. Gisbert JP, Calvet Calvo X. Infección por *Helicobacter pylori*: indicaciones de tratamiento y pautas erradicadoras. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. [en línea] 2006 [fecha de acceso 27 de marzo de 2006]. URL disponible en: http://www.manualgastro.es/librogastro/ctl_servlet?_f=2&id=3516
12. Division of Bacterial and Mycotic Diseases. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. Center for disease control and prevention [en línea] 2005 (fecha de acceso 27 de marzo de 2006). URL disponible en: <http://www.cdc.gov/ulcer/>