



Helicobacter pylori: Mas allá de la enfermedad gástrica.

Javier Enrique Dominguez Vera ¹, Denisse Johanna Romero Lorenti ², Dunia Alejandra Quintero López ³, Santiago Andres Ruiz Ron⁴, Marilyn Liliana Ramirez Solis. ⁵, Andrea Lissette Chong Zambrano ⁶, Vera Alvarado Kristell Romina ⁷, Sandra Katherine Bajaan Ramos ⁸, Katherine Lissette Rodríguez Herrera ⁹, Wicle Arturo Vera González ¹⁰, Luis Eduardo López Ávila ¹¹, Paola Anabel Hurtado Jiménez¹².

ARTICULO DE REVISIÓN

RESUMEN

Introducción: En las últimas décadas, se ha acumulado evidencia que sugiere que esta bacteria puede tener impactos más allá del TGI, lo que ha generado un creciente interés en comprender el alcance de sus efectos extraintestinales. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre la infección por H. pylori y enfermedades extra digestivas. **Método:** Revisión bibliográfica de estudios de los últimos 5 años relacionados con el H. pylori y desarrollo de enfermedades extra digestivas. **Resultados:** La erradicación de H. pylori ha mostrado mejoría en ciertas enfermedades como la púrpura trombocitopénica y anemia ferropénica. Sin embargo, resultados contradictorios en otras condiciones y la necesidad de más investigación indican que la relación entre H. pylori y enfermedades extra gastrointestinales es compleja y aún no se comprende completamente. **Conclusiones:** H. pylori puede estar implicado en un espectro más amplio de enfermedades más allá de la esfera gástrica. Aunque hay indicios de asociaciones significativas, se requieren estudios adicionales para establecer relaciones causales y desarrollar estrategias de manejo clínico basadas en hallazgos robustos.

Palabras clave: Helicobacter pylori, infecciones bacterianas, manifestaciones clínicas.

Helicobacter pylori: Beyond gastric disease.

ABSTRACT

Introduction: In recent decades, evidence has accumulated suggesting that this bacterium may have impacts beyond the GIT, leading to growing interest in understanding the extent of its extraintestinal effects. **Objective:** To evaluate the association between H. pylori infection and extra-digestive diseases. **Method:** Bibliographic review of studies from the last 5 years related to H. pylori and development of extra-digestive diseases. **Results:** The eradication of H. pylori has shown improvement in certain diseases such as thrombocytopenic purpura and iron deficiency anemia. However, conflicting results in other conditions and the need for more research indicate that the relationship between H. pylori and extra gastrointestinal diseases is complex and not yet fully understood. **Conclusions:** H. pylori may be involved in a broader spectrum of diseases beyond the gastric sphere. Although there are indications of significant associations, additional studies are required to establish causal relationships and develop clinical management strategies based on robust findings.

Keywords: helicobacter pylori, bacterial infections, clinical manifestations.

Instituição afiliada: Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0000-0002-0512-6951>¹, Universidad Espíritu Santo <https://orcid.org/0009-0001-0576-6676>², Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0000-2477-3778>³, Universidad Espíritu Santo <https://orcid.org/0009-0005-2224-3809>⁴, Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0000-7460-2870>⁵, Universidad Espíritu Santo <https://orcid.org/0009-0001-5629-3426>⁶, Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0009-4530-9822>⁷, Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0002-1153-246X>⁸, Universidad Católica Santiago de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0007-3988-0876>⁹, Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0000-0002-8562-0465>¹⁰, Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0008-0747-4897>¹¹, Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0005-6071-902X>¹²

Dados da publicação: Artigo recebido em 12 de Fevereiro e publicado em 02 de Abril de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p117-127>

Autor correspondente: Javier Enrique Dominguez Vera jd24mas@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUCCIÓN.

El *Helicobacter pylori* (HP) es una bacteria colonizadora del estómago humano y se asocia principalmente con enfermedades del tracto gastrointestinal (TGI), como la úlcera péptica y el cáncer gástrico. Sin embargo, en las últimas décadas, se ha acumulado evidencia que sugiere que esta bacteria puede tener impactos más allá del TGI, lo que ha generado un creciente interés en comprender el alcance de sus efectos extraintestinales (Gravina et al., 2018).

El problema de investigación radica en el vacío de conocimiento existente sobre las implicaciones y consecuencias de la infección por *Helicobacter pylori* (I-HP) en áreas que van más allá de las enfermedades gástricas, como su posible relación con enfermedades extradigestivas (EED), su impacto en la salud pública y las implicaciones terapéuticas.

Es importante abordar este tema debido a su relevancia clínica y epidemiológica. La I-HP es una de las infecciones más comunes a nivel mundial y se ha relacionado con una variedad de enfermedades, incluyendo úlceras gástricas y cáncer gástrico. Comprender las implicaciones de esta infección va más allá de la gastroenterología, con posibles implicaciones en la salud general y la medicina preventiva.

Este trabajo se sustenta en diversas teorías que abordan la microbiología, la fisiopatología, la epidemiología y la medicina preventiva. Los principales postulados incluyen la relación entre la I-HP y EED, así como sus implicaciones terapéuticas y preventivas.

Existen numerosos estudios previos que han abordado la relación entre HP y enfermedades TGI, así como algunas EED. Estos estudios proporcionan una base sólida, pero el presente trabajo busca aportar una visión ampliada y actualizada de las implicaciones de esta infección, así como explorar nuevas áreas de investigación y posibles aplicaciones clínicas.

Esta investigación se lleva a cabo en un contexto epidemiológico, clínico y de salud pública, con el propósito de comprender mejor las implicaciones de la I-HP en la salud general de la población.

Como cierre de la introducción, se plantean como objetivos el análisis de las implicaciones de la I-HP en EED, así como la evaluación de posibles estrategias terapéuticas y preventivas, con el fin de ampliar el conocimiento actual sobre este importante tema de investigación.

METODOLOGIA.



Para esta revisión bibliográfica sobre las implicaciones del HP mas allá de las enfermedades TGI, se utilizó un enfoque exploratorio y descriptivo para analizar estudios previos. Se recopiló información de fuentes científicas como PubMed, Scopus y Web of Science utilizando palabras claves relacionadas con el tema, aplicando criterios de selección para incluir artículos que aborden las EED relacionadas con HP publicados en últimos 5 años, Dado que se trata de una revisión de literatura, no se requiere la aprobación de un comité de ética.

RESULTADOS.

Descripción de Helicobacter pylori.

Barry Marshall y Robin Warren, en 1982 descubrieron el HP, es una bacteria colonizadora del epitelio gástrico humano (Regino, 2022). El HP es una bacteria gran negativa, debido a la capacidad para habitar el moco gástrico, es una bacteria acidorresistente, lo cual le permite resistir el ambiente ácido del estómago (Öztekin et al., 2021). Tiene la capacidad de producir enzimas que neutralizan el ácido gástrico de tal modo que la I-HP puede persistir durante décadas si no se trata, lo que puede llevar a la aparición de enfermedades TGI graves.

Fisiopatología y patogenia

El HP al liberar enzimas y toxinas, induce una respuesta crónica inflamatoria en la mucosa del estómago, produciendo daño epitelial por la respuesta inmune local, al reclutar células inflamatorias en la mucosa gástrica, desarrollando diferentes enfermedades del TGI (Brito et al., 2019). Este proceso inflamatorio crónico puede conllevar el desarrollo de cáncer gástrico debido la presencia de los factores de riesgo asociados como gastritis crónica, úlceras pépticas, metaplasia intestinal y displasia, factores influyentes en el desarrollo de patología cancerígena gástrica (Chmiela & Kupcinskas, 2019).. El HP modifica la producción de moco gástrico, a su vez modificando la barrera gástrica haciéndola susceptible a al daño del epitelio debido al ácido clorhídrico.

Relación con enfermedades digestivas.

Se ha vinculado estrechamente la I-HP con diversas patologías del TGI. Una de las causas más frecuentes de gastritis crónica es la I-HP, la cual puede evolucionar a úlceras gástricas, pépticas. Los pacientes con cáncer gástrico presentan una alta prevalencia de I-HP, esto sugiere una relación importante entre la presencia del HP y el desarrollo de esta enfermedad. La I-HP también a sido asociada con el linfoma de células B de zona marginal asociado a tejido linfoide (linfoma MALT) en el estómago.



Relación con patología extradigestiva.

Además de las enfermedades gastrointestinales, HP ha sido implicado en el desarrollo de EED.

Relación entre Helicobacter pylori y Púrpura Trombocitopénica

Se ha observado que algunas infecciones bacterianas, incluida la I-HP, están asociadas con un aumento en la destrucción de plaquetas y, por lo tanto, pueden contribuir al desarrollo de la purpura trombocitopénica (PT) (Marques et al., 2019).

Se ha evidenciado que la E-HP en pacientes con PT permite que se produzca un aumento en el recuento de plaquetas y subsecuentemente la mejoría de los síntomas asociados. Esta teoría se respalda gracias a la observación de las mejorías presentadas posterior a la E-HP en los pacientes con PT (Ramachandran et al., 2022).

Helicobacter pylori y Anemia Ferropénica:

La I-HP está asociada con un mayor riesgo de desarrollo de La anemia ferropénica (AF), especialmente en pacientes con enfermedad TGI asociada con la bacteria (Asiimwe et al., 2023).

El HP puede contribuir a la AF de varias maneras. En primer lugar, la I-HP puede causar inflamación crónica en el revestimiento del estómago, lo que a su vez puede interferir con la absorción de hierro (Eyoum Bille & Kouitcheu Mabeku, 2022). Además, se ha sugerido que HP puede inducir el sangrado TGI, lo que resulta en una pérdida crónica de sangre y, por lo tanto, contribuye a la deficiencia de hierro.

Relación entre Helicobacter pylori y Enfermedad cardiovascular:

La relación entre HP y enfermedad coronaria ha sido objeto de estudio, y los resultados han sido mixtos. Algunos estudios como el de Sun et al.,(2023)han sugerido que la I-HP desempeña un papel en el desarrollo de la patología coronaria. Se ha especulado que la I-HP genera una respuesta inflamatoria sistémica que contribuye al desarrollo de placas de ateroma, factor de riesgo importante en el desarrollo de patología coronaria (Tali et al., 2022). Además, la I-HP podría desencadenar respuestas inmunes que contribuyen al daño endotelial y la formación de placas en las arterias (Furuto et al., 2021).

La relación entre HP y la enfermedad coronaria sigue siendo un tema de investigación activa, y se necesitan más estudios para comprender completamente esta relación.

Relación entre Helicobacter pylori y Urticaria Crónica:

La urticaria crónica (UC) es una condición dermatológica caracterizada por la presencia recurrente de habones o ronchas en la piel, que pueden ser pruriginosas y a menudo aparecen y desaparecen de forma repentina. Algunos estudios han investigado si la I-HP podría tener un papel en el desarrollo o la exacerbación de los síntomas de la UC.

Gravina y compañía manifiestan que la I-HP podría iniciar respuestas inmunitarias anómalas que contribuyen a la UC. Se ha propuesto que la existencia de HP podría desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica que afecta la piel, lo que a su vez podría contribuir a la aparición de UC (AlBalbeesi et al., 2021) . Sin embargo, la relación exacta entre HP y la UC aún no está completamente establecida, y se necesitan más investigaciones para comprender mejor esta asociación.

Relación entre *Helicobacter pylori* y Alopecia:

La alopecia, o pérdida anormal de cabello, es un problema dermatológico que puede tener múltiples causas, incluyendo factores genéticos, hormonales, autoinmunes y ambientales. Algunos estudios han explorado que el HP puede estar asociada con la alopecia, aunque los resultados han sido inconsistentes.

Ghazvini et al., (2022) concluyeron es elevada la incidencia de alopecia en pacientes con I-HP, estableciendo una relación importante entre estas dos condiciones. Sin embargo, He et al., (2022) han sugerido que la I-HP podría desencadenar respuestas inflamatorias que podrían afectar el ciclo de crecimiento del cabello y contribuir a la alopecia. Sin embargo, la evidencia científica que respalde una asociación concluyente entre HP y la alopecia es limitada, y se requieren más investigaciones para determinar si existe una relación significativa.

Relación entre *Helicobacter pylori* y Rosácea:

Existe un interés creciente en la posible asociación entre la rosácea y la I-HP. AlBalbeesi et al.,(2021) sugieren que la tasa de I-HP en estos pacientes es mayor en comparación a la presentada por la población general. La presencia de HP en el TGI podría desencadenar respuestas inflamatorias que se manifiestan en la piel como síntomas de rosácea.

(Gravina et al., 2020) han propuesto que la E-HP en algunos pacientes con rosácea podría resultar en una mejoría de los síntomas cutáneos, lo que sugiere una posible relación entre la I-HP y la rosácea. Sin embargo, Benavides & Lozano,(2023) manifiestan que la evidencia aún no es concluyente, y se necesitan más investigaciones para establecer si existe una asociación causal entre HP y la rosácea

HP y la rosácea. Relación entre Helicobacter pylori y Liquen Plano:

Al igual que con otras condiciones dermatológicas, se ha investigado si la infección por HP podría estar asociada con el liquen plano (LP).

Li et al.,(2021), plantean la hipótesis de que la I-HP cumple un papel importante en la patogénesis del LP. La presencia de HP podría desencadenar respuestas inmunes anómalas que podrían contribuir al desarrollo del LP (Vičić et al., 2023). Sin embargo, la relación exacta entre HP y el LP aún no ha sido completamente establecida, y se necesitan más investigaciones para determinar si existe una asociación significativa.

Relación entre Helicobacter pylori y enfermedad tiroidea autoinmune.

Algunos estudios han sugerido una asociación entre la I-HP y enfermedades tiroideas autoinmunes. Figura et al.,(2019) además de Heidari & Shahriari,(2022)refieren que las I-HP que generan CagA+ están asociadas con el desarrollo de las tiroiditis autoinmunes. Se ha observado que la E-HP en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune presentan descenso en los niveles de anticuerpos antitiroideos, pero la relación exacta entre la I-HP y estas enfermedades sigue siendo objeto de investigación .

Relación entre Helicobacter pylori y enfermedad de Sjogren:

Algunos estudios han investigado la posible asociación entre la I-HP y la enfermedad de Sjögren (Etchegaray-Morales et al., 2021), un trastorno autoinmune que afecta las glándulas salivales y lagrimales.

Los resultados de estos estudios han sido variados, Chen et al.,(2018) realizaron un metaanálisis de más de 600 pacientes con este síndrome presentaron una tasa ligeramente aumentada de I-HP en comparación con los controles sanos. Sin embargo, He et al.,(2022)determinan que aunque existe correlación entre ambos el estudio no es concluyente por lo tanto se necesita más investigación para determinar si existe una relación causal entre la I-HP y la enfermedad de Sjögren.

Relación entre Helicobacter pylori y enfermedad de Parkinson.

Varios estudios han sugerido una posible asociación entre la I-HP y un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de Parkinson (EP), aunque la naturaleza exacta de esta relación aún no está completamente comprendida.

Algunos investigadores Lolekha et al.,(2021)han propuesto que la presencia de HP en el tracto TGI podría desencadenar respuestas inflamatorias o afectar el sistema nervioso a través



de mecanismos aún desconocidos, lo que podría aumentar el riesgo de desarrollar la EP en ciertas personas. Además, se ha observado que la I-HP puede estar asociada con cambios en el microbiota intestinal, lo que a su vez podría influir en la fisiopatología de la EP.

Bai & Li, (2021) han propuesto que realizar el tratamiento de E-HP puede mejorar la bradicinesia en estos pacientes. Lolekha et al., (2021) concluyeron que la E-HP mejora significativamente los síntomas de los pacientes con EP. Sin embargo, Tan et al., (2020) discrepa ya que realizaron un ensayo aleatorio en donde hicieron la comparación de 32 pacientes con tratamiento y 35 pacientes con placebo, refiere que no presentaron mejoría motora, concluyendo que no se justifica la detección y/o E-HP en estos pacientes debido a que no mejora sus resultados clínicos.

CONCLUSIÓN.

La evidencia acumulada en las últimas décadas sugiere que HP puede tener implicaciones en una variedad de EED, lo que representa un cambio paradigmático en la comprensión de la influencia de esta bacteria.

En la relación de HP con EED, la literatura científica revisada indica asociaciones significativas con enfermedades como la PT, AF, enfermedades cardiovasculares, UC, alopecia, rosácea, LP, enfermedades tiroideas autoinmunitarias, enfermedad de Sjögren y EP. La asociación observada entre HP y estas afecciones es multifacética, proponiendo mecanismos que van desde respuestas inmunes anómalas hasta efectos inflamatorios sistémicos.

Los estudios analizados indican que la erradicación de HP puede resultar en mejoría clínica en algunos casos de PT, AF y posiblemente en rosácea y EP, aunque los resultados en esta última son contradictorios. Por otro lado, la evidencia para otras condiciones como la alopecia y la UC es menos concluyente, y en el caso de las enfermedades tiroideas autoinmunitarias y la enfermedad de Sjögren, aunque hay indicios de una posible relación, se requiere más investigación para establecer una conexión causal.

Desde un punto de vista científico, es prudente mantener una postura que reconozca tanto la consistencia de los datos que respaldan la asociación de HP con condiciones EED como la necesidad de cautela ante la variabilidad y limitaciones de los estudios disponibles. La heterogeneidad en el diseño experimental, tamaño de la muestra y metodologías empleadas sugiere que, si bien existe una tendencia hacia una relación significativa, la evidencia aún no es



definitiva y se requiere de mayor investigación para corroborar estos hallazgos.

REFERENCIAS.

1. Salati SA. Anal Fissure - an extensive update. Pol Przegl Chir. 12 de marzo de 2021;93(4):46-56.
2. Gardner IH, Siddharthan RV, Tsikitis VL. Benign anorectal disease: hemorrhoids, fissures, and fistulas. Ann Gastroenterol [Internet]. 2020 [citado 23 de noviembre de 2023];33(1):9-18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6928486/>
3. Newman M, Collie M. Anal fissure: diagnosis, management, and referral in primary care. Br J Gen Pract [Internet]. agosto de 2019 [citado 23 de noviembre de 2023];69(685):409-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6650108/>
4. Ruymbeke H, Geldof J, De Looze D, Denis MA, De Schepper H, Dewint P, et al. Secondary anal fissures: a pain in the a*. Acta Gastroenterol Belg. 2023;86(1):58-67.
5. Brillantino A, Renzi A, Talento P, Iacobellis F, Bruscianno L, Monaco L, et al. The Italian Unitary Society of Colon-proctology (SIUCP: Società Italiana Unitaria di Colonproctologia) guidelines for the management of anal fissure. BMC Surg. 13 de octubre de 2023;23(1):311.
6. Díaz Alcàntara DD. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA FISURA. 2019;
7. Arroyo A, Montes E, Calderón T, Blesa I, Elía M, Salgado G, et al. Tratamiento de la fisura anal: algoritmo de actuación. Documento de consenso de la Asociación Española de Coloproctología y la Sección de Coloproctología de la Asociación Española de Cirujanos. Cir Esp [Internet]. 1 de mayo de 2018 [citado 23 de noviembre de 2023];96(5):260-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-tratamiento-fisura-anal-algoritmo-actuacion--S0009739X18300629>
8. Flores MIC, Camacho EVM, Molina DGM, Pasmíño XAO. Manejo Clínico – Quirúrgico de pacientes con Fisura Anal en la Unidad de Coloproctología del HECAM. Revista Médica-Científica CAMBIOS HECAM [Internet]. 17 de mayo de 2023 [citado 23 de noviembre de 2023];22(1):e894-e894. Disponible en: <https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/894>
9. Perdigón FJM, Almanzor AV, Romero MTRC, Aguilar FJC. Protocolo diagnóstico y tratamiento del dolor rectal. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 1 de abril de 2020 [citado 23 de noviembre de 2023];13(8):461-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541220301025>
10. Kent I, Gilshtein H, Wexner SD, Kent I, Gilshtein H, Wexner SD. Fisura anal: anatomía,



patogenia y tratamiento. Revista argentina de cirugía [Internet]. diciembre de 2020 [citado 23 de noviembre de 2023];112(4):388-97. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2250-639X2020000400388&lng=es&nrm=iso&tlng=es

11. Fagan C, Kolber MR, Lindblad AJ. Topical treatments for anal fissure. Canadian Family Physician [Internet]. 1 de enero de 2023 [citado 23 de noviembre de 2023];69(1):33-33. Disponible en: <https://www.cfp.ca/content/69/1/33>
12. Brisinda G, Chiarello MM, Crocco A, Bentivoglio AR, Cariati M, Vanella S. Botulinum toxin injection for the treatment of chronic anal fissure: uni- and multivariate analysis of the factors that promote healing. Int J Colorectal Dis. marzo de 2022;37(3):693-700.