

## Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* en donantes de sangre de regiones colombianas con diferencias en la mortalidad por cáncer gástrico

Luis Eduardo Bravo, M.D.<sup>1</sup>, Armando Cortés, M.D.<sup>2</sup>, Edwin Carrascal, M.D.<sup>3</sup>, Pelayo Correa, M.D.<sup>4</sup>, Nora Ordóñez, Bact.<sup>5</sup>

### RESUMEN

En un estudio de corte transversal en Colombia se compararon la prevalencia y el patrón de la infección por *Helicobacter pylori* (prevalencia de anticuerpos IgG contra *H. pylori*) en poblaciones de donantes de sangre sanos de regiones con mortalidad alta (MA) (>15/100,000) y con relativa mortalidad baja (MB) (<15/100,000) para cáncer de estómago. Los individuos se seleccionaron al azar. Se estudiaron 571 personas entre junio 1 y julio 31, 1998, a saber, 446 hombres y 125 mujeres, entre 18 y 65 años; 238 en las regiones con AM para cáncer de estómago y 333 de las regiones con MB relativa; del total, 96.3% eran seropositivos. El índice promedio de densidad óptica (DO) para anticuerpos es 1.519 y 0.064 para los seropositivos y seronegativos, respectivamente. La proporción de seronegativos en las poblaciones estudiadas no tiene significancia estadística; el promedio de edad de los seronegativos es más baja en zonas de MA, 27 vs. 34.9. La mayoría de los seronegativos son mujeres 8% vs. 2.5%, siendo esta diferencia 6.4 y 3 veces mayor en zonas de MA y MB, respectivamente. Las diferencias de seronegatividad por sexo a favor de mujeres son mayores en personas menores de 40 años (18.6% vs. 5.3%). Entre los seropositivos el índice de DO es mayor en zonas de MA, 1,820 vs. 1,356, que puede indicar una colonización o exposición más alta al microorganismo. Vivir en ciertas regiones de Colombia puede representar un gran riesgo ecológico para adquirir una infección por *H. pylori* a temprana edad.

Palabras claves: *Helicobacter pylori*. Cáncer gástrico. Mortalidad. Seroprevalencia. Donantes de sangre.

*Helicobacter pylori* es una bacteria de forma espiral que se encuentra en la capa mucosa o adherida al epitelio de la mucosa gástrica. El *H. pylori* causa más de 90% de las úlceras duodenales y más de 80% de las úlceras gástricas<sup>1,2</sup>. Antes de 1982, cuando esta bacteria fue descubierta, la comida picante, la acidez y el estilo de vida se consideraban las causas principales de las úlceras. Los pacientes se mantenían a largo plazo con dosis de medicamentos para reducir la acidez, como los bloqueadores H<sub>2</sub> y sin una oportunidad para la cura permanente. Ahora se sabe que casi

todas las úlceras son causadas por *H. pylori*; los regímenes antibióticos apropiados pueden erradicar la infección con éxito en la mayoría de los pacientes, con resolución completa de la inflamación de la mucosa y una oportunidad mínima para la recurrencia de las úlceras<sup>2,3</sup>.

El papel del *H. pylori* en el desarrollo de neoplasias gástricas va en evidente aumento. En 1994, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer de la Organización Mundial de la Salud clasificó al *H. pylori* como un carcinógeno (clase 1)<sup>2</sup>. *Helicobacter*

*pylori* se encuentra en 60% de las personas que tienen carcinomas gástricos. Estudios recientes<sup>4,5</sup> han mostrado una asociación entre infección a largo plazo con *H. pylori* y el desarrollo de cáncer gástrico. En la actualidad se sabe que el *H. pylori* probablemente contribuye a estas dos condiciones y está casi comprobado que es un factor de riesgo para el linfoma gástrico<sup>2</sup>.

El cáncer gástrico es el segundo cáncer más frecuente en el mundo después del cáncer de pulmón; es muy común en países como Colombia y China donde el *H. pylori* infecta a más de la mitad la población en la niñez temprana; el cáncer de estómago cobra alrededor de 900,000 casos nuevos diagnosticados cada año. Aunque el número absoluto de estos casos aumenta cada año, sus tasas de incidencia han disminuido en forma constante en casi todo el mundo durante las últimas

1. Profesor Asistente, Director Programa de Cáncer Gástrico, Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
2. Profesor Titular, Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle. Director Laboratorio y Banco de Sangre, Clínica Occidente, Cali.
3. Profesor Asociado, Director del Registro de Cáncer de Cali, Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
4. Profesor, Sección de Epidemiología, Departamento de Patología, Centro Médico de la Universidad Estatal de Louisiana, New Orleans.
5. Bacterióloga del Programa de Cáncer Gástrico, Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

décadas por causas aún desconocidas, pero probablemente asociadas con la mejoría en la dieta, en la conservación de los alimentos (p.e., refrigeración) y con la disminución de la prevalencia de infección por **H. pylori**; la intervención de estos factores y posiblemente el suplemento con micronutrientes vitamínicos, son las mayores expectativas para prevenir el cáncer gástrico en el futuro.

La mortalidad por cáncer gástrico presenta variaciones significativas entre las principales ciudades de Colombia<sup>6</sup>. Entre los tumores malignos, el cáncer de estómago es en promedio el de tasas más altas, exceptuando las ciudades de la costa atlántica (Cartagena y Barranquilla) que ofrecen cifras muy bajas. El estudio del Instituto Nacional de Cáncer (INC) muestra también diferencias entre las tasas regionales de mortalidad por cáncer gástrico al agrupar zonas geográficas en Colombia, son más altas en las zonas montañosas que en las costas y los Llanos. Se encuentran cifras de mortalidad intermedia en poblaciones situadas entre las anteriores altitudes. Este hecho también se ha demostrado en una recopilación de informes de patología en ciudades mayores e intermedias de Colombia hecha por la Sociedad Colombiana de Patología entre octubre de 1994 y septiembre de 1995\*.

La mortalidad específica por edad en las principales ciudades de Colombia muestra una distribución similar a la conocida mundialmente; el cáncer gástrico es más común en mayores de 50 años y las tasas son más altas en hombres que en mujeres. La enfermedad es mucho menos frecuente en ciudades de la costa atlántica colombiana en todas las edades, con tasas cinco o más veces menores que las observadas para los mismos grupos de edad en otras<sup>6</sup>.

En Colombia, el cáncer de estómago es el más frecuente entre las localizaciones primarias específicas de tumores malignos. Cálculos del Ministerio de Salud de Colombia informan un promedio de 5,700 casos nuevos en 1991 y una tasa de incidencia de 19.4 x 100,000<sup>6</sup>.

Desde 1962, fecha de comienzo de la vigilancia de los diferentes cánceres por el Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC) del Departamento de Patología, Universidad del Valle, esta situación se ha mantenido así, no obstante la tendencia a la declinación de sus tasas de incidencia en 38 años. Las tasas estandarizadas muestran con mayor notoriedad la disminución, tanto en incidencia como en mortalidad. El cáncer de estómago es el primero en incidencia en hombres y tercero en mujeres<sup>7</sup>.

Aunque no se han hecho estudios suficientes en Colombia, los datos del RPCC y algunas publicaciones permiten decir que no se ha demostrado una relación significativa con el cáncer gástrico y el estado socioeconómico\*. Varios grupos étnicos parecen tener incidencias diferentes de **H. pylori** en relación con la patología gástrica. La colonización por **H. pylori** parece ser influida por factores genéticos y ambientales específicos y la virulencia que se relaciona como factor único propio del organismo.

**Helicobacter pylori** se encuentra a través de métodos invasivos (biopsia por gastroscopia para prueba de ureasa, histología y cultivo) y los métodos no invasivos (serología, prueba del aliento, urea marcada con C<sub>13</sub>, C<sub>14</sub> y una prueba de antígenos en materia fecal). Se han desarrollado varias pruebas serológicas que miden anticuerpos contra **H. pylori**. Estas pruebas usan métodos de fijación del complemento, aglutinación bacteriana, inmunofluorescencia, pruebas inmunoenzimáticas (ELISA) o

citometría de flujo para descubrir IgG específica para **H. pylori** en suero. Por su bajo costo, sensibilidad y conveniencia por el carácter no-invasivo, la serología es útil para hacer estudios epidemiológicos. Las pruebas de ELISA usan distintas preparaciones de antígeno y están disponibles comercialmente.

Este estudio serológico se orientó a población de donantes aparentemente sanos de diversas regiones de Colombia para investigar la tasa de seropositividad de **H. pylori** e identificar las diferencias en los patrones de infección entre zonas de alta y baja morbilidad por cáncer gástrico.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Prospectivamente, durante el período entre junio 1 y julio 31, 1998, se seleccionaron al azar muestras séricas de donantes de sangre (individuos en apariencia sanos, entre 18 y 65 años) en áreas de incidencia baja y alta de cáncer gástrico, y que representan el tamaño de la población en estudio, de acuerdo con los datos epidemiológicos en Colombia para **H. pylori** y cáncer gástrico, según la distribución poblacional y el número de donantes por banco de sangre al mes, destinando los días de la semana para su toma. De acuerdo con el modelo de Lemeshow *et al.*<sup>8</sup>, se estableció el número de muestras de los bancos de sangre para participar en el estudio, con 99% de intervalo de confianza. En total se analizaron 571 muestras de 12 bancos de sangre del programa de sangre de la Cruz Roja Colombiana, y otros bancos de sangre hospitalarios en las regiones de la costa atlántica, pacífica y amazónica (Cuadro 1).

Cada banco de sangre recibió un número de recipientes (viales) de seguridad (volumen 2.5 ml) iguales al número de muestras determinadas para el estudio que se inició simultáneamente en todos los bancos de sangre en la

\* Chávez L. Hospital San Ignacio, Bogotá, comunicación personal al doctor Armando Cortés, 1998.

**Cuadro 1**  
Bancos de sangre participantes, Colombia 1998

Zonas de baja mortalidad relativa de cáncer gástrico (<15x100,000)	Zona de alta mortalidad para cáncer gástrico (>15x100,000)
Cruz Roja Villavicencio	Cruz Roja Cali
Cruz Roja Ibagué	Hospital San Andrés (Tumaco)
Cruz Roja Bogotá	Hospital San Pedro (Pasto)
Cruz Roja Manizales	Cruz Roja de Armenia
Cruz Roja Medellín	Cruz Roja Bucaramanga
Hospital Señora de los Remedios (Riohacha)	
Hospital Regional Leticia	

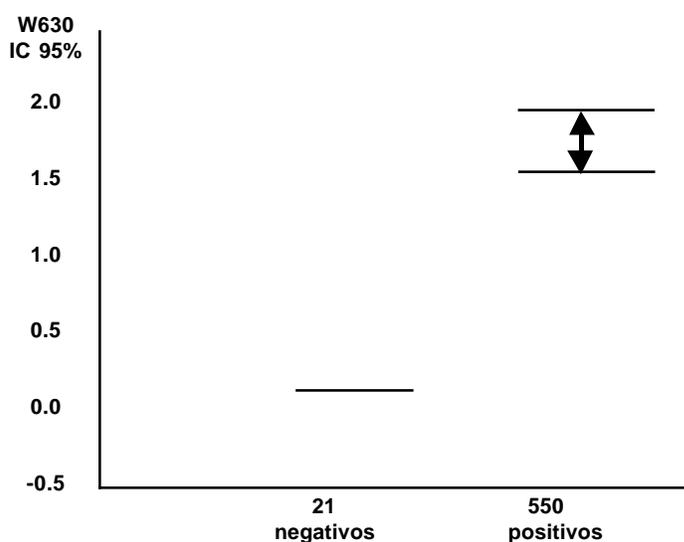


Figura 1. Discriminación entre seropositivos y seronegativos por ELISA.

fecha acordada. Cada muestra se rotuló de acuerdo con la codificación de rutina del banco de sangre, se congeló inmediatamente y se mantuvo a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su proceso. Los viales con las muestras congeladas se enviaron en una caja de icopor a Cali por correo expreso, junto con cada historia.

El análisis de las muestras se hizo en el Laboratorio Medilab, centro de referencia en el diagnóstico de la infección por *H. pylori*. Se usa técnica de ELISA para anticuerpos IgG específicos para *H. pylori* (Premier, Meridian Diagnostic, Inc). basada en antígenos sonicados obtenidos por lisados bacterianos. Los resultados se interpretan espectrofotométricamente, con controles positivos y negativos. Se consi-

deraron muestras positivas con lecturas de absorbancia mayor o igual a 0.100. El análisis de los datos permite establecer una clara discriminación entre seropositivos y seronegativos por las lecturas de absorbancia determinadas en la prueba de ELISA (Figura 1).

Se realiza análisis estratificado por edad y sexo y se comparan las proporciones estandarizadas.

## RESULTADOS

Se estudiaron 571 individuos en total; de ellos 96.3% fueron seropositivos para *H. pylori*: Las tasas de seroprevalencia fueron similares entre los diferentes grupos de edad oscilando

**Cuadro 2**  
Estado serológico y seroprevalencia para *H. pylori*, según grupo de edad. Colombia, 1998

Grupos de edad (años)	+	-	Total general	Seroprevalencia (%)
18-24	142	6	148	95.9
25-29	93	2	95	97.9
30-34	102	4	106	96.2
35-39	69	5	74	93.2
40-44	73	1	74	98.6
45-49	30	1	31	96.8
> 50	41	2	43	95.3
Total general	550	21	571	96.3

entre 93.2% y 98.6% (Cuadro 2).

En general, se investigaron 446 hombres y 125 mujeres; la mayoría de los seronegativos eran mujeres (8% vs. 2.5%); fue más notoria la diferencia en menores de 40 años [18.6% vs. 5.3% (Cuadro 3)].

Se estudiaron 238 personas en total, en regiones con mortalidad alta MA por cáncer gástrico y 333 en regiones con relativa mortalidad baja MB por la misma causa. Las diferencias en prevalencia de seronegativos entre los tipo de poblaciones estudiadas no es estadísticamente significativa 6/238 vs. 15/333 ( $\chi^2$  Yates = 1.03;  $p = 0.3095$ ). El promedio de edad de los seronegativos es más bajo en zonas de MA (27 vs. 34.9). La diferencia en seronegatividad por sexo es 6.4 y 3 veces mayor a favor de mujeres en zonas de MA y MB, respectivamente. El promedio del índice de densidad óptica (IDO) para los anticuerpos es de 1.519 para los seropositivos y de 0.064 para los seronegativos. Entre los seropositivos el IDO es mayor en zonas de MA, 1.820 vs. 1.356, lo que puede indicar una colonización o exposición más alta al microorganismo (Cuadro 4).

## DISCUSIÓN

Se calcula que alrededor de dos terceras partes de la población mundial

**Cuadro 3**  
**Seronegatividad para anticuerpos IgG anti *H. pylori* según género.**  
**Colombia, 1998**

Grupos de edad (años)	Hombres		Mujeres		Total	Hombre Seronegativo (%)	Mujer Seronegativa (%)
	+	-	+	-			
< 30	185	2	50	6	243	1.1	10.7
30-40	136	6	35	3	180	4.2	7.9
40 y +	114	3	30	1	148	2.6	3.2
Total general	435	11	115	10	571	2.5	8.0

**Cuadro 4**  
**Diferencias en los patrones de serorreactividad en regiones de mortalidad variable por cáncer gástrico. Colombia, 1998**

Mortalidad por cáncer	Proporción de seronegativos (%)*		Promedio de edad		Edad promedio global	IDO promedio	
	Hombres	Mujeres	+	-		+	-
Alta	0.69	4.44	34.1	27	34.0	1.820	0.064
Baja	3.31	10.0	31.7	34.9	31.7	1.356	0.059
Total	2.5	8.0	32.6	32.4	32.6	1.519	0.067

\*No es estadísticamente significativa ( $\chi^2$  Yates = 1.03;  $p = 0.3095$ )

están infectadas con ***H. pylori***<sup>2</sup>. En la literatura revisada<sup>9-15</sup> en términos de seroprevalencia global de la infección por ***H. pylori***<sup>2</sup> (incluso niños y adultos) se estima de 15.5% a 53%, por lo general entre 30% y un poco más de 50% según el país y las edades de la población estudiada; la más baja se halla en Bélgica (15.5%) en una población entre 1 y 40 años<sup>12</sup>. Los estudios<sup>9,11,15-27</sup> en niños sanos o de población al azar han informado seroprevalencias entre 3% y 40%, siendo la más baja en Singapur, apenas 3% en niños menores de 9 años<sup>15</sup> y la más alta en Karachi, donde los niños antes de 5 años tienen una seroprevalencia hasta 28.3% y ya a la edad de 10 años es 40%<sup>26</sup>. Llama la atención también que en Alemania ningún niño menor de 4 años se encontró infectado. Sin embargo, después de los 5 años la prevalencia se hace semejante a muchos otros países (8%)<sup>18</sup>.

En las poblaciones de adultos sanos o de población al azar, las seroprevalencias más altas se encuentran en Turquía, Nigeria, Corea y EE.UU.<sup>9-15,19,20,22,23,28-45</sup>, en este último país sólo en la población de muy bajo nivel socioeconómico o individuos de raza negra, alrededor de 70%-80%, y las más bajas en Bélgica (30%), en la raza malaya en China (14%) y en raza blanca y en población con nivel socioeconómico alto en EE.UU., con 14% y 11%, respectivamente.

En casi todos los estudios es evidente que en los grupos socioeconómicos bajos y en los países "en desarrollo" la prevalencia global aumenta hasta cerca de 80%. En el caso de Colombia, la seroprevalencia encontrada (96.3%) corresponde a la más alta publicada hasta el momento, especialmente desde temprana edad (96%, en el grupo de 18-24 años). Es más común que la seroprevalencia aumente a medida que se avanza en edad, lo cual indica un alto índice y riesgo de adquirir una infección por ***H. pylori*** en edad temprana en todas las regiones geográficas de Colombia y parece no estar influida por la variedad étnica. Sin embargo, es importante aclarar que los donantes de sangre colombianos en su mayoría corresponden a individuos de clase media a media baja. En las publicaciones

consultadas<sup>13,14,17,18,23,26</sup> la prevalencia aumenta en ciertas poblaciones étnicas (p.e., china, japonesa) y existen variaciones significativas dentro de un mismo país explicadas por diferencias étnicas y nivel socioeconómico, en especial durante la infancia.

En el presente estudio se observa además que los individuos que no tienen evidencia serológica de infección son más jóvenes en zonas de alta mortalidad por cáncer gástrico en comparación con los de baja mortalidad, insinuando que la seroconversión o infección en las zonas de alta mortalidad es más temprana. Lo anterior sugiere que en Colombia existe un gran riesgo ecológico para adquirir tempranamente la infección por ***H. pylori***.

Todas las pruebas serológicas que se han empleado para el diagnóstico de anticuerpos contra ***H. pylori*** tienen una sensibilidad de 80%-95%, una especificidad de 80%-95% y valores predictivos positivos y negativos mayores de 80%-90%<sup>46-49</sup>. Sin embargo, el diagnóstico más fiable de ***H. pylori*** se puede lograr en el momento con una endoscopia gastrointestinal superior por la combinación de cultivo, histología y prueba de ureasa rápida (si está disponible) de biopsias antrales. En la mayoría de los estudios se usa esta combinación como la norma de oro aceptada para diagnosticar infección por ***H. pylori*** con un valor predictivo positivo de 97%. La prueba serológica se usa a nivel de investigaciones epidemiológicas por ser económica, fácil de realizar y no invasiva.

Tradicionalmente, existe el concepto de que los anticuerpos IgG contra ***H. pylori*** puede determinar si una persona se ha infectado o no, pero no diferencia entre una infección pasada o actual y no es concluyente para verificar la erradicación del microorganismo. Asimismo, la prueba serológica no puede distinguir entre infección activa o inactiva

y que el aumento dependiente de la edad en la seropositividad refleja la acumulación de una infección crónica; por tanto, no todos los individuos que son seropositivos tienen infección gástrica clínicamente significativa<sup>51</sup>.

Evidencias recientes<sup>46,52</sup> demuestran que la presencia de anticuerpos específicos para **H. pylori** y en especial los títulos en pacientes infectados, revelan una fuerte correlación con la demostración histológica de los microorganismos y el grado de positividad; también el índice de absorbancia serológica de anticuerpos IgG contra **H. pylori** se correlaciona con la severidad de la gastritis antral y la densidad de la colonización antral por **H. pylori**, al punto que un alto índice de absorbancia indica gastritis antral severa y una densa colonización del antro<sup>50</sup>. Además, se ha documentado una discrepancia entre una prevalencia baja por tinción histológica y una prevalencia alta de seropositividad para **H. pylori** en pacientes con gastritis crónica atrófica o no atrófica. Esto sugiere que la determinación sérica de IgG pueda ser más útil que la histología en determinar la infección presente o previa por **H. pylori** en pacientes con gastritis crónica atrófica o no atrófica<sup>52</sup>.

En este estudio, la prueba de ELISA y la creación del punto de corte permitió establecer una clara discriminación entre seropositivos y seronegativos y encontrar diferencias en los índices de absorbancia en las lecturas de las muestras de individuos procedentes de zonas de MA y MB. Los índices altos en las zonas de MA sugieren una colonización o exposición mayor al **H. pylori** que se podría asociar con la mayor prevalencia de enfermedad gástrica en estas zonas<sup>53</sup>.

Se podría pensar en la posibilidad de falsos positivos para explicar estas tasas altas de infección por **H. pylori**, que casi nunca son eliminadas en las

metodologías serológicas. Hasta el momento una publicación ha explorado la presencia de reacción cruzada con anti-**H. pylori** IgG con los métodos de ELISA implicando al **Campylobacter jejuni**, **C. laridis** y **Escherichia coli** hasta en 10%<sup>47</sup>; sin embargo, las lecturas de absorbancia son mucho más bajas, no comparables con los resultados del presente artículo.

Este estudio seroepidemiológico muestra que una gran proporción de personas aparentemente sanas tienen anticuerpos contra **H. pylori**. Los pacientes que tienen anticuerpos pueden no tener ya el microorganismo y si lo tienen pueden estar “colonizados” (no tienen síntomas gastrointestinales) o tener síntomas y considerarse infectados. No es claro aún el proceso por cuyo medio un individuo se coloniza o se infecta.

¿La infección por **H. pylori** se debe considerar una enfermedad en todos los casos, o por el contrario, el organismo es peligroso sólo en algunas circunstancias? Responder esto tiene una gran implicación terapéutica por la decisión de administrar una terapia de erradicación a cada paciente o sólo en algunos. Mientras no reconocen el estado de portador sano y por el hecho de existir para los pacientes infectados un riesgo alto de desarrollar úlcera péptica y riesgo de sufrir adenocarcinoma gástrico y linfoma proponen finalmente la erradicación del microorganismo y con esto además, se reduce el reservorio potencial de la infección<sup>54</sup>. Para otros, no todas las cepas de **H. pylori** son “malas”. Existen unas “neutras” y otras “buenas”; por tanto se justifica la erradicación sólo en algunos casos. Basados en que la bacteria puede inducir úlcera péptica o cáncer gástrico sólo en una minoría de individuos infectados y que el beneficio o efecto de la erradicación ha sido demostrado definitivamente en pocas entidades como la úlcera

gastroduodenal y el linfoma tipo MALT, entonces, si algunas cepas pueden ser benéficas para el ser humano la administración generalizada de antibióticos puede causar problemas.

¿A cuáles de los seropositivos de este estudio se debe tratar? Las nuevas investigaciones clínicas sobre tratamiento muestran que los síntomas se alivian y mejora la calidad de vida de las personas con dispepsia funcional, en especial las que tienen dispepsia tipo ulcerosa o de tipo reflujo, y que no se investigó en este estudio. El propósito es llegar a realizar un manejo basado en los síntomas de las personas con dispepsia, con poca necesidad de endoscopia especialmente en el grupo de los adultos jóvenes<sup>55</sup>.

El papel del **H. pylori** en la dispepsia no-ulcerosa permanece incierto. Sin embargo, todas las personas con esta infección tienen inflamación de la mucosa del estómago. Aunque la inflamación raras veces causa síntomas, puede progresar a otras enfermedades o desaparecer si la infección se trata con éxito.

Son materia de controversia los estudios de asociación de prevalencia de la infección por **H. pylori** con la úlcera péptica; p.e., mientras en la India y Nigeria se ha encontrado que en la población adulta asintomática y aun joven hay una alta prevalencia de la infección por **H. pylori**, la prevalencia de la úlcera péptica es baja<sup>33,56</sup>; en jóvenes israelitas la infección preexistente con **H. pylori** identificada mediante seropositividad, es un importante factor que determina el desarrollo de úlcera duodenal o duodenitis<sup>57</sup>.

En general, la prueba etiológica que relaciona la presencia de **H. pylori** en la mucosa gástrica y el desarrollo de la enfermedad péptica se basa en grandes estudios de intervención donde erradicar esta bacteria lleva a la sanidad de la lesión.

Hoy se sabe que existen cepas más virulentas del organismo (proteína CagA positivas) que se asocian con más probabilidad con la úlcera gástrica o duodenal, y orientan un poco acerca de la necesidad de emprender estrategias de tratamiento designadas a esos grupos críticos. En este sentido, se ha demostrado la utilidad de las pruebas serológicas que asociadas con la seropositividad para anti-CagA y niveles de pepsinógeno I pueden identificar personas que tienen enfermedad gastroduodenal aun en ausencia de síntomas y que se deben tratar<sup>58</sup>. Esto puede ser alguna parte de la explicación de porqué sólo unas pocas personas infectadas desarrollan enfermedad ulcerosa gástrica o duodenal y menos aun cáncer gástrico.

Se plantea además, que la infección con **H. pylori** durante la infancia podría ser un importante factor de riesgo para carcinoma gástrico en la vida adulta. Un estudio<sup>59</sup> realizado en japoneses adultos asintomáticos, mostró que la frecuencia de gastritis atrófica y metaplasia intestinal es muy baja en individuos seronegativos para **H. pylori**, independiente de la edad y que los cambios cronológicos en la mucosa gástrica se relacionan o son más acelerados con la infección por esta bacteria. Otro estudio<sup>60</sup> demuestra que los familiares de pacientes con cáncer gástrico tienen mayor prevalencia de lesiones premalignas gástricas, como la atrofia e hipoclorhidria, pero sólo en los que tienen infección por **H. pylori**, y que la erradicación de este microorganismo resuelve la inflamación en todos los pacientes y hasta en 50% la atrofia e hipoclorhidria sugieren que se debe realizar en estos individuos una erradicación profiláctica.

Las personas infectadas en países “en desarrollo” tienen 2 a 6 veces mayor riesgo de cáncer gástrico y linfoma asociado con las mucosas (tipo MALT)

que los individuos no infectados<sup>2</sup>, aunque son necesarios otros factores de riesgo para desarrollar cáncer de estómago.

Los individuos **H. pylori**-seropositivos se correlacionan muy bien con una infección activa por esta bacteria; sin embargo, la infección no se asocia con manifestaciones abdominales en individuos por lo demás sanos<sup>32</sup>. También es posible que un considerable número de personas sanas previamente infectadas con **H. pylori** tengan una eliminación espontánea de este microorganismo. Se ha sugerido que la incapacidad del paciente con úlcera para eliminar el **H. pylori** pueda ser importante en la patogénesis de la enfermedad ulcerosa péptica<sup>61</sup>.

A las personas con enfermedad gástrica activa, con úlceras duodenales o historia documentada de úlceras se le debe descartar **H. pylori**, y si se encuentra, hacer tratamiento. Sin embargo, en los individuos libres de síntomas, no se ha podido determinar cuándo realizar una endoscopia y/o dar tratamiento de erradicación de **H. pylori**. Se requieren estudios de seguimiento a largo plazo para resolver estas preguntas.

Hasta hoy, no hay ninguna evidencia concluyente para que sea tratada la infección por **H. pylori** en pacientes con dispepsia no-ulcerosa. También se recomienda la prueba y el tratamiento de la infección después de la resección por cáncer gástrico temprano y para el linfoma gástrico tipo MALT de bajo grado<sup>2</sup>. Es necesario demostrar la erradicación del **H. pylori** después del tratamiento en las personas que han tenido sangrado o una enfermedad ulcerosa péptica complicada.

Los tratamientos exitosos rinden proporciones de curación entre 90% y 95%; las úlceras sanan rápidamente y se reduce la probabilidad de repetición. Las tasas de erradicación varían de

70% a 90% según el régimen usado<sup>2</sup>. La resistencia antibiótica y el incumplimiento del paciente son las principales razones para el fracaso del tratamiento. La evidencia actual sugiere que la erradicación es sólo útil para la infección por **H. pylori** en úlceras duodenales. La mayoría de los estudios hasta la fecha no muestran un beneficio convincente al erradicar este organismo en la dispepsia no ulcerosa y permanece sin demostrar que la erradicación disminuya la probabilidad de carcinoma gástrico o linfoma.

En las pautas más recientes recomendadas por el Instituto Nacional de Salud (NIH) de los Estados Unidos<sup>2</sup>, se limita el tratamiento de **H. pylori** a la escena de la úlcera duodenal. Es muy difícil, sin embargo, detener el tratamiento de la erradicación cuando en un paciente con síntomas sugestivo de dispepsia se identifica histológicamente **H. pylori** asociado con una gastritis activa crónica. Muchas preguntas están aún sin contestar. Todavía se deben elucidar los detalles de la interacción del organismo para llevar a la enfermedad gastrointestinal, así como la asociación teórica entre la infección temprana y el riesgo de carcinoma. Los protocolos de tratamiento tienen que ser regularizados todavía en términos de resultados a largo plazo y la valoración del costo<sup>62</sup>. La investigación actual se inclina más hacia conocer la virulencia y las poblaciones de mayor riesgo.

Como la fuente de **H. pylori** no se conoce todavía, no se han hecho recomendaciones para evitar la infección<sup>2</sup>. En general, siempre es sabio para las personas lavarse las manos, ingerir comidas preparadas apropiadamente, y beber agua de una fuente segura. La vacunación contra la infección por **H. pylori** representaría una alternativa más razonable y está aún en investigación al igual que el establecimiento de un sistema de vigilancia para supervisar cam-

bios en la resistencia antimicrobiana.

Una vez que la infección está presente, persiste por muchos años o toda la vida. Aún no se ha documentado la eliminación espontánea de este microorganismo<sup>61,63</sup>.

El modo de diseminación de la infección por **H. pylori** es motivo de amplio debate, pero es probable que ocurra en la niñez temprana. Los estudios han demostrado que la adquisición de la infección se asocia con normas pobres de higiene durante la niñez. Sin embargo, la fuente y el modo de transmisión de esta infección en seres humanos permanecen inciertos. La transmisión de persona a persona probablemente es alta, pero no está claro si se hace por vía oral-oral o fecal-oral (puede secretarse en la placa dental y materia fecal). Son posibles métodos de transmisión las fuentes ambientales, como agua y comida, y los animales como los gatos domésticos; la transmisión entre cónyuges o parejas<sup>64</sup> y la transmisión potencial durante episodios de enfermedad del tracto gastrointestinal particularmente a partir del vómito, saliva o heces<sup>65</sup>. En Colombia, como sucede en el mundo, están por determinar las explicaciones para la alta seroprevalencia de infección por **H. pylori** y la fuente de infección.

### SUMMARY

Prevalence and patterns of **Helicobacter pylori** infection was compared among healthy blood donors in Colombia by measuring IgG antibodies against the bacteria. This cross-sectional study involved random selected inhabitants from areas with gastric cancer mortality rates above and below 15 per 100,000. Five hundred seventy one persons recruited in two months, 1 June to 31 July 1998, were the subject of the study, 238 in higher rate areas and 333 in lower ones. There

were 446 males and 125 females, aged 18-65 years. The global positivity was 96.3%. The optical density average index for the test was 1,519 for seropositives and 0.064 for seronegatives. The proportion of seronegatives was similar in both areas. The average age for seronegatives was lower in high rates areas, 27 vs. 34.9. Females had a higher proportion of seronegative than males (8% vs. 2.5%). This difference by gender was 6.4 times larger in high rate areas while three times in low rates zones. The proportion of seronegative females were larger under forties than males (18.6% vs. 5.3%). The optical density average index for seropositives was higher in high mortality areas (1,829 vs. 1,356), which suggests a large exposition to the bacteria. Living in some areas in Colombia seems to offer a major risk for the acquisition of the **H. pylori** infection at an early age.

**Key words:** **Helicobacter pylori**.  
Blood donors. Gastric cancer.  
Seroprevalence.

### REFERENCIAS

- Graham DY. Evolution of concepts regarding **Helicobacter pylori**: from a cause of gastritis to a public health problem [Editorial]. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 469-472.
- Helicobacter pylori** in peptic ulcer disease. NIH Consensus Conference Development Panel on **Helicobacter pylori** in peptic ulcer disease. *JAMA* 1994; 272: 65-69.
- Fendrick AM, Chernew ME, Hirth RA, Bloom BS. Alternative management strategies for patients with suspected peptic ulcer disease. *Ann Intern Med* 1995; 123: 260-268.
- Xia HHX. Association between **Helicobacter pylori** and gastric cancer: current knowledge and future research. *World J Gastroenterol* 1998; 4: 162.
- Eslick GD, Lim LLY, Byles JE, Xia HHX, Talley NJ. Association of **Helicobacter pylori** infection with gastric carcinoma: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2373-2379.
- Medina M. *Atlas de mortalidad por cán-*

- cer, 1990, Colombia*. Vol. I y II. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología, 1994.
- Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J, (eds.). *Cancer incidence in five continents*. Vol. VII. Lyon: IARC scientific publications Nº 143, 1997.
- Lemeshow S, Hosmer DW, Klar JS, Wang S. *Adequacy of samples size in health studies. The role of research and information systems in decision-making for the development of human resources for health*. Nº 802, WHO, 1990.
- Us D, Hascelik G. Seroprevalence of **Helicobacter pylori** infection in an asymptomatic Turkish population. *J Infect* 1998; 37: 148-50.
- Zhou ZF, Zhang YS, Wang YM. Seroprevalence of **Helicobacter pylori** infection among Yi and Han nationalities in Yunxian county, Yunnan province. *Chung Hua Liu Hsing Ping Hsueh Tsa Chih* 1997; 18: 18-21.
- Blecker U, Lanciers S, Hauser B, Mehta DI, Vandenplas Y. Serology as a valid screening test for **Helicobacter pylori** infection in asymptomatic subjects. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 30-32.
- Martin-de-Argila C, Boixeda D, Canton R, et al. **Helicobacter pylori** infection in a healthy population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 1165-1168.
- Holtmann G, Talley NJ, Mitchell H, Hazell S. Antibody response to specific **H. pylori** antigens in functional dyspepsia, duodenal ulcer disease, and health. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1222-1227.
- Rothenbacher D, Bode G, Peschke F, Berg G, Adler G, Brenner H. Active infection with **Helicobacter pylori** in an asymptomatic population of middle aged to elderly people. *Epidemiol Infect* 1998; 120: 297-303.
- Fock KM. **Helicobacter pylori** infection-current status in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 1997; 26: 637-641.
- Lin DB, Nieh WT, Wang HM, et al. Seroepidemiology of **Helicobacter pylori** infection among preschool children in Taiwan. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61: 554-558.
- Hornemann F, Nilius M, Malfertheiner P, Bartmann P. Seroprevalence of **Helicobacter pylori** in German infants and children. *Helicobacter* 1997; 2: 176-179.
- Lanciers S, Hauser B, Vandenplas Y, Blecker U. The prevalence of **Helicobacter pylori** positivity in asymptomatic children of different ethnic backgrounds living in the same country. *Ethn Health* 1996; 1: 169-173.
- Malaty HM, Kim JG, Kim SD, Graham DY. Prevalence of **Helicobacter pylori**

- infection in Korean children: inverse relation to socioeconomic status despite a uniformly high prevalence in adults. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 257-262.
20. Ashorn M, Maki M, Hallstrom M, et al. **Helicobacter pylori** infection in Finnish children and adolescents. A serologic cross-sectional and follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 876-879.
  21. Tsai CJ, Chang MH. Seroepidemiologic study of **Helicobacter pylori** infection in children in Taipei city. *Chung Hua Min Kuo Hsiao Erh Ko I Hsueh Hui Tsa Chih* 1995; 36: 254-256.
  22. Bartels G, Herrera A, Salas P, Sierra R, Lomonte B. Antibodies to **Helicobacter pylori** in dyspeptic patients, asymptomatic adults, and children from Costa Rica. *APMIS* 1995; 103: 428-432.
  23. Blecker U, Lanciers S, Hauser B, Vandenplas Y. The prevalence of **Helicobacter pylori** positivity in a symptom-free population, aged 1 to 40 years. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1095-1098.
  24. Malaty HM, Graham DY. Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of **Helicobacter pylori** infection. *Gut* 1994; 35: 742-745.
  25. Blecker U, Hauser B, Lanciers S, Peeters S, Suys B, Vandenplas Y. The prevalence of **Helicobacter pylori**-positive serology in asymptomatic children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16: 252-256.
  26. Qureshi H, Hafiz S, Medhi I. **H. pylori** IgG antibodies in children. *JPMA J Pak Med Assoc* 1999; 49: 143-144.
  27. Boey CC, Goh KL, Lee WS, Parasakthi N. Seroprevalence of **Helicobacter pylori** infection in Malaysian children: evidence for ethnic differences in childhood. *J Paediatr Child Health* 1999; 35: 151-152.
  28. Stroffolini T, Rosmini F, Ferrigno L, Fortini M, D'Amelio R, Matricardi PM. Prevalence of **Helicobacter pylori** infection in a cohort of Italian military students. *Epidemiol Infect* 1998; 120: 151-155.
  29. Agreus L, Engstrand L, Svardsudd K, Nyren O, Tibblin G. **Helicobacter pylori** seropositivity among Swedish adults with and without abdominal symptoms. A population-based epidemiologic study. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 752-757.
  30. Replogle ML, Glaser SL, Hiatt RA, Parsonnet J. Biologic sex as a risk factor for **Helicobacter pylori** infection in healthy young adults. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 856-863.
  31. Santiago S. Use of the Clotest and Pyloriset in the identification of **Helicobacter pylori** in asymptomatic healthy adults. *GEN* 1995; 49: 145-148.
  32. Holtmann G, Goebell H, Holtmann M, Talley NJ. Dyspepsia in healthy blood donors. Pattern of symptoms and association with **Helicobacter pylori**. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1090-1098.
  33. Holcombe C, Kaluba J, Lucas SB. **Helicobacter pylori** infection and gastritis in healthy Nigerians. *Eur J Epidemiol* 1994; 10: 223-225.
  34. Smoak BL, Kelley PW, Taylor DN. Seroprevalence of **Helicobacter pylori** infections in a cohort of US Army recruits. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 513-519.
  35. Lin JT, Wang JT, Wu MS, Wang TH, Lee TK, Chen CJ. Seroprevalence study of **Helicobacter pylori** infection in patients with gastroduodenal diseases. *J Forms Med Assoc* 1994; 93: 122-127.
  36. Lin JT, Wang JT, Wang TH, Wu MS, Lee TK, Chen CJ. **Helicobacter pylori** infection in a randomly selected population, healthy volunteers, and patients with gastric ulcer and gastric adenocarcinoma. A seroprevalence study in Taiwan. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 1067-1072.
  37. Kalinin AV, Spesivtsev VN, Skvortsov SV, Lytsar' BN. **Helicobacter pylori** infections in various groups of patients at a general hospital and in blood donors. *Klin Med (Mosk)* 1993; 71: 38-39.
  38. Malaty HM, Evans DG, Evans DJr, Graham DY. **Helicobacter pylori** in Hispanics: comparison with blacks and whites of similar age and socioeconomic class. *Gastroenterol* 1992; 103: 813-816.
  39. Gerencser Z, Juhasz P, Nemesanszky E. Clinical significance of serological markers of **Helicobacter pylori**. *Orv Hetil* 1992; 133: 1877-1881.
  40. Fallingborg J, Poulsen LO, Grove A, Teglbjaerg PS. Frequency of **Helicobacter pylori** and gastritis in healthy subjects without gastrointestinal symptoms. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 388-390.
  41. Royo G, Ferez A, Esteban A, Martín C, Pérez-MM. Antibodies against **Helicobacter pylori** in gastroenterology personnel, patients and the healthy population. *Rev Esp Enferm Dig* 1991; 80: 233-236.
  42. Li YY, Hu PJ, Du GG, Hazell SL. The prevalence of **Helicobacter pylori** infection in the peoples Republic of China. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 446-449.
  43. Pinero R, Urrestarazu M, Serrano N, et al. Frequency of **Campylobacter pylori** in apparently healthy and asymptomatic Venezuelans. *GEN* 1989; 43: 276-278.
  44. Russo A, Eboli M, Pizzetti P, et al. Determinants of **Helicobacter pylori** seroprevalence among Italian blood donors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 867-873.
  45. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJr, Klein PD, Adam E. Epidemiology of **Helicobacter pylori** in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Dig Gastroenterol* 1991; 100: 1495-1501.
  46. Misawa K, Kumagai T, Hosogaya S, et al. Clinical and etiological studies of IgG antibodies to **Helicobacter pylori** detected by enzyme-linked immunosorbent assay. *Rinsho Byori* 1995; 43: 375-380.
  47. Doweck J, Quintana C, Barrios A, et al. Evaluation of sensitivity, specificity and predictive value of six qualitative serological methods for the detection of **Helicobacter pylori** antibodies. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1997; 27: 259-261.
  48. Matsumoto K, Konishi N, Hiasa Y, et al. Newly developed detection system for serum **Helicobacter pylori** antibodies using ELISA and its clinical significance. *Rinsho Byori* 1995; 43: 370-374.
  49. Loy CT, Irwing LM, Katelaris PH, Talley NJ. Do commercial serological kits for **Helicobacter pylori** infection differ in accuracy? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1138-1144.
  50. Ashorn M, Maki M, Hallstrom M, et al. **Helicobacter pylori** infection in Finnish children and adolescents. A serologic cross-sectional and follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 876-879.
  51. Kreuning J, Lindeman J, Biemond I, Lamers CB. Relation between IgG and IgA antibody titres against **Helicobacter pylori** in serum and severity of gastritis in asymptomatic subjects. *J Clin Pathol* 1994; 47: 227-231.
  52. Plebani M, Basso D, Brigato L, et al. A new method for detecting anti **Helicobacter pylori** antibodies: an analytical and clinical evaluation. *J Clin Lab Anal* 1994; 8: 219-222.
  53. Correa P, Cuello C. Estudio de la etiología del cáncer gástrico. I. Epidemiología del cáncer y lesiones precancerosas. *Acta Med Valle* 1978; 9: 1-9.
  54. Gisbert J, Pajares J. Are **H. pylori** all bad? *Rev Esp Enferm Dig* 1999; 91: 508-515.
  55. Chiba N, Thomson AB, Sinclair P. From bench to bedside to bug: an update of clinically relevant advances in the care of persons with **Helicobacter pylori** associated diseases. *Can J Gastroenterol* 2000; 14: 188-198.
  56. Misra V, Misra SP, Dwivedi M, Singh PA. Point prevalence of peptic ulcer and gastric histology in healthy Indians with **Helicobacter pylori** infection. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1487-1491.
  57. Gdalevich M, Cohen D, Ashkenazi I, Mimouni D, Kark JD. **Helicobacter pylori** infection and subsequent peptic duodenal disease among young adults. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 592-595.
  58. Menegatti M, Holton J, Figura N, et al. Clinical significance of **Helicobacter pylori** seropositivity and seronegativity

- in asymptomatic blood donors. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2542-2548.
59. Asaka M, Kato M, Kudo M, *et al.* Atrophic changes of gastric mucosa are caused by **Helicobacter pylori** infection rather than aging: studies in asymptomatic Japanese adults. *Helicobacter* 1996; 1: 52-56.
60. El-Omar EM, Oien K, Murray LS, *et al.* Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric cancer patients: critical role of **H. pylori**. *Gastroenterol* 2000; 118: 22-30.
61. Meyer B, Werth B, Beglinger C, *et al.* **Helicobacter pylori** infection in healthy people: a dynamic process? *Gut* 1991; 32: 347-350.
62. Ofman JJ, Etchason J, Fullerton S, Kahn KL, Soll AH. Management strategies for **Helicobacter pylori**-seropositive patients with dyspepsia: clinical and economic consequences. *Ann Intern Med* 1997; 126: 280-291.
63. Xia HHX, Talley NJ. Natural acquisition and spontaneous elimination of **Helicobacter pylori** infection. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1780-1787.
64. Brenner H, Rothenbacher D, Bode G, Dieudonne P, Adler G. Active infection with **Helicobacter pylori** in healthy couples. *Epidemiol Infect* 1999; 122: 91-95.
65. Parsonnet J, Shmueli H, Haggerty T. Fecal and oral shedding of **Helicobacter pylori** from healthy infected adults. *JAMA* 1999; 282: 2240-45.