

# REVISTA DE GASTROENTEROLOGIA DEL PERU



ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGIA DEL PERU

VOLUMEN 23

ENERO - MARZO 2003

Nº 1

## EDITORIAL

### HELICOBACTER PYLORI EN EL PERU

Cambios en el tiempo en su prevalencia y relación  
con la Patología Gastroduodenal

En el Volumen 21 Nº 2, año 2001 de esta Revista, escribí un Editorial sobre el *H. pylori* presentando una síntesis de todos los avances que se habían realizado en el estudio de esta bacteria y su relación con la patología gastroduodenal. Teniendo en cuenta el importante aporte que se ha hecho en el país por investigadores peruanos y extranjeros, desde la descripción de este microorganismo por Marshall y Warren (1), he creído pertinente comentar estos estudios en el presente Editorial.

En el campo de la Epidemiología, desde hace dos décadas, en que iniciamos con el Grupo de Fisiología Gastrointestinal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y la Universidad de Johns Hopkins nuestras investigaciones sobre el *H. pylori*, determinamos el porcentaje de la prevalencia de esta bacteria en pacientes peruanos con gastritis crónica activa, úlcera gástrica y úlcera duodenal, habiendo hallado valores similares a los reportados en el resto del mundo; presentamos nuestros estudios en diversos niveles socioeconómicos y la ecología de la infección en el Perú, evidenciando su igual prevalencia en la costa, sierra y selva; reportamos que en nuestro país la infección se adquiere en edades muy tempranas de la vida a diferencia de los países industrializados (1). Recientemente, en una evaluación de 1815 endoscopías realizadas entre 1985 y el 2002, en pacientes de nivel socioeconómico medio y alto, demostramos que se ha producido una disminución significativa de la prevalencia de la infección del estómago por el *H. pylori* de 83.3% en 1985 a 75.1% en 1990 a 65.0% en 1996 y a 58,7% en el 2002 (1). De otro lado, Soto, Bautista, Gilman, Taylor y col. (2) en estudios realizados en las Pampas de San Juan (pacientes de nivel socioeconómico bajo) han confirmado la alta prevalencia que habíamos reportado en este estrato social (1). Por consiguiente, en el Perú al igual que en otras naciones, se observa

una disminución de la prevalencia del *H. pylori*, pero en nuestro país sólo en los niveles socioeconómicos medio y alto manteniéndose elevada en el estrato socioeconómico bajo, a diferencia del año 1990 en que la prevalencia era similar en todos nuestros estratos sociales, con excepción de las mujeres de nivel socioeconómico alto en la que era significativamente menor (1). En los países en vías de desarrollo hasta el momento, a nuestro conocimiento, no se ha reportado la variación de la prevalencia de esta infección en el tiempo.

Concomitantemente con este descenso de la prevalencia del *H. pylori*, en los países industrializados se está observando una marcada disminución de la incidencia de las enfermedades vinculadas a esta infección (úlceras gástricas, úlceras duodenales, y gastritis crónica activa) (3). Hallazgos similares reportan en el Perú Watanabe, Miyagui, Takano y col., quienes evaluando 31,446 endoscopías digestivas altas realizadas entre 1985 y 2002, encuentran una reducción significativa de la prevalencia de la úlcera gástrica, úlcera duodenal y el adenocarcinoma gástrico de 31.5, 50.5 y 12.6 casos, en 1985, a 16.2, 20.0 y 9.2 en el 2002, respectivamente, por cada 1,000 endoscopías (4).

La alta prevalencia de la infección en los países en vías de desarrollo se ha asociado con las pobres condiciones sanitarias, cloración del agua, preparación de los alimentos, hacinamiento, observación apoyada por la aparente transmisión fecal-oral y el rol del agua en la propagación de la bacteria. En el Perú, se ha encontrado al *H. pylori* en el agua para consumo humano procedente de la Atarjea (central de procesamiento desde donde la distribuye a la ciudad de Lima) (1, 3).

En relación a la posible predisposición racial para contraer la infección en el Perú, en 1990 reportamos

una prevalencia igual en la población japonesa (residente en nuestro país) y peruana, del mismo nivel socioeconómico. En un estudio reciente y con un mayor número de participantes confirmamos estos hallazgos observando además que tanto en la población peruana como en la japonesa se ha producido una disminución de la prevalencia de esta bacteria, de 78% en 1990 a 47% en el presente año (1)

En el campo Microbiológico y de Biología Molecular, Kersulyte, Mukhopadhyay, Velapatño, Gilman y col. han descrito características específicas de las cepas del *H. pylori* en relación a las regiones del mundo, habiéndose podido identificar tipos de cepas predominantes en hispanos, peruanos nativos y guatemaltecos, (ancestros americanos y europeos); otra en japoneses y chinos; y una tercera predominante en indios de Calcuta. Además las secuencias de los genes *cagA* y *vacA* de las cepas de los peruanos nativos fueron más similares a la de los españoles que a la de los asiáticos, sugiriendo que el *H. pylori* pudo haber sido traído al Nuevo Mundo por los conquistadores europeos hace cerca de 5 siglos (5).

En el área de los Métodos de Diagnóstico, Solari de La Fuente hace años propuso la técnica de la coloración de Wayssman, para la mejor identificación de la bacteria, en material de biopsias, la que es empleada rutinariamente en el Instituto de Patología Arias Stella (1).

Soto, Bautista, Gilman, Taylor y col. han sumado a los métodos que empleamos en el Perú (ureasa, cultivo, coloración con plata, úrea espirada, hematoxilina eosina, coloración de Wayssman) la prueba de PCR, con la cual se puede identificar a las diferentes cepas de la bacteria y el Randomly Amplified Polimorphic DNA (RAPD), recientemente descrito y que permite diferenciar la recurrencia de la reinfección (2).

En relación a la influencia de los factores geográficos y socioeconómicos en la orientación de la patología gastroduodenal asociada a la infección por *H. pylori*, León Barúa ha publicado que en el Perú, en comparación a los países desarrollados, la úlcera duodenal es menos prevalente, la úlcera gástrica es similar y el cáncer gástrico mucho más prevalente, y la relación de úlcera duodenal/prevalencia de úlcera gástrica es más baja. Comunicaciones de otros países donde las características de la infección por el *H. pylori* son similares a las observadas en el Perú, muestran una marcada variabilidad en estas patologías. Postula que estas diferencias pueden deberse a la presencia de ciertos factores moduladores, que determinarían altas prevalencias de úlcera duodenal y bajas prevalencias de cáncer gástrico en algunos países, y lo contrario en otros. Estos factores podrían ser de carácter nutricional o inmunológico, tales como la ingesta de antioxidantes en vegetales y frutas frescas, vitaminas A, C y E, y el tipo de

respuesta a la inflamación gástrica producida por el *H. pylori* (7).

La gastritis crónica superficial y la gastritis crónica profunda pueden permanecer como tales o progresar a formas más severas. Los factores moduladores anteriormente mencionados, pueden actuar hasta llegar a la gastritis crónica atrófica. Desde ese punto de vista, la gastritis crónica profunda actuaría como una lesión intermedia entre la gastritis crónica superficial y la gastritis crónica atrófica. En forma similar a lo que se ha hallado en el estadio preatrófico de la gastritis autoinmune que compromete el cuerpo del estómago y da lugar a la anemia perniciosa, los linfocitos del infiltrado inflamatorio de la gastritis crónica profunda se adhieren a las glándulas gástricas y las destruyen ocasionando gastritis crónica atrófica (7).

En ese sentido, en un artículo reciente publicado por Recavarren, se demuestra por métodos inmunohistoquímicos que las células linfoides que infiltran el estrato glandular propio del estómago están conformadas por linfocitos T CD8+ (citotóxicos) y por linfocitos B secretores de anticuerpos. Los linfocitos T citotóxicos destruyen las glándulas propias antrales y corporales, produciendo de esta forma su reemplazo por tejido fibroinflamatorio. Similares acciones se producirían por linfocitos B, pero a través de la secreción de anticuerpos locales contra células glandulares gástricas (8).

En relación al Tratamiento, dentro de los múltiples esquemas sugeridos, en el Perú se ha demostrado que los que dan resultados de erradicación por encima del 80% son las combinaciones de tetraciclinas + furazolidona + bismuto; omeprazol + amoxicilina + claritromicina y amoxicilina + furazolidona + bismuto, con porcentajes de erradicación de 94.7%, 93 y 84% respectivamente (1, 3, 6).

El tema de la Recurrencia, es un aspecto muy interesante en el Perú. Desde hace años, reportamos que una característica de la infección por el *H. pylori* en nuestro país, a diferencia de lo observado en el resto del mundo, era el elevado porcentaje de recurrencia (73%), en pacientes de nivel socioeconómico bajo. Soto, Bautista, Gilman, Taylor y col. en un trabajo realizado en las Pampas de San Juan, igualmente en pacientes de estrato socioeconómico bajo, empleando en 252 un esquema de tratamiento con omeprazol + claritromicina + amoxicilina por 14 días, de un lado demuestran una tasa de erradicación de 93%, y de otro reportan un porcentaje de recaída de 30% a los 18 meses. Diferencian la recurrencia de la reinfección, mediante la nueva técnica RAPD y PCR, encontrando que de todos los pacientes que presentaron recaída después del tratamiento, el 80% se debía a reinfección (por una cepa diferente) y el 20% a recurrencia por la misma cepa (2). Estos resultados obtenidos con un importante número de pacientes y empleando las

técnicas más avanzadas, confirman a los nuestros en el sentido de que en el Perú la tasa de recurrencia y de reinfección post tratamiento es muy alta. Las cifras observadas por nosotros (73%) y de 30% por Soto, Bautista, Gilman, Taylor y col. las explicaríamos por la mayor clorinización del agua que se ha realizado después de la epidemia del cólera (1). Cuando reportamos 73% fue antes de dicha epidemia y el hallazgo de 30% es posterior a la misma. Es pertinente mencionar que De Idiáquez, Bussalleu y Cok en un estudio realizado en la misma época que el de Soto, Bautista, Gilman, Taylor y col. en la misma ciudad de Lima y en pacientes del similar nivel socioeconómico reportaron un porcentaje de recurrencia de 5.7%, similar a los de Chile y los países industrializados, contrastando con nuestras observaciones y las de ellos. Hay que anotar que estos hallazgos fueron realizados en un pequeño número de pacientes y con otra metodología.

Se postula que el *H. pylori* es una bacteria que ha infectado el estómago humano desde hace muchos años pero que ha venido teniendo cambios de adaptación como consecuencia del juego bacteria - huésped. Un período tan largo de convivencia mutua sugiere que deben haber importantes mutaciones del microorganismo que incluyen beneficios para su huésped. De acuerdo a las evidencias existentes, el *H. pylori* al igual que otros microorganismos puede exhibir propiedades simbióticas o patogénicas dependiendo del contexto. Parece que en estas dos últimas décadas asistimos igualmente a estos cambios, que no sólo están condicionando la disminución de su prevalencia sino también de las enfermedades vinculadas patogénicamente con esta bacteria (1,4).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. RAMIREZ-RAMOS A., PAREJA CRUZ A., LEEY CASELLA J., MENDOZA REQUENA D. H. *pylori* en el Perú. Editorial Santa Ana. (Libro en impresión).
2. SOTO G., BAUTISTA C., GILMAN R., TAYLOR D. et al. *H. pylori* reinfection is common in peruvian adults following successful antibiotic eradication therapy. (Enviado para publicación)
3. WATANABE YAMAMOTO J., MIYAGUI MAEDA J., TAKANO MORON J., et al. Prevalencia de la Úlcera Gástrica, Úlcera Duodenal y el Adenocarcinoma Gástrico en el Policlínico Peruano Japonés – Período 1985-2002. (Enviado para publicación).
4. PASSARO DJ., PARSONNET J. Epidemiología del *H. pylori*. En: *H. pylori* en lesiones gastroduodenales. La segunda década. Eds. Prous Science. Barcelona, España. 1998:59-71.
5. KERSULYTE D., MUKHOPADHYAY A., VELAPATIÑO B., GILMAN R., et al. Differences in Genotypes of *H. pylori* from Different Human Population. *J Bacteriol* 2000; 182(11):3210-3218.
6. DE IDIAQUEZ D., BUSSALLEU A., COK J.: Nuevos esquemas terapéuticos para el tratamiento de la infección por *H. pylori* Evaluación de la Reinfección al Año Post Tratamiento Exitoso. Editorial Industria Gráfica CIMAGRAF. 2001; 59-63.
7. LEÓN-BARÚA R. Factores Geográficos y Socioeconómicos en la Orientación de la Patología Gastroduodenal Asociada a la Infección por *H. pylori*. En: *Cáncer Gástrico - Carlos Robles Jara*. Editorial Gráfica Ramírez 2002; 45-53.
8. RECAVARREN R., RECAVARREN S. Gastritis crónica atrófica: Mecanismos patogénicos por hipersensibilidad celular. *Rev Gastroent Perú* 2002; 22(3):199-205.

Dr. Alberto Ramírez Ramos  
Profesor Emérito  
Universidad Peruana Cayetano Heredia