

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Infección por *Helicobacter pylori* en un grupo de pacientes VIH/SIDA

Dra. Lidunka J. Valdés Alonso,¹ Dr. Miguel González-Carbajal Pascual,¹ Dr. Aroldo Ruiz Pérez,² Dr. Ernesto Arteaga Hernández,³ Dra. Elvira Borbolla Busquets⁴ y Lic. María Elena Ricardo Fonseca⁵

RESUMEN

La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en pacientes con SIDA ha sido objeto de controversias. Se realizó un estudio de tipo descriptivo, prospectivo, controlado, en un grupo de 64 pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). La detección de la bacteria se realizó mediante estudio endoscópico, durante el cual se tomaron 2 muestras de biopsia de antro y cuerpo gástrico, respectivamente, para estudio histológico y 2 muestras de antro y cuerpo gástrico para prueba de ureasa. Se encontró una prevalencia de infección por *H. pylori* de 56,3 %. El grupo de comparación estuvo constituido por 110 pacientes serológicamente negativos a infección por VIH, con una prevalencia de la infección de 77,2 %. En el grupo VIH⁺/SIDA se encontró una frecuencia de úlcera gástrica en 1,5 % y ninguno presentó úlcera duodenal, mientras que el grupo de comparación tuvo una frecuencia de úlcera gástrica de 8,1 % y duodenal de 15,5 %. Los pacientes VIH⁺/SIDA de la categoría I tuvieron una prevalencia de infección por *H. pylori* de 68,7 %, los de la II de 39,2 % y los de la III 21,0 %. Se observó una asociación inversa entre el grado de deterioro inmunológico y la prevalencia de la infección por *H. pylori*.

DeCS: VIH; SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA; HELICOBACTER PYLORI; INFECCIONES OPORTUNISTAS RELACIONADAS CON SIDA; ENDOSCOPIA; ULCERA GASTRICA/etiología; ULCERA DUODENAL/etiología; INFECCIONES POR HELICOBACTER/diagnóstico; INFECCIONES POR HELICOBACTER/epidemiología.

El redescubrimiento del *H. pylori* revolucionó el enfoque fisiopatológico y clínico de las enfermedades del tracto digestivo superior. Se considera que esta bacteria es la mayor causa de gastritis crónica tipo B^{1,2} y es un factor de riesgo significativo en el desarrollo de la enfermedad ulcerosa péptica.³ La bacteria se encuentra en 95 % de las úlceras duodenales, en 75 % de las úlceras gástricas y está implicada en el desarrollo del adenocarcinoma de estómago,^{4,5} y del linfoma tipo MALT.⁶

La infección por *H. pylori* ocurre en forma universal; la prevalencia aumenta con la edad y

casi 40 % de las personas adultas de países desarrollados y 80 % de las de países subdesarrollados están infectadas.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), conocido como el estado más avanzado de la infección producida por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), evoluciona con una progresiva depresión de la inmunidad celular.

El compromiso del sistema digestivo se observa en 75 % o más de los pacientes con SIDA, y puede afectar cualquiera de los órganos que lo conforman.⁷ Según May y otros, 35 % de los pacientes infectados por el VIH sufren síntomas

¹ Especialista de II Grado en Gastroenterología.

² Especialista de II Grado en Medicina Interna.

³ Especialista de I Grado en Anatomía Patológica.

⁴ Especialista de I Grado en Bioestadística.

⁵ Licenciada en Enfermería. Aspirante a Investigadora.

gastrointestinales en su presentación inicial, y 72 % dentro de los 36 meses de seguimiento.⁸

Algunos autores reportan una baja prevalencia de la infección por *H. pylori* en pacientes VIH⁺/SIDA, en relación con la población inmunocompetente y ausencia de anticuerpos positivos contra el VIH, lo que parece confirmado. La ausencia de actividad neutrofílica de la gastritis por *H. pylori* en pacientes VIH positivos con deterioro de su inmunidad, sugiere que se requiere la respuesta inflamatoria desarrollada contra el *H. pylori*, para el mantenimiento de la infección, hecho que resulta más evidente en unos estudios que en otros.⁹⁻¹⁵

MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, prospectivo, controlado en un grupo de 64 pacientes con síntomas del tracto digestivo superior en el momento del estudio y serología positiva a anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), de ellos 19 con SIDA. El promedio de edad fue de 30,5 años y edades comprendidas entre 19 y 53 años y se le denominó grupo VIH⁺/SIDA.

Se utilizó un grupo de comparación constituido por 110 pacientes atendidos en el mismo servicio, sin infección por el VIH y con síntomas del tracto digestivo superior en el momento del estudio. El promedio de edad de este grupo fue de 41,6, tenían edades comprendidas entre 15 a 78 años y se le denominó *grupo de comparación*.

A ambos grupos se les realizó estudio endoscópico con el equipo gastrofibroscopio intestinal, conectado a una endovideo-cámara. Se les tomó muestras del antro y cuerpo gástrico para estudio histológico y prueba de ureasa.

La prevalencia se determinó midiendo el número de pacientes en que se encontró la bacteria, dividido entre el total de pacientes y multiplicado por 100 en ambos grupos.

Se determinaron los diagnósticos endoscópicos de cada paciente, específicamente, la presencia de úlcera duodenal o gástrica, se clasificaron en 2 grupos (positivos y negativos) según la presencia de la bacteria.

En los pacientes VIH⁺/SIDA, se determinaron las alteraciones de la inmunidad celular mediante

la cuantificación de linfocitos CD4⁺ con la técnica de inmunofenotipaje por citometría de flujo. Se conformaron 3 categorías, I, II, III según las cifras de CD⁺ :

- I- Más de 500 células/mm³.
- II- De 200 a 499 células/mm³.
- III- Menos de 199 células/mm³ (SIDA).

Las variables medidas en ambos grupos fueron las siguientes: frecuencia de *H. pylori* mediante prueba de ureasa y estudio histológico, diagnóstico endoscópico e inmunidad celular.

Los datos se procesaron de forma automatizada, mediante el programa Epiinfo, donde se realizaron la base de datos y el análisis matemático.

Se determinaron las frecuencias absolutas y relativas para cada categoría de las variables estudiadas. En ambos grupos se comparó la prevalencia de infección por *H. pylori* y la prevalencia de úlcera gastroduodenal mediante una prueba de hipótesis para proporciones, con un nivel de significación $\alpha = 0,05$. Se utilizó una prueba chi cuadrado (X^2) para determinar la asociación de las variables propuestas en los objetivos. Los resultados se presentan en tablas y gráficos.

RESULTADOS

Hubo una diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia de infección por *H. pylori* en el grupo VIH⁺/SIDA y el grupo de comparación. La frecuencia de infección por *H. pylori* en el grupo VIH⁺/SIDA fue discretamente menor 36/64 (56,3 %) en relación con el grupo de comparación 85/110 (77,2 %).

En las tablas 1 y 2 se recoge la frecuencia de úlcera gastroduodenal en ambos grupos. En el grupo VIH⁺/SIDA la frecuencia de esta patología fue muy baja 1/64 (1,5 %). La úlcera gástrica que presentó el paciente estuvo asociada con la infección por *H. pylori*. En cuanto al grupo de comparación se diagnosticaron 26/110 (23,6 %) úlceras, 9 gástricas y 17 duodenales. En las 17 úlceras duodenales hubo una asociación de 100 % con el *H. pylori*. En 6/9 (66,7 %) úlceras gástricas se diagnosticó la bacteria. Esto muestra una asociación menos fuerte entre la úlcera gástrica y

la bacteria que la encontrada en la úlcera duodenal. La diferencia entre las proporciones de úlcera gastroduodenal en ambos grupos fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

TABLA 1. Relación entre úlcera gastroduodenal y *H. pylori* en grupo VIH⁺/SIDA. IPK 1999

Total n = 64	<i>H. pylori</i> positivo		<i>H. pylori</i> negativo	
	n	%	n	%
Úlcera gástrica n = 1	1	(100)	0	(-)
Úlcera duodenal n = 0	0	(-)	0	(-)

Fuente: Historias clínicas y encuestas.

TABLA 2. Relación entre úlcera gastroduodenal y *H. pylori* en grupo de comparación. IPK 1999

Total n= 110	<i>H. pylori</i> positivo		<i>H. pylori</i> negativo	
	n	%	n	%
Úlcera gástrica n = 9	6	(66,7)	3	(33,3)
Úlcera duodenal n = 17	17	(100)	0	(-)

Fuente: Historias clínicas y encuestas.

En relación con el grado de deterioro de la inmunidad celular en el grupo VIH⁺/SIDA y su relación con la presencia de la bacteria, hubo una asociación significativa entre ambas variables. En la categoría I, 12/17 (68,7 %) pacientes presentaron infección por *H. pylori*; en la categoría II, 11/28 (39,2 %), y en la III 4/19 (21,0 %). Se nota que en la medida en que avanzó el grado de deterioro inmunológico decreció la frecuencia de infección por *H. pylori* (fig.).

DISCUSIÓN

En la literatura revisada en relación con la prevalencia de la infección por *H. pylori* en pacientes VIH⁺/SIDA, un grupo importante de autores,⁹⁻¹⁴ en relación con este tema, reportan una baja prevalencia de la infección.

En la tabla 1 se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos estudiados. En la figura se puede apreciar, cómo al aparecer cierto grado de compromiso inmunológico en la categoría II, que se incrementa en la categoría III, la prevalencia de la infección por *H. pylori* disminuye. En la categoría II se encontró una prevalencia de infección por *H. pylori* de 60,8 % y en la categoría III fue de 21,0 %; esta última categoría, con menos de 200 células, presentó la más baja prevalencia encontrada en este estudio, lo que fue estadísticamente significativo.

Entre las razones invocadas para explicar la baja prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes VIH⁺/SIDA se encuentra, en un lugar importante, la existencia de un compromiso de la inmunidad;¹⁶ el trastorno progresivo de la cooperación celular provoca la no amplificación de los mecanismos de la inflamación; la ausencia de actividad neutrofílica en la gastritis por *H. pylori* de estos pacientes VIH⁺/SIDA, impedirá la perpetuación de la reacción inflamatoria mucosal.¹⁴ Otro de los factores que se han manejado para explicar la baja prevalencia de la infección por *H. pylori* en los pacientes VIH⁺/SIDA, es el frecuente empleo de antibióticos,¹² pero se ha señalado que el *H. pylori* no es sensible a los antibióticos, que a estos pacientes se les suelen administrar con más frecuencia.

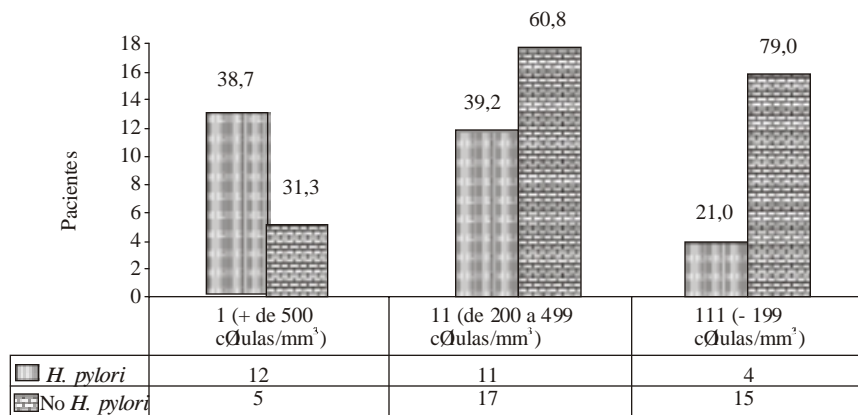


Fig. Inmunidad celular según cifras de linfocitos CD4 (T4) en un grupo VIH⁺/SIDA.

La hipoclorhidrina, por disminución del *pool* de células parietales en la mucosa gástrica, es otro elemento que se ha señalado como responsable de desempeñar un papel en la disminución de la frecuencia de la infección por *H. pylori* en pacientes VIH+/SIDA. En este grupo de pacientes VIH+/SIDA no se determinó la acidez gástrica, por lo que no se descartó que la hipoclorhidria ejerciera alguna influencia en estos pacientes, aunque no es lo más frecuente.

En el presente estudio en el grupo de comparación hubo 17 úlceras duodenales, todas ellas con *H. pylori* positivo. Además, hubo 6/9 (66,7%) úlceras gástricas con *H. pylori* positivo. Sin embargo, en el grupo VIH+/SIDA se encontró solo una úlcera gástrica; este paciente pertenecía a la categoría I, tenía más de 500 células por milímetro cúbico y por lo tanto un comportamiento semejante a un sujeto inmunocompetente, mientras en el grupo de comparación se encontró una frecuencia mucho más elevada de pacientes con úlceras duodenales y gástricas. Esta diferencia demostrada estadísticamente, respecto a la enfermedad ulcerosa gastroduodenal entre un grupo y otro, los autores piensan que, básicamente, está asociada con la baja prevalencia de infección por *H. pylori*, en el grupo VIH+/SIDA, con deterioro de la inmunidad celular.

Es conocido que la úlcera gástrica tiene una asociación menos fuerte con la infección por *H. pylori*-que oscila en distintas series desde 65 a 85 % -que la úlcera duodenal; los resultados de este trabajo concuerdan con este hecho, que ha quedado bien establecido. En la úlcera duodenal la asociación es muy fuerte y alcanza de 90-100 %, lo que coincide también con los resultados de este estudio.¹⁶⁻¹⁸ La frecuencia de pacientes VIH+/SIDA con úlcera gástrica y duodenal es mucho menor -1,5 % de los pacientes de este grupo presentaron úlcera gástrica y ninguno una úlcera duodenal- y no guarda proporción con la prevalencia, aunque baja, de infección por *H. pylori* encontrada en ese grupo durante el presente estudio.

Se ha señalado que existen cepas ulcerogénicas y cepas no ulcerogénicas de *H. pylori*.¹ Al no conocer las cepas genótipicamente infectantes de cada grupo, no se puede llegar a conclusiones definitivas sobre este punto, pero no sería lógico conjeturar que las cepas patógenas ulcerogénicas infectaron solo al grupo de comparación, por lo

que otros factores deben haber intervenido en la explicación de este hecho. Entre ellos figura el deterioro de la inmunidad que presenta el grupo VIH+/SIDA, que es la diferencia más notoria entre este grupo y el grupo de comparación.

En el grupo de comparación la prevalencia de úlcera gástrica y úlcera duodenal fue alta, así como la relación entre úlcera gastroduodenal y la infección por *H. pylori*, que se comportó de acuerdo con los informes de la literatura.^{2,3,16}

Se ha reportado una baja prevalencia de infección por *H. pylori* y enfermedad ulcerosa péptica en pacientes con SIDA y conteo de linfocitos CD4+ menor que 200 células mm.³ La prevalencia de la infección por *H. pylori* en estos pacientes VIH+/SIDA fue significativamente menor ($p < 0,001$) que en pacientes VIH negativos; hubo una asociación inversa entre el grado de deterioro inmunológico y la infección por *H. pylori*, lo que fue más evidente en la medida en que aumentaba el defecto de células CD4+ y se observaba menor frecuencia de infección por *H. pylori*. Estos resultados sugieren el papel de las células CD4+ y la función inmune en el mantenimiento de la infección por *H. pylori* y la baja frecuencia de enfermedad ulcerosa péptica relacionada con éste.

SUMMARY

The prevalence of *H. pylori* infection in AIDS patients has been controversial. A controlled prospective and descriptive study was conducted in a group of 64 HIV-infected patients. *H. pylori* detection was carried out by endoscopic study during which two biopsy samples of gastric antrum and body were taken for the histologic study and other 2 samples of gastric antrum and body for urease testing. *H. pylori* infection prevalence was 56.3%. The comparison group was composed by 110 serologically HIV-negative patients, with an infection prevalence rate of 77.2%. In the HIV-AIDS group, the frequency of gastric ulcer was 1.5% and no duodenal ulcer was found whereas the comparison group showed a frequency of gastric and duodenal ulcers of 1.8 and 15.5% respectively. HIV+/AIDS patients in category I exhibited an *H. pylori* infection prevalence of 68.7%, category II, 39.2% and category III, 21.0%. A reversed association was observed between the level of immune deterioration and the prevalence of *H. pylori* infection.

Subject headings: HIV; ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME; HELICOBACTER PYLORI; AIDS- RELATED OPPORTUNISTIC INFECTIONS; ENDOSCOPY; DUODENAL ULCER/etiology; STOMACH ULCER/etiology; HELICOBACTER INFECTIONS/diagnosis; HELICOBACTER INFECTIONS/epidemiology

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blaser MJ. The bacteria behind ulcer. *Sci Am* 1996;92-7.
2. González-Carbajal M, Soneira M. La bacteria oculta detrás de las gastritis, la úlcera gastroduodenal y el cáncer gástrico. Folleto, 1997;9-14.
3. Cover TL, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* infection, a paradigm for chronic mucosal inflammation: pathogenesis and implication for eradication and prevention. *Adv Inter Med* 1996;41:85-117.
4. The EUROGAST Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Lancet* 1993;341:1359-62.
5. Parsonnet J. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Gastroenrol Clin North Am* 1993;22:89-104.
6. Stolte M, Eidt S. Healing gastric MALT lymphoma by eradicating *Helicobacter pylori*? *Lancet* 1993;1:342-5.
7. Sallwood R. AIDS and the gastroenterologist. *J Gastroenterol Hepatol Supplement* 1990;1:45-61.
8. Romagnani S. Inflamm bowel disease. 1999;5(4):285-94.
9. Marano BJ Jr, Smith F, Bonanno CA. *Helicobacter pylori* prevalence in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 1993;88(5):687-90.
10. Edwards PD, Carrick J, Turner J, Lee A, Mitchell H, Cooper DA. *Helicobacter pylori* associated gastritis is rare in AIDS? antibiotic effect or a consequence of immunodeficiency? *Am J Gastroenterol* 1991;86(12):1761-4.
11. Vaira D, Miglioli M, Menegatti M, Holton J, Boschini A, Vergura M, et al. *Helicobacter pylori* statut endoscopic findings, and serology in HIV-positive patient. *Dig Dis Sci* 1995;40(8):1622-6.
12. Varsky CG. Prevalence and etiology of gastroduodenal ulcer in HIV-positive patients: a comparative study of 497 symptomatic subjects evaluated by endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1998;93(6):935-40.
13. Huang LM. *J Formos Med Association*. China 2000, Feb; 99(2):91-9.
14. Cacciarelli AG, Marano BJJ, Gualteri NM, Zuretti AR, Torres RA, Starpoli AA, et al. Lower *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer disease prevalence in patients with AIDS and suppressed CD4 counts. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1783-4.
15. Walker MM, Birch T. *Helicobacter pylori* infection in patients with HIV. St. Mary's NHS Trust London w2 and QMC Nottingham UK. DDW1997 Abstracts Book:49-50.
16. Center for Disease Control. 1993. Revised classification system for HIV infection and expanded case definition for AIDS among adolescents and adult. *MMWR* 1992;(RR-17): 1-19.
17. Pajares JM, Correa P Pérez-Pérez JI. Infección por *Helicobacter pylori* en lesiones gastroduodenales. La segunda década. Barcelona: Prous Science, 1998:243-52.
18. Hunt R, Thomson ABR. Canadian *Helicobacter pylori* consensus conference. *Can J Gastroenterol* 1998;12(1):31-41.

Recibido: 26 de febrero del 2001. Aprobado: 9 de abril del 2001.
 Dra. Lidunka J. Valdés Alonso. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". Apartado 601, Marianao, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico:ciipk@ipk.sld.cu