

Menor prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* observada en pacientes con esofagitis erosiva

Lower prevalence of *Helicobacter pylori* infection observed in patients with erosive esophagitis

Carlos Barreda Costa ¹, Ronald Arcana López ², Fernando Salazar Cabrera ^{1,2}, Eduardo Barriga Calle ^{1,2}, Víctor Monge Zapata ¹, Fernando Salazar Muelle ^{1,2}, José Barriga Briceño ^{1,2}

¹ Servicio de Gastroenterología, Clínica Ricardo Palma. Lima, Perú.

² Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

RESUMEN

Objetivos: Investigar la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* y el tipo histológico de gastritis que presentan los pacientes con esofagitis erosiva confirmada por endoscopia. Contrastar estos resultados con los de un grupo control sin esofagitis. **Materiales y métodos:** Estudio realizado con recolección prospectiva de datos en una clínica privada de Lima, Perú. En cada paciente y control se tomaron 2 biopsias del antro gástrico, 2 del cuerpo y 2 muestras para el test de la ureasa. Si alguna de estas pruebas era positiva para helicobacter se consideraba al paciente infectado. Se determinó el tipo de gastritis en las biopsias. **Resultados:** Ingresaron al estudio 140 pacientes adultos con esofagitis, edad promedio 48 años, 69% varones y 140 controles pareados por edad y sexo. La prevalencia de infección por helicobacter fue menor en los pacientes con esofagitis (27 vs 44% $p=0,004$). Los pacientes infectados mostraron menor riesgo de presentar esofagitis: OR: 0,48 IC95% (0,28 - 0,82) No se demostró diferencias en el tipo histológico de gastritis, pero sí hubo una mayor proporción de pacientes con histología gástrica normal en el grupo con esofagitis (44 vs 31% $p= 0,036$). En 16 pacientes la esofagitis erosiva se desarrolló "de novo" luego de la erradicación del helicobacter. **Conclusiones:** Se demostró una menor prevalencia de infección por helicobacter y una mayor proporción de biopsias gástricas normales en los pacientes con esofagitis erosiva.

Palabras clave: Esófagitis; *Helicobacter pylori*; Gastritis (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objectives: To investigate the prevalence of helicobacter pylori infection and the histological type of gastritis in patients with erosive esophagitis and compare these findings with a control group without esophagitis. **Materials and methods:** Prospective study in the settings of a private clinic in Lima, Peru. Each esophagitis and control patient had two biopsies taken from the antrum, two from the corpus as well as two additional samples for the ureasa (CLO) test. If any of the samples was positive for helicobacter, the patient was considered infected. The histological type of gastritis was assessed in the biopsies. **Results:** 140 adult patients (69% males, mean age 48 years) with endoscopically proven esophagitis and 140 control cases, matched by age and sex, were included. A lower prevalence of helicobacter infection was found in the esophagitis group (27 vs. 44% $p= 0.004$). The risk for esophagitis was also lower in the patients with helicobacter OR: 0.48 IC95% (0.28 - 0.82). A higher percentage of normal gastric histology was found in the patients with esophagitis (44 vs. 31% $p= 0.036$). In 16 patients the erosive esophagitis was developed "de novo", after the eradication of helicobacter. **Conclusions:** A lower prevalence of helicobacter infection and a higher percentage of normal gastric mucosa were found in patients with endoscopic proven erosive esophagitis.

Key words: Esophagitis; *Helicobacter pylori*; Gastritis (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* (Hp) produce cambios graduales en la mucosa gástrica, que comienzan en el antro y se extienden al cuerpo, progresando de la gastritis superficial a la profunda y posteriormente al desarrollo de metaplasia intestinal y atrofia ^(1,2). En las primeras etapas de la infección suele haber hiperacidez, con aumento de los niveles de gastrina, pero con el tiempo la infección crónica termina produciendo una disminución gradual de la acidez gástrica ⁽³⁾. El ácido es uno de los principales factores en la génesis de la esofagitis de reflujo y el epitelio de Barrett ⁽⁴⁾.

En el Perú, gracias a estudios realizados por el Grupo de Fisiología Gastrointestinal de la Universidad Peruana

Cayetano Heredia ⁽⁵⁾, conocemos que la infección por Hp se inicia en las primeras décadas de la vida y tiene una alta prevalencia, la cual va del 41% al 93% según varios estudios ⁽⁶⁾. Estos altos porcentajes parecen estar disminuyendo en los últimos años, al menos en los estratos socio económicos medios y altos ⁽⁷⁾. Por otro lado, en regiones desarrolladas como Norteamérica y Europa Occidental, la infección por Hp es menos frecuente (20% al 40%) y se inicia a una mayor edad ⁽²⁾. Su prevalencia en estas regiones se está reduciendo, al parecer como consecuencia de mejores condiciones sanitarias y de un tratamiento generalizado de los pacientes infectados.

Se ha visto que la enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) y el epitelio de Barrett son

Citar como: Barreda Costa C, Arcana López R, Salazar Cabrera F, Barriga Calle E, Monge Zapata V, Salazar Muelle F, et al. Menor prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* observada en pacientes con esofagitis erosiva. Rev Gastroenterol Peru. 2014;34(1):33-7.

poco frecuentes en nuestro medio, siendo escasas las publicaciones; ERGE: menos del 10%, Barrett: 0,3-0,64%⁽⁸⁻¹⁰⁾. En contraste, en países desarrollados la prevalencia de estas enfermedades es alta; ERGE: 10-20%, Barrett: 1,6 - 6,8% y los reportes muestran que está aumentando en las últimas décadas. Los estudios realizados para determinar el efecto de la infección por Hp en la ERGE, hasta ahora dan resultados algo contradictorios y la mayoría de ellos se han llevado a cabo en países con baja prevalencia de Hp, donde la infección suele ser tardía⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Hay quienes sostienen que la erradicación generalizada del helicobacter, podría traer como consecuencia un incremento en la prevalencia de la esofagitis de reflujo y el adenocarcinoma de la región cardio-esofágica⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Planteamos como hipótesis que la infección crónica por helicobacter, al producir gastritis crónica profunda y atrófica, conduce a una reducción progresiva de la acidez gástrica, lo cual tendría un efecto protector contra la esofagitis de reflujo. Si este fuera el caso, los pacientes portadores de ERGE tendrían una menor prevalencia de Hp y mostrarían una mucosa gástrica mejor preservada, en relación a los controles sin esofagitis.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevo a cabo con recolección prospectiva de los datos, en el Servicio de Gastroenterología de la Clínica Ricardo Palma, desde setiembre del 2012 hasta mayo del 2013. Ingresaron al mismo todos los pacientes adultos, de ambos sexos, que presentaban a la endoscopia signos de esofagitis erosiva, definida por la presencia de una o más erosiones visibles por encima de la unión esófago gástrica. Se documentó la presencia de erosiones con fotografías endoscópicas. Se estableció un grupo control de pacientes pareados en relación a edad y sexo, pero que tenían el esófago normal a la endoscopia. Los pacientes de ambos grupos podían ser asintomáticos o someterse a la endoscopia por síntomas dispépticos o de reflujo. Todos firmaron un consentimiento escrito y el estudio fue aceptado por el Comité de Ética de la Institución.

En cada paciente se tomaron dos biopsias del antro gástrico, dos del cuerpo y dos muestras para la prueba de ureasa (Clo test); una del antro y la otra del cuerpo. Se llenó una ficha con los datos demográficos, clínicos y antecedentes relevantes de cada paciente. Se indagó especialmente sobre diagnósticos y tratamientos previos para helicobacter. Con los controles se siguió la misma metodología.

Se consideraron excluyentes el cáncer del tracto digestivo, úlcera péptica activa, gastrectomía o cirugía para hernia hiatal. También el consumo regular de inhibidores de bomba de protones y antibióticos durante el último mes. No ingresaron al estudio los pacientes que habían tenido una endoscopia digestiva alta o habían recibido un tratamiento para helicobacter en los últimos 12 meses.

Las biopsias fueron analizadas por dos patólogos con experiencia en patología digestiva (SRA y FA) con coloraciones de H y E. Se determinó la existencia de gastritis superficial, profunda, metaplasia intestinal y/o atrofia, así como la presencia de Hp en las biopsias. También se analizaron dos muestras con la prueba de ureasa (Clo-test); si alguna de las dos pruebas –biopsia o Clo test – era positiva para HP, se consideraba al paciente infectado.

Los cálculos fueron realizados con el paquete estadístico Stata 8. Los datos del estudio fueron almacenados en Excel. Se calcularon las diferencias estadísticas usando la prueba del Chi cuadrado, precisando el nivel de significación. También se uso el Índice de Riesgo denominado en inglés Odd´s Ratio (OR).

RESULTADOS

Cumplieron los requisitos y entraron al estudio 140 pacientes con esofagitis erosiva y 140 controles sin esofagitis. Predominó el sexo masculino (69%) y la edad promedio fue de 48 años. Ambas poblaciones, al ser pareadas, no muestran diferencias entre sí en cuanto a edad y sexo, como puede verse en la Tabla 1.

Tabla 1. Población incluida en el estudio.

	Nº de pacientes	Sexo masculino	Sexo femenino	Promedio de edad	Límites de edad
Grupo esofagitis	140	96 (69%)	44 (31%)	48,7 ± 13,4	18-79
Grupo control	140	97(69%)	43 (31%)	48,3 ± 12,7	19-77

Se encontró una disminución significativa en la prevalencia de infección por Hp en el grupo esofagitis, en relación al grupo control (27 vs 44% $p=0,004$). Esta diferencia se mantuvo incluso considerando cada prueba por separado: Clo test y biopsias (Tabla 2). Por otro lado, la utilización de dos pruebas elevó la tasa de detección de Hp de 21% a 27% en el grupo con esofagitis y de 37% a 44% en el grupo control. No hubo diferencia entre los dos grupos en relación al porcentaje de pacientes que habían recibido tratamiento previo para Hp.

Tabla 2. Resultados de las pruebas para helicobacter.

	Clo test (+) (ureasa)	Biopsia (+) para Hp	Un test positivo	Antec. de Hp tratado
Grupo esofagitis	33(24%)	29(21%)	38(27%)	37
Grupo control	52(37%)	53(38%)	61(44%)	39
	D.S. $p=0,014$	D.S. $p=0,002$	D.S. $p=0,004$	N.S. $p=0,788$

D.S: Diferencia significativa. N.S: Diferencia no significativa.

Índice de Riesgo: Odd´s Ratio. Los pacientes portadores de Hp mostraron un riesgo OR: 0,48 IC95%

(0,28 - 0,82) de presentar esofagitis, en relación a los pacientes no infectados.

En la Tabla 3 se aprecia que hubo una mayor proporción de biopsias normales en el grupo con esofagitis, con significado estadístico (44 vs 31% $p=0,036$). Si bien hubo un mayor porcentaje de casos de gastritis superficial y atrófica en el grupo control, esta diferencia no alcanzó nivel estadístico.

Tabla 3. Resultados anátomo-patológicos.

	Biopsia normal	Gastritis superficial	Gastritis profunda	Metaplasia intestinal	Gastritis atrófica
Grupo esofagitis	61(44%)	56(40%)	4(3%)	12(9%)	7(5%)
Grupo control	44(31%)	68(49%)	3(2%)	12(9%)	13(9%)
	D.S. $p=0,036$	N.S. $p=0,149$	N.S. $p=0,702$	N.S. $p=1,00$	N.S. $p=0,164$

D.S: Diferencia significativa. N.S: Diferencia no significativa.

Como puede verse en la Tabla 4, la tasa de erradicación de helicobacter, en los pacientes tratados, fue algo mayor en el grupo con esofagitis, sin alcanzar diferencia estadística (76% vs 56% N.S. $p> 0,05$) En total, un 66% de los pacientes que habían recibido tratamiento para helicobacter permanecieron libres de la bacteria.

Tabla 4. Erradicación de helicobacter en pacientes con infección previa tratada.

	Se erradicó	Persistió	Total
Grupo esofagitis	28(76%)	9(24%)	37
Grupo control	22(56%)	17(44%)	39
Total	50(66%)	26(34%)	76

Diferencia estadística: N.S. ($\chi^2 = 2,33, p>0,05$)

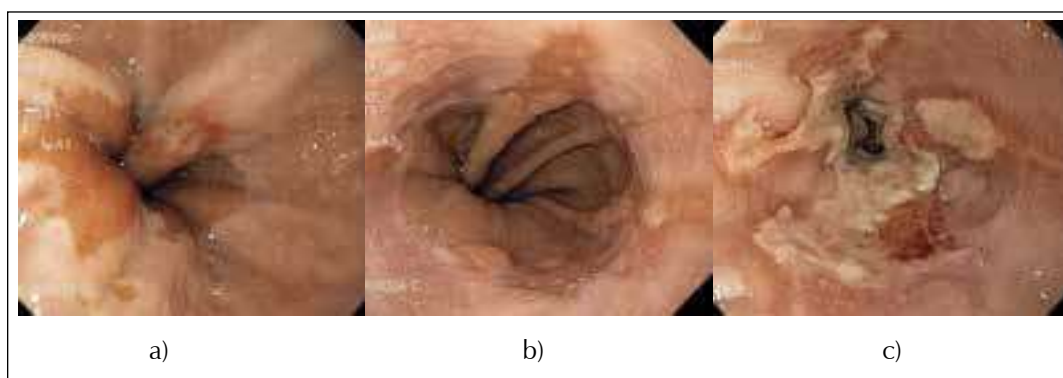


Figura 1. Fotografías endoscópicas de algunos casos de esofagitis erosiva incluidos en el presente estudio: a) Esofagitis erosiva grado leve, b) grado moderado y c) grado severo.

Entre los 37 pacientes del grupo con esofagitis que habían recibido tratamiento para *Helicobacter pylori*, hubo 16 que desarrollaron la esofagitis erosiva después de la erradicación del Hp, habiendo tenido una endoscopia inicial negativa. Por otro lado, 3 pacientes en los cuales persistió la infección también desarrollaron esofagitis.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se ha evidenciado una menor prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes con esofagitis, en relación al grupo control (27% vs 44%; $p=0,004$), lo cual corrobora resultados de trabajos semejantes; así Koike ⁽¹⁸⁾ en Japón, en 105 pacientes con esofagitis erosiva, encuentra una frecuencia de infección por Hp de 34% frente a un 76% en los controles. Además, en una revisión de 13

estudios que incluyó a 3436 pacientes, este mismo autor reporta una menor prevalencia de Hp en pacientes con esofagitis de 39% vs 50% en controles normales. Wang ⁽¹⁹⁾ también describe una menor prevalencia de Hp mediante el CLO test, en casos de esofagitis erosiva (30% vs 40%, OR 0,57; 34%-95%). Se ha demostrado una mayor secreción de ácido gástrico y una menor frecuencia de gastritis atrófica en los pacientes con esofagitis ⁽¹⁸⁾. Nosotros encontramos con mayor frecuencia una histología gástrica normal (44% vs 31%; $p=0,036$) en los pacientes con esofagitis (Tabla 3); si bien la prevalencia de gastritis atrófica fue menor en este grupo (5% vs 9%) ésta diferencia no alcanzó valor estadístico ($p=0,164$), probablemente por el bajo porcentaje de casos en que se halló. Como la gastritis atrófica no se desarrolla uniformemente en todo el estómago, es posible que el tomar solo dos biopsias

del antro y dos del cuerpo, haya sido insuficiente para detectar todos los casos de gastritis atrófica. Por otro lado, los resultados justifican el uso de dos métodos para el diagnóstico de Hp, ya que la tasa de detección se elevó entre un 6 a 7% al hacerlo (Tabla 2).

Aunque el número de casos que habían recibido tratamiento para Hp en el presente estudio, es similar en ambos grupos (37 vs 39 casos), el porcentaje de erradicación fue algo mayor en el grupo con esofagitis (76% vs 56%) (Tabla 4). Creemos que más que una susceptibilidad especial de estos pacientes al tratamiento, la razón sería que una proporción significativa de pacientes desarrollan esofagitis “de novo” al erradicar el helicobacter. Labenz ⁽¹⁵⁾ plantea esta posibilidad y reporta que al eliminar la infección por Hp en 460 pacientes con úlcera duodenal que no tenían esofagitis en la endoscopia inicial, a los 3 años, 25% de los que erradicaron el Hp desarrollaron esofagitis vs solo el 12% de los que persistieron con la infección ($p < 0,01$). Nosotros hemos observado 16 pacientes que desarrollaron esofagitis erosiva luego de la erradicación del Hp, habiendo tenido una endoscopia inicial negativa. Si bien el número de casos es reducido y no permite un análisis estadístico ni establecer una relación causal, esta observación apoya la hipótesis de que sería la erradicación del Hp el evento que favorece el desarrollo de la esofagitis, más que la simple ausencia de la infección. El mecanismo sería un aumento, tipo rebote, de la acidez gástrica al curar la gastritis por Hp, lo cual ha sido reportado ⁽¹⁸⁾. Estos resultados remarcan la importancia de llevar a cabo un estudio prospectivo y con mayor número de pacientes, para demostrar fehacientemente si la erradicación del Hp se traduce en un aumento significativo en la frecuencia de esofagitis de reflujo.

Somos conscientes de que hay otros factores que podrían haber influido en nuestros resultados, como un mayor consumo de inhibidores de bomba de protones, de bismuto y antibióticos en el grupo con esofagitis, los cuales no se investigaron más allá de los 30 días previos a la endoscopia. Tampoco se han comparado el índice de masa corporal y el porcentaje de obesidad entre ambos grupos.

Con la edad suele haber un aumento gradual del peso corporal, retardo en el vaciamiento gástrico y disminución en la presión del esfínter esofágico inferior. Todo esto contribuye a favorecer el reflujo gastroesofágico; es posible que la hipo acidez inducida por la infección crónica por helicobacter sea un mecanismo protector natural contra el reflujo ⁽⁴⁾. Se ha estimado que cerca del 50% de la población mundial estaría infectada por Hp ⁽²⁰⁾. Al erradicar la bacteria en todos los pacientes dispépticos, estaríamos manteniendo niveles altos de acidez gástrica en etapas tardías de la vida, favoreciendo así al desarrollo de esofagitis de reflujo. El bajo riesgo

relativo (*odds ratio*) OR = 0,48 IC 95% (0,28 – 0,82) de presentar esofagitis erosiva en los pacientes portadores de Hp sugiere un efecto protector de la bacteria en este caso.

Si bien existen consensos de expertos que recomiendan en qué casos los pacientes infectados con Hp necesitan recibir tratamiento ⁽²¹⁾, en la práctica diaria sucede que, gracias a la gran exposición mediática que se ha dado al tema y al creciente acceso a información vía Internet, muchos pacientes ya vienen con ideas preconcebidas y solicitan al médico que los trate del Hp, al cual atribuyen todas sus molestias digestivas y temen pueda producirles cáncer. Esto lleva a que el médico se vea presionado por el paciente y/o sus familiares a prescribir medicamentos para el tratamiento de Hp, aún en casos en los que no hay una evidencia clara de beneficio. Como ha sucedido muchas veces en la historia de la medicina, es probable que esta situación cambie en el futuro y no sería raro que en las próximas décadas nos cueste bastante trabajo entender porque los médicos usaron ingentes cantidades de antibióticos para tratar a pacientes dispépticos o aún asintomáticos, portadores de helicobacter.

En conclusión el presente trabajo demuestra que los pacientes con esofagitis erosiva tienen una menor prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* y presentan con mayor frecuencia una histología gástrica normal, en relación a los controles sin esofagitis.

Agradecimientos:

Agradecimiento especial a los médicos del Servicio de Patología de la Clínica Ricardo Palma: Drs. Sixto Recavarren, Sabino Portugal y Fernando Arévalo por la revisión de las biopsias gástricas, en las cuales se sustenta el presente estudio.

Conflictos de intereses:

No existe conflicto de intereses en relación a ninguno de los médicos participantes en el presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cover TL, Blaser MJ. [Helicobacter Pylori in health and disease](#). Gastroenterology. 2009;136(6):1863-73.
2. Kirschner DE, Blaser MJ. [The dynamics of Helicobacter Pylori infection of the human stomach](#). J Theor Biol. 1995;176(2):281-90.
3. Karita M, Blaser MJ. [Acid tolerance response in Helicobacter pylori and differences between cagA+ y cag A- strains](#). J Infect Dis. 1998;178(1):213-9.
4. Koike T, Ohara S, Sekine H, Iijima K, Kato K, Shimosegawa T, et al. [Helicobacter pylori infection inhibits reflux esophagitis by inducing atrophic gastritis](#). Am J Gastroenterol. 1999;94(12):3468-72.
5. Ramirez-Ramos A. Campylobacter Pylori y Patología Gastrointestinal. Lima: Edit. Impresiones Santa Ana; 1988.
6. Ramirez Ramos A, Gilman R, Recavarren S. Campylobacter Pyloridis in a developing country. Gastroenterology. 1987;92:1588-92.

7. Prochazka Zárate R, Salazar Miente FA, Barriga Calle E, Salazar Cabrera F. [Prevalencia de Helicobacter pylori en una Clínica Privada de Lima. Sensibilidad de las biopsias del antro y el cuerpo y la prueba rápida de la ureasa](#). Rev Gastroenterol Peru. 2010;30(1):33-9.
8. Vargas Cárdenas G. [Esófago de Barrett: prevalencia y factores de riesgo en el hospital nacional Arzobispo Loayza Lima-Perú](#). Rev Gastroenterol Peru. 2010;30(4):284-304.
9. Chacaltana A, Urday C, Ramon W, Rodríguez C, Espinoza J, Velarde H, et al. [Prevalencia, características clínico-endoscópicas y factores predictivos de esófago de Barrett](#). Rev Gastroenterol Peru. 2009;29 Supl 1:24-32.
10. Barreda Bolaños F, Sánchez Lihon J, Misad Nuñez O, Combe Gutiérrez J, Amorín Kajatt E, Rojas Gonzáles V, et al. [Esófago de Barrett](#). Rev Gastroenterol Perú. 2002;22(1):46-68.
11. Labenz J, Malfertheiner P. [Helicobacter pylori in gastro-oesophageal reflux disease: causal agent, independent or protective factor?](#) Gut. 1997;41(3):277-80.
12. Varanasi RV, Fantry GT, Wilson KT. [Decreased prevalence of Helicobacter pylori infection in gastroesophageal reflux disease](#). Helicobacter. 1998;3(3):188-94.
13. Cardona H, Gutierrez O, Becerra J, Pardo J, Colegial C, Rojas MC, et al. [Metaplasia intestinal de la unión gastroesofágica: prevalencia, relación con el reflujo gastroesofágico, Helicobacter pylori e histología gástrica](#). Rev Colomb Gastroenterol. 2000;15(2):95-102.
14. Gisbert JP, Pajares JM. [Prevalencia de la infección por Helicobacter pylori en la enfermedad por reflujo gastroesofágico y en el esófago de Barrett: revisión sistemática y metaanálisis](#). Med Clin (Barc). 2002;119(6):217-23.
15. Labenz J, Blum AL, Bayerdörffer E, Meining A, Stolte M, Börsch G. [Curing Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis](#). Gastroenterology. 1997;112(5):1442-7.
16. Chow WH, Blaser MJ, Blot WJ, Gammon MD, Vaughan TL, Risch HA, et al. [An inverse relation between cag A+ strains of Helicobacter pylori infection and risk of esophageal and gastric cardia adenocarcinoma](#). Cancer Res. 1999;58(4):588-90.
17. Ashktorab H, Entezari O, Nouraie M, Dowlati E, Frederick W, Woods A, et al. [Helicobacter pylori protection against reflux esophagitis](#). Dig Dis Sci. 2012;57(11):2924-8.
18. Koike T, Ohara S, Sekine H, Iijima K, Abe Y, Kato K, et al. [Helicobacter pylori infection prevents erosive reflux oesophagitis by decreasing gastric acid secretion](#). Gut. 2001;49(3):330-4.
19. Wang PC, Hsu CS, Tseng TC, Hsieh TC, Chen CH, Su WC, et al. [Male sex, hiatus hernia, and Helicobacter pylori infection associated with asymptomatic erosive esophagitis](#). J Gastroenterol Hepatol. 2012;27(3):586-91.
20. Sierra F, Forero JD, Rey M, Botero ML, Cárdenas A. [Pilot study: miscellaneous Therapy is highly successful for Helicobacter pylori eradication](#). Aliment Pharmacol Ther. 2013;37(12):1165-71.
21. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. [Management of Helicobacter pylori infection-- the Maastricht IV/Florence Consensus Report](#). Gut. 2012;61(5):646-64.

Correspondencia:

Dr. Carlos Barreda Costa
 Clínica Ricardo Palma, Av. Javier Prado 1066, Lima Perú.
 E-mail: cbcservimed@hotmail.com