

Más sobre *Helicobacter pylori* ¿o menos?

Después de más de un siglo desde la formulación de una teoría infecciosa para la etiología de la úlcera gastroduodenal por Lebert en 1857 y Cohn en 1860, según cita de Urquiola, García Guerra y Montiel¹ y de 70 años desde la descripción de infiltrados leucocitarios y el desarrollo de folículos linfoides en la submucosa, parece confirmado el origen bacteriano de la enfermedad que fuera postulado por Warren y Marshall en 1984². El prolongado período transcurrido nace del hecho de haberse desatendido la presencia en la histología de leucocitos o folículos linfoides como testimonio de un proceso infeccioso y la importancia concedida al ácido clorhídrico como factor bacteriostático junto al error incurrido al atribuir la presencia de gérmenes a fenómenos secundarios a la muerte o posteriores a la resección quirúrgica.

Hoy parece demostrado el mecanismo patógeno que se pondría en marcha a través de varios pasos sucesivos:

a) una suerte de «baño de amonio» generado por la ureasa para neutralizar el ácido³; b) un efecto «turbo» provocado por los flagelos del germen al ubicarse en el epitelio foveolar⁴; c) la acción de productos bacterianos que desde esa localización lesionan la mucosa y generan respuesta inmune; d) la intervención de interleuquinas y citoquinas de diverso tipo, provocando respuestas diferentes según los distintos huéspedes, capaces de provocar gastritis crónica.⁵

Ha sido demostrado, por experiencia en humanos (ya que hasta ahora no existe un modelo animal adecuado) que la ingestión del germen provoca dos tipos de gastritis: la antral (típica gastritis B) o la pangastritis seguida de atrofia. La gastritis antral traería como consecuencia hipergastrinemia e hipersecreción ácida y favorecería así el desarrollo de enfermedad ulcerosa.⁶ En efecto, un pequeño porcentaje de infectados padece de úlcera gástrica y sorprendentemente también de úlcera duodenal, a pesar de que la infección se limita a la mucosa gástrica. Esto parece ser consecuencia de la metaplasia gástrica en el duodeno, provocada por la infección junto a la colonización ulterior y al daño consiguiente de la mucosa. Un número sensiblemente reducido de infectados crónicos, por un período prolongado en años, se vería afectado por un cáncer gástrico —adenocarcinoma bien diferenciado— o un inusual linfoma, *Mucosal Associated Lymphoid Tissue*, o maltoma.^{7, 8} El adenocarcinoma se puede explicar por la producción a través de los años, de una pangastritis atrófica y Maltoma, por la acción citopática sobre el tejido linfoide intraepitelial.

A partir de los hechos señalados surgen algunas reflexiones, en torno a varios aspectos del tema, que a nuestro juicio, persisten oscuros. Existen estudios epidemiológicos muy bien documentados que demuestran que más del 30% de la población mundial está o estuvo infectada por el *Helicobacter pylori*. Hay un alto porcentaje de pacientes infectados por el *Helicobacter pylori* que no tienen síntomas, no padecen de gastritis, ni de úlcera gástrica o duodenal. Es bien conocido que la incidencia de úlcera duodenal no excede del 5% de los individuos en todo su trayecto vital. Estaríamos así, en una situación que se podría ejemplificar con la imagen de un cono truncado: la base mayor representa la población infectada, y la base menor la portadora de úlcera duodenal.

A través de la historia se producen episódicamente, crisis de lo que Laín Entralgo llama *furor curandis*. Eso explica a mi juicio que en la reunión anual de la *American Gastroenterological Association* en San Francisco, en mayo de 1996, sobre 328 trabajos, simposios, paneles de expertos y conferencias que trataron el tema, más de la mitad estuvieran dedicados al tratamiento antibiótico destinado a erradicar al *Helicobacter pylori*. De esta manera, esquemas de doble, triple y hasta cuádruple terapias bactericidas^{9, 10} tendrían un costo inicial muy alto (está en estudio aún la relación costo/beneficio a largo plazo)¹¹, con muchos efectos desfavorables, siendo la resistencia un importante factor de fracasos. A ello hay que agregar un 30% de recidivas o reinfecciones según los distintos países y las instituciones donde la influencia de la condición económica y social de la población es el factor principal.^{11, 12, 13}

No existe ninguna comunicación científica que aporte evidencias contundentes acerca de la producción de úlcera duodenal experimental por vía de la contaminación con *Helicobacter pylori* en un modelo animal.¹⁴ Por otra parte, varios cientos de estudios realizados en la última década parecen demostrar que estamos frente a la infección crónica más frecuente en el género humano. Esto nos permite insistir que además de toda la evidencia disponible acerca de la etiología infecciosa, hay una suma compleja de factores intervinientes que desde hace largo tiempo nos permitió sostener una visión multicausal de la enfermedad ulcerosa¹⁵.

No parece válido establecer una analogía entre esta infección y la provocada por la *Escherichia coli* en el sistema urinario, habida cuenta de la variedad de manifestaciones, desde una bacteriuria asintomática hasta cistitis, necrosis papilar o abscesos renales. Ambas infecciones son también recurrentes, responden a la terapia antibiótica y tienen posibilidad de terapia sintomática o patagénica. Asumimos desde luego la diferencia que marca el hecho de que la *E. coli* no tiene un rol carcinogénico.

Una vez más estas reflexiones nos conducen a evaluar el contexto general del paciente en quien cobran importancia como siempre otros rasgos. No debemos desconsiderar factores genéticos y ambientales en que el estrés crónico mantiene su vigencia, así como hábitos, estilo de vida y tipos de personalidad. En este marco de multicausalidad, debemos incorporar hoy esta curiosa bacteria que se limita a infectar de manera solitaria el estómago humano.

Alejandro Pulpeiro

Departamento de Medicina,
Hospital de Clínicas José de San Martín,
Facultad de Medicina,
Universidad de Buenos Aires

1. Urquiola E, García-Guerra D, Montiel L. La úlcera gastroduodenal. Historia de una enfermedad. Barcelona: Ediciones Doyma; 1987 Vol. I pp 55-6.
2. Marshall BJ, Warren J. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1: 1311-5.
3. Murakami M, Yoo JK, Teramura S, et al. Generation of ammonia and mucosal lesion formation following hydrolysis of urea by urease in the rat stomach. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: S104-9.
4. Labenz J, Borsch G. Evidence for the essential role of *Helicobacter pylori* in gastric ulcer disease. *Gut* 1994; 35: 19-22.
5. Figura N, Guglielmetti P, Rossolini A, et al. Cytotoxin production by *Campilobacter pylori* strains isolated from patients with peptic ulcers and from patients with chronic gastritis only. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 225-6.
6. Dial E, Hall LR, Romero A., et al. An explanation for enhanced gastrin response to a meal in patients with *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1994; 106 4(Supp. 2): 106.
7. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 325: 1 127-31.
8. Hussell T, Isaacson PG, Crabtree JE, et al. The response of cells from low grade B-cell lymphomas o mucosal associated lymphoid tissue to *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993; 342: 57 1-4.
9. Klein PD, Graham DY, Gaillour A, et al. Water source as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. *Lancet* 1991; 337:1503-6.
10. Cutler Af, Schubert TT. Patient factors affecting *Helicobacter pylori* with triple therapy. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 505-9.
11. Vakil N. The Economics of eradicating *Helicobacter pylori* Infection in duodenal ulcer disease. *Am J Med* 1996; 100 (supl A): 5A-60S-64S.
12. Borodv TJ, Andrews P, Shortis NP, et al. Optimal *Helicobacter pylori* therapy: a combination of omeprazole and triple therapy. *Gastroenterology* 1994; 106: 4 (Suppl 2): 55.
13. Graham DY, Adam E, Reddy GT, et al. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* in India. Comparison of developed and developing countries. *Dig Dis Sci* 1991. 36: 1084-8.
14. Kitay W, *Practical Gastroent* 1995; 18:15-6.
15. Pulpeiro A. Stress y psiquismo en la úlcera péptica crónica. *Acta Gastroenter Latinoamer* 1988; 18: 161-71.