

## Cartas al Director

### ¿Existe una menor o mayor frecuencia de infección activa por *Helicobacter pylori* en pacientes con enfermedad de Crohn?

---

*Palabras clave:* *Helicobacter pylori*. Enfermedad de Crohn. Colitis ulcerosa. Enfermedad inflamatoria intestinal. *Helicobacter species*. *Mycobacterium avium paratuberculosis* (MAP).

*Key words:* *Helicobacter pylori*. Crohn' disease. Ulcerative colitis. *Helicobacter species*. *Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis* (MAP).

---

*Sr. Director:*

Hace 10 años, Puspok y cols. (1) publicaron que en el 38% de los enfermos con enfermedad de Crohn (EC) se detectaba *Helicobacter pylori* (Hp +) en las biopsias gástricas, y Mantzaris y cols. presentaron en la DDW Americana de Orlando (Florida) cómo todos los pacientes con EC y Hp +, eran erradicados y permanecían en remisión.

Desde entonces se han publicado numerosos trabajos estudiando la frecuencia y prevalencia del Hp en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), mediante serología (2), biopsias (3), TAUC13 (4), y combinación de los métodos anteriores (4), llegando a la conclusión de la menor prevalencia de la infección por Hp en la EII tanto del niño como del adulto, y la alta frecuencia de lesiones endoscópicas e histológicas (sobre todo focales).

Estos hallazgos se han atribuido al tratamiento de mantenimiento con sulfasalazina (4), pero no con mesalazina (4); aunque existe algún trabajo sobre el efecto protector de 5-ASA (5). La antibioterapia también podría jugar algún papel en estos hechos, pero su papel es controvertido (6,7), volviéndose a especular sobre la etiopatogenia infecciosa de la EC.

Sólo autores italianos (5), mediante el TAUC13, no han demostrado diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con EII y controles.

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de la infección activa por Hp, mediante el TAUC13, en enfermos con EII y compararla con la infección de un grupo control.

Mediante TAUC13 (Otsuka) se han estudiado y comparado por edad y sexo los siguientes grupos: grupo control (20 casos asintomáticos) formado por doce mujeres y ocho varones de 20 a 83 años ( $\bar{X}$ : 50,6); pacientes con enteritis linfocítica (Marsh I) y Marsh II y III (celiaquía) (10 casos) con siete mujeres y tres varones de 10 a 79 años ( $\bar{X}$ : 39 a.); pacientes con colitis microscópica (colágena y linfocítica) (12 casos) ocho mujeres y cuatro varones de 25 a 72 años ( $\bar{X}$ : 50,4); enfermos con colitis ulcerosa (30 casos) con dieciocho mujeres y doce varones de 26 a 74 años ( $\bar{X}$ : 37,3); y enfermos con Crohn (30 casos) con doce mujeres y dieciocho varones de 17 a 60 años ( $\bar{X}$ : 36,6). El grupo con patología intestinal tenía diagnóstico anatomopatológico compatible.

Los pacientes con enteritis linfocítica y celiacía no efectuaban dieta sin gluten cuando se practicó el TAUC13. La mayoría de los pacientes con colitis microscópica, colitis ulcerosa y Crohn estaban en tratamiento de mantenimiento con probióticos, 5-ASA, o azatioprina, y en remisión después de recibir una pauta escalonada. Ninguno tomaba sulfasalazina como tratamiento crónico de mantenimiento.

En los pacientes con CU se había practicado granulocitoaféresis previa en 4/30 (13%) y en los de EC, en 3/30 (10%), uno de ellos en dos ocasiones.

Se descartaron los pacientes con colitis indeterminada (10% sobre el total de nuestra serie).

En algunos casos se habían practicado gastroscopia y biopsias y los datos eran concordantes con la positividad o negatividad del TAUC13 que se consideró negativo cuando era menor o igual a 2,5%, y positivo cuando mayor de 2,5%.

El examinador del TAUC13 no conocía la enfermedad que presentaba el paciente incluido en este estudio.

Se utilizó la prueba de la t de Student para variables cuantitativas o la prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas.

Los *odds ratios* (OR) para la comparación de los resultados

obtenidos con el TAUC13 en los subgrupos con EII y con celiaquía o colitis microscópica con respecto a los observados en el grupo control y ajustando por las distribuciones de edad y sexo fueron estimados mediante la regresión logística (STATA 10.1).

En el grupo control (20 casos) el porcentaje de positividad del TAUC13 para Hp fue del 40%. En los grupos con colitis microscópica (12 casos) y celiaquía (10 casos), el Hp fue positivo en el 50 y 30% respectivamente. En el grupo con colitis ulcerosa (30 casos) fue del 37%. En el grupo con enfermedad de Crohn (30 casos) fue del 50%, y en grupo total de EII (60 casos) 43%. Comparados con el grupo control, los pacientes con EII presentaron una positividad al TAUC13 similar (OR = 0,99; 95% CI: 0,32-3,05) después de controlar por la edad y el sexo. Los resultados para la comparación de los pacientes con celiaquía y colitis microscópica con respecto a los controles (OR = 0,93; 95% CI: 0,25-3,44) ofrecieron similares resultados.

## Discusión

Numerosos trabajos han estudiado la frecuencia y prevalencia de la infección por Hp de los enfermos con EII mediante metodología variada:

—Serología en sangre periférica (Acs Ig G e Ig A): existe una menor prevalencia de Hp+ en la EII con respecto al grupo control, con resultados estadísticamente significativos en la mayoría de los estudios comparativos. El mayor estudio prospectivo y comparativo con 100 casos por grupo (2) demuestra diferencias estadísticas no atribuibles al tratamiento con sulfasalazina.

—Biopsias gastrointestinales con o sin determinación del Hp. El mayor estudio prospectivo y comparativo (3) demuestra un 63% de lesiones endoscópicas en EC y gastroduodenitis crónica no asociada a Hp+. El Hp fue positivo en el 28% de los enfermos con EC, 29% de los enfermos con CU, y en el 40% de los controles.

—TAUC13 en el aliento expirado. El mayor estudio (5) prospectivo y controlado no demuestra diferencias estadísticamente significativas.

—Métodos que combinan los anteriores: serología y biopsias (2), serología y TAUC13 (4), TAUC13 y biopsias (7). Este estudio (7) amplio y controlado sí demuestra diferencias estadísticamente significativas (29 versus 42%).

Con estos últimos métodos, todos ellos más sensibles y específicos que la serología, los resultados no son tan convincentes, y existen pocos estudios que demuestren una diferencia significativa, por lo que el Hp podría desempeñar algún papel en la etiopatogenia de la EII; aunque nuestros resultados apuntan a que la frecuencia es similar al compararse con sujetos asintomáticos, e incluso tiende a ser algo mayor en los enfermos con EC que en la CU, y controles. En las comparaciones con los pacientes asintomáticos, no encontramos ninguna diferencia controlando por la diferente distribución de edad y sexo entre grupos. No obstante, nuestros resultados se encuentran limitados por el número de pacientes estudiados.

Otra impresión que tenemos es que al erradicar el Hp mejoran clínicamente los pacientes, por lo que estamos aumentando la serie y llevando a cabo un estudio comparativo a largo plazo entre los enfermos con EII erradicados y los no erradicados.

Algunos estudios han identificado otras especies de Hp en el tracto digestivo de enfermos con EII, tanto Crohn como colitis ul-

cerosa, de tal manera que recientemente se ha vuelto a especular sobre la etiología infecciosa de la EII (9,10), atribuyendo la posible etiopatogenia al *Helicobacter species* o al *Mycobacterium avium paratuberculosis* (MAP) (11,12).

Muchos estudios han atribuido la baja prevalencia de Hp en la EII al tratamiento crónico de mantenimiento con sulfasalazina y no con mesalazina; aunque hay autores que también creen en el efecto protector de los 5-ASA (5), hecho más improbable, ya que se liberarían más lejos del estómago.

Atribuimos nuestros resultados a que nuestro grupo de pacientes no tomaban sulfasalazina ni antibióticos que pudieran tener un efecto protector sobre el estómago.

El efecto de los antibióticos es más controvertido, mientras hay autores que creen que no desempeñan ningún papel (6), otros atribuyen la baja prevalencia de la infección por Hp en la EII al tratamiento previo con antibióticos.

M. J. Varas Lorenzo<sup>1</sup> y F. Muñoz Agel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Endoscopia Digestiva. Centro Médico Teknon. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Centro Internacional de Medicina Avanzada (CIMA). Barcelona

## Bibliografía

1. Puspok A, Dejaco C, Oberhuber G, et al. Influence of helicobacter pylori infection on the phenotype of Crohn's disease. A frequent type of gastritis in patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3239-44.
2. Halme L, Rautelin H, Leidenius M, Kosunen TU. Inverse correlation between helicobacter pylori infection and inflammatory bowel disease. *J Clin Pathol* 1996; 49: 65-7.
3. D'Inca R, Sturmiolo G, Cassaro M, et al. Prevalence of upper gastrointestinal lesions and Helicobacter pylori infection in Crohn's disease. *Did Dis Sci* 1998; 43: 988-92.
4. Pearce CB, Duncan HD, Timmis L, Green JR. Assessment of the prevalence of infection with Helicobacter pylori in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 439-43.
5. Piodi LP, Bardella M, Rocchia C, et al. Possible protective effect of 5-aminosalicylic acid on Helicobacter pylori infection in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36: 22-5.
6. Prónai L, Schandl L, Orosz Z, Magyar P, Tulassay Z. Lower prevalence of Helicobacter pylori infection in patients with inflammatory disease but not with chronic obstructive pulmonary disease-antibiotic use in history does not play a significant role. *Helicobacter* 2004; 9: 278-83.
7. Hwang SJ, Park D, Choi HS, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection in Korean patients with inflammatory bowel disease. *Helicobacter* 2006; 11(Supl. 2): 20. S 267.
8. Ando T, Watanabe O, Ishiguro K, et al. Relationships between helicobacter pylori infection status, endoscopic, histopathological findings, and cytokines production in the duodenum of Crohn's disease patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23(Supl. 2): S193-7.
9. Bohr URM, Glasbrenner B, Primus A, et al. Identification of Enterohepatic Helicobacter species in patients suffering from inflammatory bowel disease. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2766-8.
10. Oliveira AG, Rocha GA, Rocha AM, et al. Isolation of Helicobacter pylori from the intestinal mucosa of patients with Crohn's disease. *Helicobacter* 2006; 11: 2-9.
11. Abubakar I, Myhill D, Aliyu SH, Hunter PR. Detección de Mycobacterium avium subespecie paratuberculosis en pacientes con enfermedad de Crohn utilizando técnicas basadas en la detección de ácidos nucleicos: una revisión sistemática y meta-análisis. *Inflama Bowel Dis* 2008; 14: 401-10.
12. Fallone CA, Bitton A. Is IBD caused by Helicobacter pylori infection? *Inflamm Bowel Dis* 2009; 14 (S2): S37-8.