

Helicobacter pylori y lesiones gástricas premalignas en pacientes con dispepsia no investigada en un hospital general de Lima

Helicobacter pylori and gastric premalignant lesions in patients with non-studied dyspepsia in a general hospital in Lima

María Nelly Manrique-Lemus,¹ José Luis Rojas-Vilca,² César Soriano-Álvarez,³ Eugenio Palomino-Portilla,⁴ Alejandro Yábar-Berrocal⁴ y Oscar Frisancho-Velarde⁵

Manrique-Lemus MN, Rojas-Vilca JL, Soriano-Álvarez C, Palomino-Portilla E, Yábar-Berroca A y Frisancho-Velarde O. Helicobacter pylori y lesiones gástricas premalignas en pacientes con dispepsia no investigada en un hospital general de Lima. Rev Soc Peru Med Interna. 2018;31(4):128-136.

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar la frecuencia de infección por Helicobacter pylori (HP) y lesiones gástricas premalignas (LGP) en pacientes con dispepsia no investigada en un hospital general de Lima. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio descriptivo de corte transversal, retrospectivo. La población de estudio correspondió a los pacientes ambulatorios referidos al Hospital Uldarico Rocca Fernández (HURF) EsSalud de Villa El Salvador, Lima, con diagnóstico de dispepsia no investigada, a los que se les realizó endoscopia digestiva alta (EDA) entre abril de 2012 y marzo de 2014. Se evaluaron las características clínicas y anatomopatológicas. **RESULTADOS.** Se estudiaron 2 790 pacientes, edad promedio 48,6 (DE ± 15,3) años, rango de 14 a 91 años. Se halló una frecuencia global de infección por HP en 61,3 % (IC 95%: 59,5-63,1) y de LGP en 23,6 % (IC95%: 22-25,1). Se encontró asociación estadísticamente significativa entre los pacientes con HP positivo y LGP ($\chi^2 = 14,6$; $p < 0,01$). La infección por HP fue de 62,5 % en los que tuvieron gastritis atrófica (GA); 64,6 % en los que tuvieron metaplasia intestinal completa; 56,8 % en los que tuvieron metaplasia intestinal incompleta; y 32,5 % en los que tuvieron displasia. **CONCLUSIONES.** La frecuencia de infección por Helicobacter pylori (HP) y lesiones gástricas premalignas fue alta en los pacientes con dispepsia no investigada y sometidos a endoscopia en la población estudiada; y solo se encontró asociación significativa entre HP con metaplasia intestinal completa y displasia

PALABRAS CLAVE. Helicobacter pylori, gastritis, displasia, metaplasia, premalignidad, dispepsia.

ABSTRACT

OBJECTIVE. To determine the frequency of infection by Helicobacter pylori (HP) and premalignant gastric lesions (PGL) in patients with non-studied dyspepsia, in a general hospital in Lima. **MATERIAL AND METHODS.** It was carried out a descriptive, cross-sectional, retrospective study. The study population corresponded to outpatients referred to the Hospital EsSalud Uldarico Rocca Fernandez, Villa El Salvador, Lima, with a

diagnosis of non-studied dyspepsia, who underwent upper gastrointestinal endoscopy between April 2012 and March 2014. Clinical and anatomopathological characteristics were evaluated. **Results.** 2 790 patients were studied, average age 48,6 (SD ± 15,3) year-old, range: 14-91 year-old. We found a global frequency of HP infection in 61,3 % (95%CI: 59,5-63,1) and premalignant gastric lesions in 23,6 % (95%CI: 22-25,1). A statistically significant association was found between patients with positive HP and PGL ($\chi^2 = 14,6$, $p < 0,01$). The HP infection was 62,5% in those who had atrophic gastritis, 64,6 % in those with complete intestinal metaplasia, 56,8 % in those with incomplete intestinal metaplasia and 32,5 % in those with dysplasia. **Conclusions.** The frequency of Helicobacter pylori (HP) infection and premalignant gastric lesions was high in patients with non-studied dyspepsia undergoing endoscopy in the study population; and, only a significant association was found between HP with complete intestinal metaplasia and dysplasia.

KEYWORDS. Helicobacter pylori, gastritis, dysplasia, metaplasia, premalignancy, dyspepsia.

1. Médica gastroenteróloga. Hospital EsSalud Uldarico Rocca Fernández, Lima.
2. Médico cirujano. Maestro en Epidemiología Clínica. Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima.
3. Médico gastroenterólogo. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Clínica El Golf, Lima.
4. Médico anatomopatólogo. Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins- EsSalud, Lima.
5. Médico gastroenterólogo. Clínica El Golf, Lima.

INTRODUCCIÓN

La dispepsia es un conjunto de síntomas referidos al tracto gastrointestinal superior, afecta una cuarta parte de la población mundial. En Occidente, la prevalencia es de 25 % a 40 %¹⁻³ y en EE.UU., de aproximadamente 25 %.⁴ En un estudio realizado en Brasil, de 548 individuos, 376 (68,6 %) tuvieron algún síntoma de dispepsia. Con la utilización de los criterios diagnósticos de dispepsia funcional (DF) del consenso de Roma III, la prevalencia fue de 10,6 %.⁵ En una comunidad de la selva de Perú la prevalencia fue de 37,6 %.⁶ Estos síntomas no distinguen la forma orgánica de la funcional, cuya causa puede ser clarificada con endoscopia digestiva alta (EDA), que muestra que menos del 10 % de pacientes con dispepsia tienen una úlcera péptica, menos de 1 % tienen cáncer gástrico y más del 70 % con DF.⁷

La prevalencia global de DF en la comunidad de acuerdo a la definición de Roma III es entre 5 % y 11 %.⁸ Aproximadamente, el 5 % de los casos de dispepsia en la comunidad son atribuibles a *Helicobacter pylori* (HP).⁹ HP es una bacteria patógena huésped-específica que establece una infección crónica en la mucosa gástrica humana, que resulta en una variedad de enfermedades gastroduodenales que van desde gastritis superficial y úlcera péptica hasta cáncer gástrico y linfoma MALT (tejido linfoide asociado a la mucosa).⁶

La infección por HP (IHP) es el factor de riesgo más constante para cáncer gástrico, considerado carcinógeno tipo I. Por tanto, su eliminación es la estrategia más prometedora para reducir la incidencia de cáncer gástrico, que representa la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo.^{11,12} En el Perú, el cáncer gástrico es la segunda neoplasia más frecuente en varones, después de cáncer de próstata, y la tercera en mujeres después de los cánceres de cérvix y de mama, sin embargo, representa la primera causa de muerte por cáncer en ambos sexos.¹³

Más del 95 % de los cánceres gástricos corresponden a adenocarcinoma (AC). Se ha propuesto que el AC gástrico de tipo intestinal es el estadio final de un proceso inflamatorio de varias décadas caracterizado por una serie de cambios histológicos en la mucosa gástrica, que van de gastritis no atrófica, gastritis atrófica (GA) multifocal sin metaplasia intestinal, metaplasia intestinal completa (MIC), metaplasia intestinal incompleta (MII), displasia a AC. Esta secuencia precancerosa es gatillada por la IHP, por lo que el cáncer gástrico es considerado una enfermedad infecciosa. Existen una amplia variedad de factores que

pueden interactuar para determinar los resultados de la IHP y la tasa de progresión de lesiones precancerosas, que incluyen la virulencia del HP, la respuesta del huésped y los factores dietéticos y medioambientales.¹⁴

Múltiples estudios han demostrado que las poblaciones con más alto riesgo de cáncer gástrico tienen más alta prevalencia de LGP.¹⁵⁻¹⁷ Así, los pacientes con LGP están en riesgo considerable de cáncer gástrico. Un gran estudio que incluyó 92 250 sujetos con LGP de base mostró que dentro de 1, 5, y 10 años de seguimiento del diagnóstico inicial, el cáncer gástrico fue diagnosticado, respectivamente, en 0,3 %, 0,6 % y 0,8 % de los pacientes con GA; 0,7 %, 1,2 % y 1,8 % de los pacientes con MI; 2,1 %, 3,1 % y 3,9 % de los pacientes con displasia leve a moderada; 24,9 %, 29,5 % y 32,7 % de los pacientes con displasia grave.¹⁸

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de HP y de LGP en pacientes con dispepsia no investigada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de corte transversal, retrospectivo.

La población de estudio correspondió a los pacientes ambulatorios referidos para investigación gastrointestinal al HURF de Villa El Salvador, un hospital general de Lima, Perú, del 1 de abril de 2012 al 31 de marzo de 2014 a quienes se realizó EDA.

Para la obtención de datos se revisó los registros de EDA del servicio de Gastroenterología del Hospital EsSalud Uldarico Rocca Fernández (HURF), Villa El Salvador, Lima, realizadas del 1 de abril de 2012 al 31 de marzo de 2014, y se identificó a los pacientes que cumplieran los criterios de selección.

Criterios de inclusión

Paciente mayor de 14 años, con resultado de biopsia gástrica solicitada por dispepsia según definiciones de Roma III (utilizados en el período de investigación).

Criterios de exclusión

Pacientes con sospecha de cáncer gástrico, sangrado digestivo activo, gastrectomizados, cirrosis hepática y sin anatomía patológica.

Endoscopia

El estudio endoscópico fue realizado en el servicio de Gastroenterología del HURF, con la utilización de un videoendoscopio Olympus, CV-140, y el estudio histopatológico se realizó en el servicio de Anatomía



Patológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati (HNERM). La IHP se determinó por biopsia (dos de antro y dos de cuerpo), enviadas en frascos separados para ser analizadas por anatomopatólogo del HNERM, en pacientes sometidos a EDA (con indicación de evitar omeprazol, bismuto y antibióticos 15 días antes).

Las muestras de biopsias fueron estudiadas con hematoxilina-eosina (sensibilidad diagnóstica 94 %) ¹⁹ y se utilizó la escala visual análoga del Sistema de Sídney actualizado para graduar las variables histológicas de gastritis. ²⁰

Para evaluar la densidad de la colonización por HP se utilizó el sistema actualizado de Sídney (escala de 0-3). El grado de colonización por HP fue clasificado normal (ninguna bacteria), leve (HP en un solo lugar luego de una evaluación cuidadosa, o unos cuantos HP), moderado (bacterias dispersas en focos separados o numerosos HP en focos separados), grave (superficie gástrica cubierta casi completamente por una capa de HP o superficie gástrica cubierta completamente por una capa gruesa de HP). ²¹

Definición conceptual

- Lesiones gástricas premalignas. Hallazgo en el estudio histopatológico de gastritis atrófica, metaplasia intestinal completa, metaplasia intestinal incompleta o displasia.
- Gastritis atrófica. Gastritis crónica caracterizada por pérdida de las glándulas (atrofia).
- Metaplasia intestinal. Reemplazo de epitelio gástrico con epitelio de fenotipo intestinal. Se clasifica en dos tipos: completa (tipo I o tipo intestino delgado) e incompleta (tipo II y III, o tipo colónico).
- Displasia (sinónimos: neoplasia intraepitelial, neoplasia no invasiva). Anormalidades arquitecturales y citológicas del epitelio gástrico que son considerados un paso intermedio entre no neoplasia y neoplasia invasiva. ¹⁴

Se obtuvo resultados de biopsias del registro de informes del servicio de Anatomía Patológica del HNERM. Se registró como tipo de gastritis (superficial y profunda), lesiones preneoplásicas (GA, MIC, MII, displasia), hallazgos de AC o linfoma e IHP, para su posterior análisis.

Se usó como estándar de diagnóstico de IHP la presencia de la bacteria en cualquiera de las biopsias gástricas.

Para las LGP con más de un diagnóstico anatomopatológico, se eligió el más grave.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron introducidos en el programa Windows 2016 Excel. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico Stata v. 14.0. En el análisis descriptivo las variables categóricas son presentadas en tablas de frecuencias absolutas y relativas, y las variables numéricas mediante su tendencia central y de dispersión, según sea distribución de tipo normal o no, en promedios y desviación estándar o mediana ± rango intercuartílico, correspondientemente. Se realizó análisis inferencial bivariado con utilización de la prueba ji cuadrado, para las variables categóricas y el test no paramétrico de Kruskal-Wallis para las variables continuas no normales. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

De un total de 3 190 pacientes evaluados por endoscopia, se excluyeron 116 con signos de alarma para cáncer gástrico y sangrado digestivo activo, 6 gastrectomizados, 31 con cirrosis hepática y 257 con datos ilegibles y sin resultados anatomopatológicos. Cumplieron los criterios de selección 2 790 pacientes.

Tabla 1. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* (HP), en relación con las variables de estudio.

Variable	HP positivo (n = 1709)		HP negativo (n = 1081)		Valor P
	n	(%)	n	(%)	
• Edad (años)					
– Menos de 20	23	(51,1)	22	(48,9)	0,159
– De 20 a 29	186	(72,9)	69	(27,1)	< 0,001
– De 30 a 39	396	(68,9)	179	(31,1)	< 0,001
– De 40 a 49	409	(65,7)	214	(34,4)	< 0,05
– De 50 a 59	322	(60,1)	214	(39,9)	0,533
– De 60 a 69	256	(52,9)	228	(47,1)	< 0,001
– De 70 a 79	106	(44,9)	130	(55,1)	< 0,001
– De 80 a más	11	(30,6)	25	(69,4)	< 0,001
• Sexo					0,436
– Mujeres	1 114	(61,8)	689	(38,2)	
– Varones	595	(60,3)	392	(39,7)	
• Hallazgo anatomopatológico*					< 0,001
– Gastritis crónica					
– superficial	926	(56,8)	704	(43,2)	< 0,001
– profunda	403	(81,4)	92	(18,6)	< 0,001
– Gastritis atrófica	15	(62,5)	9	(37,5)	0,9
– Metaplasia intestinal					
– completa	126	(64,6)	69	(35,4)	0,318
– incompleta	226	(56,8)	172	(43,2)	0,048
– Displasia	13	(32,5)	27	(67,5)	< 0,001
– Adenocarcinoma	0	(0)	7	(100)	< 0,01
– Linfoma	0	(0)	1	(100)	0,209

*En el paciente con más de un hallazgo anatomopatológico, se eligió el más grave.

Tabla 2. Distribución de la densidad de colonización por *Helicobacter pylori*, según biopsia de antro y cuerpo. Hospital Uldarico Rocca Fernández, Lima, Perú, 2012-2014.

Densidad de <i>Helicobacter pylori</i> n = 2 576	Antro		Cuerpo	
	n	(%)	n	(%)
• No	1 208	(46,9)	1 212	(47,1)
• Leve	573	(22,2)	555	(21,6)
• Moderado	520	(20,2)	530	(20,6)
• Grave	275	(10,7)	279	(10,8)

La edad media y desviación estándar (DE) fue 48,6 ($\pm 15,3$), rango de 14 a 91 años. Hubo un predominio de pacientes entre la tercera (20,6 %), cuarta (22,3 %) y quinta (19,2 %) década de la vida, y del sexo femenino (64,6 %) sobre el masculino (35,4 %). La edad promedio y DE en las mujeres fue menor ($47,4 \pm 14,8$ años) que en los varones ($50,9 \pm 15,9$ años), $p < 0,001$.

La frecuencia global de HP en los 2 790 pacientes estudiados fue de 61,3 % (IC95%: 59,5-63,1). Hubo diferencia significativa ($p < 0,001$) entre las medianas de la edad de los pacientes con IHP (45 años RIC 35-57) y los no infectados (53 años RIC 40-65). Al categorizar la edad se encuentra asociación significativa entre la IHP y la edad ($p < 0,001$) (Tabla 1).

La frecuencia de HP en los menores de 20 años fue 51,1 %. Esta frecuencia alcanza el pico máximo en el grupo etario de 20 a 29 años (72,9 %), con tendencia a disminuir progresivamente con los años, y llegar a la menor prevalencia en el grupo de 80 a más años (30,6 %) (Tabla 1, Figura 1). El análisis univariado observó una tendencia lineal inversa débil entre la infección por HP y el aumento de edad, con coeficiente de correlación de Spearman de $-0,1719$ ($p < 0,001$).

La infección fue más frecuente en mujeres (61,8 %) que en varones (60,3 %), sin alcanzar significancia estadística ($p = 0,436$) (Tabla 1). En el análisis multivariado, con utilización del método de regresión logística, solo la edad mantuvo significancia estadística ($p < 0,001$).

En el estudio de la distribución de HP según biopsia de antro y cuerpo se incluyeron 2 576 resultados de anatomía patológica con informes completos de biopsias de antro y cuerpo (localización y grado de colonización por HP). De los 1 496 pacientes con histología positiva para HP, 1 368 (91,4 %) tenían HP en el antro y 1 364 (91,2 %) en el cuerpo y 1 236 pacientes, HP positivo en ambos. De 1 208 pacientes con biopsia de antro negativa para HP, 128 (10,6 %) tuvieron biopsia de cuerpo positiva para HP (Tabla 2).

De 1 669 pacientes con resultado de densidad de colonización por HP, el grado de colonización fue grave en 26,1 % de los casos, moderado en 38,2 % y leve en 35,7 %; no hubo diferencia significativa por edad (ji cuadrado = 12,2; $p = 0,587$).

Del los 2 790 pacientes, se detectó LGP en 657 pacientes con una prevalencia global de 23,6 % (IC95%: 22-25,1). La IHP se encontró en el 57,8 % de los pacientes con LGP. Hubo asociación estadísticamente significativa entre los pacientes con HP positivo y los tipos de LGP (ji cuadrado = 14,6; $p < 0,01$). La asociación de HP con cada tipo de lesión gástrica premaligna fue significativa con la MIC ($p < 0,05$) y la displasia ($p < 0,01$) (Tabla 3).

La edad media de los pacientes con GA fue $53,1 \pm 15$ años, para los pacientes con MIC fue $55,8 \pm 13,8$ años, para pacientes con MII fue de $57,4 \pm 13,8$ y en pacientes con displasia la edad media fue $61 \pm 11,2$ años, no hubo diferencia significativa entre las medias de las edades (Kruskal-Wallis: ji cuadrado = 6,8; 3 gl; $p = 0,08$).

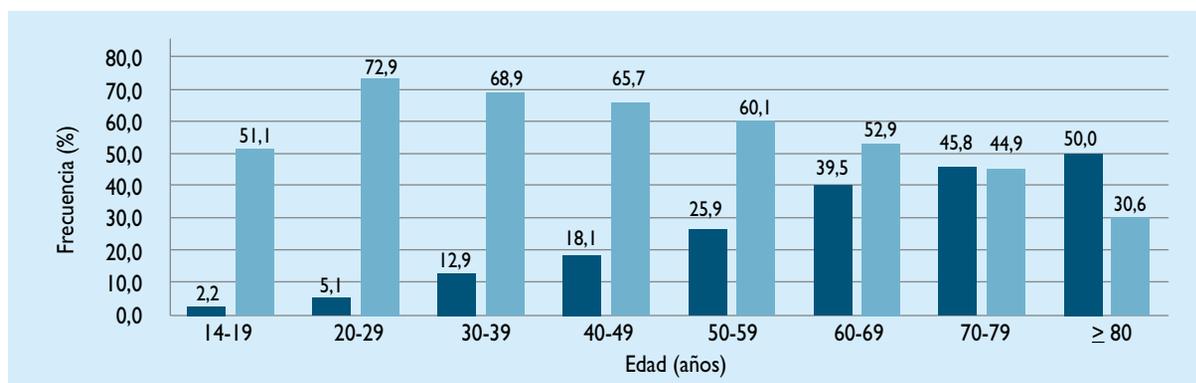


Figura 1. Frecuencia de la infección por *Helicobacter pylori* y lesiones gástricas premalignas según grupo etario.



Tabla 3. Distribución de las lesiones gástricas premalignas según infección por *Helicobacter pylori* (HP)

	Total		HP positivo		HP negativo		Valor P
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
• Lesiones gástricas premalignas			< 0,01				
• Gastritis atrófica	24	(0,9)	15	(62,5)	9	(37,5)	0,638
• Metaplasia intestinal completa	195	(7,0)	126	(64,6)	69	(35,4)	< 0,05
• Metaplasia intestinal incompleta	398	(14,3)	226	(56,8)	172	(43,2)	0,497
• Displasia	40	(1,4)	13	(32,5)	27	(67,5)	< 0,01
Total	657	(23,6)	380	(57,8)	277	(42,2)	

Al categorizar la edad se observa que con forme avanza la edad, la frecuencia de LGP aumenta mientras que la IHP disminuye (Figura 1).

En el grupo de los pacientes con LGP predominó el sexo femenino 61,3 % (403/657), sin embargo, no se encontró diferencia significativa entre las LGP (p = 0,05) (Tabla 4).

DISCUSIÓN

En la población de estudio, con algún síntoma dispéptico, se encontró un predominio de pacientes entre la tercera (20,6 %), cuarta (22,3 %) y quinta (19,2 %) década de la vida, y del sexo femenino (64,6 %) sobre el masculino (35,4 %). Hallazgos similares a un estudio realizado en Cuba por Morera en el que de 730 pacientes con DF, según los criterios de Roma III, se encuentra predominio en la cuarta (36,5 %) y quinta década (28 %) de la vida y del sexo femenino (67,1 %).²²

HP es un germen común que infecta al 50 % de la población mundial. La prevalencia en países desarrollados (EE. UU. y Europa) es de 20 % a 40 %.²³ En países en desarrollo como Perú, HP constituye un problema sanitario. La IHP en el Perú se inicia en las

primeras décadas de la vida y tiene una alta prevalencia de 41 % a 93 % en relación al nivel socioeconómico.²⁴⁻³⁰ La prevalencia en estas regiones se está reduciendo, al parecer como consecuencia de mejores condiciones sanitarias y de un tratamiento generalizado de pacientes infectados. Es así que en Perú, Ramírez Ramos y col. encontraron una disminución de la prevalencia de HP hasta 47 % en pacientes sintomáticos de niveles socioeconómicos medio y alto.^{28,29} Rodríguez, en 2003, encuentra 41 % de IHP en biopsias gástricas de pacientes sintomáticos de estratos socioeconómicos medio y alto³⁰ y Chacaltana, en 2009, en un estudio de 2 616 pacientes, encuentra una frecuencia de 60,1 % de IHP.²⁷

El presente estudio realizado en una población con bajo saneamiento ambiental se encontró IHP de 61,3 %, un valor alto; pero mucho más bajo que los encontrados en otros estudios (mayor al 80 %),^{24,28} lo cual puede deberse a la mejora de las condiciones sanitarias de la población, mayor acceso a establecimientos de salud y la indicación de diagnóstico y tratamiento, como lo recomienda el Consenso Maastricht V.³¹

Se encontró que la IHP estuvo asociada con la edad, el grupo etario más afectado fue de 20 a 29 años con 72,9 % y menor prevalencia en mayores de 79 años.

Tabla 4. Asociación entre edad, sexo y lesiones gástricas premalignas

	Gastritis atrófica		Metaplasia intestinal completa		Metaplasia intestinal incompleta		Displasia		Valor p
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
• Edad (años)									0,413
– De 16 a 47	7	(29,2)	51	(26,2)	99	(24,9)	6	(15)	
– De 48 a 58	7	(29,3)	50	(25,6)	100	(25,1)	7	(17,5)	
– De 59 a 67	7	(29,2)	47	(24,1)	93	(23,4)	16	(40)	
– De 68 a 88	3	(12,5)	47	(24,1)	106	(26,6)	11	(27,5)	
• Sexo									0,05
– Mujer	17	(70,8)	126	(64,6)	243	(61,1)	17	(42,5)	
– Varón	7	(29,2)	69	(35,4)	155	(38,9)	23	(57,5)	

La alta prevalencia encontrada en el estrato de 20 a 29 años podría deberse a condiciones socioeconómicas y sanitarias más deficientes en el pasado reciente, que favorecieron un patrón de transmisión similar a los países en desarrollo. Esto aumenta el riesgo de desarrollar cáncer gástrico a edades más tempranas en esta población. Otro hallazgo importante es la frecuencia de IHP, que se mantiene por encima del 50 % hasta los 69 años, después de la cual, disminuye progresivamente, datos que coinciden con el estudio de Baena, 2002, que utilizó el método de Elisa en suero para identificar la IHP.³² Se evidencia un aumento en la frecuencia de colonización en relación a la edad de la población económicamente activa (PEA), lo cual puede deberse al aumento de las relaciones interpersonales y prácticas sociales típicas de la población analizada (compartir vasos, utensilios, beso, etc.). Se ha descrito la presencia de la bacteria en la placa dental y en la faringe lo que condiciona una vía de transmisión oral-oral. Sin embargo, no hubo asociación significativa entre la densidad de HP y la edad, lo cual es comparable al estudio de Khalid 2015³³ y uno hecho en Karachi, en el cual la infección fue frecuente entre los 40 y 50 años y no se reportó asociación significativa entre la edad y la IHP.³⁴

La IHP fue más frecuente en mujeres (61,8 %) que en varones (60,3 %), sin alcanzar significancia estadística ($p=0,436$). Lo cual difiere de otros estudios en que la infección predomina en varones.^{33,35} Sin embargo, en estudios posteriores, aunque predominó el sexo masculino sin alcanzar significancia estadística.^{32,36}

Es así que se confirma el patrón epidemiológico de alta prevalencia en países en desarrollo y su relación con la edad, lo cual es coherente con otros estudios.³²

La alta tasa de IHP con dispepsia encontrada en los pacientes del presente estudio da crédito a la histología como un método sensible para el diagnóstico de HP, con la ventaja adicional de la evaluación morfológica de la mucosa.

Posterior a los estudios de Marshall y Warren, que describen a HP en el antro gástrico, se ha demostrado que la bacteria coloniza también otras áreas del estómago, y, ocasionalmente, el duodeno y el esófago.^{37,38} En Perú, la colonización de diferentes áreas del estómago fue estudiada por León Barúa, en 1986, donde reporta una colonización similar de HP en antro, cuerpo y cardias.¹⁹ En el presente estudio se encontraron hallazgos similares.

La densidad incrementada de HP está asociada con una reducción significativa en la tasa de erradicación. Además a mayor grado de densidad de IHP mayor grado de infiltrado inflamatorio crónico en gastritis crónica; por lo tanto, con la densidad de HP se podría evaluar el grado de severidad de los parámetros histopatológicos.³³

En el presente estudio la mayoría de los casos mostró un grado moderado de colonización por HP (38,3 %), grado leve (35,7 %) y grado grave (26,1 %). Hallazgos similares a estudios realizados en Islamabad, donde también predominó la colonización moderada (59 %), seguido por la colonización leve (32 %), sin embargo, el grado de colonización grave fue mucho menor (9 %).³³ Otro estudio realizado en la India de un total de 89 pacientes con gastritis crónica, 45 (50,6 %) tuvieron IHP, de estos la colonización fue leve en 23 (25,8 %), moderado en 18 (20,2 %) y grave en 4 (4,5 %).³⁹ Comparativamente, se evidencia en el presente estudio una densidad de colonización severa alta. Esto estaría en relación a las condiciones socioeconómicas y medioambientales propias de cada región. En Lima, una fuente de contaminación importante es el agua potable, ya en el año 1999 se determinó que el agua que es distribuida por La Atarjea está altamente contaminada, que se sugirió mejorar las condiciones del agua que se capta para el consumo humano en Lima Metropolitana.⁴⁰

En 2 790 pacientes de estrato socioeconómico medio bajo se encontró una frecuencia de HP de 61,3 % y de LGP de 23,7 % (657 pacientes). La GA, MIC, MII y displasia estuvieron presentes en el 0,9 %, 7 %, 14,3 %, y 1,4 % de casos, respectivamente. Frecuencia alta de LGP, similar a lo publicado por Ramírez-Ramos en 1999, de 1 406 pacientes de nivel socioeconómico alto a quienes se les realizó EDA por presentar síntomas del tracto gastrointestinal superior, se encontró HP en el 55,3 % de pacientes y LGP en 23,8 % (atrofia en 8,3 %, MI en 11,2 % y displasia en 4,3 %)³⁵ y Salas, en 2005, en población de estratos socioeconómicos medio y alto, encuentra en 676 biopsias, HP en el 64,8 % de pacientes y una prevalencia de LGP de 33,3 % (GA en el 13,7 %, MI en 18,2 %, y displasia en el 1,2 %);⁴¹ sin embargo, Chacaltana, en 2009, encuentra HP en el 60,1 % y una prevalencia de 7,1 % de LGP (1,3 % de GA, 2,1 % de MIC, 3,5 % MII y 0,2 % de displasia).²⁷

Se evidencia que la prevalencia de LGP estarían en relación a la prevalencia de HP que en estos estudios era alta, además la MI es una lesión premaligna frecuente y la displasia es poco frecuente.



Sin embargo, la prevalencia de las lesiones premalignas no solo estaría en relación a la colonización por HP si no a múltiples factores de virulencia de la bacteria. Probablemente, el factor de virulencia más estudiado es el *cag PAI* (*Cytotoxin-Associated Gene Pathogenicity Island*). Uno de los genes del *cag PAI* codifica *CagA*, una oncoproteína que es traslocada dentro de la célula epitelial e interactúa con numerosos efectores intracelulares y genera respuestas inflamatorias y mitogénicas. Así los sujetos infectados con cadenas que contienen el gen *cagA* están asociados con patología gástrica más severa y adenocarcinoma gástrico, que los sujetos con cadenas gen *cagA*-negativo. Se estima que el *cag PAI* está presente en aproximadamente de 60 % a 70 % de las cadenas de HP de occidente y en el 100 % de las cadenas de HP de oriente-Asia.¹⁴

En Colombia, un país con alta incidencia de cáncer gástrico, se estima que más del 80 % de la población adulta está infectada con HP y de 70 % a 80 % de las cadenas de HP obtenidas de pacientes sintomáticos son *cagA*-positivo.^{42,43}

La IHP se encontró en el 57,8 % de los pacientes con LGP, hallazgo similar a otros estudios en que más de la mitad de los pacientes presentan IHP relacionada a la presencia de LGP.^{44,47}

La IHP se encontró en 62,5 % con GA, en el 64,6 % con MIC, en el 56,8 % con MII y en el 32,5 % con displasia. Resultados coherentes al estudio realizado por Chacaltana que encuentra IHP en el 76,5 % de las GA, en el 65,5 % de las MIC, en el 54,5 % de las MII y en el 16,7 % de las displasias.²⁷

Solo se encontró asociación significativa entre HP con MIC y la displasia gástrica, hallazgos similares a los de Chacaltana.

Se evidencia un descenso de la prevalencia de HP en relación a la progresión de las LGP, principalmente en la displasia. Esto guarda verosimilitud con la cascada precancerosa gástrica, donde la IHP es el “gatillador”, que ocurre durante la niñez en países en desarrollo, y la amplia evidencia sugiere que la progresión de la MI a displasia y carcinoma es un proceso independiente de la infección. Además, HP usualmente no coloniza la mucosa gástrica con MI, displasia o cáncer y la evidencia existente que con el desarrollo de las lesiones gástricas avanzadas la bacteria desaparece del estómago.¹⁴

Las LGP fueron más frecuentes en mujeres (61,3 %) y el grupo etario más afectado fue el de 50 a 69 años

(50,1 %); no se encontró diferencia significativa entre el sexo, la edad y las LGP. Chacaltana, en 2009, encuentra predominio del sexo masculino y en menores de 60 años de edad, sin embargo, tampoco encuentra diferencia significativa en estas dos variables de estudio.²⁷

Sugimoto, en 2016, trató de demostrar la eficacia de la clasificación de Kioto. Esta clasificación categoriza las características endoscópicas de la gastritis por HP (atrofia de la mucosa gástrica, MI, hipertrofia de pliegues gástricos, nodularidad y eritema difuso) e identifica patrones asociados con alto riesgo para cáncer gástrico encuentra, que la atrofia y la MI proveen utilidad clínica para identificar pacientes en riesgo elevado para cáncer gástrico temprano independientemente de la IHP.⁴⁸ En el presente estudio se encontró solo atrofia en 24 (0,9 %) casos, MIC en 195 (7 %) casos, MII en 398 (14,3 %) casos, en total 617(22,1 %) casos con riesgo elevado para cáncer gástrico temprano. Estos pacientes requieren un seguimiento endoscópico cercano recomendándose la combinación del estadiaje endoscópico de Kioto y la evaluación patológica con el Sistema Sídney actualizado.

La variabilidad de resultados puede deberse a la variabilidad genética del HP por regiones, a la respuesta variable del huésped a la infección, a los diferentes métodos de detección de HP empleados y a los diferentes diseños de los estudios.

Dentro de las limitaciones del presente estudio se menciona la naturaleza retrospectiva que incluye el sesgo de información y un tipo de sesgo de selección, el sesgo de referencia, ya que la población estuvo constituida por individuos que acuden a un hospital para atención por alguna dolencia; aunque el tamaño de la población y el período prolongado de reclutamiento tienden a garantizar la representatividad de la muestra.

En cuanto al método diagnóstico empleado para la detección de HP y de LGP, toma de dos biopsias de antro y dos biopsias de cuerpo. Los estudios de mapeo en los cuales múltiples especímenes de biopsia fueron tomados de sujetos con HP positivo confirman que el examen cuidadoso de cuatro especímenes (dos de antro y dos de cuerpo de curvatura menor y mayor respectivamente) tiene una alta probabilidad de establecer el correcto estatus de HP. Sin embargo, los máximos grados de atrofia y de MI son consistentemente encontrados en la región de la incisura *angularis*, además también es el lugar más frecuente que muestre displasia.²⁰ Por lo tanto, actualmente se recomienda que los especímenes

de biopsia del cuerpo y antro sean suplementados con una quinta biopsia de la incisura *angularis* para la detección de LGP.³¹

En conclusión, los resultados del presente estudio confirman una prevalencia de IHP en aproximadamente 61,25 %, cifra que aumenta a partir de los 20 años y se mantiene hasta los 69 años, lo que sitúa a la población estudiada en un patrón epidemiológico alto, propio de los países en desarrollo. La edad parece ser el factor que más influye en la prevalencia de la infección. La frecuencia de LGP es alta en esta población, en relación a la IHP; sin embargo, se encontró aumento de la IHP en los pacientes con MIC y un descenso en los pacientes con displasia, lo cual estaría en relación a la evidencia existente que con el desarrollo de las lesiones gástricas avanzadas la bacteria desaparece del estómago.

Se recomienda realizar estudios prospectivos que utilicen las guías del Sistema Actualizado de Sídney para determinar la asociación entre HP y los tipos de LGP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. El-Serag HB, Talley NJ. Systemic review: The prevalence and clinical course of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:643-54.
2. Hammer J, Talley NJ. Nonulcer dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol.* 2001;17:518-22.
3. Mahadeva S, Ford AC. Clinical and epidemiological differences in functional dyspepsia between the East and the West. *Neurogastroenterol Motil.* 2016;28:167-74.
4. Talley N, Vakili N. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for the Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:2324-2337.
5. Almeida A, Martins L, Cunha P, et al. Prevalence of dyspeptic symptoms and heartburn of adults in Belo Horizonte, Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2017;54(1):46-49.
6. Curioso W, Donaires N, Bacilio C. Prevalencia y asociación de la dispepsia y el síndrome de intestino irritable en una comunidad de la Selva Peruana. *Rev Gastroenterol Perú.* 2002;v.22 n.2.
7. Ford A, Marwaha A, Lim A, et al. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8:830-7.
8. Ford A, Marwaha A, Sood R, et al. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a metaanalysis. *Gut.* 2015;64:1049-57.
9. Moayyedi P, Forman D, Braunholtz D, et al. The proportion of upper gastrointestinal symptoms in the community associated with *Helicobacter pylori*, lifestyle factors, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:1448-55.
10. Cao Q, Didelot X, Wu Z, et al. Progressive genomic convergence of two *Helicobacter pylori* strains during mixed infection of a patient with chronic gastritis. *Gut.* 2015;64:554-561.
11. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut.* 2012;61(5):646-64.
12. Organización Mundial de la Salud. *World Cancer Report.* 2014.
13. Ministerio de salud, Dirección general de epidemiología. *Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú.* 2013.
14. Correa P, Piazuelo B. The gastric precancerous cascade. *J Clin Exp Pathol.* 2013;3:147.
15. Bonne C, Hartz P, Klerks J, et al. Morphology of the stomach and gastric secretion in Malays and Chinese and the different incidence of gastric ulcer and gastric cancer in these races. *Am J Cancer.* 1938;33:265-269.
16. Correa P, Cuello C, Duque E. Carcinoma and intestinal metaplasia of the stomach in Colombian migrants. *J Natl Cancer Inst.* 1970;44:297-306.
17. Fennerty MB, Emerson JC, Sampliner RE, et al. Gastric intestinal metaplasia in ethnic groups in the southwestern United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1992;1:293-296.
18. de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology.* 2008;134:945-952.
19. León R, Recavarren S, Ramírez A. El aporte peruano a la investigación sobre el *Helicobacter pylori*. *Rev Med Hered.* 1991;2(4):173-181.
20. Dixon M, Genta R, Yardley J, et al. Classification and grading of gastritis. The Update Sydney System. *Am J Surg Pathol.* 1996;20(10):1161-118.
21. Chen XY, Hulst RWM, Bruno MJ, Ende A, Xiao SD, Tytgat GNJ, et al. Interobserver variation in the histopathological scoring of *Helicobacter pylori* related gastritis. *Clin Pathol.* 1999;52:612-15.
22. Morera M, Rodríguez M. Dispepsia funcional: caracterización clínico epidemiológica y endoscópica. *Rev. Ciencias Médicas.* 2014;18:733-742.
23. Hunt R, Megraud F, Bazzoli F, et al. Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología: *Helicobacter pylori* en los países en desarrollo. *Gastroenterol latinoam.* 2010;21(2):165-181.
24. The Gastrointestinal Physiology Working Group of the Cayetano Heredia and The Johns Hopkins University. Ecology of *Helicobacter pylori* in Peru: infection rates in coastal, high altitude and jungle communities. *Gut.* 1992;33:604-5.
25. Ramírez-Ramos A, Chinga E, Mendoza D, et al. Variación de la prevalencia del *H. pylori* en el Perú período (1985-2002), en una población de nivel socioeconómico medio y alto. *Rev Gastroenterol Perú.* 2003;23(2):92-8.
26. Muñoz A, Cok J, Bussalleu A, et al. *Helicobacter pylori* en niños atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante los años 2003 al 2006. *Rev Gastroenterol Perú.* 2008;28:109-118.
27. Chacaltana A, Rodríguez C, Urday C, et al. Lesiones gástricas preneoplásicas y *Helicobacter pylori* en despistaje endoscópico para cáncer gástrico en población de nivel socioeconómico medio y alto. *Rev Gastroenterol Perú.* 2009;29-3:218-225.
28. Ramírez-Ramos A, Gilman RH, Watanabe J, et al. *Helicobacter pylori* infection in long-term and short-term Japanese visitors to Peru. *Lancet.* 1994;344(8928):1017.
29. Ramírez-Ramos A, Gilman R, Watanabe J, Rosas A. Estudio de la epidemiología del *Helicobacter pylori* en el Perú: 20 años después. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2004;34(2):69-78.
30. Rodríguez W, Pareja A, Yushimito L, et al. Omeprazol, amoxicilina y claritromicina en el tratamiento de *Helicobacter pylori*, en los regímenes de 7 y 10 días. *Rev Gastroenterol Perú.* 2003;23(3):177-83.
31. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht V/ Florence Consensus Report. *Gut.* 2016;0:1-25.
32. Baena Diez JM, García Lareo M, Martí Fernández J, et al. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en atención primaria: estudio seroepidemiológico. *Aten Primaria.* 2002;29(9):553-57.
33. Khalid H, Zubair A, Tariq Masood Malik, et al. A histopathologic analysis of chronic inflammatory infiltrate in patients of *H. pylori* associated chronic gastritis. *Pak Armed Forces Med J.* 2015;65(1):36-41.
34. Siddiqui ST, Naz E, Mirza T, et al. Frequency of *Helicobacter pylori* in biopsy proven gastritis and its association with lymphoid follicle formation. *J Pak Med Assoc.* 2011;61(2):138-41.
35. Ramírez-Ramos A, Recavarren S, Arias Stella J, et al. *Helicobacter pylori*, gastritis crónica, úlcera gástrica y úlcera duodenal: Estudio de 1638 pacientes. *Rev Gastroenterol Perú.* 1999;19:196-201.
36. Prochazka R, Salazar F, Barriga E. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en una clínica privada de Lima. Sensibilidad de las biopsias de antro y el cuerpo, y la prueba rápida de la ureasa. *Rev Gastroenterol Perú.* 2010;30:33-9.
37. Kalebi A, Rana F, Mwanda W, et al. Histopathological profile of gastritis in adult patients seen at a referral hospital in Kenya. *World J Gastroenterol.* 2007;13(30):4117-21.
38. Ho YW, Ho KY, Ascencio F, Ho B. Neither gastric topological distribution nor principle virulence genes of *Helicobacter pylori* contributes to clinical outcomes. *World J Gastroenterol.* 2004;10(22):3274-77.
39. Sharma P, Kumar K, Mahajan M, et al. Histopathological changes in gastric mucosal biopsies in chronic gastritis and correlation of pathological features with *Helicobacter pylori* infection. *Trop J Pathol Microbiol.* 2015;1(1):8-15.



40. Hulten K, Han S, Enroth H, et al. *Helicobacter* in the drinking water in Peru. *Gastroenterology*. 1996;110:1031-1035.
41. Salas W, Benites M, Salinas C, et al. Asociación de *Helicobacter pylori* y patología gástrica no neoplásica en una clínica privada de Lima Norte. *Rev Med Hered*. 2005;16(2):89-96.
42. de Sablet T, Piazuolo MB, Shaffer CL, et al. Phylogeographic origin of *Helicobacter pylori* is a determinant of gastric cancer risk. *Gut*. 2011;60:1189-95.
43. Loh JT, Shaffer CL, Piazuolo MB, et al. Analysis of *cagA* in *Helicobacter pylori* strains from Colombian populations with contrasting gastric cancer risk reveals a biomarker for disease severity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20:2237-49.
44. Matysiak-Budnik T, Megraud F. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Eur J Cancer*. 2006;42(6):708-16.
45. MacDonald W, Owen D. Chronic atrophic gastritis, intestinal metaplasia of the stomach and partial gastrectomy. En: Eastwood G.L. (ed.). *Premalignant conditions of the gastrointestinal tract*. New York: Elsevier; 1991. p.145.
46. Necchi V, Candusso M, Tava F, et al. Intracellular, intercellular, and stromal invasion of gastric mucosa, preneoplastic lesions, and cancer by *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology*. 2007;132(3):1009-1023.
47. Haziri A, Juniku-Shkololli A, Gashi Z, et al. *Helicobacter pylori* infection and precancerous lesions of the stomach. *Med Arch*. 2010;64(4):248-9.
48. Sugimoto M, Ban H, Ichikawa I, et al. Efficacy of the Kyoto classification of gastritis in identifying patients at high risk for gastric cancer. *Intern Med*. 2017;56:579-586.

AGRADECIMIENTOS

A los gastroenterólogos y enfermeras endoscopistas del Hospital EsSalud Uldarico Rocca Fernández, Lima, por su cooperación en la realización del presente estudio.

CORRESPONDENCIA: María Nelly Manrique Lemus.
marianelly20@yahoo.es

FINANCIAMIENTO: Con recursos propios de los autores.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS: Ninguno, según los autores.

FECHA DE RECEPCIÓN: 26 de setiembre de 2018.

FECHA DE ACEPTACIÓN: 15 de noviembre de 2018.