

Infeción por *H. pylori* en pacientes con sintomatología gástrica

H. pylori Infection in Patients with Gastric Symptomatology

Guzmán, M.¹; Millán, D.² y Antón, R.³

¹Profesor Asistente, Departamento de Bioanálisis,
Universidad de Oriente.

²Licenciada en Bioanálisis. ³Médico Gastroenterólogo

Resumen

Con el propósito de evaluar la infección por *H. pylori* en pacientes con sintomatología del tracto gastrointestinal alto, se estudiaron 120 pacientes que acudieron a la unidad de gastroenterología del Instituto de Prevención Social del Ministerio de Educación (IPASME) y Clínica San Vicente de Paúl durante el periodo Noviembre 1999 - Diciembre de 2000. A cada uno se le realizó una endoscopia digestiva superior y se le tomaron dos biopsias de la mucosa del antro gástrico para detectar la presencia de *H. pylori* mediante los métodos prueba rápida de ureasa y coloración de Gram, y una muestra de sangre para serología. Los métodos prueba rápida de ureasa y coloración de Gram exhibieron una sensibilidad superior (98,92%) a la presentada por el método serológico (93,55%). Se diagnosticaron 106 pacientes positivos para *H. pylori*. El estudio endoscópico reveló que entre los pacientes positivos 92 (86,79%) presentaban lesiones en la mucosa, el resto (14=13,20%) tenían una mucosa normal. De los pacientes con *H. pylori* y mucosa lesionada 43 (46,73%) presentaron gastritis aguda, 31 (33,71%) gastritis crónica y 18 (19,56%) ulcera gástrica. Se encontró asociación altamente significativa entre la prevalencia de *H. pylori* y el estado de la mucosa ($Z=6,71$, $P<0,001$).

Palabras clave: Diagnóstico, *Helicobacter pylori*, patologías gástricas, prueba rápida de ureasa.

Abstract

In order to evaluate infection by *H. pylori* in patients with symptomatology in the upper gastrointestinal tract, 120 patients who visited the Institute of Social Prevention in the Ministry the Education (IPASME) and Saint Vincent Paul Clinic were studied from November 1999 to December 2000. Each patient was subjected to an upper digestive endoscopy and two biopsy samples were taken from the mucosa membrane of the gastric antrum to detect the presence of *H. pylori* using the rapid urease test. Gram's stain and a blood sample were taken for serology. The quick urease test and Gram's stains showed an higher sensibility (98,92%) than the serological method (93,55%). 106 patients were diagnosed positive for *H. pylori*. The endoscopic study revealed that among the positive patients 92 (86,79%) showed damaged mucus membrane and 14 (13,20%) had a normal mucus membrane. 43(46,73%) of the patients with damaged mucus membrane showed acute gastritis, 31(33,71%) chronic gastritis and 18 (19,56%) gastric ulcers. A very high association between the prevalence of *H. pylori* and the state of the mucus membrane was found ($Z=6,71$; $p<0,001$).

Key words: Diagnosis, *Helicobacter pylori*, gastric pathology, quick urease test.

Introducción

Las enfermedades más comunes que afectan a la mucosa gástrica del ser humano son las úlceras pépticas (gástricas y duodenales), la gastritis y el cáncer gástrico (11) Estas patologías gastroduodenales se relacionan cada día más con una bacteria conocida como *Helicobacter pylori*; bacilo gramnegativo, curvo, no esporulado que mide aproximadamente 2,5 μm de longitud y 0,5 μm de ancho, con 4 a 6 flagelos polares envainados en uno de sus extremos que le permiten penetrar en el moco gástrico. Esta bacteria se encuentra en el antro del estómago o en el duodeno induciendo inflamación gástrica crónica (6, 15, 14, 5).

H. pylori es capaz de colonizar el epitelio gástrico o de producir metaplasia gástrica, gracias a su movilidad en el moco gástrico. La colonización del microorganismo comienza a definirse con la presencia de polimorfonucleares (PMN) infiltrados en el epitelio, así como otros cambios inflamatorios (4, 8).

Una vez en el interior del estómago o del duodeno *H. pylori* puede realizar una labor destructiva, con ayuda de su forma en espiral

penetra el epitelio del órgano, permitiendo que los ácidos gástricos afecten la superficie sensible que esta debajo de éste, provocando la aparición de úlceras (21). Otra de las patologías gastroduodenales presentes en pacientes colonizados por *H. pylori* es la gastritis crónica la cual se observa de dos formas gastritis crónica tipo A y gastritis crónica tipo B o ambiental que es la común de localización antral (5).

Después de la colonización por la bacteria, el huésped puede o no presentar síntomas, se ha determinado que la ausencia de los síntomas en el paciente demuestra la falta de virulencia del microorganismo. Dentro de la sintomatología producida por la bacteria se encuentran el dolor epigástrico, náuseas, pérdida de apetito y flatulencia (18).

Los métodos utilizados para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* han sido divididos en invasivos y no invasivos en función de que precisen o no de la realización de una endoscopia para la toma de biopsia de la mucosa gástrica (1). Entre los métodos invasivos se encuentran: las coloraciones histológicas (Gram, Giemsa, naranja de acridina y

hematoxilina-eosina), el cultivo, pruebas bioquímicas como la prueba rápida de ureasa y las pruebas moleculares (reacción en cadena de polimerasa), dentro de los métodos no invasivos tenemos la prueba del aliento con urea marcada (C^{13} ó C^{14}), serología para detectar títulos anti-*H. pylori* y la detección de antígenos en heces (1, 6, 22).

La infección por *H. pylori* es probablemente una de las más frecuentes en el hombre y se calcula que aproximadamente el 50% de la población mundial está afectada por esta bacteria, hoy en día se acepta que es un microorganismo que está relacionado con la gastritis, la úlcera péptica el adenocarcinoma gástrico y el linfoma gástrico tipo MALT (tejido linfoide asociado a mucosas). Se ha postulado también su asociación con dispepsia funcional, cardiopatía isquémica y algunas enfermedades dermatológicas, sin embargo, no se ha comprobado una relación causa-efecto entre *H. pylori* y estas expresiones clínicas (18, 19).

El propósito de la presente investigación fue evaluar la infección por *H. pylori* en pacientes con sintomatología gástrica.

Metodología

Población

En el estudio participaron 120 pacientes, que acudieron por presentar trastornos gástricos, a las unidades de gastroenterología del Instituto de Prevención y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME) y la Clínica San Vicente de Paúl ubicadas en la ciudad de Cumaná, durante los meses Noviembre 1999 a Diciembre del 2000. Para el estudio se seleccionaron aquellos pacientes que cumplieron con los siguientes criterios: mayores de 16 años, indicación de endoscopia digestiva superior y sin estar sometidos a tratamientos antimicrobianos y antisecretor.

Procedimiento

A cada paciente se le realizó una endoscopia digestiva superior y se le tomaron dos biopsias del antro gástrico (del mismo sitio) mediante un endoscopio marca Pentax FG 28-X, la cual fue realizada por el médico especialista previa anestesia local.

Las muestras se colocaron por separado en tubos que contenían 0,5 ml de solución salina fisiológica al 0,85% y se transportaron inmediatamente al laboratorio de Bacteriología del Departamento de Bioanálisis de la Universidad de Oriente del Núcleo de Sucre, para ser procesada antes de las 2 horas.

A un fragmento de muestra, se le realizó la prueba rápida de ureasa, para lo cual se introdujo con un asa estéril la biopsia en agar urea (Difco). Esta prueba se incubó a temperatura ambiente y se leyó a la 1/2 hora, 1 hora, hasta 24 horas. Para la interpretación de la reacción se consideraron positivos aquellas pruebas donde se observó un cambio de color de amarillo a rosado fuerte (23). Con el fragmento restante se realizó un extendido para colorear con la técnica de Gram modificada (7) utilizando carbol fuscina como colorante de contraste. Para diagnosticar *H. pylori* se empleó la prueba rápida de ureasa y como prueba de concordancia la coloración de Gram, la cual permite identificar al microorganismo por su morfología típica. Además a cada paciente se le extrajeron 6 ml de sangre venosa previa ayuna de 10 horas, evitándose extasis y trauma y se colocaron en tubos sin anticoagulante. El suero sanguíneo se obtuvo centrifugando las muestras sin anticoagulante a 2.000 rpm por 10 minutos a 27°C, el suero obtenido se almacenó a 4°C para determinar los títulos de IgG anti-*H. pylori* mediante el empleo del Pyloritest EIA-G del fabricante Immunolab. Se consideró un título positivo cuando la muestra presentaba valores iguales o superiores a 300U.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos en la presente investigación se evaluaron mediante el análisis porcentual y fueron expresados en tablas y figuras, posteriormente se empleó la prueba de Z con un nivel de confiabilidad de 99% para establecer la asociación entre la prevalencia del microorganismo y el estado de la mucosa gástrica (13).

Resultados

La Tabla 1 señala la positividad y negatividad de *H. pylori* según los métodos utilizados en el diagnóstico del microorganismo, en ella se observa que los métodos Gram y prueba rápida de ureasa detectaron un mayor porcentaje de positividad que el método serológico (Pyloritest).

Los cálculos de especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para los métodos diagnósticos se muestran en la Tabla 2 y fueron estableci-

dos de acuerdo con la positividad y negatividad de cada prueba diagnóstica empleada. Se encontró una sensibilidad y especificidad para la prueba de ureasa y Gram de 98,92% y 48,15%, con valores predictivos positivos 86,79% y negativos de 92,86%.

La evaluación endoscópica realizada a los pacientes reveló que 93 (77,50%) presentaron alteraciones a nivel de la mucosa y 27 (22,50%) presentaron mucosa gástrica normal. Además se pudo constatar que de los 93 pacientes con mucosa gástrica lesionada 92 (98,92%) fueron positivos para el microorganismo y de los 27 con endoscopia normal 14 (51,85%). Al asociar la presencia de *H. pylori* con el estado de la mucosa (alterada o no) se detectaron diferencias estadísticas altamente significativas ($Z=6,71$; $p<0,001$) (Tabla 3).

En la Tabla 4 se señala la distribución de *H. pylori* en relación con cada una de las patologías diagnosticadas, se encontró que el 46,73% de los pacientes presentaron gastritis

Tabla 1. Distribución porcentual de la positividad y negatividad para *Helicobacter pylori* detectados por los métodos ELISA, Gram y test de ureasa.

Test	Positivos	(%)	Negativos	(%)
Gram	106	(88,33)	14	(11,67)
Urea	106	(88,33)	14	(11,67)
ELISA	101	(84,16)	19	(15,84)

Tabla 2. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo presentados por los métodos diagnósticos evaluados para diagnosticar *H. pylori* en pacientes sintomáticos.

	Prueba rápida de ureasa	Coloración de Gram	Serología (Pyloritest)
Sensibilidad	98,62%	98,62%	93,56%
Especificidad	48,15%	48,15%	48,15%
VPP	86,79%	86,79%	86,13%
VPN	92,86%	92,86%	68,42%

VPP: Valor predictivo positivo. VPN: Valor predictivo negativo.

Tabla 3. Porcentaje de positividad para *H. pylori* según los resultados de la evaluación endoscópica.

Resultado Endoscópico	Positivos	(%)	Negativos	(%)	Total
Mucosa Lesionada	92	(98,92)	1	(1,08)	93
Mucosa Normal	14	(51,85)	13	(48,15)	27

(Z=6,71; p<0,001).

Tabla 4. Distribución porcentual de las patologías gástricas diagnosticadas, con presencia y ausencia de *Helicobacter pylori*, según el estudio endoscopio realizado a los pacientes.

Diagnóstico endoscópico	<i>Helicobacter pylori</i> positivo
Gastritis aguda	43 (46,73%)
Gastritis crónica	31 (33,71%)
Úlcera gástrica	18 (19,56%)
Total	92

aguda, 33,71% gastritis crónica y 19,56% úlcera gástrica.

Discusión

La infección por *H. pylori* es una de las enfermedades infecciosas crónicas más prevalentes en la actualidad, cuyo diagnóstico en muchas ocasiones no es fácil debido a que se tiene que realizar endoscopia digestiva en la mayoría de los casos. De los tres métodos evaluados en la presente investigación, se obtuvo que la prueba de ureasa y el Gram diagnosticaron un mayor número de casos que el Pyloritest, así mismo se encontró un 100% de concordancia en la positividad detectada por la prueba de ureasa y coloración de Gram, lo cual puede obedecer a la elevada sensibilidad de ambos métodos. Aún cuando, la sensibilidad encontrada para el método serológico en

la presente investigación fue baja, éste puede considerarse útil para el diagnóstico inicial de la infección mas no para control de la erradicación a corto plazo.

En los últimos años la tinción de Gram y la prueba de ureasa han sido empleadas para la detección rápida del microorganismo con una sensibilidad y especificidad establecida de 99% respectivamente, sin embargo, el diagnóstico se ve limitado a causa de la distribución irregular (parches) del microorganismo en la mucosa gástrica aspecto que no interfiere en las pruebas serológicas (1, 3, 12).

Los resultados obtenidos en el presente trabajo concuerdan con los reportados por Collazo *et al.* (2) quienes encontraron un elevado porcentaje de coincidencia al evaluar la prueba rápida de ureasa y la coloración de Gram.

En un paciente donde se sospeche de infección por *H. pylori* los hallazgos endoscópicos revelan el estado en que se encuentra la mucosa gástrica; los resultados obtenidos evidencian que 86,79% de los pacientes presentaron mucosa lesionada y 13,20% mucosa normal con una coloración de Gram y prueba de ureasa positiva. Desde el punto de vista clínico el hallazgo de una mucosa normal sin evidencias macroscópicas en un paciente sintomático dificulta la evaluación de la enfermedad gástrica (9, 17), se puede inferir al respecto que los síntomas en los individuos negativos para *H. pylori* y mucosa normal hallados en el estudio pueden estar asociados a otras causas como por ejemplo parasitosis y

mala absorción intestinal. Los resultados encontrados en la investigación revelan la presencia de *H. pylori* en mucosa normal, sin embargo algunos autores (21) señalan que raramente el microorganismo se encuentra en una mucosa normal y que lo más habitual es que estos pacientes presenten gastritis crónica activa asintomática, recomendándose para el diagnóstico el estudio histológico de la biopsia.

Al asociar la presencia del microorganismo con el estado de la mucosa gástrica según el estudio endoscópico se encontraron diferencias altamente significativas ($Z=6,72$; $p<0,001$) lo que indica que el estado lesionado de la mucosa gástrica es dependiente de la presencia de *H. pylori*.

La positividad de *H. pylori* y su asociación con la gastritis ha sido demostrada con porcentajes que varían entre 70 y 100% de acuerdo con la eficacia de los métodos empleados para su detección (2). Previamente se ha observado que la infección por *H. pylori* esta asociada a la gastritis, ulcera péptica y ulcera duodenal (1) al respecto, varios autores (2, 3, 10, 16) han demostrado que existe una tasa de infección alta en pacientes con estas entidades clínicas y sugieren que la asociación entre la presencia de *H. pylori* y alguna de ellas es una evidencia de que la infección es un factor de riesgo para adquirir cáncer gástrico o duodenal. En el estudio se encontró un predominio de pacientes con gastritis aguda y *H. pylori* resultados que difieren a los reportados por otros autores (1, 2, 12) quienes señalan una mayor prevalencia de *H. pylori* en pacientes con gastritis crónica y ulcera péptica.

Desde el punto de vista clínico el espectro de las patologías producidas por *H. pylori* son extensas y han abarcado desde pacientes asintomáticos hasta ulcera o adenocarcinoma gástrico asociado al tejido linfoide. Sin em-

bargo ha quedado la duda si la presencia del microorganismo conlleva forzosamente a la existencia de patologías gástricas (18, 20).

Conclusiones

Pacientes sintomáticos con endoscopia normal presentaron infección por *H. pylori* no obstante, la mayor prevalencia del microorganismo se observa en pacientes con mucosa lesionada.

Los métodos prueba rápida de ureasa y coloración de Gram son muy sensibles para detectar *H. pylori* sobre todo cuando las muestras de las biopsias son tomadas del mismo sitio.

El método serológico (Pyloritest) presentó una sensibilidad mas baja que los métodos prueba de ureasa y coloración de Gram.

Existe una asociación altamente significativa entre la la presencia de *H. pylori* y la gastritis.

Agradecimiento

Los autores desean expresar su agradecimiento a aquellas personas que participaron voluntariamente en el estudio, así como al Doctor Rangel Salazar y a las demás personas que laboran en la unidad de gastroenterología del IPASME-Cumaná por su valiosa colaboración, apoyo e interés en la realización del estudio.

Referencias Bibliográficas

- (1) Boixeda De, M. & Argila, M. Tratamiento de la infección por *H. pylori*. Sistema Nacional de Salud. 2000; 24:(6):142-146.
- (2) Collazo, O.; Godo, M.; Montes, M. & Quiñónez, M. Infección por *H. pylori* en los trastornos del tractus gastrointestinal alto en la infancia. Rev. Cub. Pediatric. 2000; 72(2):106-111.

- (3) Contreras, M. Importancia del diagnóstico rápido y preciso de *H. pylori*. Representaciones orgal. 1996; 26-28.
- (4) Faude, M.; Schroder, J. & Sobe, D. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infections by detection of immunoglobulin G antibodies using an immunoblot techniques and Enzyme-Linked Immunoassay. Eur. J. Clin. Microbiol., 1992; 11(7):589-584.
- (5) Gómez, N.; Rojas, J. & Arévalo, C. Importancia de los anticuerpos IgG como indicadores de prevalencia de *Helicobacter pylori* en poblaciones de alto riesgo. Gen., 1992; 51(3):215-218.
- (6) Goodwin, C.; Blincow, E.; Warren, J.; Waters, T.; Sanderson, C. & Eaton, L. Evaluation of cultural techniques for isolation *Campylobacter pylori* from Endoscopy biopsy of Gastric Mucosa. J. Clin. Pathol., 1985; 38: 1127-1131.
- (7) Huccker, G. & Conn, H. Methods of Gram stain. Tech. Bull. N.Y. St. Agric. Exp., 1923; 93 (5): 1-37.
- (8) Kreuning, J.; Bosman F.; Kuiper, G. & Lindeman, J. Gastric and duodenal mucosa in "healthy individuals". J. Clin Pathol 1978; 31: 69-77.
- (9) Kreuning, J. Relation between IgG and IgA antibody titer again *Helicobacter pylori* in serum and severity of gastritis in asymptomatic subjects. J. Clin. Pathol., 1994; 47: 227-231.
- (10) Lee, A. The microbiology and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Scand. J. Gastroenterol., 29(201):2-6.
- (11) Lloyd, S. & Thier, S. Fisiopatología. Segunda edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 1988; 1236 pp.
- (12) McFarlane, G. & Munro, A. *Helicobacter pylori* and cancer gastric. Br. J. Surg., 1997; 84: 1190-1199.
- (13) Morales, G. & Pino, L. Parasitología Cuantitativa. Fundación fondo Editorial. Caracas, Venezuela. 1987; 295 pp.
- (14) Muñoz, A. La úlcera péptica: ¿Estrés o infección?. Tu Salud. 1995; 32: 6-11.
- (15) Paradisi, C. *Helicobacter pylori* y patología Gastroduodenal. Desafío al dogma. Gac. Med., 1994; 102 (3): 309-229.
- (16) Peterson, W. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. N. Engl. J. Med., 1991; 324 (15):1043-1047.
- (17) Piñero, R.; Urrestarazú, M.; Serrano, N.; González, R.; Olavaria, R.; Moneada, J.; Khassale, M. & Poleo, J. Frecuencia de *Campylobacter pylori* en venezolanos aparentemente sanos y asintomáticos. Gen., 1989; 43 (4): 276-278.
- (18) Pueyo, M.; Huarte, P. & Jiménez, C. Epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori*. Anales de salud. 1999; 10: 23-26.
- (19) Schlemper, R.; VanDer Worf, S.; Vanderbroucke, J.; Bienond, J. & Lamers, C. Non Ulcer dyspepsia in a Duth Working population and *Helicobacter pylori*. Arch. Intern. Med., 1995; 155: 82-87.
- (20) Strachn, D. 1998. Non-gastrointestinal consequences of *Helicobacter pylori* infection. Med. Bull., 1998; 54(1):87-97.
- (21) Talley, N.; Armand, J.; Carpenter, H. & Phillips, S. Triple therapy for *Helicobacter pylori* in non-ulcer dyspepsia. Am. J. Gastroenterol. 1991; 86:121-123.
- (22) Trevisani, L.; Sartori, S. & Galván, F. Evaluación of a mew enzyme immunoassay for detecting *Helicobacter pylori* in feces: A prospective pilot study. Am. J. Gastroenterol. 1999; 94:1830-1833.
- (23) Urrestarazú, M.; Serrano, N.; Piñero, R.; Oliver, L.; López, V. & Poleo, J. Prueba de la ureasa para el diagnóstico de infección por *Campylobacter pylori*. Gen., 1989; 43 (3): 169-172.
- (24) Urrestarazú, M.; Serrano, N.; Piñero, R.; Reviaguina, V.; Salomón, A. & Poleo, J. Investigación de *Campylobacter pylori* en mucosa gástrica por coloración y cultivo. Gen., 1988; 42 (4): 166-169.