

# Prevalencia de *Helicobacter pylori* en gastritis crónica y principales alteraciones morfológicas asociadas

Carmen de los Reyes de Beltrame\*, Carlos Francisco Basaldúa\*\*, Walter Francisco Benitez\*\*\*

## RESUMEN

**Propósitos:** Evaluar las biopsias con diagnóstico de gastritis crónica para conocer la prevalencia del *Helicobacter pylori*, su distribución según sexo, edad y alteraciones morfológicas asociadas.

**Procedimientos:** Este es un estudio observacional, epidemiológico y retrospectivo. Se revisaron todos los informes de biopsias de estómago con diagnóstico de gastritis crónica analizadas en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Escuela "José de San Martín" de la ciudad de Corrientes desde mayo de 1999 hasta julio del 2005. Como variables se utilizaron: sexo y edad, presencia o no del *Helicobacter pylori*, cantidad de bacilos infectando la mucosa; y las alteraciones morfológicas que se hallaban presentes. A partir de esos datos recolectados, la información fue analizada; obteniéndose los siguientes resultados:

Se encontraron 691 casos diagnosticados como gastritis crónica. La distribución según sexo fue del 51% en los hombres y 49% en las mujeres. El promedio de edad de pacientes con gastritis crónica fue de 51.94 años ( $\sigma = 15.701$ ) ( $P = 0.0137$ ). El promedio de edad de pacientes con gastritis crónica infectados con *Helicobacter pylori* fue de 52.057 años ( $\sigma = 15.171$ ) ( $P = 0.01744$ ). Se halló una prevalencia del 57% del *Helicobacter pylori* en ambos sexos, la cual se distribuyó 52% en hombres y 48% en mujeres. Las alteraciones más frecuentemente asociadas al bacilo fueron la metaplasia enterógena junto con los folículos linfoides, ambas en un 35%, seguidas por la erosión y la úlcera en un 14 % y 5% respectivamente.

**Palabras clave:** gastritis crónica, *Helicobacter pylori*, prevalencia, alteraciones morfológicas

## INTRODUCCIÓN

Sustentándose en la prevalencia dispar del *Helicobacter pylori* en la gastritis crónica en distintas zonas de América Latina; este trabajo plantea el objetivo de conocer la prevalencia del *Helicobacter pylori* en las gastritis crónicas, en nuestra zona<sup>(1)</sup>.

El *Helicobacter pylori* es un bacilo gram negativo, curvilíneo, que no forma esporas y mide alrededor de 3.5  $\mu\text{m}$ , el cual se ha adaptado al nicho ecológico proporcionado por el moco gástrico. Se cree que el *Helicobacter pylori* puede iniciar y perpetuar un estado crónico de lesión de la mucosa gástrica.

La prevalencia del germen varió en los diferentes países donde se llevaron a cabo estudios similares a este<sup>(2,3)</sup>. Tanto la prevalencia como la seropositividad del *Helicobacter pylori* se acrecienta con la edad y el estado socio económico precario de la población estudiada<sup>(4)</sup>.

La transmisión es fecal, oral u oral-fecal, no desestimándose la transmisión iatrogénica por sondas, endoscopios, y últimamente ha llamado la atención el potencial de la placa dentaria como reservorio del germen<sup>(5)</sup>.

La gastritis, se define anatomopatológicamente, como un proceso inflamatorio de la mucosa gástrica, la cual de acuerdo a su evolución puede ser aguda o crónica. La gastritis crónica se relaciona con causas ambientales, siendo la infección por *Helicobacter pylori* la más importante; otras asociaciones etiológicas son: inmunológicas, posquirúrgicas, radiación, tóxicos (alcohol y cigarrillos) y AINES<sup>(2)</sup>.

La gastritis crónica por *Helicobacter pylori* tiende a afectar preferentemente a la mucosa antral, asimismo puede extenderse al cuerpo y fondo y presenta alteraciones morfológicas características que permiten su reconocimiento.

Se descubrió que la infección por el *Helicobacter pylori* induce fuertemente la expresión de varios genes asociados con el sistema inmune innato, que implicarían una inflamación crónica más severa, dependiendo esto de factores como el genotipo del germen y la respuesta del huésped<sup>(6,7)</sup>. La COX-2 influiría en el desarrollo de lesiones premalignas como atrofia gástrica y metaplasia intestinal<sup>(8)</sup>. Resultados

\* Jefa del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Escuela "José de San Martín".

\*\* Alumno de 7° año de la carrera de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste.

\*\*\* Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Escuela "José de San Martín", Corrientes, Capital.

Correspondencia y reimpresiones a: Carlos Francisco Basaldúa. Dirección: Av. España 761, correo electrónico: franciscobasal@yahoo.com.ar

de otros estudios indican que el *Helicobacter pylori* induce la síntesis de radicales libres de O<sub>2</sub> causando daño a nivel del DNA epitelial<sup>(9)</sup>. También existen evidencias que los genes de la cdc2 y ciclina b1 tienen fuerte implicancia de la evolución de la enfermedad hacia el linfoma MALT<sup>(10)</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un estudio observacional, epidemiológico y retrospectivo. Se utilizaron para llevar a cabo este trabajo todas las biopsias diagnosticadas como gastritis crónica, analizadas en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Escuela "José de San Martín" de la ciudad de Corrientes entre mayo de 1999 y Julio del 2005.

Todas las muestras fueron coloreadas con hematoxilina-eosina y Giemsa.

Todas las biopsias con diagnóstico de gastritis se agruparon de acuerdo a la clasificación de gastritis propuestas por el sistema de Sydney<sup>(11)</sup>.

La gastritis aguda es un proceso inflamatorio de la mucosa que suele ser de evolución transitoria y en general no está relacionado al *Helicobacter pylori* por lo cual no fueron incluidas en este trabajo.

Se incluyeron en este trabajo todas las gastritis crónicas, independientemente de la presencia del *Helicobacter pylori* en la mucosa. En aquellas gastritis crónicas donde existía infección se tuvo como referencia las lesiones características asociadas a *Helicobacter pylori* (desintegración del mucus apical, desflecamiento, desprendimiento celular y erosión superficial; y la presencia del germen en el mucus). Fotografías N° 1 y N° 2.

Fue evaluada la distribución según sexo y promedio de edad de las gastritis crónicas independientemente de la presencia de infección por *Helicobacter pylori* y posteriormente en aquellas donde la infección era positiva. Además se observó el grado de colonización del bacilo en la mucosa gástrica. (leve +/+++ , moderado ++/++ , severo +++/+++).

Así como también cual es el porcentaje de las gastritis crónicas con presencia de *Helicobacter pylori* que se asocian a las siguientes alteraciones morfológicas: folículos linfocitos (acúmulos linfocitarios producidos como respuesta inflamatoria crónica ante la infección de la bacteria), metaplasia enterógena (se caracteriza por el reemplazo de células normales del estómago por células caliciformes; que se disponen en el epitelio superficial y formando glándulas rudimentarias, en ocasiones aparecen proyecciones parecidas a las vellosidades intestinales), displasia (alteraciones histológicas en el tamaño, forma y orientación de sus células, estas atípicas pueden ser tan intensas que constituyen un verdadero carcinoma in situ), adenocarcinoma (neoplasia derivada de la mucosa intestinal), erosión (la pérdida del epitelio sin llegar a la membrana basal), úlcera (solución de continuidad que sobrepasa la membrana basal) y linfoma

(neoplasia de estirpe linfocitaria, en este caso, derivada de linfocitos B). Una vez obtenidos los datos referentes a estas alteraciones morfológicas, se observó la frecuencia de las mismas en ausencia de *Helicobacter pylori*.

## RESULTADOS

Entre los meses de mayo de 1999 y junio de 2005 se hallaron 691 resultados de biopsias con diagnóstico gastritis crónica.

De las 691 gastritis crónicas diagnosticadas, en 392 (56.729%) muestras se encontró evidencia de *Helicobacter pylori*; y en las 299 (43.270%) restantes, este bacilo no se hallaba presente. Figura N°1.

Del total de pacientes con gastritis crónica, independientemente de la presencia de *Helicobacter pylori*, la distribución de casos fue: 349 (50.506%) fueron del sexo masculino y 342 (49.493%)

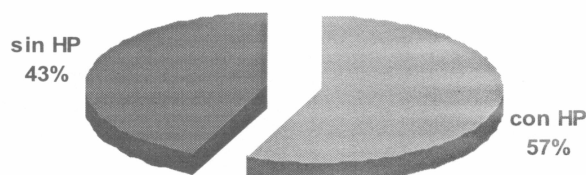


Figura N°1: Prevalencia de *Helicobacter pylori* (HP) en las Gastritis Crónicas.

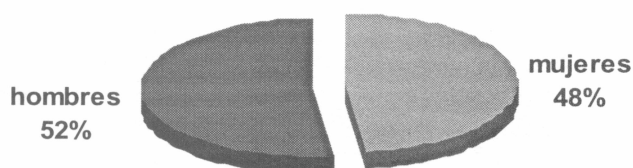


Figura N°2: Gastritis Crónicas con *Helicobacter pylori*—Distribución según sexo

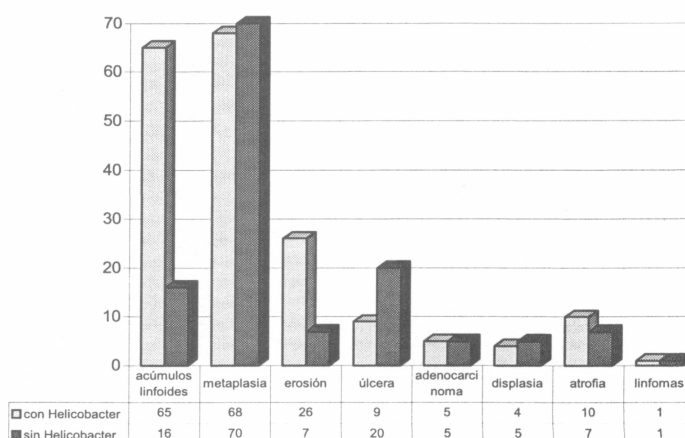


Figura N°3: Alteración Morfológicas asociadas a las Gastritis Crónicas

fueron del sexo femenino. El promedio general fue de 51.94 años de edad ( $\sigma = 15.701$ ) ( $P=0.0137$ ), siendo el rango de edad entre 17 y 90 años como los casos más extremos.

El promedio de edad de los individuos infectados con *Helicobacter pylori* fue de 52.057 años ( $\sigma = 15.171$ ) ( $P= 0.01744$ ). En cuanto al sexo de los pacientes con *Helicobacter pylori* positivos se vio que el 51.973 % correspondía al sexo masculino y el 48.062% al sexo femenino. Figura N°2

De estas 392 gastritis crónicas con presencia de *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica, los bacilos se encontraron en distintas densidades poblacionales, clasificándolas en leves (+/+++) $36\%$ , moderadas (++) $45\%$  y severas (+++/+++) $19\%$ .

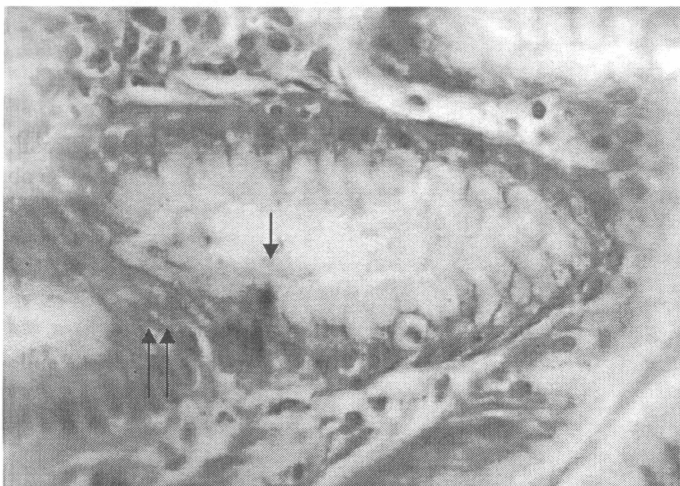
De las 691 muestras de gastritis crónicas, 319 presentaban alteraciones morfológicas; de este total, existen variantes dependiendo de la presencia de *Helicobacter pylori*.

Se observó que de las 392 gastritis crónicas con *Helicobacter pylori* positivo, 188 se asociaban a alteraciones morfológicas, y en las 204 muestras restantes no se evidenciaba la presencia de dichas alteraciones. Las más frecuentes fueron: folículos linfoides  $35\%$ , metaplasia  $35\%$ , erosión  $14\%$ , úlcera  $5\%$ , atrofia  $5\%$ , adenocarcinoma  $3\%$ , displasia  $2\%$  y linfoma  $1\%$ . Figura N°3.

## DISCUSIÓN

Existen evidencias de que el 50% de la población mundial convive armónicamente con la bacteria<sup>(5)</sup>.

Estudios anteriores refieren que la prevalencia de la bacteria en EEUU es de alrededor del 40% – 60% en sujetos en la sexta década de la vida, el germen es poco frecuente por debajo de los 20 años<sup>(2)</sup>. La prevalencia en adultos en otros países industrializados fue del 20%–50%<sup>(5)</sup>. En países en vías



Fotografía N°1. Glándula gástrica (⇔) colonizada por *Helicobacter pylori* (→) (Coloración: Hematoxilina– Eosina – Giemsa).

de desarrollo, como Bolivia, son afectados por igual jóvenes y ancianos, mostrando algunos estudios que el 80–90 % de los sujetos menores de 20 años se encuentran infectados<sup>(2)</sup>. En Puerto Rico, la infección en adultos supera el 80%<sup>(3)</sup>.

Kato y col. en su publicación “Environmental Factors in *Helicobacter pylori*–Related Gastric Precancerous Lesions in Venezuela” describen una prevalencia del 95%<sup>(12)</sup>.

Un estudio realizado en La Habana afirma que de 520 biopsias de gastritis crónica antral, se observó que el 77% de los casos se relacionaban con el *Helicobacter pylori*<sup>(13)</sup>. En el Hospital Municipal B. Rivadavia de Capital Federal se llevó a cabo un estudio donde se tomaron muestras de población urbana y rural, se observó un 71 % de positividad para el patógeno entre ambos grupos; y tomando sólo la población rural, la cifra se elevó al 76%<sup>(14)</sup>.

Un estudio llevado a cabo en la ciudad de Córdoba mostró que la prevalencia del *Helicobacter pylori* en las gastritis crónicas fue del 46%, presentando una colonización leve en un 8.62%, moderada 61.23%, y severa en un 12.92%; el *Helicobacter pylori* se encontraba asociado al 35 % de los adenocarcinomas y al 68% de los folículos linfoides en la mucosa gástrica, también se lo encontró en el 75% de los linfomas<sup>(15)</sup>.

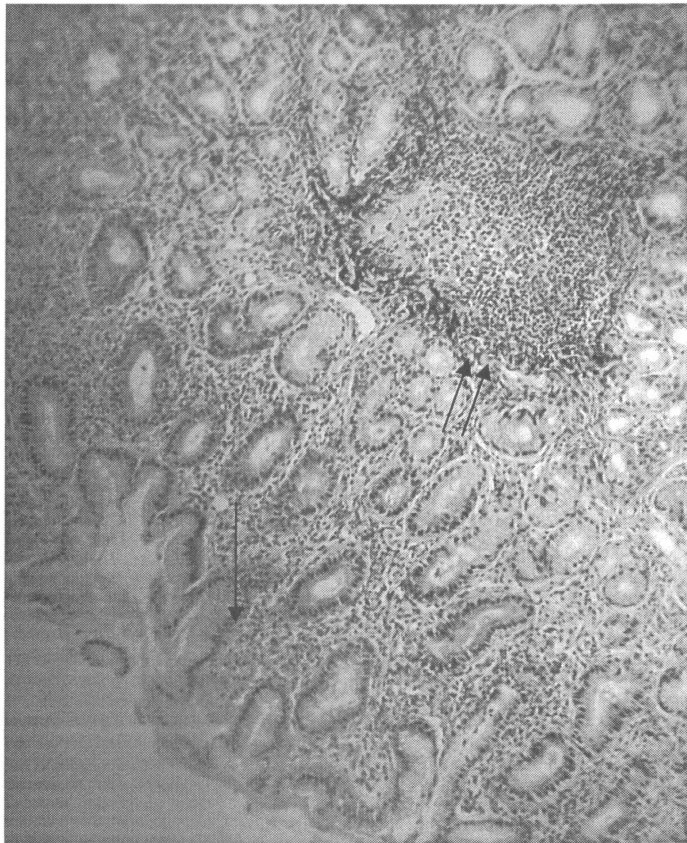
En el presente trabajo se observó que la prevalencia de *Helicobacter pylori* en las gastritis crónicas fue de un 57%, de los cuales la mucosa estaba levemente colonizada en un



Fotografía N°2. Mucosa gástrica donde se observan erosión, pérdida de mucus, y bacilos colonizando la mucosa (→). (Coloración: Hematoxilina– Eosina – Giemsa).

36%, moderadamente colonizada en un 45% y severamente colonizada en un 19%. El 48% de las gastritis crónicas con *Helicobacter pylori* estaban asociadas a otras alteraciones morfológicas. En este estudio el *Helicobacter pylori* estaba presente en el 50% de los adenocarcinomas. El bacilo se halló en el 80% de los folículos linfoides asociados a la mucosa gástrica y en el 50% de los linfomas encontrados (1 de 2 casos registrados).

La importancia de estas alteraciones morfológicas radica en su progresión hacia lesiones neoplásicas. Es el caso de la presencia de metaplasia, que puede evolucionar hacia el cáncer gástrico, motivo por el cual esta alteración es considerada una lesión precancerosa. Es similar la importancia del hallazgo de displasia en gastritis crónicas de larga evolución, porque las atipias celulares pueden ser tan intensas que constituyen un verdadero carcinoma in situ, paso previo hacia el adenocarcinoma infiltrante. Si bien la erosión no es sustrato de neoplasias, es el paso previo a la úlcera, que si cronifica y se combina a otros factores, llega a la perforación. La mucosa gástrica colonizada por *Helicobacter pylori* puede mostrar las características de una gastritis linfocítica,



**Fotografía N°3.** Mucosa gástrica con presencia de hemorragia (→). Se observa hacia la profundidad del tejido folículos linfoides (⇔). (Coloración: Hematoxilina – Eosina – Giemsa).

en la cual, se observa una intensa infiltración de linfocitos que pueden llegar a formar folículos, también se aprecian linfocitos intraepiteliales.

La presencia de folículos linfoides mostró ser un indicador confiable de la infección, además de ser el sustrato fisiopatológico para los linfomas MALT, a través de la estimulación de linfocitos T con algunas cepas <sup>(16,17,18,19,20)</sup>. Fotografía N°3.

Es conocido actualmente que la infección por el *Helicobacter pylori* lleva a un aumento de la apoptosis, razón por la cual su presencia está relacionada con la atrofia de la mucosa estomacal <sup>(10,21,22)</sup>.

Debido a la fácil transmisión de la bacteria dentro del núcleo familiar, tanto de persona a persona, como por vómitos, saliva o heces; y a temprana edad a través del amamantamiento; y en países en vías de desarrollo por medio del agua sería imperante desarrollar mecanismos mediante los cuales se puedan interrumpir estos circuitos de transmisión de este agente patógeno. Instrucción en la lactancia y cuidados en el manejo de los fluidos corporales podrían ser los pilares para evitar la infección al menos en los primeros años de vida. Merece especial cuidado el agua en todos sus procesos, tanto potabilización como distribución hasta su llegada al usuario, debido a la importancia que juega en la transmisión de la bacteria <sup>(23,24,25,26,27,28,29)</sup>.

El logro de una mejor calidad de vida en cuanto a que la vivienda posea servicios sanitarios adecuados, sumándole a esto la implementación de programas tendientes a educar a las personas a mejorar sus hábitos higiénicos disminuirían la tasa de transmisión dependiente de sus habitantes <sup>(30,31,32)</sup>.

Se observó que el cigarrillo y el alcohol inciden sobre la aparición de lesiones precancerosas como metaplasia, displasia y atrofia, en individuos que sufren gastritis crónicas infectadas con *Helicobacter pylori*, siendo este otro motivo para abandonar el consumo de estos productos <sup>(12)</sup>.

Los pacientes en quienes se observan folículos linfoides deben ser vigilados en forma periódica ya que el *Helicobacter pylori* es probablemente promotor de la transformación neoplásica <sup>(33,34)</sup>.

La erradicación del bacilo únicamente no garantiza el impedimento de la progresión natural de la metaplasia hacia el adenocarcinoma, sin embargo es reversible mediante la combinación de agentes quimiopreventivos, como la vitamina C <sup>(35)</sup>, sumado a la erradicación de *Helicobacter pylori*.

La infección en adultos es generalmente crónica y no cura sin la terapia específica <sup>(36)</sup>.

En vista a la alta frecuencia de aparición del *Helicobacter pylori* en las gastritis crónicas y en concordancia con los trabajos sobre este mismo tema, creemos que es necesario seguir investigando a este importante causante de esta patología ya sea buscando formas efectivas en su tratamiento, no solo bacteriano, sino también aquellos necesarios para intervenir en el progreso de la cascada carcinógena. Profundizar en la

profilaxis, dándole la preponderancia que ocupan los hábitos higiénico dietéticos en la prevención y progresión hacia el cáncer en la infección por el *Helicobacter pylori*.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ramos A, Leey Casella J, Mendoza Reguena D, Guerra Valencia J. *Helicobacter pylori* –Epidemiología – Diagnóstico – Tratamiento Consensos Mundiales – Experiencia en el Perú. Rev. Diag. 2003; 42: 39–42.
2. Vargas Enríquez JE, Toledo Antezana JO. Infección por *Helicobacter pylori*. Rev. Inst. Med. Su. 2003; LXVIII: 31–33.
3. Patología estructural y funcional. Robbins S, Cotran R, Kumar V, Collins T. Mc Graw–Hill Interamericana. 6ª Ed. 2000. Capítulo 18: 823–827.
4. Merino D et. al.. *Helicobacter pylori* infection in children, from Northeast Argentina: seroprevalence and its relation with nutritional status and socio–sanitary conditions. Rev. Enf. Emerg. 2002; 4:24–29.
5. Suerbaum S, Michetti P *Helicobacter pylori* infection. N. Engl. J. Med. 2002; 347:1175–1186.
6. Wen Set.al.. Inflammatory Gene Profiles in Gastric Mucosa during *Helicobacter pylori* Infection in Humans. J. Immunol., 2004; 172: 2595 – 2606.
7. Lehours P et. al.. Evaluation of the Association of Nine *Helicobacter pylori* Virulence Factors with Strains Involved in Low–Grade Gastric Mucosa–Associated Lymphoid Tissue Lymphoma. Infect. Immun 2004;72:880–888.
8. Sung JY et.al.. Cyclooxygenase–2 Expression in *Helicobacter pylori*–Associated Premalignant and Malignant Gastric Lesions. Am. J. Pathol. 2000;157:729–735.
9. Obst B,Wagner S,Sewing KF,Beil W. *Helicobacter pylori* causes DNA damage in gastric epithelial cells. Carcinogenesis 2000;21:1111–1115.
10. Banerjee SK, Weston AP, Zoubine MN, Campbell DR, Cherian R Expression of cdc2 and cyclin B1 in *Helicobacter pylori*–associated gastric MALT and MALT lymphoma: relationship to cell death, proliferation, and transformation. Am. J. Pathol. 2000;156:217–222.
11. Medicina Interna. Farreras P, Rozman C. Mosby–Doyma Libros. 13ª Ed. 1995. Vol. 2. Sección 1. Parte 1. Gastroenterología. Enfermedades del estómago y duodeno: 86–93.
12. Kato I et.al.. March Environmental Factors in *Helicobacter pylori*–Related Gastric Precancerous Lesions in Venezuela.. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004;13:468–476.
13. Bienvenido G, Tamayo García L, VI *Helicobacter pylori* y gastritis crónica antral. Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica 2004, 1 al 31 de marzo. <http://conganat.sld.cu/6CVHAP/ autores/trabajos/T173/index.html>.
14. Ristori A et. al.. *Helicobacter Pylori* en pacientes sintomáticos rurales. AMA 1997: 75–79.
15. Cejas HA et. al.. Identificación de *Helicobacter pylori* y lesiones gástricas asociadas. Rev. Fac. Cs. Med. U.N.C. 2001;58 <http://www.fcm.unc.edu.ar/biblio/revfac581.htm>.
16. Hui PK, Chan WY. Pathologic changes of gastric mucosa colonized by *Helicobacter pylori*. Hum. Pathol. 1992; 5: 548–556.
17. Connors J M. Problemas en el tratamiento del linfoma: sitios especiales de presentación. Oncology 1998; 1 (2): 58–70.
18. Eck M, Schmauber B, Haas R. MALT – type lymphoma of the stomach is associated with *Helicobacter pylori* strains expressing the Cag A Protein. Gastroenterology 1997; 112:1482–86.
19. Eidt S, Stole M. Prevalance of lymphoid follies and aggregates in *Helicobacter pylori* gastritis in antral and body mucosa. J. Clin. Pathol. 1993; 46: 832–35.
20. Carlson SJ, Yokoo H, Vanagunas A. Progression of gastritis to monoclonal B–cell lymphoma with resolution and recurrence following eradication of *Helicobacter pylori*. JAMA 1996;275:937–939.
21. Moss SF, Calam J, Wang S. Induction of gastric epithelial apoptosis by *Helicobacter pylori*. Gut 1996;38:498–501.
22. Piotrowski J, Plotrowski E, Skrodzka D. Induction of acute gastritis and epithelial apoptosis by *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide. Scand. J. Gastroenterol. 1997;32:203–11.
23. Logan RPH, Walker M. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. BMJ 2001;323:920–922.
24. Malaty HM, Graham DY. Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of *Helicobacter pylori* infection. Gut 1994;35:742–745.
25. Rowland M et. al.. Low rates of *Helicobacter pylori* reinfection in children. Gastroenterology 1999;117:336–341.
26. Parsonnet J, Shmueli H, Haggerty T. Fecal and oral shedding of *Helicobacter pylori* from healthy infected adults. JAMA 1999;282:2240–2245.
27. Goodman KJ et. al.. *Helicobacter pylori* infection in the Colombian Andes: a population–based study of transmission pathways. Am. J. Epidemiol. 1996;144:290–299.
28. Rothenbacher D, Bode G, Brenner H. History of breastfeeding and *Helicobacter pylori* infection in pre–school children: results of a population–based study from Germany. Int. J. of Epidemiol. 2002; 31: 632–637.
29. Malaty HM et. al.. Evidence from a Nine–Year Birth Cohort Study in Japan of Transmission Pathways of *Helicobacter pylori* Infection. J. Clin. Microbiol. 2000;38: 1971–1973.
30. Moayyedi P et. al.. Relation of adult lifestyle and socioeconomic factors to the prevalence of *Helicobacter pylori* infection Int. J. of Epidemiol. 2002;31:624–631.
31. Graham DY, Malaty HM. What remains to be done regarding transmission of *Helicobacter pylori*. Int. J. of Epidemiol. 2002;31:646–647.
32. Leung WK et. al.. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication. Gut, 2004;53:1244–1249.
33. Herrera–Goeptert R, García–Marcano R, Zeichner–Gancz I. *Helicobacter pylori* and lymphoid follicles in primary gastric MALT–lymphoma in Mexico. Rev. Invest. Clin. 1996; 48(4): 261–265.

- 
34. Walker MM. Is intestinal metaplasia of the stomach reversible?  
Gut 2003;52:1-4.
  35. Zullo A et. al.. Ascorbic acid and intestinal metaplasia in the stomach: a prospective, randomized study. Aliment. Pharmacol. Ther. 2000;14:1303-1309.
  36. Tindberg Y, Blennow M, Granstrom M. Clinical symptoms and social factors in a cohort of children spontaneously clearing *Helicobacter pylori* infection. Acta Paediatr. 1999; 88: 631-635.