

# Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* según ensayo de la ureasa en pacientes derivados a la Unidad de Endoscopía del Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Héctor Toledo A.<sup>(1)</sup>, Carlos Defilippi C.<sup>(2)</sup>, Ana María Madrid S.<sup>(2)</sup>, Claudia Defilippi G.<sup>(2)</sup>, Cristián Vallejos M.<sup>(4)</sup>, Dante Cáceres L.<sup>(3)</sup>, Mauricio Venegas S.<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Programa de Biología Celular y Molecular, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>(2)</sup>Sección Gastroenterología, HCUCh.

<sup>(3)</sup>División de Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>(4)</sup>Alumno Ingeniería en Biotecnología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.

Financiado por el Proyecto AMAYOR 02/4-2 del D.I.D. Universidad de Chile.

## SUMMARY

**Background:** *Helicobacter pylori* is a pathogenic bacterium that infects a significant number of individuals. In Chile about 79% of the population is colonized. **Aims:** This study evaluate the prevalence of the *H. pylori* infection in symptomatic outpatients. **Materials and Methods:** 276 non selected patients were enrolled from Endoscopic Unit of Clinical Hospital of the University of Chile. The bacterium was detected by urease test. **Results:** *H. pylori* infection was found in 44,9% patients. Infection was higher in younger patients, 53,8% between 21-60 years, and was lower in older patients, 25,6% in older than 60 years. The risk of being *H. pylori* carrier is twofold higher in persons younger than 60 years as compared to those older than 60 years. **Conclusion:** The age would be modifier factors for *H. pylori* infection risk.

Recibido 06/012/2006 | Aceptado 08/03/2007

## INTRODUCCIÓN

En los países desarrollados entre el 5 y el 15% de los niños y el 10 al 60% de los adultos están colonizados con *Helicobacter pylori*, mientras que en otras regiones, la prevalencia es mucho más alta. Por ejemplo, en Bangladesh más del 50% de los niños pertenecientes a las familias rurales en-

tre 2 y 9 años están infectados<sup>(1-3)</sup>. En Chile los estudios señalan que el 34,4% de los niños son seropositivos para *H. pylori*<sup>(4)</sup> y, aproximadamente el 79% de la población, está colonizada por *H. pylori*<sup>(5-8)</sup>. Una vez que la bacteria se ha adquirido en la infancia ésta se establece por el resto de la vida<sup>(9)</sup>. A pesar de que la infección por *H. pylori* es altamente prevalente en la población chilena,

no existen datos precisos sobre su relación con la patología gastroduodenal benigna.

La mayoría de las personas infectadas son asintomáticas y sólo una fracción de ellas desarrolla patologías severas<sup>(10)</sup>. Sin embargo, el riesgo de adquirir cáncer gástrico - el cual a nivel mundial causó el 10% de las muertes por cáncer en el año 2000<sup>(11)</sup> - es dos veces más alta para las personas infectadas<sup>(12)</sup>. Por lo tanto, las investigaciones se deben enfocar en primer lugar a identificar individuos portadores de *H. pylori*, que constituyen una población de elevado riesgo, como en la obtención de información genotípica del microorganismo para desarrollar tratamientos específicos.

Virtualmente todos los individuos infectados con *H. pylori* desarrollan una gastritis aguda superficial. Sin embargo, en un segmento de la población la infección por *H. pylori* se manifiesta en forma de gastritis multifocal o gastritis ambiental la que evoluciona hacia gastritis atrófica crónica y metaplasia intestinal que están asociadas con un incremento en el riesgo de adquirir cáncer gástrico<sup>(13,14)</sup>. Existen evidencias que después de un tratamiento de erradicación de *H. pylori* hay regresión de las lesiones, permitiendo postular que la búsqueda activa y el tratamiento de los pacientes de alto riesgo pueden traducirse a largo plazo en una estrategia de prevención costo-efectiva para los pacientes y por ende para los sistemas de salud<sup>(15-17)</sup>.

En nuestro medio existe escasa información referente al seguimiento de individuos infectados con *H. pylori*. Un estudio de 2 años de duración, demostró que el 8% de las personas con dispepsia no ulcerosa desarrollaron úlcera péptica, siendo la infección por *H. pylori* un factor de riesgo independiente de la edad del paciente (18). Este antecedente confirma la importancia que podría adquirir el estudio de individuos con infección por *H. pylori*, independientemente de que tengan o no úlcera péptica, carcinoma gástrico o linfoma

gástrico, dado que un porcentaje significativo podría desarrollar alguna patología gástrica mayor. En tal sentido, la estratificación por edad es un antecedente adecuado que permite identificar las poblaciones de mayor riesgo en el desarrollo de las patologías asociadas a la infección por *H. pylori*.

El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia de la infección por *H. pylori* en un grupo de pacientes atendidos en la Unidad de Endoscopia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y la influencia del factor etario en la prevalencia de la infección por *H. pylori*.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes. Entre octubre del 2002 y mayo del 2005, un total de 276 pacientes, derivados a efectuarse una endoscopia digestiva alta en el Laboratorio de Gastroenterología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (81 hombres y 195 mujeres), fueron invitados a participar de este estudio. El promedio de edad fue de 50,6 años (11 y 90 años). El proyecto de investigación y los procedimientos fueron evaluados y aprobados por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. A cada paciente, previo consentimiento informado, se le tomó dos muestras de antro y una de cuerpo. Una de las muestras de antro se sometió al ensayo de ureasa, en la sala de endoscopia, mientras que las restantes muestras se enviaron al laboratorio para el cultivo de la bacteria.

Test de ureasa. Básicamente consiste en una solución de urea y rojo fenol, como indicador de pH para detectar la hidrólisis de la urea cuando está presente *H. pylori*. Esta solución es propiedad del Laboratorio de Gastroenterología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Análisis estadístico. Se utilizó el test de Chi<sup>2</sup> para evaluar la distribución de frecuencias de *H. pylori* entre los grupos definidos en el estudio.

Para evaluar el riesgo de infección se utilizó la razón de prevalencia (RP) y su correspondiente intervalo de confianza del 95%. Se utilizó un criterio estadístico de dos colas y un nivel de confianza de un de 95%.

## RESULTADO

124 pacientes (44,9%) resultaron positivos frente al ensayo de la ureasa de un grupo de 276 sometidos a endoscopia digestiva alta (Tabla 1). El análisis de la prevalencia de la infección con *H. pylori* por rangos de edad muestra que entre los 21 y 60 años se mantiene aproximadamente constante entre 51,3 y 56,3%, porcentajes que se reducen significativamente a 25,6% en los mayores de 61 años (Tabla 1)<sup>(17)</sup>. Con el propósito de establecer si estas dos poblaciones son estadísticamente diferentes se calcularon las razones de prevalencia, estimador del riesgo de presentar la infección, tomando como grupo de referencia a las personas mayores de 61 años. El análisis muestra que el riesgo de estar infectado con *H. pylori* en los individuos menores de 60 años es 2.07 (1.40-3.07,

$p < 0.001$ ) veces mayor al del grupo de referencia (Tabla 1). Al estratificar por edad, esta diferencia se mantuvo sin mayor variación.

Treinta y un pacientes informaron haber tomado Omeprazol al momento del examen, 11 de ellos dieron el test de la ureasa positivo y 20 negativo. Esto no fue considerado un criterio de exclusión.

## DISCUSIÓN

Los datos obtenidos señalan que en la población estudiada la tasa de infección fue de 44,9%, de acuerdo al ensayo de la ureasa. La baja tasa de colonización encontrada en este grupo respecto de las tasas comunicadas previamente, 75% en Concepción<sup>(5,6)</sup>, 82% en Temuco<sup>(7)</sup> y 78,7% en el Servicio de Salud Metropolitano Sur-Oriente<sup>(8)</sup> puede estar relacionada con los distintos factores predisponentes de adquirir la infección (nivel socio económico, sanidad ambiental, educación)<sup>(1)</sup> y con el hecho que la población mayor de 60 años presentó una menor prevalencia de infección. Del mismo modo, no se descarta que

**Tabla 1. Determinación de la prevalencia y el riesgo (razón de prevalencias) de la infección por *H. pylori* mediante el ensayo de la ureasa en pacientes que concurren a la Unidad de Endoscopia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.**

Rango de edad (años)	Ensayo ureasa positivo	Ensayo ureasa negativo	Razón de prevalencias		p
			RP	IC95%	
11 - 20	8 (47.0)	9	1.84	0.98 - 3.43	0.007
21 - 30	20 (51.3)	19	2.00	1.24 - 3.23	0.005
31 - 40	19 (54.3)	16	2.12	1.39 - 3.42	0.002
41 - 50	27 (56.3)	21	1.95	1.21 - 3.15	0.006
51 - 60	29 (52.3)	26	2.06	1.32 - 3.22	0.001
61 - 70	13 (28.3)	33	Ref	-	
71 - 80 y +	8 (22.2)	28			
11 - 60	103	91	2.07	1.40 - 3.07	< 0.0001
61 - 80+	21	61	Ref	-	
<b>Total</b>	124 (44.9)	152 (55.1)			

Prevalencia por grupo de edad. RP: Razón de Prevalencias. Ref: Grupo de referencia. En paréntesis se indica el porcentaje que representa en la población el respectivo fenotipo.

el resultado encontrado esté relacionado con la técnica utilizada en la detección de la bacteria, ensayo de la ureasa. Es importante hacer notar que en 50 pacientes de este grupo, en los cuales se aisló por cultivo la bacteria, sólo en 1 de ellos el ensayo aplicado resultó negativo<sup>(19)</sup>, lo que en alguna medida valida el resultado encontrado.

El análisis de la población dividida por rangos de edad muestra dos poblaciones estadísticamente validadas. Una, correspondiente a los pacientes con edades hasta los 60 años, con una prevalencia de la infección de 52,02% y cuyo índice de riesgo de infección es de 2.07 y, la segunda, comprendida por las personas mayores de 61 años, en que la infección alcanzó el 25,6%<sup>(19)</sup> (Tabla 1). Estos resultados están en plena concordancia con lo observado recientemente en un estudio realizado con un grupo de pacientes que concurrieron al Servicio de Salud Metropolitano Sur-Oriente en quienes también se observó una disminución en la prevalencia de la infección en los adultos mayores<sup>(8)</sup>. Este estudio le da mayor confianza estadística a nuestro resultado y valida la observación.

La disminución de la prevalencia de la infección en los adultos mayores puede estar relacionada con el hecho clínico de que en pacientes de edad avanzada y que presentan atrofia de la mucosa gástrica y/o metaplasia intestinal asociada a *H. pylori*, se produce una erradicación espontánea de la bacteria<sup>(15)</sup>. El 47% de la prevalencia observada en el grupo comprendido entre los 11 y los 20 años, que resulta un tanto menor al promedio observado entre los 21 y los 60 años, lo atribuimos al tamaño de la muestra, que en este estudio alcanzó a 8 personas.

De este estudio podemos concluir que la edad influiría en la prevalencia de la infección por *H. pylori*. De acuerdo a esta observación, y de otras en nuestro medio, estimamos que pudiera ser beneficioso efectuar una erradicación temprana de *H. pylori* para evitar el daño de la mucosa, que está relacionado con un tipo de cáncer gástrico frecuente en el país, ya que finalmente con los años se observa una erradicación espontánea de la bacteria sin que esto modifique el riesgo de la neoplasia gástrica.

## REFERENCIAS

1. Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000;22:283-97.
2. Torres J, Perez-Perez G, Goodman KJ, Atherton JC, Gold BD, Harris PR et al. A comprehensive review of the natural history of *Helicobacter pylori* infection in children. *Arch Med Res* 2000;31:431-69.
3. Frenck RW JR, Clemens J. *Helicobacter* in the developing world. *Microbes Infect*. 2003;5:705-13.
4. Hopkins RJ, Vial PA, Ferreccio C, Ovalle J, Prado P, Sotomayor V et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Chile: vegetable may serve as one route of transmission. *J Infect Des* 1993;222-6.
5. Martínez A, Kawaguchi F, Madariaga J, González C, García A, Sánchez M et al. Estudio de infección por *H. pylori* en 200 pacientes de la octava región. *Gastroenterol Latinoam* 1999;10:316.
6. Fernández H, Ibarra H, Toledo C. Aislamiento de *Campylobacter pylori* en biopsias gástricas en habitantes del sur de Chile. *Rev Méd Chile* 1989;117:1180-1.
7. Araya JC, Villaseca MA, Roa I, Roa JC. *Helicobacter pylori* and chronic gastritis: relationship between infection and inflammatory activity in a high risk population for gastric cancer. *Rev Méd Chile* 2000;128:259-65.
8. Calvo A, Gabrielli L, Pruyas M, Villarroel L, Soza A, Riquelme A et al. Frecuencia de

- infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con patología gastrointestinal benigna. *Gastroenterol Latinoam* 2005;16: 336.
9. Mitchell HM, Hu P, CHI Y, Chen MH, Li YY, Hazell SL. A low rate of reinfection following effective therapy against *Helicobacter pylori* in a developing nation (China). *Gastroenterology* 1998;114:256-61.
  10. Correa P. *Helicobacter pylori* as a pathogen and carcinogen. *J Physiol Pharmacol* 1997; 48 Suppl 4:19-24.
  11. Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol* 2001;2:533-43.
  12. Huang JQ, ZhenG GF, Sumanac K, Irvine EJ, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between cagA seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 2003;125:1636-44.
  13. Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H et al. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer. *Int J Cancer* 2004;109:138-43.
  14. Lahner E, Bordi C, Cattaruzza MS, Iannoni C, Milione M, Delle Fave G et al. Long-term follow-up in atrophic body gastritis patients: atrophy and intestinal metaplasia are persistent lesions irrespective of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22:471-81.
  15. Malfertheiner P, Megraud F, O'morain C, Bell D, Bianchi Porro G, Deltenre M et al. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht Consensus Report. The European *Helicobacter Pylori* Study Group (EHPHG). *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:1-2.
  16. Araya J, Anabalón L, Roa I, Bravo M, Villaseca M, Guzmán P et al. Relación de la genotipificación de *Helicobacter pylori* en población adulta portadora de patología gástrica benigna. *Rev Méd Chile* 2004;132:1345-54.
  17. Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H et al. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases the risk of gastric cancer. *Int J Cancer* 2004;109:138-43.
  18. Hsu PI, Lai KH, Lo GH, Tseng HH, Lo CC, Chen HC et al. Risk factors for ulcer development in patients with non ulcer dyspepsia: a prospective two years follow up study of 209 patients. *Gut* 2002;51:15-20.
  19. Garrido L, Vallejos C, Defilippi C, Madrid AM, Defilippi C, Toledo H. Análisis de la resistencia antibiótica en aislamientos de *Helicobacter pylori*. *Biol Res* 2005;38:R-133.
  20. Vallejos C, Garrido L, Cáceres D, Madrid AM, Defilippi C, Defilippi CC et al. Prevalencia de la resistencia a metronidazol, claritromicina y tetraciclina en *Helicobacter pylori* aislado de pacientes de la Región Metropolitana. *Rev Méd Chile* 2007;135:287-93.

#### CORRESPONDENCIA

Dr. Héctor Toledo Araya  
 Programa de Biología Celular y Molecular, ICBM  
 Facultad de Medicina, Universidad de Chile.  
 Casilla 70086, Santiago-7, Chile.  
 Teléfono: 978 6053  
 Fax: 735 5580  
 E-mail: htoledo@med.uchile.cl

