

## Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en la población general adulta de la provincia de Ourense

R. Macenlle García, P. Gayoso Diz<sup>1</sup>, R. A. Sueiro Benavides<sup>2</sup> y J. Fernández Seara

*Servicio de Aparato Digestivo. <sup>1</sup>Unidad de Investigación. Complejo Hospitalario de Ourense.*

*<sup>2</sup>Laboratorio de Microbiología. Instituto de Investigación y Análisis Alimentario. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña*

### RESUMEN

**Objetivos:** conocer la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en la población general adulta de la provincia de Ourense.

**Material y métodos:** se ha realizado un estudio transversal con una muestra poblacional seleccionada al azar. El diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* se ha realizado mediante la prueba de aliento con <sup>13</sup>C-urea.

**Resultados:** se han estudiado 383 sujetos, obteniéndose una prevalencia del 69,1% (IC 95%: 61,7-75,1%), del 69,8%

(IC 95%: 63,2-76,6%) en hombres y del 68,4% (IC 95%: 61,5-75,4%) en mujeres, diferencia no significativa. La prevalencia aumenta en relación con la edad, hasta un máximo del 88,4% en el grupo de 45-54 años, y decrece en los grupos siguientes hasta alcanzar el 57,1% en los individuos de más de 84 años.

**Conclusión:** este estudio muestra que la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* es elevada en la población general adulta de la provincia de Ourense. Aumenta con la edad hasta alcanzar un máximo en el grupo de edad media, y es similar en ambos sexos.

---

Este trabajo se ha realizado gracias a una beca concedida por la Fundación Española de Patología Digestiva.

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*. Prevalencia. Epidemiología.

## INTRODUCCIÓN

Hace unos 20 años que Warren y Marshall (1) comunicaron el descubrimiento de una bacteria, denominada posteriormente como *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (2), cuyo hábitat lo constituía la mucosa gástrica de los humanos. Aunque la mayoría de los infectados nunca tendrán manifestaciones clínicas, se ha demostrado su participación en la génesis de enfermedades específicas como la úlcera péptica gastroduodenal o el adenocarcinoma gástrico, cuyo desarrollo depende de la interacción entre factores bacterianos, ambientales y del huésped, no bien caracterizados. Ello impide identificar con precisión a la población con riesgo elevado de desarrollarlas, y por tanto, aplicar programas de prevención (3-6). Se han realizado múltiples estudios epidemiológicos en todo el mundo con la intención de conocer la prevalencia de esta infección, habiéndose estimado que podría estar afectando al menos a la mitad de la población mundial (5,7,8). Muchos de estos trabajos tienen importantes limitaciones metodológicas, siendo la más frecuente la falta de inclusión de individuos de la población general elegidos al azar, empleándose habitualmente donantes de sangre, sujetos hospitalizados o sujetos atendidos en consultas médicas, lo que resta validez a sus resultados (8,9). El objetivo del presente estudio ha sido determinar la prevalencia de la infección por *H. pylori* en la población general adulta de la provincia de Ourense, con la finalidad de contribuir a un mejor conocimiento de la epidemiología de esta infección en España.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Participantes

Se ha realizado un estudio transversal en la población general adulta (edad igual o mayor de 18 años) de la provincia de Ourense, que consta de unos 350.000 habitantes censados. Aproximadamente un tercio de la población reside en la ciudad de Ourense y el resto en áreas semiurbanas o rurales. Los participantes han sido seleccionados al azar, empleando una tabla de números aleatorios aplicada a una lista de 3.000 sujetos, obtenida por muestreo aleatorio simple del censo electoral, y publicada en el Boletín Oficial de la provincia de Ourense (BOP) el 24 de octubre de 1998 como lista provisional de candidatos a jurados. El tamaño muestral necesario, de 383 individuos, ha sido estimado para una prevalencia de la infección del 50% (tomando como referencia estudios previos efectuados en la población española), considerando una precisión del 5% y un nivel de confianza ( $1-\alpha$ ) del 95%. A los seleccionados se les ha enviado, o entregado en su domicilio, una carta explicándoles la naturaleza del estudio. Tras su recepción, se ha intentado contactar con ellos

para aclarar las dudas que pudiesen surgir e invitarles a participar. En caso de obtenerse el consentimiento, se ha procedido a concertar una cita para realizar una prueba de diagnóstico de infección por *H. pylori* en un Centro Sanitario. Los participantes han sido incluidos consecutivamente hasta completar el tamaño muestral preciso, desde diciembre de 1999 hasta junio de 2002.

Se han considerado criterios de exclusión la presencia de: a) incapacidad psíquica para comprender la naturaleza del estudio y realizar la prueba diagnóstica; b) incapacidad física que impidiese acudir a la cita; c) gastrectomía total o subtotal; y d) consumo de inhibidores de la secreción ácida, siempre que fuese imposible su suspensión temporal durante cuatro semanas. Se han considerado como pérdidas los individuos que no han sido localizados, los que no residen en la provincia, los que han fallecido, los que cumplen criterios de exclusión, los que no han podido participar por motivos laborales y los que se han negado a participar.

### Mediciones y variables analizadas

El diagnóstico de la infección se ha efectuado con el test de aliento con urea marcada con carbono 13 comercializado con el nombre de TAU-KIT® (Isomed S.L., Madrid). La urea marcada con carbono 13 se presenta como un comprimido soluble de 100 mg, y el ácido cítrico se incluye en un sobre como polvo para solución, con 4,2 gramos de producto. Para realizar la prueba se han seguido las instrucciones recomendadas por el fabricante. En caso de que algún seleccionado recibiese tratamiento con antibióticos, o los hubiera tomado recientemente, se ha esperado cuatro semanas desde la última toma para realizar la prueba. A los seleccionados que habían recibido tratamiento de erradicación, se les ha efectuado el test de aliento si no se hubiese hecho previamente. A los diagnosticados de infección por *H. pylori* con un método endoscópico en los meses anteriores, pero que no hubiesen recibido tratamiento, no se les ha realizado la prueba de aliento, considerándose válido el resultado positivo obtenido previamente.

Según la ficha técnica, la sensibilidad y especificidad del test para la detección de *H. pylori* es de 94,3% [intervalo de confianza al 95% (IC 95%): 87-98%] y 94,5% (IC 95%: 93-98%) respectivamente, para una diferencia de valores delta de 4 unidades, mientras que para una diferencia de 5, la sensibilidad es de 94,3% (IC 95%: 87-98%) y la especificidad de 96,3% (IC 95%: 93-98%). En el presente estudio se ha utilizado una diferencia de valores delta de 5,37 unidades, por haberse realizado un estudio de validación local de la prueba de aliento con 50 sujetos sin cirugía gástrica previa y que nunca habían recibido terapia de erradicación (datos no publicados), obteniéndose una sensibilidad del 96% (IC 95%: 80,5-99,3%) y una especificidad del 100% (IC 95%: 80,5-99,3%). Las muestras han sido

analizadas en un laboratorio de análisis clínicos dotado con un espectrómetro de masas (HELICO-GALIZ. Ourense).

### Análisis estadístico

Los datos se introdujeron en una base de datos utilizando el programa Access, y han sido analizados empleando el programa SPSS versión 10.0 y Epidat 2.0, trabajando con un nivel de confianza del 95%. Se han utilizado media e IC al 95% para las variables cuantitativas, para las variables cualitativas se han empleado frecuencia y porcentaje. Para la comparación de variables cualitativas se ha usado la prueba Chi cuadrado. Se han estimado como significativas diferencias con un valor  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

Para lograr estudiar a 383 sujetos ha sido necesario tratar de localizar a 1.003. No se ha conseguido encontrar a 159 personas (15,8%), debido fundamentalmente a la existencia de errores en los datos publicados en el BOP, a haber cambiado de domicilio y a una inadecuada señalización tanto del medio rural como urbano. Habían fallecido 31 individuos (3,0%), 49 (4,8%) se han considerado no válidos por cumplir algún criterio de exclusión, y no se ha podido contactar con 109 (10,8%) al haberse constatado que no residen en la provincia. No han querido participar en el estudio 220 individuos (21,9%), y 52 (5,1%) no lo han hecho aludiendo motivos laborales. La tasa de participación ha sido del 63,5%, teniendo en cuenta a los que han aceptado y a los que se han negado a ser analizados; en caso de que fuesen incluidos en el grupo de los que se han negado a participar, los 52 individuos que no lo han hecho por motivos laborales, el porcentaje de participación sería del 58,4%. No se han observado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad y el sexo entre el grupo de participantes y el grupo de pérdidas, ni entre el grupo de participantes y los que se han negado a participar.

La infección por *H. pylori* ha sido detectada en 265 sujetos, el 69,1% de los estudiados (IC 95%: 61,7-75,1%). Cabe resaltar que entre los participantes, habían sido diagnosticados y tratados anteriormente 9 individuos, en 4 el diagnóstico se había hecho mediante serología y en 5 con métodos que habían requerido endoscopia; a todos se les ha realizado la prueba del aliento, que ha sido negativa en 8 casos. Para establecer la prevalencia actual estos 8 individuos se han considerado como no infectados. De no haber sido tratados lo más probable es que continuasen infectados, y entonces la prevalencia sería del 71,2%. También hay que mencionar que 2 su-

jetos se habían diagnosticado de un cáncer gástrico en los 12 meses previos, ambos con la infección presente determinada mediante el estudio histológico de biopsias gástricas. Ninguno de los dos había sido operado ni había recibido terapia de erradicación, por lo que se han considerado como infectados y no se les ha realizado la prueba del aliento.

Se han estudiado 383 sujetos, 196 hombres (51,2%) y 187 mujeres (48,8%). De los 265 infectados, han sido hombres 137 y mujeres 128, con una prevalencia de la infección del 69,8% (IC 95%: 63,2-76,6%) y 68,4% (IC 95%: 61,5-75,4%) respectivamente. Si se incluyesen entre los infectados a los 8 sujetos erradicados, entonces serían 144 hombres y 129 mujeres, con una prevalencia de 73,4 y 68,9% respectivamente. En cualquiera de los dos casos, no se observan diferencias significativas entre ambos sexos.

La edad media de los participantes ha sido de 52,8 años (rango: 20-93; IC 95%: 51,1-54,6), de 54,3 (IC 95%: 52,4-56,2) en los infectados y de 49,2 (IC 95%: 45,6-52,9) en los no infectados. Se han distribuido en grupos de edades de 10 años, de 25-34 a 75-84, además de dos grupos extremos, uno de 18-24 años y otro con los mayores de 84. En el grupo de menor edad (18-24 años) la prevalencia ha sido del 47,1%, incrementándose en los grupos siguientes hasta un pico máximo del 88,4% en el intervalo de 45-54 años, con un descenso posterior, mayor en el grupo de edad superior a 84 años, con un 57,1% de infectados (Tabla I).

Tabla I. Prevalencia de la infección de *H. pylori* según la edad

Edad	Nº de sujetos (%)	Prevalencia n (%)
18-24	17 (4,4)	8 (47,1)
25-34	53 (13,8)	31 (58,5)
35-44	65 (17,0)	39 (60,0)
45-54	69 (18,0)	61 (88,4)
55-64	62 (16,2)	51 (82,2)
65-74	77 (20,1)	55 (71,4)
75-84	33 (8,6)	24 (72,7)
> 84	7 (1,8)	4 (57,1)

### DISCUSIÓN

Presentamos el primer estudio epidemiológico sobre la infección por *H. pylori* efectuado en la provincia de Ourense, con una muestra poblacional obtenida de la población general. Para el diagnóstico de la infección se ha utilizado la prueba de aliento con urea marcada con carbono 13, una prueba de fácil realización y con elevadas sensibilidad y especificidad, que permite identificar con gran precisión a los individuos con infección activa y a los no infectados (10-12).

El porcentaje de participación, en torno al 60%, puede considerarse aceptable para la consecución del objetivo marcado. En otros estudios epidemiológicos relevantes como los de Gasbarrini y cols. (13) en San Marino, Bazzoli y cols. (14) en Italia y Murray y cols. (15) en Irlanda del Norte, ha sido del 77, 67,9 y 58,4% respectivamente. Es posible que esta participación mayor que la nuestra, se haya favorecido porque estos trabajos se han efectuado en áreas geográficas menos extensas y con poblaciones diana menores, con más facilidad para localizar a los individuos y con más estrecha relación entre los seleccionados y los médicos investigadores.

La prevalencia obtenida ha sido el 69,1% (IC 95%: 61,7-75,1%), elevada si la comparamos con estudios efectuados en Cataluña, País Vasco, Asturias, Andalucía y Madrid, con resultados en torno al 50% (9,16-20). Es, sin embargo, inferior al 84% obtenido en un trabajo efectuado en Guadalajara (21), y similar al 65,6 y 68% que se han descrito en Canarias (22) y Cuenca (23), respectivamente. Reina y cols. (24) en Mallorca y Navarro y cols. (25) en el Vallés Occidental (Cataluña), han descrito las prevalencias más bajas detectadas en nuestro país, del 21,1 y 38,2% respectivamente. Solamente cuatro de estos estudios se han efectuado, al igual que el nuestro, con muestras poblacionales extraídas de la población general, lo que confiere mayor validez a los resultados observados (16,19,21,22). El resto han sido efectuados con voluntarios, donantes de sangre y sujetos hospitalizados o atendidos en consultas, lo que implica que los resultados no son aplicables a la población general. Además, algunos no han incluido a sujetos con antecedentes de enfermedades digestivas, lo que a nuestro parecer es un error, pues son también parte de la población general (18). Nosotros hemos incluido a 2 sujetos con el diagnóstico reciente de cáncer gástrico, con la infección demostrada mediante histología, y a 9 individuos previamente diagnosticados de infección por *H. pylori* que habían recibido tratamiento de erradicación. A excepción del trabajo de Rafols y cols. (18), en el que se ha empleado la prueba de aliento, todos los demás se han realizado mediante serología, utilizando distintos preparados comerciales, generalmente sin validación previa, lo que impide comparar convenientemente los resultados. Con datos procedentes de estudios comparativos, se ha observado que su precisión diagnóstica es inferior a la lograda con la prueba de aliento, con una sensibilidad media del 85% y una especificidad media del 79% (11).

Con respecto a la prevalencia de otros países, el resultado obtenido dista del 30,6% descrito en Australia (26), el 32,5% de Estados Unidos (27) o el 39,2% de Alemania (28). También difiere de la prevalencia descrita en San Marino e Irlanda, del 51 y 58,4% respectivamente (13,15), y se aproxima al 67,9% obtenido en el norte de Italia por Bazzoli y cols. (14), utilizando este último también la prueba de aliento con urea marcada con carbono

13, o al 75,9% descrito en Argentina por Mattana y cols. (29). En diferentes países africanos también se han obtenido prevalencias muy elevadas, tanto en niños como en adultos. En Egipto y Libia se han comunicado seroprevalencias del 72 y 76% respectivamente (30,31). En Zaire Glupczynski y cols. (32) encontraron la infección en el 77,4% de los individuos analizados, empleando el test de aliento con carbono 14, y en Nigeria Holcombe y cols. (33), detectaron una seroprevalencia del 85%. En Asia los resultados han sido más dispares, en la India Graham y cols. (34) han obtenido una prevalencia del 79%, mientras que en China, Taiwan, Nepal y Vietnam se han descrito prevalencias de 44, 54,4, 56,8 y 75% respectivamente (35-38).

Al igual que han descrito otros autores en nuestro país (9,16), el patrón epidemiológico observado sería intermedio, con una prevalencia no tan baja como la de países de mayor desarrollo ni tan elevada como la de países en vías de desarrollo. En 9 casos la infección se había diagnosticado previamente, y se había tratado con éxito en 8. De no haber recibido tratamiento, probablemente estos sujetos seguirían infectados y entonces la infección afectaría al 71,2% de los participantes. Por lo tanto, puede decirse que a la actuación médica se le puede achacar un descenso escaso en el número de infectados en nuestro medio.

No hemos encontrado una diferente prevalencia en relación con el sexo, al igual que la mayor parte de los trabajos publicados (9,13-16,20). Con respecto a la edad, también coincidimos con la mayoría de los estudios publicados de países desarrollados, en los que se aprecia una prevalencia creciente hasta alcanzar un máximo en los individuos de edad media, en torno a los 50-60 años (9,14,15,18,20). En países en vías de desarrollo como Nigeria, se alcanza una prevalencia muy elevada en sujetos de corta edad, del 82% en niños de 2 a 9 años, con un leve ascenso posterior hasta el 100% en los individuos de 50-59 años (33).

Como conclusión, este estudio muestra que en la población general adulta de la provincia de Ourense, la prevalencia de la infección por *H. pylori* es muy elevada, casi del 70%. No se ha observado una prevalencia distinta según el sexo, y con respecto a la edad, se aprecia una prevalencia creciente hasta alcanzar un máximo en los individuos de edad media, con un descenso paulatino en los de edades más avanzadas.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su gratitud al Dr. Adolfo Figueiras, del Departamento de Medicina Preventiva de la Universidad de Santiago de Compostela, por su colaboración para la elaboración de este manuscrito.