

Expertos Invitados

● INCIDENCIA, TIPOS Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DE LA OTITIS MEDIA



Columnista Experto de SIIC
Dr. Mario Emilio Zernotti

Jefe de Servicio Otorrinolaringología., Córdoba, Argentina

Introducción

La incidencia de complicaciones por otitis media, pasó de ser frecuente y habitualmente mortal, a rara y con bajo índice de morbimortalidad a partir de la aparición de los antibióticos. Autores como Kafka,¹ en la era preantibiótica señalan un 6.4% de complicaciones intracraneales con un 76.4% de mortalidad. Un estudio retrospectivo de Lund² habla de un índice de mortalidad por complicaciones intracraneales del 36% entre 1939 y 1949, del 6% desde el '50 al '60 y de 0 del '61 al '71, dejando por demás aclarada la importancia en el vuelco de las estadísticas de morbimortalidad por la aparición de los antibióticos. No obstante estos datos, a partir de la década del '70 en adelante comienzan a publicarse trabajos donde nuevamente aparecen índices importantes de complicaciones óticas y endocraneanas, aclarándose que estos índices empeoran francamente, en trabajos provenientes de países pobres o en desarrollo. Por este motivo es importante para nuestra población médica conocer estas complicaciones y sus consecuencias.

Gower y McGuirt,³ en 100 pacientes con complicaciones neuro-otológicas observadas entre 1963 y 1983, encuentran una mortalidad de 10%, mientras que Goldstein, Casselbrant y Bluestone,⁴ del *Children's Pittsburgh Hospital*, publican una revisión sobre 100 pacientes con complicaciones intratemporales entre 1980 y 1995, 72 de ellos ingresados por mastoiditis aguda, de los cuales sólo 18 requirieron cirugía mastoidea, 22 pacientes tuvieron parálisis facial, 3 laberintitis serosa, 2 laberintitis supurativa y 4 petrositis.

Ghaffar,⁵ de la Universidad de Texas, afirma que las complicaciones de la otitis media están en aumento, y encuentra la explicación en el inadecuado tratamiento de la enfermedad. Entre 1983 y 1999 registró 57 casos de mastoiditis aguda contra 57 casos en 25 años anteriores (1955 a 1979). La bacteria involucrada en todos los casos fue el neumococo. Vassbotn⁶ (Noruega), encuentra 61 casos de complicaciones entre 1980 y 2000. Finalmente, Albers⁷ hace una revisión en Holanda, entre 1993 y 1996, identifica 23 pacientes con 28 complicaciones, es decir que tuvieron complicaciones múltiples, especialmente del grupo de las óticas, mientras 21 de ellas fueron intracraneales y 7 intrapetrosas. El hallazgo más frecuente fue la meningitis, presente en 12 pacientes.

Estas últimas referencias son de centros de altísima complejidad y nivel sanitario, además de países con alto ingreso per cápita y sistemas sanitarios consolidados, lo que descarta que estas complicaciones sólo se den en países con nivel socioeconómico deficiente.

En nuestro país existe lamentablemente el subregistro o la falta de comunicación institucional y científica de estas complicaciones, generándose así una falsa idea sobre la frecuencia de presentación de estos problemas. En nuestra búsqueda bibliográfica sólo encontramos un trabajo (publicado en Internet) realizado en el Hospital Interzonal de Agudos de Lanús, donde entre 1988 y 2001 admitieron 5 casos de mastoiditis aguda, todos menores de edad, entre 5 y 11 años. Todos esos niños, se aclara en el trabajo, pertenecen a villas miserias, donde obviamente las carencias socioeconómicas son totales. Esta última referencia podría constituir un paradigma de la realidad sanitaria de la Argentina. La intención de este trabajo es revisar nuestra experiencia en el tema y ampliar sobre un trabajo publicado por este grupo en Actas Española de Otorrinolaringología.⁸ En esta actualización revisamos la experiencia de los últimos 10 años en nuestra institución.

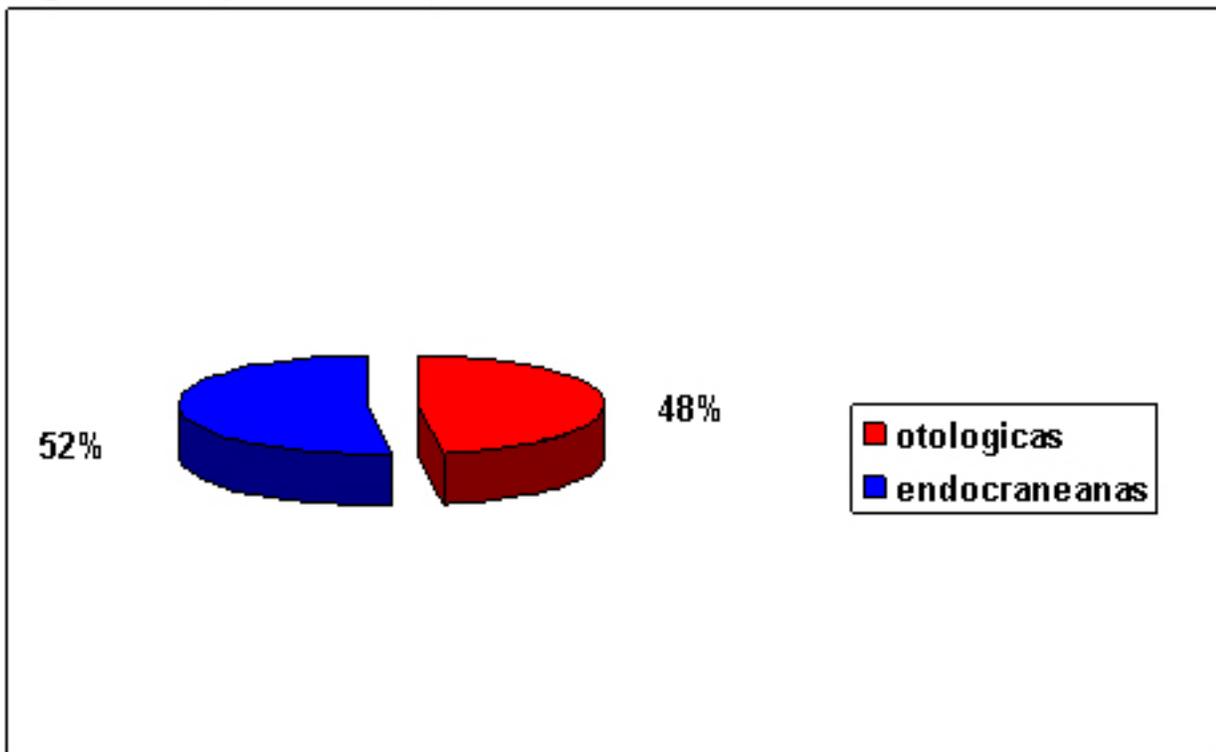
Materiales y métodos

Se trata de un trabajo retrospectivo sobre 21 pacientes admitidos entre marzo de 1996 y mayo de 2006, con complicaciones de otitis media. Nuestra institución es un centro privado de alta complejidad que tiene alta derivación del centro y del noroeste del país. La población estudiada fue de 12 pacientes del sexo masculino y 9 del femenino. Las edades fueron desde 6 meses hasta 77 años, el promedio fue de 23 años.

Resultados

De los 21 pacientes admitidos, 11 (52.3%) presentaron complicaciones intracraneanas y 10 (47.6%) tuvieron complicaciones óticas (figura 1).

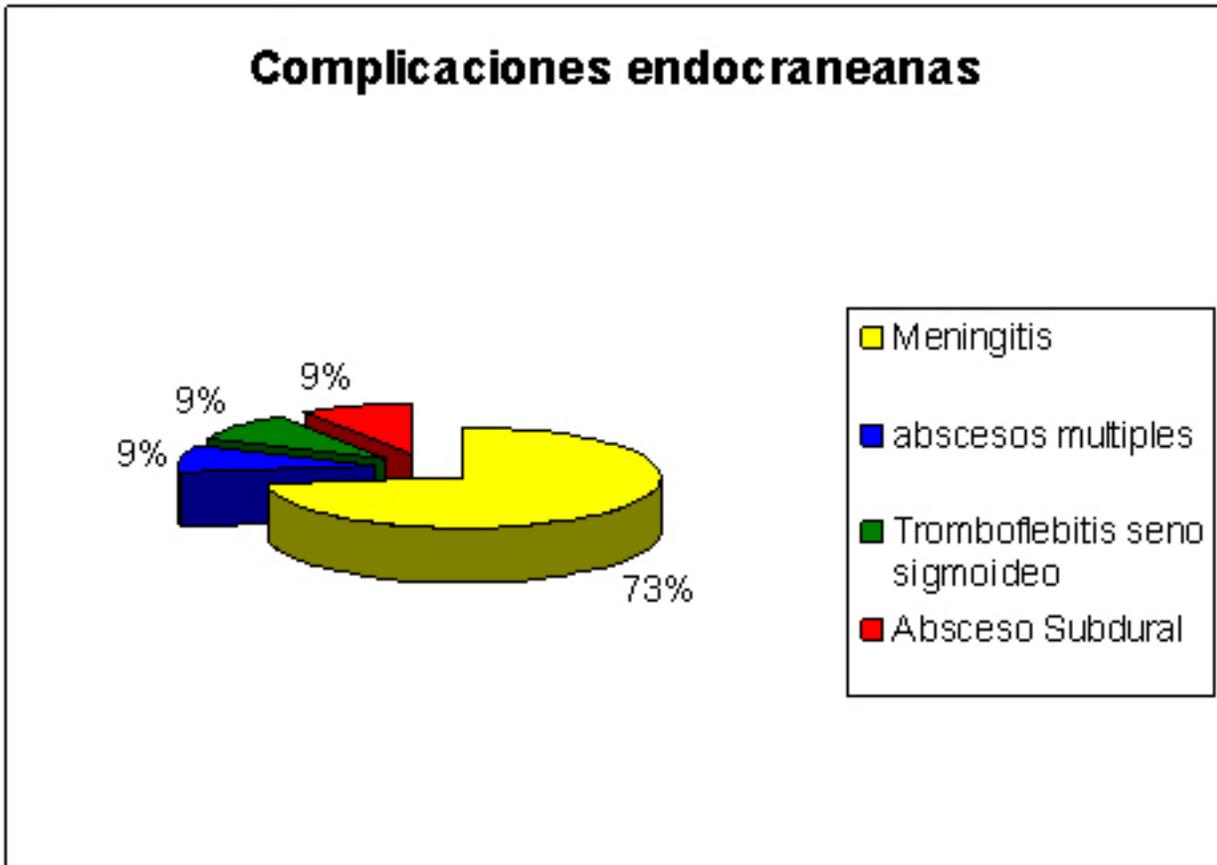
Figura 1. Tipos de complicaciones de otitis media.



Entre las complicaciones no óticas, o sea endocraneanas (figura 2), tuvimos 8 pacientes con meningitis a partir de una otitis media, todas ellas con cultivo positivo para neumococo en líquido cefalorraquídeo. De estos 8 pacientes, uno falleció. Las demás complicaciones endocraneales fueron un absceso cerebral múltiple que cedió con drenaje por vía neuroquirúrgica; otra paciente de 2 años fue atendida por tromboflebitis del seno sigmoideo con ruptura hacia fosa posterior y

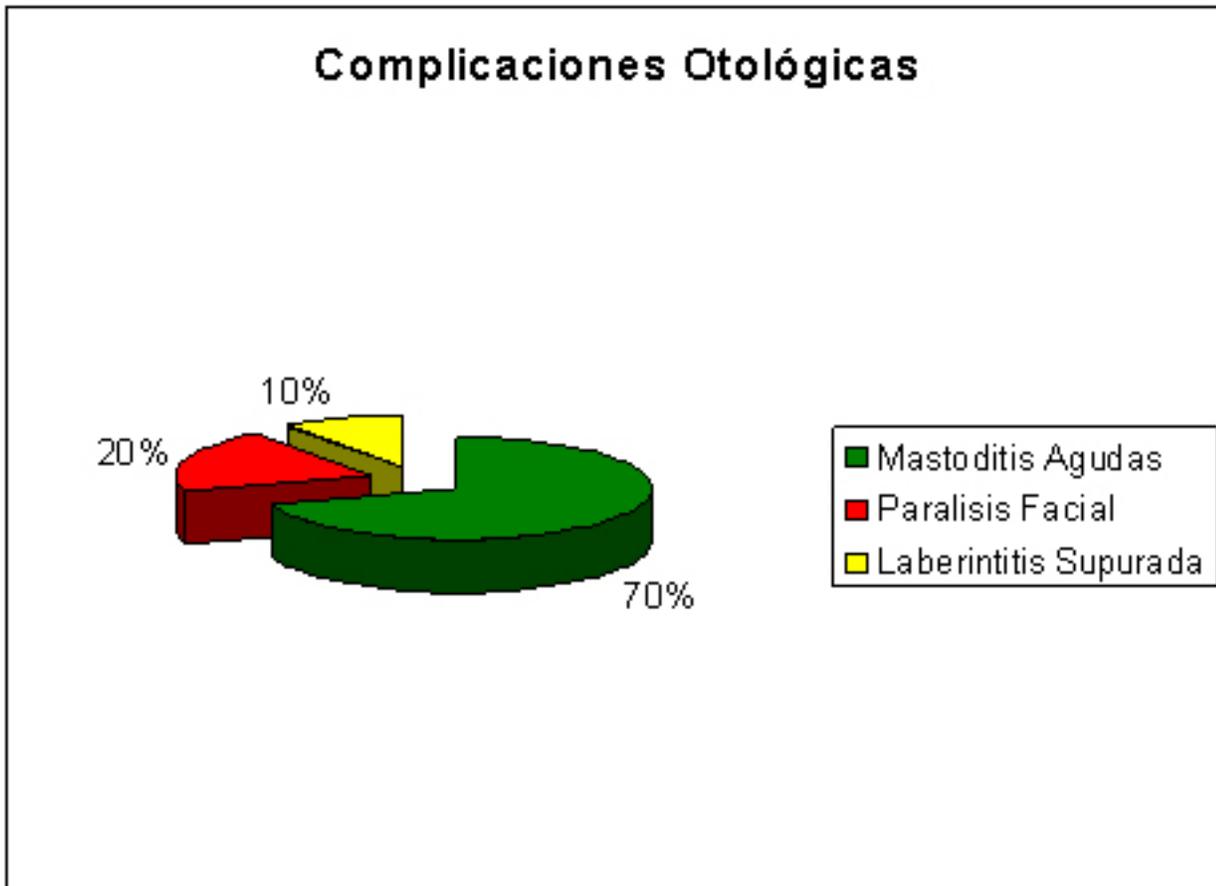
pequeño absceso a ese nivel –esta niña requirió mastoidectomía, ligadura del seno sigmoideo, drenaje y reparación meníngea–, y por último, una niña de 13 años con otomastoiditis complicada con absceso subdural temporo-parietal y cerebritis de grado 3. En esta paciente sólo se pudo realizar tratamiento médico debido al estado general de la paciente, que impedía tomar medidas quirúrgicas. La niña finalmente falleció.

Figura 2. Complicaciones endocraneanas



En el grupo de complicaciones óticas (figura 3) encontramos siete otomastoiditis coalescentes agudas. De ellas sólo dos casos tuvieron resolución con tratamiento convencional (antibioticoterapia por vía general –ceftriaxona– y miringotomía), mientras que los restantes cinco pacientes debieron ser sometidos a mastoidectomía. De estos últimos, cuatro correspondieron a colesteatomas primarios complicados, ignorados al momento de la cirugía. Dos pacientes presentaron parálisis facial, ambos fueron tratados de forma conservadora, con similar esquema al descrito previamente, un paciente logró recuperación total y el otro quedó con una ligera secuela (asimetría al sonreír). Por último, un solo paciente presentó laberintitis supurante, que no mejoró con el tratamiento médico y fue sometido a mastoidectomía para drenar el foco séptico de origen, es decir la otomastoiditis aguda. En este grupo de pacientes con complicaciones óticas no hubo fallecimientos.

Figura 3. Complicaciones otológicas



El índice de mortalidad fue de 9.5%, correspondiente a dos casos: un paciente tuvo meningitis por neumococo luego de la otitis, y el otro, empiema subdural y compromiso intraparenquimatoso.

Discusión

Existen dos grandes tipos de complicaciones que pueden aparecer a partir de una otitis media, sea aguda o crónica. El primer grupo incluye las complicaciones óticas o intratemporales. Ellas son la mastoiditis, laberintitis, petrositis y parálisis facial. El segundo grupo son las llamadas complicaciones no óticas o intracraneales, donde se ubican la meningitis en primer término, los abscesos cerebrales y la tromboflebitis del seno sigmoideo. Estas enfermedades las creíamos casi inexistentes a partir de las posibilidades terapéuticas actuales con antibióticos, pero es claro que continuamos recibiendo pacientes en los que se observan casos complicados, hecho certificado en la bibliografía. Es menester por lo tanto preguntarse el porqué de este resurgimiento de este tipo de patologías y si es dependiente del desarrollo socioeconómico de una sociedad. Nuestra casuística es debida al aumento de la pauperización de las condiciones socioeconómicas o por el contrario al mal diagnóstico o mal tratamiento de procesos óticos comunes.

La bibliografía reconoce una disminución notable de los porcentajes de defunción a partir de la antibioticoterapia. Lund² encuentra desde 36% en 1939 hasta 0 en 1971. Entre 1973 y 1983, Gower y McGuirt³ mencionan un 10% de mortalidad. Albers,⁷ en una serie actual (1993-1996), encuentra un paciente fallecido sobre 23, es decir el 4.3%. En nuestro trabajo tuvimos dos fallecidos sobre 21, lo que significa el 9.5%, valor coincidente con los valores anteriormente expresados. En los trabajos mencionados la causa de muerte es debida a complicaciones intracraneales. Finalmente Samuel y col.,⁸ tras revisar 224 complicaciones intracraneales, hallaron un 14% de mortalidad.

En cuanto a la morbilidad no aparecen grandes diferencias entre nuestro trabajo y otros. Con respecto a la edad, Albers⁷ encuentra que de sus 23 pacientes con complicaciones, casi el 50% está por debajo de los 11 años. En nuestro caso, 9 de 21 pacientes (42.8%) no habían cumplido aún los 8 años. Las demás referencias en el texto corresponden a hospitales pediátricos. Si comparamos la incidencia de complicaciones y su abordaje terapéutico es difícil cotejar los resultados por la diversidad de países y tipos de centros donde se realizaron las investigaciones. Lee,⁹ de Corea, publica sólo 13 mastoiditis en una década (1988-1998), con una prevalencia de resolución médica mayor que la quirúrgica (8 pacientes con antibióticos y miringotomía y 5 con cirugía); Spatley¹⁰ en Portugal revisa 43 mastoiditis entre 1993 y 1998, de las que el 56% fue tratado conservadoramente (antibióticos y miringotomía). En nuestra experiencia sobre 7 mastoiditis, sólo dos se resolvieron con tratamiento conservador. Aquí la explicación puede hallarse en que en cuatro de estos pacientes la complicación sobrevino a un colesteatoma primario, de allí la necesidad de resolución quirúrgica.

Finalmente, es necesario responder los interrogantes iniciales acerca de las posibles razones. Todos los pacientes con complicaciones llegaron a la consulta medicados, lo que denota que las complicaciones fueron producto ya sea de un mal diagnóstico o de un tratamiento inapropiado. Por otra parte, debemos dimensionar al patógeno neumococo presente en todas las complicaciones endocraneanas y también óticas, razón por la cual es indispensable cambiar nuestra visión terapéutica sobre esta bacteria, especialmente por su resistencia media y alta a la penicilina. Es claro también que la situación socioeconómica es causa accesoria y no principal, especialmente al comparar con países muy desarrollados, que presentan una incidencia similar de complicaciones.

Conclusión

Las complicaciones de la otitis media existen y tienen una incidencia no menor, por lo tanto deben ser tenidas en cuenta por pediatras y otorrinolaringólogos, en especial en la población pediátrica. Se deberá tener muy en cuenta el uso de la vacuna antineumococo heptavalente a temprana edad, ya que de esta manera puede evitarse este tipo de complicaciones por cepas invasivas, precisamente las que la vacuna combate. Paralelamente debemos poner especial énfasis en la antibioticoterapia de primera elección, ya que *Streptococcus pneumoniae* es el principal causante de estas infecciones, y su resistencia a penicilinas está en aumento en el mundo entero. Finalmente es importante tener en cuenta las dificultades al acceso a la medicación por parte de los pacientes en nuestro medio, ya que dosis insuficientes, períodos de tratamiento cortos y automedicación son claves en el aumento de la resistencia bacteriana. Del control de estos factores depende la estabilización de los peligrosos índices de morbimortalidad y secuelas de estas complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kafka MM. Mortality of mastoiditis and cerebral complications with review of 3225 cases of mastoiditis with complications. *Laryngoscope* 1935; 45:790-822.
2. Lund WS. A review of 50 cases of intracranial complications from otogenic infection between 1961 and 1977. *Clin Otolaryngol* 1978; 3:495-501.
3. Gower D, McGuirt WF. Intracranial complications of acute and chronic infectious ear disease: a problem still with us. *Laryngoscope* 1983; 93:1028-33.
4. Goldstein NA, Casselbrant ML, Bluestone CD, Kurs-Lasky M. Intratemporal complications of acute otitis media in infants and children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 119(5):444-54.
5. Ghaffar FA, Wondemann M, McCracken GH Jr. Acute mastoiditis in children: a seventeen-year experience in Dallas, Texas. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(4):376-80.
6. Vassbotn FS, Klausen OG, Lind O, Moller P. Acute mastoiditis in Norwegian population: a 20 year retrospective study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 62(3):237-42.
7. Albers FWJ. Complications of otitis media. The importance of early recognition. *Am J Otol* 1999; 20(1):9-12.
8. Zernotti ME, Casarotto C, Tosello ML, Zernotti M. Incidence of complications of otitis media. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005; 56(2):59-62.
9. Samuel J, Fernandes CMC, Steimberg JL. Intracranial otogenic complications: a persisting problem. *Laryngoscope* 1986; 96:272-8.
10. Lee ES, Chae SW. Clinical experiences with acute mastoiditis-1988 through 1998. *Ear Nose Throat J* 2000;

79(11):884-8;890-2.

11. Spratley J, Silveira H, Alvarez I, Pais-Clemente M. Acute mastoiditis in children: review of the current status. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2000; 56(1):33-40.

● EPIDEMIOLOGIA DEL *HELICOBACTER PYLORI* EN PERU



Columnista Experto de SIIC
Dr. Alberto Ramírez Ramos

Profesor Emérito. Gastroenterología, Lima, Perú

Introducción

Actualmente existe consenso acerca de que *Helicobacter pylori*, bacteria gramnegativa que infecta el estómago humano, es el agente causal de la gastritis crónica activa y uno de los tantos factores contribuyentes a la aparición de úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico y el linfoma tipo MALT de grado leve.^{1,2}

Es una infección muy difundida en el mundo, cuya prevalencia se estima en 30% en los países desarrollados y en 90% en las naciones en vías de desarrollo.

Desde su descripción por Marshall y Warren en 1984, hasta la fecha, en los países industrializados se registra una disminución de la presencia de esta bacteria en pacientes con úlcera duodenal, úlcera gástrica y gastritis crónica activa; se observa además, paralelamente, que la frecuencia de úlcera gástrica, úlcera duodenal y adenocarcinoma gástrico, está igualmente en disminución.^{3,4} En el Perú, en el curso de los últimos 20 años, hemos observado igual variación.⁵

En el Grupo de Fisiología Gastrointestinal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y de la Universidad de Johns Hopkins, desde poco tiempo después de la descripción de Marshall y Warren hemos venido estudiando diversos aspectos de la infección del estómago por esta bacteria.⁶⁻¹¹

Dentro de nuestro campo de estudio y observaciones están los aspectos epidemiológicos de la infección estomacal por *Helicobacter pylori* en el Perú, que creemos pertinente presentar en el presente artículo.

Métodos

Pacientes

Todos nuestros estudios se realizaron en pacientes con síntomas crónicos del tracto gastrointestinal superior que acudían a consulta y para quienes se programaba una endoscopia esofagogastroduodenal.

Endoscopia

Se realizó en ayunas y luego de administrar anestesia orofaríngea con xylocaína al 10%. Después de cada endoscopia el instrumento era enjuagado y lavado con solución de glutaraldehído y con agua estéril para evitar la contaminación del paciente o de las biopsias.

Prueba de la ureasa

Los especímenes fueron incubados a temperatura ambiente en un medio urea-R-Broth, a una concentración de 20 g/l de urea en PBS (pH = 7.1) y 1% de rojo fenol. Se consideró un resultado positivo cuando había un cambio rápido (menos de 1 minuto) del anaranjado al rosado.¹²

Cultivo

Las biopsias gástricas se colocaban en placas de agar sangre-Skirrow. Se procedía luego a la

siembra del material, y posteriormente se colocaba en una campana de anaerobiosis para su transporte. Una vez en el laboratorio se siguió el procedimiento de gaseado, lectura a la hora, 6 horas y 24 horas luego de la incubación, procediéndose a las pruebas de coloración con tinción de Gram, campo oscuro y las pruebas bioquímicas de ureasa, catalasa, citocromo oxidasa y antibiograma.¹³

Serología

Las muestras de sangre se obtuvieron por venopunción en pacientes adultos y por punción de la yema del dedo en niños. Se utilizó un antígeno crudo preparado de una fuente de nueve cepas de *Helicobacter pylori* para el método ELISA. La prueba de ELISA fue estandarizada usando titulaciones del antígeno *versus* diluciones de suero de pacientes confirmados de ser positivos para *Helicobacter pylori* o negativos, por biopsias múltiples e historia clínica. El procedimiento final involucró una capa de antígeno preparada usando 2.5 µg/l de antígeno en *buffer* carbonato (pH 9.6) y diluciones de suero de 1:200 a 1:500. La prueba se llevó a cabo en platos de Inmulon usando peroxidasa de conejo anti-IgG humana marcada para completar el "sándwich" y ortofenilendiamina (Sigma Cp.) en *buffer* de citrato (2.95 de citrato de sodio 0.1 M y 2.05 M de ácido cítrico 0.01 M) como sustrato para la reacción colorimétrica. Una reacción seropositiva era definida en un suero dado con una OD mayor de 2 desviaciones estándar sobre una media de OD para control negativo del suero incluyendo el plato.

Prueba del aliento con ¹³C-urea

Se colectó una muestra de aliento basal, luego de lo cual se administraron 125 mg de ¹³C-urea (99% ¹³C Isotec Corporation, Miamisburg, EE.UU.) disueltos en un frasco con 120 ml de agua. En niños pequeños se administró el sustrato en 40 ml de agua. El sustrato fue ingerido en 3 a 5 minutos. Para colectar las muestras de aliento se usó un equipo pediátrico de reanimación con válvula de una a dos entradas unidas a una bolsa colectora. Las muestras fueron obtenidas colocando la máscara sobre la boca y nariz del niño. La respiración normal llenaba la bolsa. Se colectaron muestras a los 20, 30, 40 y 50 minutos. Luego las muestras fueron transferidas de la bolsa a un tubo evacuatorio para enviarlas a Houston. El ¹³C del CO₂ respirado fue medido por espectrometría automática de masa de rango gas isótopo y comparado con el estándar de referencia. El enriquecimiento por encima del basal fue expresado con partes por mil, y una prueba de aliento con más de 6 partes por mil de enriquecimiento sobre un basal en el período de 50 minutos fue considerada positiva para *Helicobacter pylori*.

Pruebas histológicas

Las biopsias para estudios histológicos se fijaron en formol neutro. Luego de su inclusión en parafina se efectuaron cortes de 3 a 4 micras de espesor, se colorearon con hematoxilina-eosina en todos los casos y con coloración con plata, PAS y Waysson en ciertos grupos. La lectura histológica se hizo de manera ciega considerando: presencia de *Helicobacter pylori* en el epitelio y en el mucus o mucina, daño mucinoso o alteración de la vacuola mucinosa del epitelio de cubierta, pérdida de las glándulas propias o atrofia, displasia y metaplasia intestinal.

Prueba de PCR

Los fragmentos de ADN de *H. pylori* fueron amplificados mediante el uso de *primers* dirigidos al gen de la ureasa, en un volumen de reacción de 25 µl que contenía 2 mM de MgCl₂, 0.25 mM de dNTPs, 0.4 µM de cada *primer*, 1X de *buffer*, 0.02 U/µl Taq polimerasa, y 5 µl del ADN extraído. Los siguientes oligonucleótidos, los cuales fueron usados como cebadores o *primers*, fueron derivados de la secuencia del gen de la ureasa (*ureB*) reportados por Jeong y col.: *ureaseB-F* (5'CGTCCGGCAATAGCTGCCATAGT) y *ureaseB-R* (GTAGGTCCTGCTACTGAAGCCTTA). Las temperaturas que se usaron fueron las siguientes: 1 min a 94°C, 1 min a 67 °C y 1 min a 72 °C. Se realizaron 35 ciclos de amplificación, luego una corrida electroforética en agarosa al 2% con bromuro de etidio en la muestra. Se observó bajo iluminación ultravioleta que puso de manifiesto la presencia de un fragmento de banda amplificado de un tamaño de 467 pares de bases.

Determinación del nivel socioeconómico

Para establecer el nivel socioeconómico de los pacientes se usó una ficha-cuestionario que contenía la siguiente información: lugar y zona de residencia en la ciudad, nivel educativo, ocupación, tipo y características de la vivienda, número de personas que la habitan, material de construcción de la vivienda, características del abastecimiento de agua y servicios de desagüe, número de comidas al día, nivel de ingresos, cobertura de las necesidades de alimentación, vestido, educación, atención de salud y capacidad de agua.

En cada uno de los grupos estudiados, especificamos los métodos que hemos empleado.

Resultados

Prevalencia de la infección por Helicobacter pylori

Hasta fines de la década del '80 estudiamos 672 pacientes, 325 de nivel socioeconómico bajo y 347 de nivel socioeconómico alto. En todos se realizó endoscopia esofagogastroduodenal y biopsias que fueron coloreadas por el método de hematoxilina-eosina (nivel socioeconómico alto) y hematoxilina-eosina y coloración con plata por el método de Warthin Starry en el estrato socioeconómico bajo. No encontramos diferencias en las prevalencias según el estrato social al que perteneció el paciente y en ambos grupos la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* fue similar a la informada en los países industrializados: gastritis crónica activa 91.8%; úlcera gástrica activa 70.9% y úlcera duodenal activa 86%.¹⁴

En una evaluación de 1 815 endoscopias realizadas entre 1985 y 2002 en pacientes de estrato socioeconómico medio y alto, utilizando la coloración de las biopsias con hematoxilina-eosina, observamos que al comparar con los resultados arriba mencionados, se ha producido una significativa disminución de la prevalencia de la infección del estómago por *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de gastritis crónica activa, úlcera gástrica y úlcera duodenal.¹⁵

Estudio de los factores de riesgo para la infección por Helicobacter pylori

Edad: Con el objetivo de determinar la persistencia longitudinal de la infección por *Helicobacter pylori* en niños peruanos, evaluamos 105 niños, a partir de los 6 meses de edad, a intervalos de 6 meses con la prueba de aliento con ¹³C-urea, logramos estudiar satisfactoriamente a 56 niños hasta los 30 meses de edad. Demostramos que los niños peruanos se infectan por *Helicobacter pylori* a temprana edad y que el número de infectados se incrementa con la edad.¹⁶

Luego determinamos una prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* de 48% con la prueba del aliento con ¹³C-urea en 407 niños con edades comprendidas entre 2 meses y 12 años, de familias de nivel socioeconómico alto y bajo.¹⁷

Por otro lado, en la serie de pacientes estudiados durante el período de 1985 a 2002, en el estrato socioeconómico medio y alto encontramos, utilizando la coloración hematoxilina-eosina en biopsias gástricas, que la prevalencia de la infección por *H. pylori* se incrementa conforme aumenta la edad en los grupos de pacientes con gastritis crónica activa, úlcera gástrica y mucosa gástrica normal, hasta llegar a un pico de prevalencia entre los 41 y 50 años, para luego disminuir paulatinamente conforme la edad supera los 50 años.

Raza-etnia: Con el fin de observar si en nuestro medio había una predisposición genética para contraer la infección, diseñamos un estudio para comparar la prevalencia de la infección por *H. pylori* entre la población de origen japonés residente en el Perú y la población peruana con síntomas del tracto digestivo superior, excluyendo pacientes con diagnóstico de úlcera péptica y adenocarcinoma.¹⁸ La población japonesa residente en el Perú estuvo compuesta por: inmigrantes japoneses con más de 10 años de residencia en el Perú, *niseis* peruanos (hijos de madre y padre japoneses) y japoneses con menos de un año de residencia en el Perú; la población peruana estaba conformada por peruanos nativos. Se realizó endoscopia, cultivo, estudio bacteriológico, histológico (coloración con hematoxilina-eosina, PAS y plata) y serología.

La frecuencia de la infección por *Helicobacter pylori* fue elevada en los cuatro grupos estudiados (tabla 1), 69% en *niseis*, 59% en inmigrantes no recientes, 78% en inmigrantes recientes y 77% en peruanos nativos. Nuestros resultados no mostraron diferencias estadísticas significativas en la

prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* asociada a gastritis entre los grupos analizados.

Tabla 1. Tasa de infección del *Helicobacter pylori* en japoneses y peruanos residentes en Lima-Perú (1991)

Grupo	Nº	Relación M/F	Ureasa n (%)	Cultivo n (%)	Coloración con plata n (%)
Nisei	39	11/28	26 (67%)	27 (69%)	27 (69%)
Inmigrantes (>10 años)	32	11/21	19 (59%)	19 (59%)	19 (59%)
Residentes (<1 año)	9	7/2	6 (67%)	6 (67%)	7 (78%)
Peruanos	30	8/22	24 (80%)	23 (77%)	23 (77%)

A la fecha, hemos realizado otro estudio que incluyó un mayor número de casos: 168 pacientes japoneses (cuyos ascendentes eran japoneses, por lo menos las tres últimas generaciones, por línea materna y paterna) y 161 pacientes peruanos, ambos grupos del mismo estrato socioeconómico.¹⁹

La prevalencia observada en los pacientes japoneses utilizando la prueba de la ureasa fue de 47%, y en los peruanos, de 48%; en tanto que al emplear la prueba de PCR fue de 50% en peruanos y 43% en japoneses (tabla 2), sin tampoco encontrar diferencias significativas.

Tabla 2. Prevalencia de infección del *Helicobacter pylori* en población japonesa y peruana residente en Lima-Perú (2003)

Población	Nº	Relación M/F	Ureasa N (%)	PCR N (%)
Japoneses*	168	52/116	79 (47%)	77 (43%)
Peruanos	161	72/89	73 (48%)	80 (50%)

*La población de japoneses estuvo conformada por aquellos pacientes cuyos antecesores pertenecían a la raza japonesa (por lo menos las 3 últimas generaciones, línea materna y paterna).

Nivel socioeconómico: En el estudio realizado en 1990,²⁰ que incluyó la evaluación endoscópica de 861 pacientes de diferentes edades con síntomas del tracto gastrointestinal superior, establecimos a través de la coloración hematoxilina-eosina y la de plata en biopsias gástricas, que la tasa de infección por *Helicobacter pylori* era igual en los diversos niveles socioeconómicos de Lima, con excepción de las mujeres de nivel socioeconómico alto, en las que la prevalencia era menor, con significación estadística.

Recientemente, como ya hemos mencionado, en 1 815 endoscopias realizadas en pacientes con síntomas del tracto gastrointestinal superior de niveles socioeconómicos medio y alto de Lima, entre 1985 y 2002, demostramos una disminución significativa de la prevalencia de infección por *H. pylori* en este estrato social¹⁵ (tabla 3).

Tabla 3. Tasa de infección del *Helicobacter pylori* según nivel socioeconómico (1990)

Sexo	Nivel socioeconómico	
	Medio y bajo	Medio-alto y alto
Varones	105/127 (82.7%)	215/288 (74.7%)
Mujeres	180/224 (80.4%)	138/222* (62.2%)

* p significativo (< 0.05)

Ecología de la infección por H. pylori

Con la finalidad de determinar la ecología de la infección por *H. pylori* estudiamos a 356 pacientes de la costa (principalmente de Lima), 64 pacientes de la sierra (La Oroya, a 3 600 metros sobre el nivel del mar [msnm]) y 96 pacientes de la ciudad de Pucallpa, localizada en la selva peruana; estos grupos eran de nivel socioeconómico bajo. Además del examen endoscópico, a todos los pacientes se les realizaron estudios bacteriológicos, tinción de Gram del cepillado y estudios histológicos con hematoxilina-eosina.¹⁶

La frecuencia de infección por *H. pylori* fue de 80%, 85% y 70% en mujeres de la selva, la sierra y la costa, respectivamente, y de 90%, 93% y 78% en hombres de la selva, la sierra y la costa, respectivamente.

Estudio de la infección por H. pylori en la altura

Recientemente, con el objetivo de comparar la patología gástrica asociada a la infección por *H. pylori* en pacientes residentes en la altura con la de pacientes a residentes nivel del mar, diseñamos un estudio que incluyó la evaluación endoscópica y estudios histológicos con hematoxilina-eosina, PAS y coloración de plata de 38 pacientes del Hospital de La Oroya (3 600 msnm) y 40 controles de Lima (a nivel del mar) con infección por *H. pylori*. Un mayor compromiso de la mucosa gástrica fue más común en los pacientes residentes en la altura al compararlos con los residentes al nivel del mar.²¹

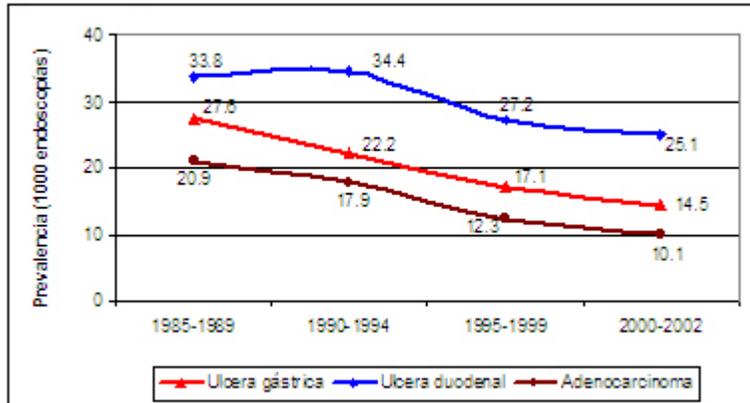
Transmisión de la infección

En un estudio realizado en Lima se recolectaron 48 muestras de agua bebibible de diferentes localidades en pueblos jóvenes cerca de Lima: 30 muestras del sistema de agua municipal en el Valle Sharon, 14 de la comunidad de Pampas de San Juan y 4 de casas a las cuales se administraba el agua de camiones cisterna. Mediante la técnica del PCR se halló material genético de *H. pylori* en 24 muestras, 20 de ellas procedían de la planta tratamiento de agua de la Atarjea. Además, en ese mismo estudio se demostró un aumento del riesgo de infección por *Helicobacter pylori* en aquellos que bebían agua de la red municipal (Atarjea), en comparación con los que bebían el agua de pozos particulares. Esta asociación fue independiente del nivel socioeconómico y de la presencia de una instalación de agua adecuada en el interior del hogar.²²

Prevalencia de enfermedades gastrointestinales asociadas a la infección

Al evaluar 31 446 endoscopias digestivas altas realizadas entre 1985 y 2002 en personas de nivel socioeconómico medio y alto de Lima, encontramos una reducción significativa y sostenida de la prevalencia de úlcera gástrica, úlcera duodenal y adenocarcinoma gástrico (figura 1).

Figura 1. Prevalencia de úlcera duodenal, úlcera gástrica y adenocarcinoma gástrico en pacientes del nivel socioeconómico medio y alto. Lima, Perú. 1985 - 2002



Número de pacientes: 1985-1989: 2722; 1990-1994: 8048; 1995-1999: 11376; 2000-2002: 9300.

Discusión

Al comparar nuestras observaciones en el curso de 23 años sobre la infección del estómago por *Helicobacter pylori* en el Perú, encontramos variaciones que ameritan la presente comunicación. Inicialmente informamos igual prevalencia de la infección por esta bacteria en pacientes con síntomas crónicos del tracto gastrointestinal superior, tanto de nivel socioeconómico alto como bajo, en la ciudad de Lima,²³ así como en las tres regiones del país, en pacientes de nivel socioeconómico bajo.²⁴

A la fecha, no hemos realizado un nuevo estudio de la prevalencia de esta infección en las tres regiones del país (costa, sierra y selva), pero sí a nivel de la zona metropolitana de Lima, y es interesante señalar que en pacientes de nivel socioeconómico bajo, la prevalencia de la infección se mantiene elevada, en tanto que en los niveles socioeconómicos medio y alto, al igual de lo que se informa en los países industrializados, observamos una disminución significativa, así como de las enfermedades vinculadas a esta infección (úlceras pépticas y adenocarcinoma gástrico).^{14,25,26}

La persistencia de una prevalencia alta de la infección del estómago por *H. pylori* en el nivel socioeconómico bajo puede explicarse por el hecho de que las condiciones de vida de este sector poblacional no han variado sustancialmente y porque una mayoría de ellos no consumen agua potable sino agua proveniente de ríos que es expendida a ellos por camiones cisterna, sin que el líquido elemento haya sido potabilizado.

La explicación de la disminución de la prevalencia de la infección en los niveles socioeconómicos medio y alto se debería, por una parte, a que a partir de 1991, luego de la epidemia de cólera que sobrevino en el Perú, la potabilización del agua mejoró mucho y es conocido que el agua con niveles adecuados de cloro se asocia a inhibición del crecimiento de esta bacteria.²⁷

La población de nivel socioeconómico medio y alto tiene acceso al agua potable, a diferencia de la de nivel socioeconómico bajo, que adquiere el agua principalmente de pozos, acequias o ríos. Otra explicación adicional para este cambio de prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* entre los niveles socioeconómicos bajo y alto, es el hecho de que en este último estrato, para el tratamiento de diversas infecciones se emplean antibióticos que en cierto modo actuarían sobre la bacteria.

En nuestras investigaciones demostramos una mayor proporción, aunque pequeña, de varones infectados por *H. pylori*; hallazgo similar a lo descrito anteriormente en la literatura internacional; existe además un metanálisis que concluye que el riesgo de infección es ligeramente mayor para el sexo masculino.²⁸ Sin embargo, se debe considerar que existe un trabajo que comunica que en México la infección es más común en las mujeres.²⁹

En relación con la edad, encontramos que en nuestro país la infección por *H. pylori* se adquiere en

edades muy tempranas de la vida, a diferencia de los países industrializados. Estos hallazgos también han sido informados por otros autores, quienes confirmaron que en los países en vías de desarrollo, la población infantil se infecta tempranamente. Además, se acepta ahora que la infección en la infancia es la que determina la elevada prevalencia de la infección en adultos y es la infección infantil la que hay que prevenir para evitar los efectos deletéreos de la infección en adultos.³⁰

Respecto de la posible predisposición racial para contraer la infección, comprobamos que al menos respecto de los pacientes japoneses, no hay diferencias significativas en las tasas de infección por *Helicobacter pylori* en comparación con la población peruana; observamos además que en la población japonesa, al igual que en la población peruana, las tasas de infección disminuyeron a cifras significativamente inferiores a las observadas a inicios de la década del '90.^{17,31}

La altura (por encima de los 3 600 msnm) favorecería la mayor gravedad de la gastritis asociada a la infección por *H. pylori*. Nuestros resultados muestran que las alteraciones histológicas de gastritis crónica y metaplasia intestinal son más prevalentes en nativos de la altura en comparación con quienes residen a nivel del mar.^{32,33} Estos cambios probablemente están asociados con una respuesta exagerada del estómago a la infección por *H. pylori* en la altura, lo que es consistente con la elevada prevalencia de folículos linfoides y centros germinales activos observados en este grupo poblacional. Los folículos linfoides se acepta que están ausentes en el estómago normal,³⁴ su presencia está significativamente asociada con el grado y actividad de la gastritis y la densidad de la colonización por *H. pylori*.³⁴⁻³⁶

La aparente susceptibilidad incrementada de la mucosa gástrica a los efectos patogénicos de *H. pylori* en la altura está relacionada probablemente a factores fisiológicos, nutricionales y del medio ambiente. Entre los priemros se han descrito cambios vasculares y variaciones autonómicas.^{37,38} La hipoxemia crónica lleva a policitemia, que incrementa la viscosidad sanguínea, que resulta en una perfusión vascular disminuida, incremento de la estasis, aumento de la trombosis e isquemia. Por otra parte, los nativos de altura presentan alteraciones autonómicas que pueden inducir a espasmos vasculares y musculares que también resultan en isquemia.^{39,40} Entre los factores nutricionales, la presencia de nitritos puede desempeñar un papel en la alta prevalencia de gastritis crónica observada en la altura. Una baja secreción ácida se ha asociado con un incremento en la presencia de nitritos,^{41,42} y ha sido previamente descrita en pacientes residentes en la altura.^{43,44} La dieta de los residentes en las zonas andinas del Perú es baja en proteínas y vitaminas y antioxidantes. Estas deficiencias dietarias pueden aumentar el nivel de radicales libres. Estos radicales libres se asocian con el daño tisular en la altura y están implicados en la patogenia del mal de altura.^{45,46}

En el Perú, probablemente, la propagación de la bacteria a través del agua desempeñe el papel más importante para la transmisión de la infección por esta bacteria. Esta hipótesis se apoya por el hallazgo de la bacteria en el agua procedente de la Atarjea y el mayor riesgo de presentar la infección en la población usuaria de ésta en comparación con la población que bebe agua procedente de pozos.

Asociada al descenso de la prevalencia de *H. pylori* en los países desarrollados, hubo una marcada disminución de incidencia de las enfermedades vinculadas con esta infección como la úlcera gástrica, la úlcera duodenal, la gastritis crónica activa y el adenocarcinoma de estómago. En Lima, en el estrato socioeconómico medio y alto, también está sucediendo un fenómeno similar.⁴⁷

BIBLIOGRAFÍA

1. Taylor DN, Blazer MJ. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Epidemiol Rev* 1991; 13:42-58.
2. Eurogast Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Lancet* 1993; 341:1359-1362.
3. Blaser MJ. Hipótesis: The changing relationships of *Helicobacter pylori* and humans: implications for health and disease. *JID* 1999; 179:1523-30.
4. Marshall BJ. Epidemiology of *H. Pylori* in Western countries. In: Hunt RH, Tytgat NJ eds. *Helicobacter pylori* basic mechanism to clinical cure. London: Kluwer Academic 1994:75-84.
5. Ramírez Ramos A. Observaciones personales próximas a ser publicadas.

6. León Barúa R. El *Campylobacter* pilórico y la patología gastroduodenal. Editorial Acta Gastroenter Latin Americ 1985; 17:35-42.
7. Gilman RH, León Barúa R, Cok J et al. Rapid identification of *Campylobacter pylori* in Peruvians with gastritis. Dis Dis Sci 1986; 31:1089-94.
8. Ramírez Ramos A. *Campylobacter pylori* y patología gastroduodenal. 1ra Edición, Edit. Santa Ana. 1988; 101:140-141.
9. León Barúa R, Ramírez Ramos A, Gilman RH, et al. Colonización diferencial del estómago por el *Campylobacter* pilórico. 10º Congreso Peruano Endoscopia Digestiva. Nov 1996. Libro Resúmenes No 4.
10. Ramírez Ramos A, Recavarren S, León Barúa R, et al. *Campylobacter* pilórico, gastritis crónica, duodenitis crónica, úlcera gástrica y úlcera duodenal. Arq Gastroenterol São Paulo. 1987; 24(1):10-15.
11. Gilman RH, León Barúa R, Ramírez Ramos A, et al. *Campylobacter pylori* fails to colonize site of adenocarcinoma but non-cancerous tissue in patients with gastric cancer. Gastroenterology 1987; 92:1409.
12. Brown KE, Peura DA. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterology Clinics of North America 1993; 22(1):105-115.
13. Ramírez Ramos A. *Campylobacter pylori* y patología gastroduodenal. 1ra. Edición, Edit. Santa Ana. 1988; 101:140-141.
14. Ramírez Ramos A, Hurtado Muñoz O, Rodríguez Ulloa C, et al. *Campylobacter* pilórico y nivel socioeconómico. Acta Gastroent Lat Amer 1987; 17:35-42.
15. Ramírez Ramos A, Chinga Alayo E, Mendoza Requena D, Leey Casella J, Segovia M, et al. Variación de la prevalencia del *H. pylori* en el Perú. Período 1985-2002 - Nivel socioeconómico medio y alto. Rev Gastroenterol Perú 2003; 23:92-98.
16. Ramírez Ramos A, Gilman R, Recavarren S, et al. Algunas características de la infección por *Helicobacter pylori* en el Perú. Acta Gastroenterol Latin 1991; 21:211-219.
17. Hulten K, Han SW, Enroth H, et al. *Helicobacter pylori* in the drinking water in Peru. Gastroenterology 1996, 110:1031-1035.
18. Ramírez Ramos A, Gilman R, Watanabe J, et al. *Helicobacter pylori* infection in long-term and short-term Japanese visitors to Peru. Lancet 1994; 344:1017.
19. Ramírez Ramos A, Gilman HR, Watanabe Yamamoto J, Takano Moron J, Arias Stella J. et al. Comparación de la prevalencia de la infección del estómago por el *Helicobacter pylori* en el Perú en población japonesa y peruana. Acta Gastroenterol Latinoam 2005; 35:219-224.
20. Gastrointestinal Physiology Working Group. *Helicobacter pylori* and gastritis in Peruvian patients: Relationship to socioeconomic level, age and sex. Am J Gastroenterol 1990; 85(7):819-823.
21. Recavarren Arce S, Ramírez Ramos A, Gilman R H, Chinga Alayo E, Watanabe Yamamoto J, Rodríguez Ulloa C, Miyagui J, Passaro DJ, Eza D. Severe gastritis in the peruvian andes. Histopathology 2005, 46:374-379.
22. Klein D. Gastrointestinal Physiology Working Group. Water source as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. Lancet 1991; 337:1503-1505.
23. Hulten K, Han SW, Enroth H, et al. *Helicobacter pylori* in the drinking water in Peru. Gastroenterology 1996, 110:1031-1035.
24. Brown KE, Peura DA. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterology Clinics of North America 1993; 22(1):105-15.
25. Rufnow MFT, Shachter RD, Owens DK, Parsonnet J. A dynamic transmission model for predicting trends in *Helicobacter pylori* associated diseases in the United States. Emerg Infect Dis 2000; 6(3):228-237.
26. Soto G, Bautista C, Roth D, Gilman H, Velapatino B, et al. and Gastrointestinal Physiology Working Group in Peru. *Helicobacter pylori* reinfection is common in Peruvian adults following antibiotic eradication therapy (enviado para publicación).
27. Webb PM, Knight T, Greaves S, et al. Relation between infection with *Helicobacter pylori* and living conditions in childhood: evidence for person to person transmission in early life. British Medical Journal 1994; 308:750-753.
28. Replogle ML, Glaser SL, Hiatt RA, Parsonnet J. Biologic sex as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in healthy young adults. Am J Epidemiol 1995; 142(8):856-863.
29. Torres J, Leal Herrera Y, Pérez Pérez G, Gómez A, Camorlinga Ponce M, et al. A community-based seroepidemiology study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. J Infect Dis 1998; 178:1089-94.
30. León Barúa R. Factores geográficos y socioeconómicos en la orientación de la patología gastroduodenal asociada a la infección por *Helicobacter pylori*. En: Robles C, ed., Cáncer Gástrico. Ecuador: Gráfica Ramírez, 2002: 43-53.
31. Ramírez Ramos A, Watanabe J, Arias Stella J, et al. *Helicobacter pylori* infection in Peruvian patients of Japanese descent residing in Peru. 2003. (en prensa).
32. Recavarren Arce S, León Barúa R, Cok J, Berendson R, Gilman RH, Ramírez Ramos A, Rodríguez C, Spira WM. *Helicobacter pylori* and progressive gastric pathology that predisposes to gastric cancer. Scand J Gastroenterol 1991; 26(S181):51-7.
33. Pajares García JM, Correa P, Pérez Pérez GI. *Helicobacter pylori* infection in gastroduodenal lesions, the second decade, 1st ed. Barcelona: Prous Science, 2000.
34. Genta RM, Hamner HW, Graham DY. Gastric lymphoid follicles in *Helicobacter pylori* infection: Frequency, distribution, and response to triple therapy. Human Pathology 1993; 24:577-583.
35. The Gastrointestinal Physiology Working Group. Rapid identification of pyloric *Campylobacter* in Peruvians with gastritis. Dig Dis Sci 31:1089-94, 1986.
36. Eidt S, Stolte M. Prevalence of lymphoid follicles and aggregates in *Helicobacter pylori* gastritis in antral and body mucosa. J Clin Pathol 1993; 46:832-835.
37. Monge M, Monge C. High altitude diseases. Springfield, Ill: Charles C. Thomas Publ, 1966.
38. Monge C, Arregui A, León Velarde F. Pathophysiology and epidemiology of chronic mountain sickness. Int J Sports Med 1992; 13(Suppl 1):S79-81.
39. Monge C, Pesce H. Sistema neurovegetativo del hombre de los Andes. An Fac Med Lima 1935; 17:42-5.
40. Cabieses F. Contribución al estudio del sistema nervioso vegetativo en relación con la vida en las grandes alturas. An Fac Med Lima 1946; 29:5-8.
41. León Barúa R, Recavarren Arce S, Gilman RH, Berendson R. Can eradication of *Helicobacter pylori* prevent gastric

cancer? *Drugs* 1993; 46:341-6.

42. Correa P, Cuello C, Duque E, Burbano LC, García FT, Bolanos O, Brown C, Haenszel W. Gastric cancer in Columbia. III. Natural history of precursor lesions. *J Natl Cancer Inst.* 1976; 57:1027-35.

43. Garrido Klinge G, Horna J, Peña L. Estimulación de la secreción gástrica con Histalog en las grandes alturas de los Andes del Perú. *Trib Méd Per* 1964; 1:8.

44. Frisancho D, Frisancho O. Fisiología y Patología digestiva en la altura. *Rev Gastroenterol Peru* 1992; 12:155-8.

45. Bailey DM, Davies B, Young IS, Hullin DA, Seddon PS. A potential role for free radical-mediated skeletal muscle soreness in the pathophysiology of acute mountain sickness. *Aviat Space Environ Med* 2001; 72:513-21.

46. Roche E, Romero Alvira D. Role of oxygen free radicals in altitude-related disorders. *Med Hypotheses* 1994; 42:105-9.

47. Watanabe Yamamoto J, Takano Morón J, Arias Stella J, Yoshiwara Wakabayashi E, Rodríguez Ulloa C, Miyagui Maeda J, et al. Prevalencia de la úlcera gástrica, úlcera duodenal y el adenocarcinoma gástrico en el Policlínico Peruano Japonés. Período 1985-2002 (en prensa).

Trabajos Distinguidos, Serie Infectología, integra el Programa SIIC de Educación Médica
Continuada