



Acta Gastroenterológica Latinoamericana

ISSN: 0300-9033

actasage@gmail.com

Sociedad Argentina de Gastroenterología
Argentina

González, Nicolás; Fernández, Lucía; Pérez Pérez, Guillermo; Saona, Gustavo; Raisler, Katherine;
Torres, María Eugenia; Olivares, Asalia; Stein, Silvana; Cohen, Henry
Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes uruguayos de origen africano: características clínicas,
endoscópicas y genéticas

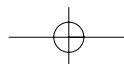
Acta Gastroenterológica Latinoamericana, vol. 40, núm. 3, septiembre, 2010, pp. 206-210
Sociedad Argentina de Gastroenterología
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199314783005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



◆ MANUSCRITO ORIGINAL

Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes uruguayos de origen africano: características clínicas, endoscópicas y genéticas

Nicolás González,¹ Lucía Fernández,¹ Guillermo Pérez Pérez,² Gustavo Saona,³ Katherine Raisler,² María Eugenia Torres,⁴ Asalia Olivares,³ Silvana Stein,¹ Henry Cohen¹

¹ Clínica de Gastroenterología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

² Department of Medicine and Microbiology. School of Medicine. University of New York. New York, USA.

³ Departamento de Métodos Cuantitativos, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

⁴ Departamento de Laboratorio Clínico. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Acta Gastroenterol Latinoam 2010;40:206-210

Resumen

Introducción. La prevalencia de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) varía en diferentes regiones del mundo y los cuadros clínicos asociados a esta infección son más severos en ciertos grupos étnicos. La prevalencia de *H. pylori* en diferentes grupos se conoce poco en Uruguay. **Objetivos.** Determinar la prevalencia, características clínicas y endoscópicas de la infección por *H. pylori* en pacientes uruguayos con descendencia africana. **Métodos.** Se estudiaron 50 pacientes de origen africano que concurrieron a la Clínica de Gastroenterología del Hospital de Clínicas de Montevideo. A todos se les realizó fibrogastroscofia y se determinó la infección por *H. pylori* mediante histología, test de ureasa y cultivo. La presencia de *cagA* se determinó por PCR. **Resultados.** La prevalencia de infección por *H. pylori* determinada por histología y prueba de ureasa en el grupo de afrodescendientes fue del 70%. No se encontró relación entre los síntomas que motivaron la consulta y la presencia de la infección. Tampoco se pudo establecer relación entre la presencia de *H. pylori* y los hallazgos endoscópicos. Se determinó el gen *cagA* en el 62% de los casos, pero no existió relación entre su presencia y los hallazgos endoscópicos. **Conclusiones.** La prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes uruguayos descendientes de africanos es alta, comparable a la de otras regiones en vías de desarrollo. Sin embargo, no se

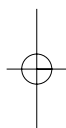
encontró asociación entre la presencia de infección y los síntomas que presentaban los pacientes, ni tampoco con los hallazgos endoscópicos. *cagA* no constituyó un factor de riesgo para la existencia de lesiones gastro-duodenales más severas en este grupo de pacientes.

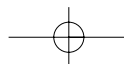
Palabras claves. *Helicobacter pylori*, prevalencia, *cagA*.

Helicobacter pylori infection in Uruguayan patients of African origin: clinical, endoscopic and genetic characteristics

Summary

Introduction. Prevalence of *H. pylori* varies in different regions around the world and its associated clinical manifestations are more severe in certain ethnic groups. Prevalence of *H. pylori* in different groups is scarcely known in Uruguay. **Objectives.** To determine the prevalence, clinical and endoscopic characteristics of *H. pylori* infection in Uruguayan patients of African origin. **Methods.** Fifty Afro-descendant patients attending the Clinics of Gastroenterology at Hospital de Clínicas in Montevideo, were studied. They were all examined by upper endoscopy and *H. pylori* infection was determined by histology, urease test and culture. Presence of *cagA* was ascertained by PCR. **Results.** The prevalence of *H. pylori* infection determined by histology and urease test in Afro-descendants was 70%. No relationship was found between symptoms that led to con-





sible either to establish a relationship between H pylori and endoscopic findings. CagA gene was detected in 62% of cases, but there was no relationship between its presence and the endoscopic findings. Conclusions. The prevalence of H pylori infection in Afro-descendant Uruguayan patients is high, comparable with that found in other developing regions. However, an association of the presence of infection with symptoms or endoscopic findings was not found. CagA did not result in a risk factor for the presence of more severe gastroduodenal lesions in this group of patients.

Key words. *Helicobacter pylori, prevalence, cag A.*

El *Helicobacter pylori* (*H pylori*) es un bacilo Gram negativo, microaerófilo, de gran importancia a nivel mundial, tanto por su prevalencia como por las patologías que provoca, entre las que se incluyen la gastritis crónica superficial, la úlcera gastroduodenal, el adenocarcinoma gástrico y el linfoma MALT,¹⁻³ habiéndose implicado también su participación en la dispepsia funcional.⁴

Uno de los enigmas existentes con respecto a la infección por *H pylori* es por qué, a pesar de su elevada prevalencia en poblaciones africanas (hasta 90%), las enfermedades relacionadas con esta bacteria, como el cáncer de estómago, se presentan con menor frecuencia en África que en otras regiones donde la prevalencia de *H pylori* es menor.

Estudios que han intentado responder a este interrogante sugieren que habría secuencias específicas de genes que otorgarían mayor virulencia a la bacteria en otras regiones del mundo. Estos hallazgos podrían ayudar a explicar los motivos por los que, a pesar de que la colonización con *H pylori* es menor en Norteamérica y en Europa que en África, la incidencia de cáncer gástrico es mayor en las primeras regiones que en esta última.⁵

Múltiples estudios sugieren que existen cepas de *H pylori* que poseen mayor virulencia y están capacitadas para inducir lesiones más severas, tales como úlceras o cáncer gástrico. Estas diferencias pueden explicarse porque dichas cepas producen toxinas más virulentas como las que tienen capacidad de producir las proteínas CagA y VacA, que pueden inducir niveles muy elevados de interleuquina 8 y otras citoquinas proinflamatorias.⁶

El estudio de poblaciones de origen africano

tal del Uruguay ofrece una oportunidad única pues existe un ejemplo de población con derivaciones ancestrales de líneas africanas. Uruguay introdujo en el siglo XVIII un importante número de personas de origen africano, descendientes de las cuales persisten hasta ahora, constituyendo el 5% de la población actual del país.

Mundo Afro es una organización que reúne personas de origen africano, está interesada en la salud de su comunidad y colaboró activamente en esta investigación. Los objetivos fueron: 1) determinar la prevalencia de *H pylori* en pacientes uruguayos descendientes de africanos con síntomas digestivos; 2) analizar la información demográfica, clínica, endoscópica y anatomopatológica de estos pacientes; y 3) establecer la relación entre la presencia del gen CagA y la existencia de lesiones gástricas.

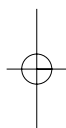
Material y métodos

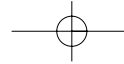
Se realizó un estudio transversal de pacientes con orígenes africanos que concurrieron a la Clínica de Gastroenterología del Hospital de Clínicas de Montevideo entre noviembre de 2005 y agosto de 2006. Se incluyeron solo pacientes mayores de 18 años con dispepsia e indicación de endoscopia que firmaron el consentimiento para participar en la investigación. El protocolo y el consentimiento fueron aprobados por el Comité de Ética del Hospital.

Fueron excluidos los pacientes con antecedentes de resección gástrica, sangrado gastrointestinal activo, evidencia de malignidad (excepto localizadas en la piel o próstata) y uso de antibióticos o inhibidores de la bomba de protones en los 15 días previos al estudio.

Antes de proceder a la endoscopia se obtuvieron los siguientes datos demográficos y clínicos de la historia clínica: edad, sexo, lugar de nacimiento, orígenes de los abuelos y bisabuelos paternos y maternos, antecedentes familiares y personales de cáncer gástrico o úlceras gastroduodenales, duración y severidad de los síntomas digestivos y síntomas por los que se solicitó el estudio endoscópico.

A todos los pacientes se les realizó una endoscopia y se tomaron biopsias de 2 mm de diámetro de la mucosa gástrica. Se tomaron cinco biopsias en total, dos de cuerpo y tres de antro para realizar histología (2), cultivo (2) y prueba rápida de ureasa (*CLO Test*®; sensibilidad 90% y especificidad





dos los casos la prueba rápida de ureasa, el estudio histológico y el cultivo. Las muestras para la realización de los estudios microbiológicos fueron colocadas en viales de crio-conservación a -70°C y posteriormente se transportaron en hielo seco al laboratorio de la Universidad de Nueva York. Los envíos de biopsias se ajustaron a las reglamentaciones vigentes para traslado de material biológico.

Se consideró que un paciente estaba infectado con *H. pylori* cuando la prueba de ureasa y la histología fueron positivas. Por el contrario, un paciente fue considerado negativo cuando ambas pruebas fueron negativas. Los pacientes con solo una de las dos pruebas positivas fueron considerados falsos positivos y se incluyeron en el grupo de pacientes negativos para *H. pylori*.

A partir de las cepas aisladas por cultivo se realizó la extracción de ADN (*kit comercial Qiagen*) para estudios de biología molecular. La presencia del gen CagA fue determinada mediante técnica de PCR.

El análisis estadístico consistió en la descripción mediante porcentajes de las variables cualitativas y mediante el promedio, el mínimo y el máximo en las variables cuantitativas. Las estimaciones más relevantes se acompañan de su intervalo de confianza del 95% asumiendo una distribución binomial. En el análisis de las tablas de contingencia se aplicó el *test* de Chi-cuadrado. Para el análisis de variables cuantitativas se utilizó el *test* de *Student*. Se consideró significativo un valor *P* menor o igual a 0,05.

Resultados

Se incluyeron 50 pacientes de origen africano, 37 de ellos mujeres (74%). La edad promedio fue de 50 años (18-84 años).

La presencia de infección por *H. pylori* diagnosticada por prueba de ureasa e histología se detectó en 35 casos (70%, IC 95% 55-82). La prueba de ureasa fue positiva en 37 casos (74%, IC 95% 60-85) y la histología en 41 (82%, IC 95% 69-91). El cultivo fue el método menos sensible con solo 29 casos positivos (58%, IC 95% 62-90). De los 41 casos con histología positiva, en 37 (90%) se identificó *H. pylori* en antro y en solo 4 (10%) exclusivamente en cuerpo.

Con respecto al sexo, 26 de las 37 mujeres (70%) y 9 de los 13 hombres (69%) fueron positivos para *H. pylori* ($P = 0,94$). La edad promedio fue 52 años (ran-

rango 18-63 años) para los no infectados ($P = 0,22$).

En relación a los síntomas que motivaron la consulta y la presencia de infección por *H. pylori* los resultados se muestran en la Tabla 1. El motivo predominante de realización de la fibrogastroscofia fue la dispepsia de tipo ulceroso (DU) en 22 pacientes (44%), la dispepsia mixta (DM) en 14 (28%), la dispepsia de tipo dismotilidad (DD) en 11 (22%) y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en 2 (4%).

Se encontraron alteraciones en 30 de las fibrogastroskopías realizadas (60%). Los hallazgos más frecuentes fueron: gastritis crónica superficial y erosiva 16, úlcera péptica gastroduodenal 6, otras alteraciones (hernia hiatal, esofagitis erosiva, patrón endoscópico compatible con esófago de Barrett y pólipos hiperplásicos) 8. En quince pacientes se observó más de una lesión endoscópica.

En relación a los hallazgos endoscópicos y la presencia de *H. pylori* los resultados se informan en la Tabla 2.

Tabla 1. Síntomas y relación con la infección por *H. pylori*.

Síntomas	Infección por <i>H. pylori</i>
Dispepsia ulcerosa (n=22)	14 (64%)
Dispepsia mixta (n=14)	10 (71%)
Dispepsia de tipo dismotilidad (n=12)	10 (83%)
ERGE exclusivamente (n=2)	1 (50%)

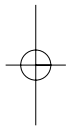
Diferencias no significativas ($P = 0,61$)

Tabla 2. Hallazgos endoscópicos y relación con la infección por *H. pylori*.

Endoscopia	Infección por <i>H. pylori</i>
Normal (n=20)	13 (65%)
Gastritis crónica y/o erosiva (n=16)	12 (75%)
Úlcera péptica (n=6)	5 (83%)
Otros (n=8)	5 (63%)

Diferencias no significativas ($P = 0,77$)

La extracción del ADN por cultivo se logró en 29 pacientes (58%). De las cepas aisladas se determinó la presencia del gen CagA en 18 (62%). La relación entre los hallazgos endoscópicos y la presen-



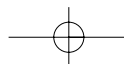


Tabla 3. Hallazgos endoscópicos y relación con *H pylori* CagA positivo.

Endoscopia	<i>H pylori</i> Cag A (+)
Normal (n=20)	7 (35,0%)
Gastritis crónica y/o erosiva (n=16)	7 (43,7%)
Úlcera péptica (n=6)	4 (66,0%)

Diferencias no significativas ($P = 0,32$)

Discusión

Desde su descubrimiento se ha implicado a la infección por *H pylori* en una serie de enfermedades que afectan el tracto digestivo superior. Actualmente está bien establecido el papel etiopatogénico que juega en la génesis de la gastritis crónica, la enfermedad ulcerosa péptica gastroduodenal, el linfoma de tipo MALT y el adenocarcinoma gástrico.^{7,8}

La infección por *H pylori* es una de las infecciones bacterianas más comunes en el mundo, siendo la segunda en prevalencia luego de las caries dentales. En los países desarrollados la prevalencia de la infección varía entre el 25% y el 50%, mientras que en los países en vías de desarrollo alcanza cifras del 70% al 90%.^{9,10} Dentro de los factores de riesgo para la adquisición de la infección se incluyen: bajo nivel socio-económico, falta de higiene, hacinamiento, carencia de agua corriente y déficit de recursos sanitarios.

En lo referente a la prevalencia de la infección en Uruguay, un estudio realizado en una población de pacientes de Montevideo, mediante técnica inmunoenzimática (Enzignost HP IgGBehring), determinó que la prevalencia global era del 46%, mientras que la correspondiente a los pacientes asistidos en el sector público era del 55%.¹¹ Esta cifra es inferior a la observada en este estudio de población afro-descendiente (70%). Al igual que en otros trabajos, no se encontraron diferencias en la distribución por sexo.¹² Hasta ahora no existen trabajos en Uruguay que establezcan una relación entre la infección por *H pylori* y la raza. Probablemente una de las razones por la cual es tan elevada la tasa de infección en el grupo de afro-descendientes es que esta comunidad forma parte de un sector social desfavorecido, con bajos recursos socioeconómicos. La diferencia de prevalencia podría también explicarse porque en el trabajo antes citado se incluyeron pacientes que no

mientras que todos los incluidos en éste presentaban síntomas vinculados al tracto digestivo alto. Estos datos y su impacto en la salud de la población afro-descendiente de Uruguay convierte a la infección por *H pylori* en un importante problema de salud en este grupo.

Cuando se utilizó el estudio histológico para el diagnóstico de infección el *H pylori* estaba presente exclusivamente en el cuerpo en el 10% de los casos. Esto sugiere que es conveniente la toma de biopsias de antro y cuerpo para aumentar la sensibilidad diagnóstica de la histología.

En relación a los síntomas que motivaron la consulta, la mayoría de los pacientes presentaban dispepsia (DU, DD, DM). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de la infección en los distintos tipos.

Se encontraron alteraciones endoscópicas solo en el 12,5% de los pacientes que consultaron por dispepsia. Por lo tanto, es posible definir a este grupo como mayoritariamente portadores de dispepsia funcional. Esta situación ha sido comunicada reiteradamente en la literatura.¹³

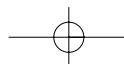
No se encontraron diferencias significativas con respecto a la tasa de infección por *H pylori* entre el grupo de pacientes que presentaban lesiones endoscópicas comparado con el de endoscopia normal. Probablemente uno de los motivos que explican este hecho es la elevada prevalencia de infección presente en el grupo general de afro-descendientes.

En lo referente a la presencia de cepas de *H pylori* con mayor virulencia, se determinó la existencia del gen CagA en más de la mitad de los casos. Sin embargo, cuando se relacionó su presencia con los hallazgos endoscópicos no hubo diferencias significativas entre los grupos con y sin lesiones. Por lo tanto, la positividad del CagA no se constituyó en un factor de riesgo para la existencia de lesiones gastroduodenales más severas en este grupo de pacientes.

Los datos comunicados por este estudio son los primeros obtenidos en población afro-descendiente uruguaya. Es por ello necesario realizar más estudios poblacionales correlacionando la prevalencia de la infección por *H pylori* con el nivel socioeconómico, las condiciones sanitarias y la raza. En base a ello se podrán tomar las medidas necesarias para disminuir el riesgo de infección y sus consecuencias.

Agradecimientos. Los autores agradecen a la Dra Cris-





colo de investigación, a Mundo Afro y a la Dra Alicia Esquivel por el apoyo brindado en la elaboración del trabajo y la ayuda en el reclutamiento de los pacientes, y a las Dras Ana Mariño y Carina Di Matteo (Cátedra de Anatomía Patológica) por el procesamiento de las muestras para el diagnóstico del H pylori.

Referencias

1. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, lists of IARC evaluations. Lyon, France, 1994.
2. Paptheodoridis GV, Sougioultzis S, Archimandritis AJ. Effects of *Helicobacter pylori* and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on peptic ulcer disease: a systematic review. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:130-142.
3. Farinha P, Gascoyne RD. *Helicobacter pylori* and MALT lymphoma. Gastroenterology 2005;128:1579-1605.
4. Moayyedi P, Deeks J, Talley NJ, Delaney B, Forman D. An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews. Am J Gastroenterol 2003;98:2621-2626.
5. McNulty SL, Mole BM, Dailidienė D, Segal I, Ally R, Mstry R, Secka O, Adegbola RA, Thomas JE, Lenarcic EM, Peek RM Jr, Berg DE, Forsyth MH. Novel 180- and 480-base-pair insertions in African and African-American strains of *H pylori*. J Clin Microbiol 2004;42:5658-5663.
6. Odenbreit S, Püls J, Sedimaier B, Gerald E, Fischer W, Haas R. Translocation of *Helicobacter pylori* Cag A into gastric epithelial cells by type IV secretion. Science 2000; 287:1497-1500.
7. Isaacson PG, Spencer J. Is gastric lymphoma an infectious disease? Hum Pathol 1993;24:569-570.
8. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, Sibley RK. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl J Med 1991;325:1127-1131.
9. Cave DR. Epidemiology and transmission of *Helicobacter pylori* infection. How is *Helicobacter pylori* transmitted? Gastroenterology 1997;113:S9-S13.
10. Corti, RE. Realidad de la infección por *Helicobacter pylori* en Argentina a fin del milenio. Acta Gastroenterol Latinoam 1999;29:173.
11. Vázquez G, Fazzio S, Velázquez S. Estudio de prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en una población de Montevideo. Archivos de Medicina Interna 1997;19:95-99.
12. Consenso Latinoamericano sobre infección por *Helicobacter pylori*. Conclusiones. Boletín Asociación Interamericana de Gastroenterología, 1999.
13. Williams B, Luckas M, Ellingham JH, Dain A, Wicks AC. Do young patients with dyspepsia need investigation? Lancet 1988;2:1349-1351.

