

Helicobacter pylori como factor de riesgo de úlcera péptica sangrante

Helicobacter pylori as a risk factor of bleeding peptic ulcer

Edgar Fermín Yan - Quiroz¹, Miguel Alfredo Odar Sampe²,
Edwin Vilela - Guillén³, Renán Estuardo Vargas Morales⁴

RESUMEN

Objetivo. Determinar la presencia de *Helicobacter pylori* como factor de riesgo de úlcera péptica sangrante atendidos en el Servicio de Gastroenterología y Patología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, en el periodo 2005 - 2010.

Material y métodos. Estudio de casos y controles que analizó información de una serie de 110 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de úlcera péptica. Se agruparon en: a) Casos (n = 22): Pacientes con úlcera sangrante y b) Controles (n = 88): Pacientes con úlcera no sangrante.

Resultados. La mayor parte de pacientes con *Helicobacter pylori* positivo presentaron una mayor frecuencia de sangrado activo en comparación con aquellos pacientes en la biopsia para *Helicobacter* fue negativa (66,7% vs. 20,0%, respectivamente; $p = 0,0000001$). Se encontró que la presencia de *Helicobacter pylori* fue un factor de riesgo altamente significativo ($p = 0,000113$) con un OR de 7,29 (Intervalos de confianza al 95% de 2,22 - 25,38). Las demás variables tales como edad menor de 60 años, sexo masculino, presencia de enfermedad concomitante o ingesta de AINES no constituyeron factores de riesgo al momento de su evaluación.

Conclusiones. *Helicobacter pylori* constituye un factor de riesgo para úlcera sangrante por lo que su manejo debe ser priorizado y vigilado cuidadosamente.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, factor de riesgo, úlcera sangrante.

-
- 1 Médico Cirujano. Docente del Curso de Morfofisiología II de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.
 - 2 Estudiante de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo. Fiscal de la Sociedad Científica Médico Estudiantil Peruana 2010 - 2011.
 - 3 Médico Cirujano. Director del Centro de Atención Primaria II, Essalud - Laredo. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.
 - 4 Médico Traumatólogo. Maestro en Docencia Universitaria. Doctor en Planificación y Gestión. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.

ABSTRACT

Objective. To determine the presence of *Helicobacter pylori* as a risk factor for bleeding peptic ulcer treated at the Gastroenterology and Pathology Service at Hospital Víctor Lazarte Echegaray of Trujillo, during 2005-2010.

Material and methods. Case - control study that analyzed data from a series of 110 medical records of patients with peptic ulcer. Grouped as: a) Cases (n = 22): patients with bleeding ulcer, b) Controls (n = 88): patients with bleeding ulcer.

Results. Most *Helicobacter pylori* positive patients had a greater frequency of active bleeding compared with patients in the biopsy was negative for *Helicobacter* (66,7% vs. 20,0 respectively, $p = 0,0000001$). It was found that the presence of *Helicobacter pylori* was a highly significant risk factor ($p = 0,000113$) with an OR of 7,29 and 95% confidence interval of 2,22 - 25,38). Other variables such as age less than 60 years, male gender, presence of concomitant disease or intake of NSAIDs did not constitute risk factors at the time of evaluation.

Conclusions. *Helicobacter pylori* is a risk factor for bleeding ulcer, so its management should be prioritized and monitored carefully.

Key words: *Helicobacter pylori*, risk factor, bleeding ulcer.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva alta (HDA) es la pérdida de sangre que tiene origen en el tracto digestivo superior entre el esfínter esofágico superior y el ángulo de Treitz^{1,2,3}. En este concepto se incluyen también las hemorragias de órganos vecinos que drenan su sangrado a esta parte del tubo digestivo, a través de orificios naturales, como las hemorragias del árbol biliar o conductos pancreáticos, o por orificios patológicos, como las fistulas aorto digestivas¹.

La hemorragia aguda de la úlcera péptica es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a pesar de un tratamiento médico eficaz⁴. Se estima que aproximadamente el 3% de los pacientes con úlcera duodenal (UD), que no han recibido terapia anti-secretoria, son propensos a desarrollar hemorragias cada año de tratamiento, con riesgo de hemorragias acumulado dentro de los 5 años de hasta 14%⁵.

La infección por *Helicobacter pylori* (HP) es ampliamente aceptada como el factor más importante en la patogénesis de la UD⁶. Sin embargo, en paralelo con su erradicación más eficaz, la prevalencia de la infección está cambiando y la úlcera péptica por HP negativo [HP (-)] parece estar aumentando⁷.

La acumulación de evidencia, sugiere que la infección por HP es menos frecuente en pacientes con sangrado de UD en comparación con aquellos con UD sencilla⁸. Algunos estudios de casos y controles^{9,10} han evaluado el papel de la infección por HP en sangrado

de UD, mediante la evaluación de las características de UD sangrantes en contraposición a los casos de úlceras duodenales sin control en hospitales o en la comunidad. En Trujillo, se carece de datos sobre las posibles diferencias entre HP asociada a la hemorragia de una UD y la hemorragia de una UD en ausencia de la infección por HP.

El objetivo de este estudio de casos y controles fue establecer una comparación directa de HP positivos [HP (+)] de úlceras pépticas sangrantes con *H. pylori*-negativos y apreciar la asociación entre estos resultados.

PROBLEMA

¿Es la presencia de *Helicobacter pylori* un factor de riesgo de úlcera péptica sangrante en pacientes atendidos en Servicio de Gastroenterología y Patología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, en el periodo 2005-2010?

HIPÓTESIS

Helicobacter pylori es un factor de riesgo de aparición de úlcera péptica sangrante.

OBJETIVO

General

Determinar la presencia de *Helicobacter pylori* como factor de riesgo de úlcera péptica sangrante en el Servicio de Patología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, en el periodo 2005 - 2010.

Específicos

- Determinar la frecuencia de pacientes con úlcera péptica sangrante que presentan *Helicobacter pylori*.
- Determinar otros principales factores asociados a úlcera péptica sangrante.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio de casos y controles, analítico, retrospectivo, transversal y observacional, se analizó una serie consecutiva de 110 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de úlcera péptica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray Trujillo, en el periodo 2005-2010, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Selección de los pacientes

Criterios de inclusión

- **Casos:** Proporción de pacientes que presentaron la condición blanco o la enfermedad en estudio (úlcera péptica sangrante activa al momento de la evaluación macroscópica y/o la presencia de hematemesis, hematoquezia o melena durante la evaluación clínica) con presencia o no de *Helicobacter pylori*.
- **Controles:** Proporción de pacientes que no presentaron la condición blanco y que presentaron o no *Helicobacter pylori*.

Criterios de exclusión

- Historias clínicas que presentaron datos clínicos o hallazgos endoscópicos incompletos, respecto la variable en estudio.
- Todos los casos con historia clínica completa cuyas edades fueron menores de 18 años.

Muestra

Unidad de Análisis. Historias clínicas de los pacientes atendidos en el servicio de Patología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo con diagnóstico de úlcera péptica sangrante.

Tamaño muestral. Aplicamos la fórmula para casos y controles:

$$n = \frac{(Z\alpha)\sqrt{(c+1)p(1-p)} + Z\beta\sqrt{(c)p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{(c)(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$Z\alpha$ y $Z\beta$ = Coeficientes de confiabilidad con un valor de significancia al 95% para 1,64 (por ser la hipótesis planteada unilateral) y para $Z\beta = 0,84$.

c = Número de controles para cada caso. De acuerdo al registro obtenido del Departamento de Patología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el período 2005-2010, se encontró un total de 546 controles y 124 casos, es decir, proporción de 4:1, respectivamente ($c = 4$).

w = Odds ratio previsto. Según el estudio de Labenz et al.⁹, el odds ratio fue de 3,3 (I.C.95% = 1,5 - 7,0, $p = 0,002$).

p_2 = Proporción de controles. Labenz et al.⁹ encuentran que en pacientes en quienes se realizó endoscopia y no presentaron úlcera sangrante, la frecuencia de infección por HP fue de 42% (0,42).

p_1 = Se calculó de la siguiente manera:

$$p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2) + wp_2}$$

$$p_1 = \frac{(3,3)(0,42)}{(1 - 0,42) + (3,3)(0,42)}$$

$$p_1 = 0,705$$

p = Proporción total de pacientes. Se calculó de la siguiente manera:

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

$$p = \frac{0,42 + 0,705}{2}$$

$$p = 0,5625$$

entonces,

$$n = \frac{(1,64)\sqrt{(4+1)0,5625(1-0,5625)} + 0,84\sqrt{(4)0,705(1-0,705) + 0,42(1-0,42)}}{(4)(0,42 - 0,705)^2}$$

$$n = 22$$

El tamaño de la muestra mínimo fue de 22 pacientes para cada grupo, es decir:

Casos: 22 pacientes

Controles: 22 x 4 = 88 pacientes

El total del tamaño de la muestra fue de 110 pacientes.

Muestreo

Muestreo probabilístico aleatorio sistemático. Se enumeraron todos los registros de los pacientes de los pacientes con resultado anatomopatológico de biopsia de estómago y duodeno durante el período 2005-2010. Se obtuvo un total de 670 muestras que cumplieron los criterios de selección, de las cuales 124 fueron consideradas como casos y 546 como controles. Una vez numeradas, se procedió a seleccionar los casos y controles.

a) **Casos:** El tamaño muestral requerido para los casos fue de 22 muestras de un total de 124 disponibles. El cociente $\text{Casos} = 124/22 = 5,6$, (redondeado a 6), indicó que 6 fue el intervalo para la selección de cada unidad muestral. De la lista de los 124 casos ya enumeradas y catalogadas, se seleccionó al número 6, luego 12, y así sucesivamente hasta completar los 22 requeridos.

b) **Controles.** El tamaño muestral requerido para los controles fue de 88 muestras de un total de 546 disponibles. El cociente $\text{Controles} = 546/22 = 24,8$, indicó que 25 era el intervalo para la selección de cada unidad muestral. De la lista de los 546 controles, ya enumeradas y catalogadas, se seleccionó al número 25, luego al 50, y así sucesivamente hasta completar las 11 primeras muestras requeridas de un total de 88. Como faltan 77, se realizó un sorteo. Si el número seleccionado es 4, y dado que el número de selección sistemática es 25, el próximo número seleccionado será 29 y así sucesivamente hasta completar los 88 pacientes que conforman el total de controles.

Definiciones operacionales

- **Hemorragia digestiva alta.** Es la pérdida de sangre que tiene origen en el tracto digestivo superior entre el esfínter esofágico superior y el ángulo de Treitz^{1,2,3}
Criterios Clínicos:
 - Hematemesis. Vómito de sangre roja, viva³.
 - Melena. Excreción de sangre negra por el recto³.
 - Hematoquezia. Excreción de sangre roja viva por el recto³.
- **Enfermedad concomitante:** Enfermedad crónica preexistente en el paciente como: diabe-

tes, cardiopatías, enfermedades reumáticas, anemia crónica, coagulopatías y enfermedad renal, dentro de las más representativas¹¹.

- **Ingesta de AINES.** Se consideró que los pacientes usuarios de AINES eran aquellos que ingerían por lo menos una dosis de AINES durante las últimas 4 semanas antes de la admisión. Los pacientes consumidores de AINES fueron subgrupos dentro de los cuales se consideró los usuarios ocasionales (esporádicos, según sea necesario durante la semana anterior), los agudos (terapia continua de menos de 1 mes) y los crónicos (terapia continua durante más de 1 mes).
- **Sangrado activo.** De acuerdo a los criterios endoscópicos:
Clasificación de Forrest⁴
 - Tipo I: Hemorragia activa
 - Ia: Sangrado a chorro.
 - Ib: Lesión que rezuma sangre.
 - Tipo II: Estigmas de sangrado reciente
 - IIa: Vaso visible no sangrante.
 - IIb: Lesión con coágulo adherido.
 - IIc: Mácúla plana.
 - Tipo III. No existen signos o estigmas de sangrado.

PROCEDIMIENTO

Proceso de captación de la información y recolección de los datos

De los Archivos de Estadística y de las historias clínicas del Servicio de Gastroenterología y Patología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, se identificó a los pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva (HDA), que estuvieron hospitalizados en el periodo de estudio. Se revisaron las historias clínicas completas de los pacientes que presentaron HDA, y en una ficha clínica (diseñada para el estudio), se consignaron los datos generales del paciente, los hallazgos clínicos al momento de la admisión, exámenes de laboratorio, hallazgos endoscópicos y evolución.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

La comparación de datos categóricos como incidencia de alteraciones entre los grupos fue realizada por el test de Ji-cuadrado de Pearson o el Test exacto

de Fisher de dos colas. La comparación de los datos numéricos expresados como medias \pm DE, entre los grupos fue analizada con el test "t" de Student. Para establecer una asociación entre los factores de riesgo y la condición blanco se utilizó el Chi cuadrado de Mantel Haenszel. Se consideró un valor p menor al 0.05 como estadísticamente significativo. Para la cuantificación del riesgo se empleó el odds ratio (OR) con intervalos de confianza al 95%. En el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS v15.0.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En el presente estudio, se respetó las recomendaciones que guían la investigación biomédica en seres humanos. La extracción de los datos necesarios del estudio de las historias clínicas debe hacerse con el debido permiso y coordinación con los encargados de cada hospital al que se va a acudir. En la presentación y/o sustentación del estudio, los datos que se recolecten se guardarán con absoluta confidencialidad y serán usados con fines productivos y se tendrá en cuenta una privacidad en el paciente, no se utilizarán o mostrarán los nombres ni los códigos de historia clínica de los pacientes.

RESULTADOS

Población de estudio. Se evaluaron 110 historias clínicas. La edad promedio de la serie total fue de 57,17 años. La edad media de los casos (n = 22) fue de $54,18 \pm 18,89479$ años (rango: 23 - 82 años) y la de los controles (n = 88) de $57,98 \pm 17,53419$ años (rango: 18 - 95 años).

Características clínicas de acuerdo al estatus de *Helicobacter pylori*. Al comparar las características clínicas del grupo de pacientes que presentaron positividad (n = 45) y negatividad (n = 65) para HP, la mayor parte de pacientes con HP positivo presentaron una mayor frecuencia de sangrado activo, en comparación con los pacientes en la que la biopsia para *Helicobacter* fue negativa (66,7% vs. 20,0, respectivamente; p = 0,0000001). Los pacientes con negatividad para HP presentaron mayormente enfermedad concomitante (66,2%) y la mayoría consumió AINEs (60,0%), siendo estas diferencias significativas. No hubo diferencias significativas con relación a la edad y el sexo (Cuadro 1).

Factores de riesgo de pacientes relacionado con úlcera péptica sangrante. Hubo 22 pacientes con úlcera sangrante que representaron el grupo de casos y 88 pacientes que no presentaron dicha condición y que correspondió al grupo control. Se encontró que la presencia de HP fue un factor de riesgo altamente significativo para el desarrollo de úlcera sangrante (p = 0,000113) con un OR de 7,29 e intervalos de confianza al 95% de 2,22 - 25,38). Las demás variables como: edad menor de 60 años, sexo masculino, presencia de enfermedad concomitante o ingesta de AINES no fueron factores de riesgo al momento de su evaluación (Cuadro 2).

Distribución de los casos y controles de acuerdo a la clasificación de Forrest. De los 22 casos, según la clasificación endoscópica de Forrest, 11 (50,0%), 6 (27,27%), 4 (18,18%) y 1 (4,55%) presentaron Forrest tipo IIb, III, IIa y IIc, respectivamente. Ningún paciente del grupo de casos presentó Forrest Ia y Ib. De los 18 controles, 61 (69,31%), 12 (13,61%), 9 (10,23%), 4 (4,55%) y 2 (2,28%) presentaron Forrest tipo III, IIb, IIc, IIa y Ib, respectivamente (Cuadro 3).

DISCUSIÓN

El objetivo de comparar pacientes con HP positivo (n = 45) de los negativos (n = 65) fue con el propósito de observar que característica clínica llamativa predominaba en uno y otro grupo. En base a ello, en el presente estudio se encontró una alta proporción de pacientes con enfermedad úlcera péptica sangrante en el grupo de pacientes con HP positivo con respecto a los que no presentaron la bacteria (66,7% vs. 20%, p = 0,0000001). La agrupación de los pacientes en casos, es decir, aquellos con enfermedad úlcero péptica sangrante (n = 22) y controles (n = 88), o sea los que no presentaron la condición blanco, se observó que la frecuencia de pacientes infectados se incrementó en el primer grupo con respecto al segundo grupo (77,3% vs. 31,8%; p = 0,000113) respectivamente. Estos hallazgos son compatibles con los descritos por Sánchez - Delgado et al.¹² quienes realizaron una revisión sistemática donde evaluaron 71 artículos, el cual incluyó 8 496 pacientes, encontrando que la prevalencia media de infección por HP asociada a úlcera péptica sangrante fue 72%. Llama la atención la baja prevalencia de *Helicobacter* en los controles (31,8%). Se ha

Cuadro 1
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE ACUERDO AL ESTATUS DE
Helicobacter pylori

Factor de riesgo	<i>Helicobacter pylori</i>		Valor p*
	Positivo n = 45 (%)	Negativo n = 65 (%)	
Edad, años			0,069210
< 60	28 (62,2)	29 (44,6)	
≥ 60	17 (37,8)	36 (55,4)	
Sexo			0,883453
Masculino	29 (64,4)	41 (63,1)	
Femenino	16 (35,6)	24 (36,9)	
Enfermedad concomitante			0,0411627
Presente	21 (46,7)	43 (66,2)	
Ausente	24 (53,3)	22 (33,8)	
Ingesta de AINEs			0,005947
Presente	15 (33,3)	39 (60,0)	
Ausente	30 (66,7)	26 (40,0)	
Sangrado activo			0,0000001
Presente	30 (66,7)	13 (20,0)	
Ausente	15 (33,3)	52 (80,0)	

(*) Chi cuadrado de Pearson, valor p < 0,05 como significativo.

Cuadro 2
FACTORES DE RIESGO DE PACIENTES RELACIONADO CON
ÚLCERA PÉPTICA SANGRANTE

Factor de riesgo	Grupo		Valor p*	OR (I.C. 95%)
	Casos n = 22 (%)	Controles n = 88 (%)		
Edad, años			0,774703	1,15
< 60	12 (54,5)	45 (18,8)		(0,41 - 3,23)
≥ 60	10 (45,5)	43 (81,3)		
Sexo			0,323879	0,62
Masculino	12 (54,5)	58 (2,6)		(0,22 - 1,77)
Femenino	10 (45,5)	30 (97,4)		
Enfermedad concomitante			0,178005	0,52
Presente	10 (45,5)	54 (61,4)		
Ausente	12 (54,4)	34 (38,6)		
Ingesta de AINEs			0,071290	0,41
Presente	7 (10,5)	47 (53,4)		(0,13 - 1,20)
Ausente	15 (89,5)	41 (46,6)		
<i>Helicobacter pylori</i>			0,000113	7,29
Presente	17 (77,3)	28 (31,8)		(2,22 - 25,38)
Ausente	5 (22,7)	60 (68,2)		

(*) Chi cuadrado de Mantel Haenszel, valor p < 0,05 como significativo.

Cuadro 3
DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS Y CONTROLES DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN DE FORREST

Clasificación	Grupo	
	Casos n = 22 (%)	Controles n = 88 (%)
Ia	0 (0,0)	0 (0,0)
Ib	0 (0,0)	2 (2,28)
IIa	4 (18,18)	4 (4,55)
IIb	11 (50,0)	12 (13,61)
IIC	1 (4,55)	9 (10,23)
III	6 (27,27)	61 (69,31)

sugerido que los métodos de diagnóstico de rutina pueden no ser suficientemente sensibles para detectar la infección por *Helicobacter* durante el episodio de úlcera péptica sangrante. Gisbert et al.¹³ evaluaron la exactitud de los diferentes métodos de diagnóstico de infección por *Helicobacter* en úlcera péptica sangrante; y encontraron que los métodos basados en la endoscopia, como histología, cultivo, o test rápido de ureasa, habían arrojado un alto número de falsos negativos, presentado, por ende, alta especificidad pero baja sensibilidad.

A pesar de ello, sobre la luz de estos resultados, se estimó conveniente ver la asociación entre la presencia de *Helicobacter* y el riesgo de desarrollar úlcera péptica sangrante, encontrándose que el OR fue 7,29 veces, siendo significativo ($p = 0,000113$). Estos hallazgos son compatibles a los obtenidos por Labenz et al.⁹, los cuales, en un estudio de casos y controles donde evaluaron a 128 pacientes, encontraron que los pacientes con úlcera presentaron una mayor frecuencia de infección por HP, en comparación con los controles (72% vs. 42%; $p < 0,001$). Utilizaron el análisis de regresión logística múltiple y encontraron que los pacientes infectados por la bacteria tienen un riesgo de 3,3 veces de presentar patología ulcerosa con intervalos de confianza al 95% de 1,5 - 7,0 ($p = 0,002$).

De acuerdo a la clasificación de Forrest, la mitad de los pacientes del grupo de casos presentaron una clasificación de tipo IIb (lesión con coágulo adherido, con estigmas de sangrado reciente), condición que se observó en menor proporción al compararlos con los controles (50,00% vs. 13,61% respectivamente). En los casos, también se observó una alta proporción de

pacientes con Forrest tipo IIa (vaso visible no sangrante), en comparación con los controles (18,18% vs. 4,55%, respectivamente). Es de recordar que ningún paciente del grupo de casos presentó sangrado. En el grupo de casos, no se observó ningún paciente con sangrado activo pulsátil o sangrado en napa, debido a dos factores: 1) La inclusión de pacientes en quienes se realizó endoscopia de manera ambulatoria en el área de consulta externa y, por ende, no constituyeron “úlceras de emergencia”, y 2) En el 80% de los casos de HDA, el sangrado fue autolimitado, con un bajo riesgo de mortalidad para estos pacientes. En el 20% restante, el sangrado fue recurrente o persistente con una mortalidad que pudo alcanzar hasta el 30%¹⁴.

La etiopatogenia de la úlcera es multifactorial; y este trabajo trató de explicar porqué algunas personas presentaron la enfermedad ulcerosa péptica sangrante y otras no. Una de las razones probables es que las personas con úlcera sangrante que presentan HP pueden presentar o ser portadoras de la cepa o isla de patogenicidad Cag A en dicha bacteria. Esta isla de patogenicidad está generalmente ausente en cepas de HP, aisladas de humanos con infecciones asintomáticas¹⁵. Olivares et al.¹⁶ señalan que Cag A solo está presente en aproximadamente el 60% de las cepas de HP y no se observa dicha respuesta en la mayoría de sujetos asiáticos.

Otra de las probables razones por la que la bacteria ocasiona úlcera péptica sangrante es su acción sobre el mecanismo de retroalimentación de la secreción acídica, cuando actúa a nivel antral sobre las células D, que secretan somatostatina, originando una gastritis crónica. En condiciones normales, cuando existe una sobreproducción de ácido clorhídrico en la luz gástri-

ca, se activan las células D antrales, las cuales vierten hacia la sangre la hormona somatostatina que llega y actúa sobre las membranas basales de las células parietales, ocasionando una disminución de la actividad de proteínasa e inhibiendo, de manera indirecta, la actividad de la bomba de protones ubicada en los canaliculos de las células parietales, de tal manera que disminuye la producción ácida¹⁷. La bacteria, al ocasionar daño a las células D, altera esa regulación ocasionando una hiperproducción de ácido que sobrepasa la capacidad protectora de la mucosa gástrica, produciendo úlcera gástrica. El quimo que llega al duodeno es demasiado ácido que altera el equilibrio a ese nivel, ocasionando UD¹⁸.

Los pacientes acuden al Servicio de Gastroenterología por dolor abdominal de tipo "ulceroso" o disconfort gastrointestinal, tal como lo refieren, lo que en muchas ocasiones los hace candidatos a una endoscopia digestiva alta. En la mayoría, se observan dos circunstancias especiales: 1) la edad; la mayoría de los pacientes atendidos en el Hospital EsSalud Víctor Lazarte Echegaray son pacientes asegurados con grupos etarios cercana a la tercera edad. La edad promedio de la serie total fue de 57,17 años. Este dato es importante porque el 80% - 90% de la población está infectada por la bacteria desde la infancia, hecho que no sucede en los países desarrollados¹⁹. Ante la pregunta: ¿qué hace que la mayoría de nuestros pacientes con úlcera sangrante infectados por esta bacteria lleguen a ese estadio?; la respuesta, probablemente, puede ser la asociación de la edad, debido a que progresivamente la edad aumenta, y las defensas innatas inmunológicas, gástricas, o en todo aspecto, van disminuyendo. Sin embargo, el análisis de la edad como factor de riesgo, no se asoció a la patología en estudio.

Otro dato que pudo haber explicado la pregunta planteada en esta discusión, sería la presencia de enfermedades concomitantes en este grupo de pacientes, sin embargo, no constituyó un factor de riesgo para los casos y más bien se halló más frecuentemente en los controles. Otra de las circunstancias especiales que pudiese responder a la pregunta sería el hecho de que la mayoría de las personas, ante cualquier situación de malestar, se automedica o toma analgésicos o, en el peor de los casos, consume AINE, que empeoran el cuadro ulceroso ya producido de por sí por la bacteria; por cuanto, los AINE disminuyen la producción

de prostaglandinas, lo que ocasiona aumento de la secreción por parte de las células parietales. Sin embargo, nuevamente no se encontró relación entre el consumo de AINE y el desarrollo de úlcera sangrante, a diferencia de varias series^{9,10,11,17,20,21}. En el presente trabajo, no fue posible asociar el alcohol como factor de riesgo, ya que en la mayoría de las historias clínicas solo se precisa vagamente, en el sentido de si consume o no alcohol. Esta es una limitación muy frecuente en estudios de tipo retrospectivo.

Lo mencionado permite plantear qué otra patogénesis podría haber contribuido a que los pacientes desarrollen úlcera péptica sangrante. El estudio de Díaz Santisteban²² se relaciona más con ileitis asociado a diarrea crónica, pero, posibilita interrogantes y cuestiones que, incluso, podrían ser respondidas y aclaradas para el presente trabajo. El mencionado autor señala que la mayoría de gastritis crónica, que en términos de histopatología es la infiltración de linfocitos en la lámina propia, se debe básicamente a la activación exagerada del sistema simpático, lo que produce extravasación de estas células hacia dicho tejido conectivo. Entonces, el conocimiento fisiológico también apunta hacia las células G del antro que secretan gastrina y éste aumenta la actividad de las células parietales, produciendo hiperacidez gástrica. Al igual que las células D, la somatostatina inhibe la producción de gastrina, pero se ve aumentada por la infección del HP por los mecanismos ya descritos sobre la célula D. La hipercatecolaminemia, además de producir gastritis crónica, hipotetizado por Díaz Santisteban²², es un estímulo químico para las células G, para ocasionar un aumento mayor de su producción, hasta en 8 veces de ácido clorhídrico por parte de estas células G, que ya de por sí está aumentado o exacerbada por la bacteria.

El aumento de hipercatecolaminemia se da de manera crónica, en términos de tiempo, y se exagera, a su vez, por una activación del sistema límbico, producto de un estrés o evento emocional. Para verificar esta hipótesis se deberían realizar estudios prospectivos para verificar clínicamente estos hallazgos, ya que el aumento de la actividad simpática produce disminución en la motilidad gástrica, sensación de llenura precoz y, por ende, los alimentos permanecen más tiempo en contacto, llevando a un sobrecrecimiento bacteriano y a un aumento de la fase gástrica de la secreción ácida. Los niveles de gastrina deberían

dosarse y corroborarse en la histopatología, no solamente la presencia de gastritis crónica (infiltrado plasmolinfocitario) sino también si ésta es “activa” (infiltrado polimorfonuclear) propia de la infección por *Helicobacter*, para tener la certeza que no es producida por una sobreestimulación simpática.

CONCLUSIONES

El principal factor asociado a úlcera péptica sangrante fue la infección por *Helicobacter pylori*.

La frecuencia de pacientes con úlcera péptica sangrante que presentan *Helicobacter pylori* fue de 15,5%.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Vázquez - Iglesias JL. Hemorragia digestiva alta no varicosa. En: Muñoz M, Martínez F, Boix J, Castillo E, Alonso G, Fernández - Pacheco P, editores. X Curso de Postgrado Semana de las enfermedades digestivas; 2006 Jun 17 - 23; Granada, España 2006. p. 27 - 38.
- 2 Chaud Isee A. Hemorragia Digestiva Alta. Rev Gastroenterol Peru 1995; 15: Supl 1 S37.
- 3 Cook D, Heyland D, Griffith L. Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. Crit Care Med 1999; 27: 2812 - 2817.
- 4 Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. N Engl J Med 1994; 331:717-27.
- 5 Mignon M, Penston JG, Deltenre M, Ruszniewski P, Dobrill G. Natural history of duodenal ulcer disease: are we at a turning point? Gastroenterol Int 1994; 7:95-113.
- 6 Russell RI. *Helicobacter pylori* and non-steroidal anti-inflammatory drugs: ulcers and bleeding ulcers. Ital J Gastroenterol Hepatol 1999; 31:116-8.
- 7 Bytzer P, Teglbjaerg PS. Danish Ulcer Study Group. *Helicobacter pylori* -negative duodenal ulcers: prevalence, clinical characteristics and prognosis-results from a randomised trial with 2-year follow-up. Am J Gastroenterol 2001; 96:1409-16.
- 8 Adamopoulos AB, Efstathiou SP, Tsioulos DI, Tzamouranis DG, Tsiakou AG, Tiniakos D, Mountokalakis TD, et al. Bleeding duodenal ulcer: comparison between *Helicobacter pylori* positive and *Helicobacter pylori* negative bleeders Digestive and Liver Disease 2004; (36): 13-20.
- 9 Labenz J, Peitz U, Kohl H, Kaiser J, Malfertheiner P, Hackelsberger A, et al. *Helicobacter pylori* increases the risk of peptic ulcer bleeding: a case-control study. Ital J Gastroenterol Hepatol 1999; 31:110-5.
- 10 Pilotto A, Leandro G, Di Mario F, Franceschi M, Bozzola L, Valerio G. Role of *Helicobacter pylori* infection on upper gastrointestinal bleeding in the elderly: a case-control study. Dig Dis Sci 1997; 42: 586-91.
- 11 Basto M, Vargas G, Angeles P. Factores de riesgo que incrementan la morbimortalidad en pacientes con hemorragia digestiva alta en el Hospital Nacional “Arzobispo Loayza” 1980 - 2003. Rev Gastroenterol Peru 2005; 25: 259 - 267.
- 12 Sánchez-Delgado J, Emili Gené E, Suárez D. Has h. pylori prevalence in bleeding peptic ulcer been underestimated? A meta-regression. Am J Gastroenterol 2011; 106: 398 - 405.
- 13 Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2006; 101: 848 - 63.
- 14 Cortés P. Clasificación de Forrest. Gastroenterol. latinoam 2010; 21 (1): 59 - 62.
- 15 Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med 2002; 347 (15): 1175 - 1186.
- 16 Olivares D, Gisbert JP. Factores implicados en la patogenia de la infección por *Helicobacter pylori*. Rev Esp Enferm Dig 2006; 98 (5): 374-386.
- 17 Cienfuegos A. Secreción gástrica e inhibidores de bomba de protones. Rev Colomb Gastroenterol 2010; 25(1): 94 - 98.
- 18 Ramírez Ramos A, Leey J, Mendoza D, Guerra J. *Helicobacter pylori*. Epidemiología - Diagnóstico - Tratamiento. Consensos Mundiales. Experiencia en el Perú. Diagnóstico 2003; 42 (1): 23-37.
- 19 Ramírez Ramos A, Sánchez Sánchez R. *Helicobacter pylori* 25 años después (1983 - 2008): Epidemiología, microbiología, patogenia, diagnóstico y tratamiento. Rev Gastroenterol Peru 2009; 29 (2): 158-170.
- 20 Martínez Porras JL, Calleja Panero JL. Hemorragia digestiva alta: etiología y procedimientos diagnósticos. Emergencias 2005; 17: S50 - S54.
- 21 Vallano A, Bosch M. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* y uso de antiinflamatorios no esteroideos. Med Clin (Barc) 2004; 122 (4): 155 - 7.
- 22 Díaz Santisteban M. Ileitis Microscópica como causa de diarrea crónica. Estudio de casos y controles. Rev Gastroenterol Perú 2010; 27: 310-318.