

HELICOBACTER PYLORI COMO AGENTE CAUSAL DE AFECCIONES GASTROINTESTINALES

HELICOBACTER PYLORI AS A CAUSAL AGENT OF GASTROINTESTINAL AFFECTIONS

*Dra Ritcey Rosales Estrada**, *Dra Esther Navarro Sosa***, *Dra. Lídice Acevedo Montalvo****, *Lic. Angela María Valdés Carrillo*****.

* Especialista de 1er grado en Medicina General Integral. Máster en atención integral al niño.

**Especialista de 1er grado en Microbiología. Máster en Enfermedades Infecciosas

***Especialista de 1er grado en Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas.

****Licenciada en Educación.

RESUMEN

*Debido al aumento y reaparición de las enfermedades transmisibles, sobre todo de las vías digestivas, nos dimos a la tarea de realizar esta revisión bibliográfica con el objetivo de identificar el germen que con mayor frecuencia es el causante de las mismas. Se revisaron revistas y libros médicos de los últimos años, en los cuales se trataban estos temas. Los resultados obtenidos evidencian que la primera causa de lesiones gastrointestinales se debe en su mayoría a la presencia de **Helicobacter pylori**. El conocimiento de las características clínicas y epidemiológicas de este agente causal y su diagnóstico temprano permite y favorece el manejo adecuado del paciente con la consiguiente calidad de vida que esto le aporta.*

Palabras Clave: *Helicobacter pylori.*

ABSTRACT

*This bibliography revision was made due to the increase and recurrence of the transmissible diseases, mainly of the digestive tract. The objective was to identify the causal germ of these diseases. Different recently magazines and books were checked, in which this topics were handled. The results showed that the first cause of gastrointestinal diseases in the majority of the cases was the presence of **Helicobacter pylori**. The knowledge of the clinical and epidemiological characteristics of this causal agent and its early diagnostic permitted the correct treatment for the sick patients to improve their life quality.*

Key Words: *Helicobacter pylori.*

INTRODUCCIÓN

A pesar de que las enfermedades no transmisibles como el cáncer, las afecciones coronarias y cerebro vasculares, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, entre otras, siguen siendo las primeras causas de muerte, no podemos dejar de considerar que aún las enfermedades transmisibles son un problema de salud de gran importancia y envergadura en muchos países, principalmente en aquellos con bajo desarrollo socioeconómico¹, y que las naciones desarrolladas no están exentas de esta situación.

Es decir, a pesar de los avances alcanzados en el control y la prevención de las enfermedades infecciosas, se produce un nuevo cambio en el cuadro de salud de muchos países donde ya estas enfermedades habían dejado de constituir un problema sanitario. La nueva realidad, unida a las transformaciones observadas en la estructura y composición de las poblaciones por el aumento considerable de la expectativa de vida y el incremento proporcional de personas de la tercera edad, así como los logros favorables en los aspectos sociales, han traído como consecuencias, la alerta sobre un nuevo cuadro epidemiológico que domina la situación sanitaria en más de una nación.¹

Sin duda, la reaparición de enfermedades supuestamente controladas hacen que estas afecciones representen un problema emergente para el mundo moderno, y la aparición de nuevas enfermedades infecciosas, como por ejemplo las causadas por *Helicobacter pylori*, se comienza a analizar a partir de 1995.²

Las enfermedades bacterianas son generalmente consideradas como problemas sanitarios serios para cualquier país. Por tanto, debemos comprender la sorpresa de la comunidad médica, cuando una enfermedad como la úlcera péptica, considerada por mucho tiempo incurable aunque controlable, se observó que estaba causada por una bacteria cuando, desde siempre, se había pensado que el microambiente del estómago era demasiado extremo como para albergar vida microbiana.³

En 1875, científicos alemanes descubrieron bacterias espirales en el epitelio del estómago humano pero no podían ser cultivadas y, por consiguiente, este descubrimiento no tuvo mucha validez. En 1892, el investigador italiano Giulio Bizzozero describió una serie de bacterias espirales que vivían en el ambiente ácido del estómago de perros.⁴

El profesor Walery Jaworski, de la Universidad Jagellónica en Cracovia, investigó sedimentos de lavados gástricos obtenidos de humanos en 1899. Este investigador fue el primero en sugerir la participación de microorganismos en enfermedades gástricas.⁵

En 1994, los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (National Institutes of Health) reportaron que las úlceras gástricas más comunes eran causadas por *H. pylori*, y recomendaron el uso de antibióticos, siendo incluidos en el régimen de tratamiento. En 2005, Warren y Marshall fueron galardonados con el Premio Nobel de Medicina por sus trabajos acerca de *H. pylori*.²

En la actualidad, después de numerosos estudios, se ha demostrado que la mayoría de la población mundial está infectada por *H. pylori* y ha sido posible relacionarla con las migraciones humanas y su distribución global, identificando cepas características de diferentes zonas geográficas. Las personas en general adquieren la infección en la infancia, que suele persistir a lo largo de la vida. La prevalencia de infección se eleva con el incremento de la edad, no existe diferencias con relación al sexo en cuanto a la tasa de infección. La prevalencia es mayor en los grupos socioeconómicos más afectados.^{6,7}

En los países en desarrollo, la infección por *H. pylori* constituye un problema de salud. La alta prevalencia de

la infección exige el desarrollo de intervenciones de salud pública y es probable que una vacuna terapéutica sea la única estrategia que logre determinar una diferencia decisiva en la prevalencia e incidencia a nivel mundial. Sin embargo, siempre y cuando los recursos lo permitan, el enfoque a corto plazo sería una estrategia de "diagnosticar y tratar la infección para aquellos individuos en riesgo de desarrollar úlcera péptica o cáncer gástrico, así como para aquellos con dispepsia problemática.⁶

Su transmisión continúa siendo desconocida aunque existen evidencias a favor de una vía de transmisión predominantemente oral-oral o fecal-oral ya que la bacteria ha sido aislada de las heces, de la saliva y de la placa dental de los pacientes infectados. Otros medios de infección son ingerir agua y alimentos contaminados o incluso, el paso de fluidos de forma oral con una persona contaminada. La vía fecal-oral puede ser importante en países pobres, donde están afectadas las condiciones higiénicas y la infección se trasmite a través del agua. No se han reportado reservorios animales. La transmisión endoscópica es posible siempre que no reciba el equipo una desinfección adecuada.⁷

Cuba no se encuentra ajena a esta situación, pues su población ha envejecido considerablemente, comportándose de forma semejante al grupo de países desarrollados. Hasta hace algunos años, la úlcera gastroduodenal había sido considerada como una enfermedad de causa desconocida. Se consideraba el stress como responsable de su aparición así como la ingestión de bebidas alcohólicas.^{8,9} Hoy día, se atribuye como primera causa de lesiones gastrointestinales a la presencia de *H. pylori*.¹⁰⁻¹³ Esta bacteria no solo está relacionada en la etiopatogenia de las úlceras y las gastritis, se relaciona también en la aparición del adenocarcinoma gástrico y los linfoma MALT.¹⁴⁻¹⁶

DESARROLLO

H. pylori es una bacteria Gram negativa de forma espiral, de alrededor de 3 micras de largo y con un diámetro aproximado de unas 0,5 micras. Tiene unos 4–6 flagelos. Es microaerófila, es decir, requiere oxígeno pero a más bajas concentraciones de las encontradas en la atmósfera. Usa hidrógeno y metanogénesis como fuente de energía. Además es oxidasa y catalasa positiva. Coloniza exclusivamente la mucosa gástrica sin invadir los espacios intracelulares.

Existen cinco factores de virulencia que son importantes para la colonización del estómago por el *H. pylori* con la consiguiente lesión de las células epiteliales:^{8, 9, 17-19}

a) movilidad de la bacteria en virtud de sus flagelos, que permite que el organismo evite la acidez y la peristalsis del estómago.

b) Producción de moléculas de adhesión que permiten la unión de las bases moleculares a los receptores de la célula parietal gástrica.

c) Actividad de las proteasas y la ureasa que permiten la digestión del moco en que se mueve la bacteria. El estómago y el duodeno de los pacientes infectados con *H. pylori* tienen una capa de moco más delgada y menos protectora. Por otra parte, la actividad de ureasa, a través de la producción de amonio, neutraliza el ácido gástrico (que es tóxico para el *H. pylori*) en el microambiente de la bacteria. Además, el amonio es tóxico para la célula parietal. La forma helicoidal del agente le permite penetrar en el moco y por otra parte, el microorganismo inhibe las respuestas inmunes de las células epiteliales y la infección genera la producción de

autoanticuerpos que reaccionan de forma cruzada con las células epiteliales gástricas, causando muerte celular y gastritis atrófica.

d) Además del amonio (NH₃), el microorganismo fabrica otras sustancias citotóxicas como la citotóxicavacuolante, factor de activación plaquetaria, proteasas, fosfolipasas y factores quimiotácticos que atraen a los neutrófilos y a los linfocitos T, provocando que los linfocitos migren desde la sangre al intersticio, provocando de esta forma inflamación.

e) Actualmente se postula que existen dos tipos de cepas de *H. pylori*. Una denominada Tipo I, que expresa la citotóxicavacuolante (Vac A) y el antígeno asociado a la citotóxica (Cag A). Se ha señalado que esta cepa predispone a la úlcera péptica gastroduodenal por su mayor agresividad y la de Tipo II, que no expresa ambos marcadores y se asocia más bien con la existencia de gastritis crónica sin ulceración.

Se estima que hasta un 60 % de la población mundial es portadora de la infección por *H. pylori*, provocando una gastritis crónica que transcurre la mayor parte de las veces en forma sintomática, otros casos presentan síntomas inespecíficos gastroduodenales o no desarrollan ninguna de estas afecciones.

Los estudios epidemiológicos aquí revisados indican que la patogénesis está definida por un fenómeno multifactorial que depende tanto de las características del hospedero, como del ambiente en el que este se desarrolla, y que además participa la virulencia de la cepa infectante. Hoy en día, las investigaciones centran su atención en aquellos factores que dentro de cada una de estas categorías se han asociado con un incremento en el riesgo de padecer enfermedades más severas.

En la formación de la úlcera duodenal producida por el agente biológico, aparecen cambios en el epitelio, tanto en la mucosa antral como en el duodeno. En el 90 % de los pacientes con úlcera duodenal existe un cambio en el epitelio duodenal, de tipo intestinal, a otro que contiene islotes de epitelio de tipo gástrico (metaplasia gástrica).²⁰

La metaplasia gástrica aparece como consecuencia de una lesión duodenal debido a un exceso de ácido gástrico. La célula epitelial de tipo gástrico segrega menos HCO₃⁻ para neutralizar al H⁺ en el duodeno que la célula epitelial duodenal normal. Además, el ácido ataca al epitelio de tipo gástrico, incluyendo al metaplásico del duodeno, lo que da lugar a una respuesta inflamatoria (duodenitis) y a la formación posterior de una úlcera duodenal. La infección por *H. pylori*, lesiona las células D de la mucosa y reduce la liberación de somatostatina, que es un inhibidor normal de la liberación de gastrina por las células G. Normalmente, el baño de la superficie mucosa por el ácido gástrico, estimula la liberación de somatostatina por las células D. Con la lesión de las células D, existe una hipersecreción de las células G produciéndose una hipergastrinemia que incrementa la masa celular y la producción de ácido.^{21, 8}

De esta forma, la patogenia de la úlcera duodenal parece incluir tanto el ácido gástrico como el *H. pylori*. Valores elevados de secreción ácida dan lugar a la aparición de islotes de metaplasia gástrica en el duodeno, que se convierten en tejido diana para este microorganismo en las personas cuyos estómagos están colonizados.²⁰

La infección por *H. pylori* está relacionada epidemiológicamente también con el adenocarcinoma gástrico. Se considera a la gastritis, sobre todo la atrófica, como una lesión precancerosa.¹¹

Debido a todas estas complicaciones que pueden aparecer en individuos con un periodo prolongado de infección se hace de carácter consciente el diagnóstico temprano de la misma para la prevención de las patologías malignas del aparato digestivo, por lo que en la actualidad, disponemos de una amplia variedad de métodos para diagnosticar la infección, pero no existe un método que pueda calificarse de ideal y que reúna todas las cualidades necesarias para afrontar las diferentes situaciones clínicas que se presentan durante la evolución de la infección. Múltiples autores han recomendado emplear dos métodos que se consideren fiables con el objetivo de confirmar la presencia de la infección.^{22,23}

Los procedimientos diagnósticos pueden ser divididos en invasivos y no invasivos. Los métodos llamados invasivos, implican para ser llevados a cabo la realización de una endoscopia digestiva superior; esta exploración —no exenta de riesgos bien conocidos, aún cuando es realizada por especialistas de alta calificación— proporciona molestias al paciente. Entre estos figuran el diagnóstico histológico, el enzimático (Test de Ureasa), el microbiológico y el molecular. Los métodos no invasivos son básicamente la prueba del aliento con urea marcada, la serología y la detección de antígenos en heces fecales.^{24,25}

Los métodos diagnósticos de la infección son directos cuando durante su realización el microorganismo puede ser reconocido de una forma u otra, tal es el caso del método histológico y el cultivo. Los métodos indirectos se caracterizan por la identificación de alguno de los rasgos inherentes a la bacteria o a la respuesta inmunológica del hospedero. Entre estos últimos se encuentran: el test de ureasa, la prueba del aliento con urea marcada, las técnicas serológicas y la detección de antígenos en heces. Sería un error asumir que los métodos invasivos de diagnóstico de la infección coinciden con los métodos denominados directos y los métodos indirectos con los que se denominan no invasivos. Por ello, debe tenerse en cuenta que el test de ureasa que es invasivo, porque requiere de una endoscopia para realizarse, es a su vez, indirecto porque se basa en una de las propiedades de la bacteria —en este caso una de sus características esenciales—, que es producir grandes cantidades de ureasa.

En cuanto al método directo histológico la observación del micro organismo de forma espiralada en los cortes histológicos es un método sencillo de diagnóstico de la infección por *H. pylori* que tiene la gran ventaja de proporcionar, simultáneamente, información precisa de los cambios morfológicos de la mucosa gástrica. Entre los métodos de tinción más utilizados en la actualidad están la Hematoxilina y eosina, Giemsa y Warthin- Starry, aunque también se han empleado las tinciones inmunohistoquímicas.²²

Se han propuesto otras técnicas con diferentes resultados. Sin embargo, en la práctica clínica la aplicación de estos procedimientos resulta poco viable mientras el diagnóstico histológico sí es factible de realizarse pues está basado en la identificación directa de la morfología de la bacteria y proporciona información adicional valor inestimable sobre el estado de la mucosa gástrica con respecto al estadio anatomopatológico de la evolución de la infección. Al mismo tiempo, nos permite descubrir los primeros indicios de evolución hacia la metaplasia gástrica y la displasia, lesión preneoplásica, todo lo cual permite realizar acciones preventivas con relación al desarrollo del cáncer.²²

CONCLUSIONES

La primera causa de lesiones gastrointestinales se debe en su mayoría a la presencia de *H.pylori*. El conocimiento de las características clínicas y epidemiológicas de este agente causal y su diagnóstico temprano permiten y favorecen el manejo adecuado del paciente con la consiguiente calidad de vida que esto le puede aportar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez Sintés O. Temas de Medicina General Integral. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001: t 2.
2. [The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2005](#) awarded to Barry J. Marshall and J. Robin Warren "for their discovery of the bacterium Helicobacter pylori and its role in gastritis and peptic ulcer disease".
3. Roca Goderich R. Temas de Medicina Interna. Enfermedades del Sistema Digestivo: Úlcera Péptica Gastroduodenal. 4. ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002; t 2:177-83.
4. Gutiérrez B, Vidal T, Valmaña CE, Santiesteban N, González N, Leonard I, et. al. Primer informe sobre el aislamiento de Helicobacter pylori asociado a enfermedades digestivas en Ciudad de La Habana. Vaccinmonitor [revista en Internet]. 2001 Mar [citado 2012 Feb 13]; 10(1): 22-26. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025028X2001000100005&lng=es
5. Blaser MJ. [An Endangered Species in the Stomach](#). [Scientific American](#) [revista en Internet]. 2005 [citado 2012 Feb 13]; 292 (2):38–45. Disponible en: <http://www.sciam.com/article.cfm?articleID=00024948-2764-11E8A28583414B7F0000&ref=sciam&chanID=sa006>
6. Organización Mundial de Gastroenterología. Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología: Helicobacter pylori en los países en desarrollo. Montreal: WorldGastroenterologyOrganisation; 2010.
7. Organización Mundial de Gastroenterología. Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología: Helicobacter pylori en los países en desarrollo. Montreal: WorldGastroenterologyOrganisation; 2010.
8. Llanio Navarro R. Gastroenterología. Principios básicos y pruebas diagnósticas. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1991.
9. Arredondo Bruce A, Amores Carraté J, Reyes Oliva R. La hipersecreción ácida en la práctica médica: Un reto al médico práctico. AMC [revista en Internet]. 2009 Ago [citado 2012 Feb 14]; 13(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552009000400014&lng=es
10. Yamaoka Y. Roles of the plasticity regions of Helicobacter pylori in gastroduodenal pathogenesis. J Med Microbiol. 2008; 57:545-53.
11. Gutiérrez B, Cavazza ME, Ortiz D, Correnti M, Vidal T, Mégraud Francis, et. al. Seroprevalencia de la in-

- fección por *Helicobacter pylori* en pacientes con Gastritis Crónica, Úlcera Duodenal y Gástrica: Primer estudio de corte retrospectivo. *Rev Cubana InvestBioméd* [revista en Internet]. 2008 Jun [citado 2012 Feb 14]; 27(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403002008000200011&lng=es.
12. González López L, Rodríguez González BL. Patogénesis de la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev cubana med* [revista en Internet]. 2011 Dic [citado 2012 Feb 13]; 50(4): 441-452. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232011000400010&lng=es.
13. Gámez Escalona MM, Mulet Pérez AM, Miranda Moles Z, Mulet Gámez AM. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* en la infancia. *Rev Cubana Pediatr* [revista en Internet]. 2008 Mar [citado 2012 Feb 13]; 80(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312008000100002&lng=es.
14. Martínez Echavarría MT, González Torres M, Ferreira Capote R, Mas Páez JA. Genotipo cag A+ en cepas de *Helicobacter pylori* asociadas a úlcera péptica, gastritis crónica y cáncer gástrico. *Rev cubana med* [revista en Internet]. 2008 Jun [citado 2012 Feb 13]; 47(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232008000200002&lng=es.
15. Piñol Jiménez F, Salvador Prato JC, Paniagua Estévez M, Borbolla E. Características de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con adenocarcinoma gástrico. *Rev cubana med* [revista en Internet]. 2005 Dic [citado 2012 Feb 14]; 44(5-6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232005000500002&lng=es.
16. Subirat Esquivel L, Guillén Isern D. Algunas consideraciones actuales sobre el Cáncer Gástrico. *AMC* [revista en Internet]. 2011 Abr [citado 2012 Feb 14]; 15(2): 400-411. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552011000200019&lng=es
17. Cava F, Cobas G. Formas cocoides de *Helicobacter pylori*: viables o degenerativas. *Vaccimonitor* [revista en Internet]. 2003 Jun [citado 2012 Feb 13]; 12(2): 7-12. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025028X2003000200002&lng=es.
18. González López L, Rodríguez González BL. Patogénesis de la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev cubana med* [revista en Internet]. 2011 Dic [citado 2012 Feb 13]; 50(4): 441-452. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232011000400010&lng=es.
19. Fazal HT, Graham DY, Yamaoka Y. OipA plays a role in *Helicobacter pylori*-induced focal adhesion kinase activation and cytoskeletal re-organization. *CelMicrobiol*. 2008; 10(4):1008-20.
20. Quintero Díaz M, BeharHasday R, García Lima CE, Pupo Olivero D, Hernández Domínguez M, Díaz Elías J, et. al. Aloe gel viscoso® en el tratamiento de pacientes con úlcera duodenal y *Helicobacter pylori* positivo. *Rev Cubana PlantMed* [revista en Internet]. 2009 Dic [citado 2012 Feb 13]; 14(4). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102847962009000400002&lng=es.

21. Sugimoto M, Yamaoka Y, Furuta T. Influence of Interleukin polymorphisms on development of gastric cancer and peptic ulcer. *World J Gastroenterology*. 2010; 16(10):1188-200.
22. Bermúdez Díaz L, Torres E, Domínguez L, Rodríguez González BL. Métodos para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev cubana med [revista en Internet]*. 2009 Mar [citado 2012 Feb 13]; 48(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232009000100007&lng=es.
23. Chao González L, Bello Núñez M. Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. En *Helicobacter pylori ¿el tercer dogma?* Madrid: Autores y Productores Asociados A.P.A., S.L. Valle del Ebro, 1- 28669 Bobadilla del Monte; 2003: 201-219.
24. Llorente B, Galve ML, Abreu L. Endoscopia Digestiva Alta: Indicaciones y Contraindicaciones. Aspectos Técnicos. En Abreu L. *Endoscopia Diagnóstica y Terapéutica*. Ediciones Terapéuticas; 2003: 99-105.
25. González Carbajal PM, Concepción Izaguirre L. *Helicobacter pylori hoy*. [monografía en línea]. 15 de Octubre de 2002 [citado 2012 Feb 14] Disponible en: http://scholar.google.com/scholar?cluster=8066203168803158022&hl=es&as_sdt=0.