

# HELICOBACTER PYLORI EN CÁNCER GÁSTRICO CON PACIENTES GASTRECTOMIZADOS EN LA CLÍNICA AURORA – PASTO 2014 – 2017

---

Laura M. Araujo P, Jose D. Portillo M

Estudiantes Fundación Universitaria San Martín

## RESUMEN

**Objetivo.** El presente estudio pretende evaluar la prevalencia de *H. pylori* en pacientes gastrectomizados

**Fundamento:** La Clínica Oncológica Aurora, es un centro de referencia en el Suroccidente colombiano en el manejo holístico de los pacientes oncológicos. Debido al interés recíproco y mancomunado por desarrollar un proyecto de Investigación que comprenda valorar el comportamiento y las bases moleculares y biológicas del cáncer gástrico en los pacientes gastrectomizados, quienes son vulnerables a la recaída. En ese entendido, se ha propuesto discernir entre los factores que pueden desempeñar un papel fundamental en la recaída a cáncer, especialmente; un factor muy bien conocido y sobresaliente en la progresión a cáncer gástrico, denominado *H. pylori*

**Método.** Se realizó un estudio observacional descriptivo de temporalidad retrospectiva transversal que consiste en evaluar la prevalencia de *H. pylori* en pacientes gastrectomizados en un en la población objeto de estudio de 92 pacientes de la Clínica Oncológica Aurora en los años 2014-2017, diagnosticados con cáncer gástrico. A partir de los registros del Servicio de Cirugía Oncológica Y Patología se llevó a cabo un cuestionario previamente consultado y revisión del historial médico con el consentimiento debidamente adscrito e informado de los pacientes. El análisis estadístico se llevó a cabo bajo el método chi-cuadrado.

**Resultados.** La prevalencia de *H. pylori* en pacientes sometidos a gastrectomía se definió alrededor del 33%. La bacteria *H. pylori* fue un factor determinante e independiente en la recaída a cáncer gástrico. El tipo de cáncer asociado con mayor frecuencia fue el de tipo intestinal. La localización que fue predominante en el estudio reciente fue el cuerpo del estómago.

**Conclusiones.** Del presente estudio es necesario más investigaciones que abarquen un conocimiento más profundo en la comprensión de los fenómenos biológicos asociados a helicobacter pylori.

## **PALABRAS CLAVE**

Helicobacter pylori, gastrectomía, cáncer gástrico, tipo de cancer.

## **SUMMARY**

**Objective:** The present study aims to evaluate the prevalence of *H. pylori* in gastrectomized patients

**Background:** The Aurora Oncology Clinic is a center of reference in the Colombian Southwest in the holistic management of cancer patients. Due to the reciprocal and joint interest in developing a research project that includes assessing the behavior and molecular and biological bases of gastric cancer in gastrectomized patients, who are vulnerable to relapse. In this understanding, it has been proposed to discern among the factors that can play a fundamental role in relapse to cancer, especially; a very well-known and outstanding factor in the progression to gastric cancer, called *H. pylori*

**Method:** A transversal retrospective cross-sectional descriptive observational study was conducted was carried out was carried out to evaluate the prevalence of *H. pylori* in gastrectomized patients in a population of 92 patients of the Aurora Oncology Clinic in the years 2014-2017, diagnosed with gastric cancer. From the records of the Oncology and Pathology Surgery Service a previously consulted questionnaire and review of the medical history was carried out with the consent duly ascribed and informed by the patients. The statistical analysis was carried out under the chi-square method.

**Results:** the prevalence of *H. pylori* in patients undergoing gastrectomy was defined around 33%. The *H. pylori* bacterium was a determinant and independent factor in the relapse to gastric cancer. The type of cancer most commonly associated was the intestinal type. The location that was predominant in the recent study was the body of the stomach.

**Conclusions:** Present study that is more necessary for the biological knowledge associated with helicobacter pylori

## **KEYWORDS**

Helicobacter pylori, gastrectomy, gastric cancer, type of cancer

## INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico es la cuarta malignidad más común alrededor del mundo (989.600 nuevos casos por año en 2008) y sigue siendo la segunda causa de muerte (738.000 muertes anuales) de todas las malignidades alrededor del mundo (186). Se considera el estado sintomático de la enfermedad, cuando se sospecha de un estadio avanzado de la enfermedad. La supervivencia, es relativamente amplia, a los 5 años se estima una variabilidad de 10-30% (187). En países como Japón, que se observa un pronóstico benévolo, es probablemente debido a que han implementado el examen endoscópico consecutivo y logrado el diagnóstico temprano, que conlleva a resección quirúrgica oportuna del tumor. Las áreas de alto riesgo para desarrollar cáncer gástrico, son el Este de Asia (China Y Japón), Europa Oriental, América Central Y Suramérica (188). En ese entendido, la declinación en general; de la incidencia a cáncer gástrico puede ser explicada por el mejoramiento en la higiene, conservación de los alimentos y la creciente ingesta de frutas y vegetales y la erradicación de *H. pylori* (189).

El cáncer gástrico es el resultado de la interacción de múltiples factores medioambientales y la acumulación de alteraciones genéticas específicas. El conocimiento actual respecto a la influencia concluyente que desempeña *H. pylori* en la progresión a cáncer gástrico es

aceptada y la prevención primaria está encaminada a una dieta saludable, terapia anti-*H. Pylori*, quimioprevención y detección temprana del cáncer gástrico (190-192).

El cáncer en remanente gástrico (GSC) es definido como el carcinoma que ocurre en la mucosa restante del estómago y que ocurre en menos de 5 años posterior a la cirugía por cáncer gástrico primario (193). El cáncer en remanente primario constituye entre el 1%-7% de todos los cánceres gástricos y es más frecuente en hombres que en mujeres (22, 194). La gastrectomía es un factor de riesgo bien establecido en el desarrollo de cáncer en remanente gástrico, en un periodo de tiempo suficiente después de la cirugía inicial (195). Después de 15 años, la probabilidad de contraer cáncer en remanente gástrico se incrementa hasta cuatro veces más, comparado con la población en general (195). La infección por virus de Epstein-Barr se ha relacionado con frecuencia a este tipo de cáncer (196), debido a su interacción con la proteína p53 (197). En contraste, la infección por *H. pylori* es controversial y menos frecuente (198). Del mismo modo, se ha logrado instituir, que las lesiones precursoras de malignidad son bien definidas y frecuentes en el remanente gástrico; por consiguiente la displasia es la más común. Actualmente la vigilancia con gastroenterostomía es recomendada (199).

## MATERIALES Y MÉTODO

Consiste en un tipo de estudio cuantitativo, observacional descriptivo, de corte transversal con temporalidad retrospectiva, se usó 92 pacientes diagnosticados con cáncer gástrico sometidos a gastrectomía en la Clínica Oncológica Aurora, Pasto enero 2014 – diciembre 2017. De los cuales tuvimos acceso a su historial médico y reportes de las muestras de Patología, su biopsia, los cuales fueron debidamente informados y expresaron de forma voluntaria la autorización de la clínica para que dicha información sea objeto de este estudio.

El análisis se realizó bajo la modalidad de una encuesta de información previamente calibrada, en la cual se depositó la información de los pacientes de su historial médico. Se realizó una base de datos en Excel y posteriormente fue importada al programa estadístico StarGraphics Versión Demo. Se realizó un análisis descriptivo de los datos mediante tablas y graficas estableciendo frecuencias absolutas y relativas, además se aplicó la prueba de independencia de variables suministrada por el chi-cuadrado con un p valor <0.05.

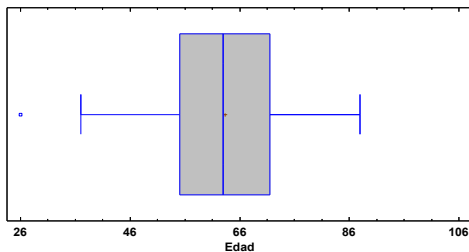
## RESULTADOS

### Distribución de la población de pacientes gastrectomizados en la Clínica Oncológica Aurora, según características sociodemográficas

GENERO		
	#	%
MASCULINO	69	75
FEMENINO	23	25
RAZA		
	#	%
MESTIZO	76	82,6
AFRODESCENDIENTE	6	6,5
INDÍGENA	8	8,7
ROM	2	2,2
PROCEDENCIA POR DEPARTAMENTO		
	#	%
NARIÑO	85	92,4
PUTUMAYO	7	7,6
ESTADO CIVIL		
	#	%
CASADO	49	53,3
SOLTERO	6	6,5
SEPARADO	25	27,2
NE	12	13
ESCOLARIDAD		
	#	%
PRIMARIA	26	28,3
SECUNDARIA	37	40,2
PROFESIONAL	8	8,7
NINGUNO	21	22,8
SEGURIDAD SOCIAL		
	#	%
CONTRIBUTIVO	50	54,3
SUBSIDIADO	42	45,7

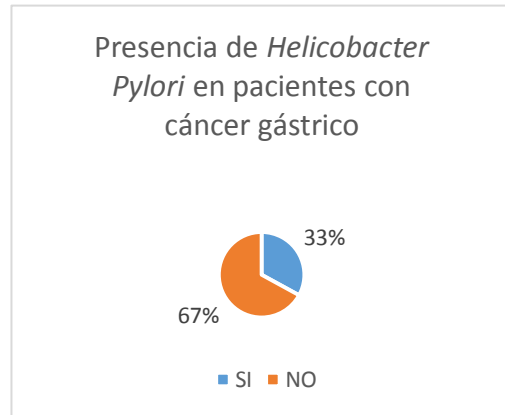
Del Total de la población se encuentra una distribución por género liderada por el masculino con 75%, además la población se caracteriza por ser en su mayoría mestiza en un 82,6%, entendiéndose que el 92,4% pertenece al departamento de Nariño en el cual la raza es predominante. Con respecto al régimen de salud se encuentra que el contributivo es el predominante con 54,3%. De igual manera el estado civil casado representa la mayoría de la población con 53,3% y por último la escolaridad de mayor prevalencia es básica secundaria con 40,2%.

**Distribución de la población de pacientes gastrectomizados en la Clínica Oncológica Aurora, según la edad**



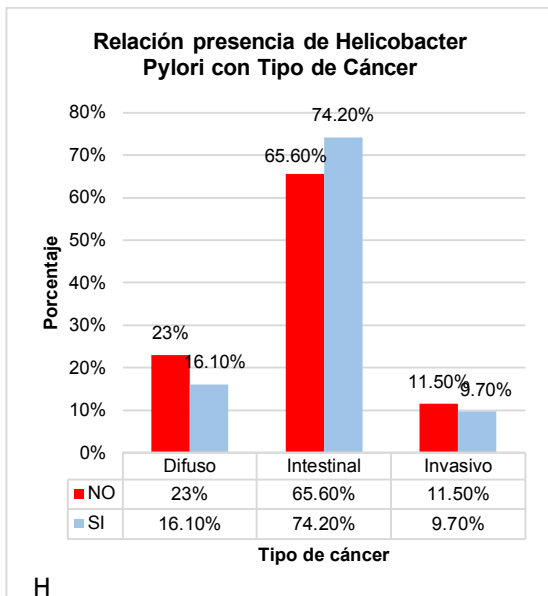
Se observa que el paciente de menor edad es de 26 años y el de mayor edad es de 86 años, la edad promedio con cáncer gástrico es de 63,39 %, hay un 50 % de pacientes con cáncer gástrico entre los 55 71,5 años de edad.

**Distribución de la población de pacientes gastrectomizados en la Clínica Oncológica Aurora, según Presencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con cáncer gástrico**



La presencia de *Helicobacter pylori* en la población, se observa que en el (67%) de los pacientes gastrectomizados está ausente la bacteria, mientras que (33%) si está presente la bacteria.

**Distribución de la población de pacientes gastrectomizados en la clínica oncológica Aurora, según la relación de presencia de *Helicobacter pylori* con tipos de cáncer gástrico**

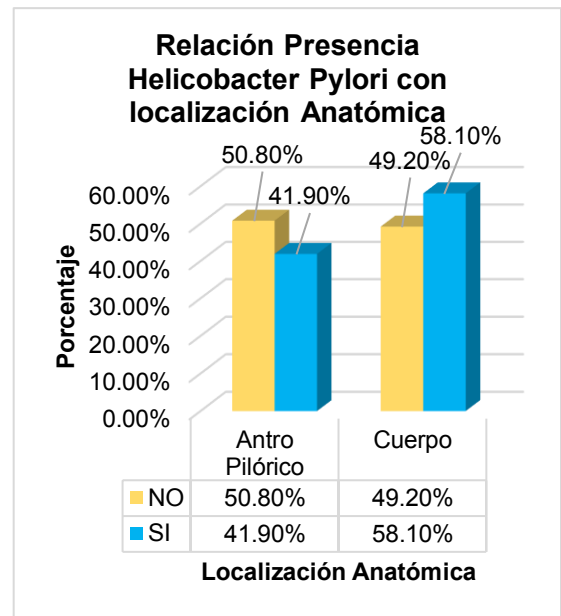


H

P valor = 0.688

Se realiza un estudio bivariado con prueba de chi – cuadrado con valor de 0,747 y un p valor de 0.688, siendo no significativa. Se evidencia que del total de la población que tiene tipo de cáncer invasivo el 11.50% no presenta *H. Pylori* y el 9.70 % si tiene *H. Pylori*. Del total de la población que presenta tipo de cáncer Intestinal el 65.60 % no presenta *H. Pylori* y el 74.20% si presenta *H. Pylori* y del total de la población que presenta tipo de cáncer difuso el 23% no tiene *H. Pylori* y el 16.10% si presenta *H. Pylori*.

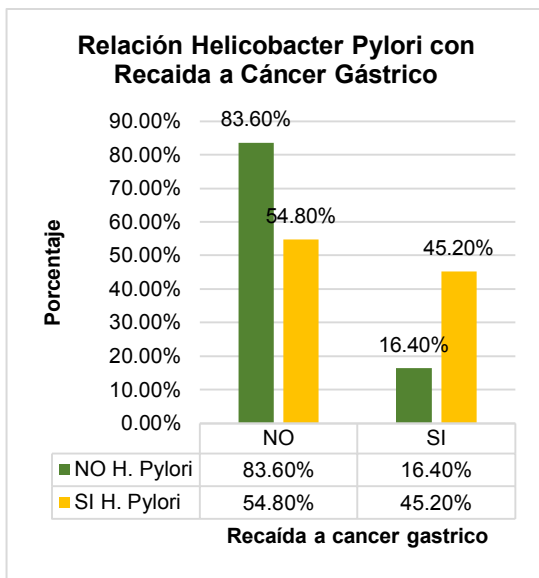
**Distribución de la población de pacientes gastrectomizados en la clínica oncológica Aurora, según relación de presencia de Helicobacter Pylori con Localización Anatómica**



P valor = 0.420

Se realiza un estudio bivariado con prueba de chi – cuadrado con valor de 0,650 y un p valor de 0.420, siendo no significativa. Se evidencia que del total de la población donde la localización anatómica es el cuerpo el 49.20% no presenta *H. Pylori* y el 58.10 % si presenta *H. Pylori* y del total de la población que la localización anatómica es en antro pilórico el 50.80% no presenta *H. Pylori* y el 41.90 % si presenta *H. Pylori*.

**Distribución de la población de pacientes gastrectomizados en la clínica oncológica Aurora, según la relación de recaída a cáncer gástrico con la presencia de Helicobacter pylori**



Chi2= 8.822 p= 0.003

Se realiza un estudio bivariado con prueba de chi – cuadrado con valor de 8.822 y un p valor de 0.003, siendo de alta significancia la relación entre la no presencia de *H. Pylori* y la ausencia de recaída a cáncer gástrico (83,6%). Se evidencia que del total de la población que presenta recaída a cáncer gástrico el 16.40% no presenta *H. Pylori* y el 45.20% si presenta *H. Pylori* y del total de la población que no tiene recaída a cáncer gástrico el 83.60% no presenta *H. Pylori* y el 54.80 % si presenta *H. Pylori*

**DISCUSIÓN**

En este estudio, según los hallazgos que se han expuesto anteriormente, se evidencia que la recaída a cáncer gástrico y *H. pylori* quienes fueron sometidos a gastrectomía de cualquier índole, de los cuales obtuvieron reincidencia fueron 14 pacientes de los 92 incluidos en el estudio; en ese entendido, Pasto posee menor riesgo de desarrollar cáncer gástrico que en Corea del Sur según el estudio de *Sanghoon Park et al*, que evidencio en ese país tasas informadas de infección por *H. pylori* en el remanente gástrico después de la gastrectomía distal caen dentro de un rango amplio (19-70%) (200).

La presencia de *H. pylori* en pacientes con cáncer gástricos egún este estudio, arroja como resultado alrededor del 33%. A diferencia, de los resultados globales que han estimado ostentar; según el metaanálisis realizado por *Hooi et al(201)*, África cuenta con (79,1%), Latinoamérica y el Caribe (63,4%) y Asia (54.7%). En Norteamérica, no se puede observar el mismo patrón ya que se ha reportado (37,1%) y Oceanía (24,4%) (201). En países como Chile, que tiene características análogas a las de Colombia, según *Espino et al* exhibe una prevalencia de *H. pylori*

entre 73-78% (202), un valor muy superior al encontrado por nuestro trabajo. En Colombia, tal vez el estudio más relevante en esta materia, ha sido realizado por *Bravo LE, et al*(203)según el cual la prevalencia de *H. pylori* fue 69.1% y el diagnóstico histopatológico más frecuente fue gastritis crónica no atrófica (36,4%).

Además, se encontró que la localización anatómica de 31 pacientes sometidos a gastrectomía, exhibieron la presencia de *H. pylori*, quienes 13 pacientes tuvieron predisposición en el antro pilórico y 18 en el cuerpo del estómago; el cual no permite exhortar la siguiente premisa, que el cáncer gástrico es de predominio medial y no es acorde a la literatura mundial con una patología tumoral de cáncer gástrico de 47.8%, tal como lo describe *Sanghoon Park et al* que reporta que el antro sirve como el principal sitio de localización en el cual forma el nicho de colonización para *H. pylori*(200).

En cuanto a las alteraciones histopatológicas, se ha logrado identificar que el 53% de los pacientes se otorgaron atrofia gástrica, siendo una atribución significativa en la población objeto de estudio. Del mismo modo, *Sanghoon Park et al* ha postulado

que la alteración histológica en el remanente del estómago ulterior a gastrectomía proximal era la metaplasia intestinal (200). Este hallazgo es susceptible de divergencia con respecto a lo que se ha encontrado a nivel mundial en otras investigaciones.

En este estudio, con respecto al tipo de cáncer y la presencia de *H. pylori*, se observa que de 61 pacientes sin presencia de *H. pylori*, 14 presentan tipo difuso, 40 tipo intestinal y 7 tipo invasivo. De 31 pacientes que si tienen presencia de *H. pylori*, 5 presentan tipo difuso, 23 tipo intestinal y 3 tipo invasivo. El cual es acorde a lo que anteriormente se ha dilucidado, que el tipo intestinal es el más frecuente en nuestra población, un axioma que ya se había apreciado en estudios anteriores por *Pelayo Correa et al*, sin embargo; hay que aclarar qué; sus estudios se realizaron en pacientes no gastrectomizados, el cual es una variante de nuestro estudio que se debe considerar para realizar un análisis reflexivo del comportamiento de *H. pylori*(209)(210). Otras fuentes en la literatura, expresan que cáncer gástrico con *H. pylori-negativo* en pacientes sometidos a gastrectomía posee mayor prevalencia en pacientes jóvenes, localización del tumor en la tercera porción superior del estómago y es más frecuente el tipo histológico difuso (28, 30, 211). En

consecuencia, nuestros hallazgos disienten con lo que se ha evidenciado en estudios a nivel mundial.

En lo que contempla a la edad con recaída a cáncer gástrico, el estudio sostuvo que el promedio de edad de los pacientes fue 63,39 años. Se concluye que hay un 50% de los pacientes con cáncer gástrico entre los 55 y 71,5 años. Lo que no ocurrió en otros estudios, *Sanghoon Park et al* encontró que la prevalencia de *H. pylori* en el muñón gástrico disminuye significativamente con la edad de los pacientes (200) En Colombia, según *Bravo LE, et al*, el promedio de edad fue 48,6 años en los pacientes que poseían *H. pylori* en la mucosa gástrica (203).

Es distinguido mencionar de ese trabajo, que ciudades como Popayán Y Pasto suministraron la mayor proporción de estudios gástricos aproximadamente el 25% del total de las muestras de patología evaluadas siendo significativamente más altas que en ciudades de la Costa Atlántica (Barranquilla, Cartagena, Montería y Sincelejo), donde la proporción de estudios de la mucosa gástrica fue inferior al 5% (203). Es evidente el subdiagnóstico que se hace en Pasto, ciudad con alta tasa de cáncer gástrico, que presentó la menor prevalencia (41,7%) (203), una cifra que es

próxima con la reportada en el presente estudio, lo cual nos permite sugerir que; aún falta un cuidado estricto y oportuno en reportar en los estudios patológicos la presencia de *H. pylori*. Es importante sobresaltar, que a pesar de que el actual estudio solo evaluó la presencia del microorganismo en pacientes sometidos a gastrectomía, nuestra población se encuentra entre los valores apreciados a nivel mundial y nacional. Desafortunadamente no existen estudios actuales sobre la prevalencia de *Helicobacter pylori* en Colombia. También cabe subrayar, que son muchos los factores que influyen entre las regiones para que exista una variabilidad amplia en la prevalencia de *H. pylori*, referidas como nivel de urbanización, saneamiento básico, acceso a agua potable y status socioeconómico (201). A pesar de que *H. pylori* pertenece al Grupo I de los tipos cancerígenos por la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (*IARC; por sus siglas en ingles*), actualmente considerado como un factor necesario, pero insuficiente para causar adenocarcinoma gástrico. Además; aproximadamente el 89% de todos los cánceres gástricos son atribuidos a la infección por *Helicobacter pylori* (204). El cáncer gástrico sigue siendo el tercero más frecuente alrededor del

mundo. La erradicación de *H. pylori* ha sido asociado con una reducción de la incidencia de cáncer gástrico y es benéfico en los grupos de riesgo retrospectivos (205).

El comportamiento del cáncer en remanente gástrico en presencia de *H. pylori*, puede sugerir que el microorganismo está asociado con cambios moleculares en la carcinogénesis gástrica, lo que incluye inestabilidad genética y epigenética, cambios en los oncogenes supresores de tumor (206). Diferentes cambios moleculares se pueden producir con *H. pylori*-negativo, y otros factores que influyen la progresión del cáncer, pero que aún no están completamente claros, lo que explicaría por qué hay mayor frecuencia de cáncer gástrico y su asociación a pobre pronóstico (32). Por el posible rol de la infección por *H. pylori*, en la progresión a cáncer en la mucosa del remanente gástrico después del tratamiento del cáncer gástrico primario (207); se ha estipulado según las nuevas Guías de Práctica Clínica, erradicar *H. pylori* para prevenir el desarrollo de nuevos cánceres en pacientes quienes fueron sometidos a gastrectomía distal (208).

## CONCLUSIONES

- En relación a las variables sociodemográficas se concluye que la mayoría de la población es procedente de Pasto, la mayoría son de género masculino, también que la edad promedio es de 63,39 años, la mayoría de la población son de etnia mestiza, son casados con escolaridad de básica secundaria y con seguridad social contributivo.
- Según los pacientes con diagnóstico de *Helicobacter pylori* en pacientes gastrectomizados fue de 33% frente a los que tienen presente el microorganismo con un 67%.
- La localización anatómica en presencia de *H. pylori* más frecuente de forma sobresaliente fue el cuerpo del estómago, un suceso que no corresponde con la literatura mundial. El tipo de cáncer gástrico más frecuente en presencia de *H. pylori* es el intestinal.

## RECOMENDACIONES

- Se recomienda profundizar en las investigaciones que implican a *H. pylori* y sus múltiples factores que permitan descifrar el comportamiento

biológico y molecular en pacientes gastrectomizados.

- Instaurar terapias de erradicación de *H. pylori* dependiendo del criterio clínico del médico y bajo la luz de las Guías de Práctica Clínica como; el Consenso de Toronto, Maastricht IV/ Florence y las Guías de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, de acuerdo a las condiciones clínico-patológicas del paciente.
- Se debe hacer seguimiento de forma estricta y notable a los pacientes con cáncer gástrico; ya sea, en ausencia de *H. pylori*.
- Un control semestral postquirúrgico con endoscopia y toma de biopsia aun en ausencia de síntomas.

## BIBLIOGRAFIA

187. Parkin DM BF, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(2):74–108.
188. Stock M OF. Gene deregulation in gastric cancer. *Gene.* 2005;360(1): 1–19.
189. Munoz N FS. Epidemiology of gastric cancer and perspectives for prevention. *Salud Publica Mex.* 1997;39(4):318–330.
190. Buckland G TN, Huerta JM, et al. Healthy lifestyle index and risk of gastric adenocarcinoma in the EPIC cohort study. *Int J Cancer.* 2015;137(3):598–606.
191. Lin SH LY, Leung K, Huang CY, Wang XR. Salt processed food and gastric cancer in a Chinese population. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(13):5293–5298.
192. Massarrat S SM. Development of gastric cancer and its prevention. *Arch Iran Med.* 2014;17(7):514–520.
193. Thorban S BK, Etter M, Roder JD, Busch R, Siewert JR. Prognostic factors in gastric stump carcinoma. *Ann Surg.* 2000;231(2):188–194.
194. Skierucha M MA, Offerhaus GJ, Polkowski WP, Maciejewski R, Sitarz R. Molecular alterations in gastric cancer with special reference to the early-onset subtype. *World J Gastroenterol.* 2016;22(8):2460–2474.
195. Offerhaus GJ TA, Huijbregtse K, et al. Mortality caused by stomach cancer after remote partial gastrectomy for benign conditions:40 years of follow up of an Amsterdam cohort of 2633 postgastrectomy patients. *Gut.* 1988;29(11):1588–1590.
196. Yamamoto N TM, Uemura Y, et al. Epstein-Barr virus and gastric remnant cancer. *Cancer.* 1994;74(3):805–809.
197. van Rees BP CE, zur Hausen A, et al. Different pattern of allelic loss in Epstein-Barr virus-positive gastric cancer with emphasis on the p53 tumor suppressor pathway. *Am J Pathol.* 2002;161(4):1207–1213.
198. Baas IO vRB, Musler A, et al. Helicobacter pylori and Epstein-Barr virus infection and the p53 tumour suppressor pathway in gastric stump cancer compared with carcinoma in the non-operated

- stomach. *J Clin Pathol.* 1998;51(9):662–666.
199. Offerhaus GJ vdSJ, Huibregtse K, Tersmette AC, Tytgat GN. The mucosa of the gastric remnant harboring malignancy. Histologic findings in the biopsy specimens of 504 asymptomatic patients 15 to 46 years after partial gastrectomy with emphasis on nonmalignant lesions. *Cancer.* 1989;64(3):698–703.
200. Sanghoon Park HJC. Helicobacter pylori infection following partial gastrectomy for gastric cancer. *World Journal Of Gastroenterology.* 2014;2766.
201. James K. Y. Hooi ea. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology.* 2017;421-429.
202. Espino E A. Helicobacter pylori infection. *Gastroenterol Latinoam.* 2010;21(2): 323-327.
203. Luis Eduardo Bravo AC, Edwin Carrascal, Roberto Jaramillo, Luz Stella García, Paco Eduardo Bravo, Aníbal Badel. Helicobacter pylori: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. *Colombia Médica.* 2003;34: 124-131.
204. Group IAfRoCH. Helicobacter pylori Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer. (IARC Working Group Reports, No 8). 2014.
205. Kosunen TU PE, Sarna S, et al. Gastric cancers in Finnish patients after cure of Helicobacter pylori infection: A cohort study. *Int J Cancer.* 2011;433–439.
206. Hanada K GD. Helicobacter pylori and the molecular pathogenesis of intestinal-type gastric carcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2014;14:947-54.
207. Lin YS CM, Shih SC, Bair MJ, Fang CJ, Wang HY. Management of Helicobacter pylori infection after gastric surgery. *World J Gastroenterol.* 2014;20:5274-82.