

Perfil serológico de la infección por *Helicobacter pylori* en la población de San Luis (Argentina)

Claudia Mattana^a, Alba Vega^a, Patricia Gómez^b y Olga Puig de Centorbi^a

^aCátedra de Bacteriología y Virología. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera.

^bServicio de Gastroenterología. Centro Regional de San Luis. Argentina.

Se realizó un estudio seroepidemiológico de inmunoglobulina G (IgG) anti-*H. pylori* por análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) (Meridian Diagnostics, EE.UU.) en 509 sueros, pertenecientes a 314 individuos asintomáticos: niños (n = 124), adolescentes (n = 74) y adultos (n = 116) y en 195 sueros de individuos sintomáticos: niños (n = 38) y adultos (n = 157). El punto de corte fue redefinido y establecido en $OD_{450} = 0,050$. El porcentaje de seropositividad no fue significativamente diferente entre los grupos de adultos estudiados (75,9 y 80,2%, respectivamente) ($p < 0,05$), lo cual sugiere el elevado grado de contacto con el microorganismo en esta región.

Palabras clave: Serodiagnóstico. *Helicobacter pylori*. Anticuerpos IgG.

Serological profile of *Helicobacter pylori* infection in the population of San Luis (Argentina)

We performed a seroepidemiological study of anti-*Helicobacter pylori* IgG by a commercial enzyme immunoassay kit (Meridian Diagnostics, USA) in 509 serum samples from 314 randomly selected asymptomatic subjects from among the population, and grouped into children (n = 124), adolescents (n = 74) and adults (n = 116), and in 195 serum samples from subjects presenting clinical gastric symptoms, grouped into children (n = 38) and adults (n = 157). The cut-off value was redefined and set at $OD_{450} = 0,050$. The percentage of seropositive individuals was not significantly different between the two groups of adults studied (75.9% and 80.2%, respectively) ($p < 0,05$), suggesting a high degree of contact with the microorganism in this region.

Key words: Serodiagnosis. *Helicobacter pylori*. IgG antibodies.

Introducción

La infección por *Helicobacter pylori* induce una respuesta inmunitaria sistémica IgG y una respuesta local IgA, que se correlaciona bien con el daño histológico en biopsias gástricas, posibilitando el serodiagnóstico^{1,2}. El diagnóstico de gastritis asociada a *H. pylori* se basa en diferentes técnicas que varían en su grado de agresividad y eficacia. Dentro de los métodos no invasivos que permiten detectar la infección sin someter al paciente a procedimientos endoscópicos, se encuentran los del aire espirado y los serológicos; entre estos últimos destacan el enzimoinmunoanálisis (EIA) y el *immunoblot*^{3,4}. En la actualidad, las técnicas de mayor utilización son las de EIA por ser más sencillas y rápidas de realizar y por poseer aceptables niveles de sensibilidad y especificidad. Estas técnicas han posibilitado la realización de estudios epidemiológicos en amplios grupos de población y permiten obtener resultados cuantitativos y establecer distintos umbrales de positividad para diferentes grupos de población.

En este trabajo se realizó una investigación de anticuerpos IgG específicos para *H. pylori* en un grupo de individuos infectados con *H. pylori* diagnosticados por técnicas invasivas y en un grupo de individuos asintomáticos seleccionado al azar de la población general de la ciudad de San Luis, Argentina, con el propósito de conocer la seroprevalencia de la infección en esta región geográfica.

Métodos

Población

Se obtuvieron en total 509 muestras de suero, una parte de ellas procedentes de pacientes con síntomas gástricos y otra parte de individuos asintomáticos seleccionados al azar entre individuos con indicación de extracción sanguínea por causas no relacionadas con la infección por *H. pylori*, quienes previamente fueron interrogados para constatar la ausencia de síntomas digestivos. En todos los casos se contó con el consentimiento de los participantes del estudio. La ciudad tiene una población aproximada de 160.000 habitantes. La distribución de la muestra poblacional fue la siguiente: a) sintomáticos: 157 adultos de ambos性 (rango etario entre 30 y 70 años) y 38 niños (rango de edad entre 3 y 10 años) y b) asintomáticos: 116 adultos (entre 30 y 70 años), 74 adolescentes (entre 11 y 19 años) y 124 niños (entre 3 y 10 años). Los síntomas del tracto gastrointestinal superior incluyeron dolor abdominal recurrente, epigastralgia, acidez, reflujo gastroesofágico, vómitos, hematemesis.

Correspondencia: Dra. C.M. Mattana.

Cátedra de Bacteriología y Virología. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. 5700 Chacabuco y Pedernera. San Luis. Argentina.

Correo electrónico: cmmattan@unsl.edu.ar

Manuscrito recibido el 30-8-2002; aceptado el 10-3-2003.

TABLA 1. Relación entre la detección de infección por *Helicobacter pylori* mediante la técnica de ELISA y mediante técnicas invasivas (biopsia, test de ureasa y cultivo)

	Detección de <i>H. pylori</i> por métodos invasivos	Total	
Serología			
+	58	2	60
-	1	13	14
Total	59	15	74

ELISA: análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas.

Diagnóstico de laboratorio

Métodos invasivos

Un grupo de pacientes con indicación endoscópica fueron sometidos a estudio gastroesofagoduodenal (Olympus GIF XQ30). De cada paciente se extrajeron muestras de región antral para realizar análisis histológico, prueba rápida de ureasa y cultivo primario de acuerdo con las técnicas descritas previamente⁵. Se consideró que un individuo estaba infectado por *H. pylori* cuando al menos dos de los tres métodos diagnósticos empleados fueron simultáneamente positivos.

Serología

Las alícuotas de suero provenientes de los individuos sintomáticos y asintomáticos fueron separadas, fraccionadas y almacenadas a -20 °C hasta su procesamiento. La detección de anticuerpos IgG frente a *H. pylori* fue efectuada por análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) utilizando un kit comercial (Meridian Diagnostics, EE.UU.) siguiendo las instrucciones del fabricante. La lectura de la densidad óptica (DO) de los sueros fue efectuada con un lector de ELISA a 450 nm (Metrolab 950). Los resultados se expresaron por lectura de absorbancia, sin conversión a unidades arbitrarias.

Para definir el valor de discriminación entre muestras positivas y negativas en la población estudiada, se analizó la reactividad de una tanda de 15 sueros controles negativos de los pacientes no infectados por *H. pylori*. El valor de corte se determinó como la reactividad media de los sueros negativos más tres desviaciones estándar (DE).

Para determinar la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo del estudio serológico se compararon los resultados conseguidos con este estudio con los obtenidos con los métodos invasivos.

Resultados

Como punto de corte para definición de un resultado positivo por el método ELISA utilizado en este estudio se estableció una DO de 0,050. La comparación de los resultados serológicos y de la detección de infección por *H. pylori* confirmada por métodos invasivos se recoge en la tabla 1. En función de estos resultados se establecieron unos valores de sensibilidad del 98% (58/59); especificidad, 87%, (13/15); valor predictivo positivo, 97% (58/60), y valor predictivo negativo, 93% (13/14).

De acuerdo con el punto de corte previamente establecido, y para el total de las muestras evaluadas, la respuesta inmunológica frente a *H. pylori* en individuos asintomáticos fue del 48,4% (60/124) para niños, del 59,4% (44/74) para adolescentes y del 75,9% (88/116) para adultos. En los grupos con sintomatología gástrica, sólo se detectaron IgG anti-*H. pylori* en 5 niños (13,1%), mientras que en los adultos dispépticos, 126 de ellos presentaron respuesta serológica positiva para *H. pylori* (80,2%). La diferencia en

los porcentajes de resultados serológicos positivos en los dos grupos de adultos evaluados no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

Discusión

La investigación de anticuerpos IgG anti-*H. pylori* circulantes, aporta muy buenos resultados tanto negativos como positivos para el diagnóstico de la infección gástrica por ese microorganismo. En el presente trabajo los patrones seroepidemiológicos obtenidos fueron similares a los publicados en otros países latinoamericanos^{1,6,7}. Contrariamente, el nivel de seroprevalencia para *H. pylori* hallado en otros trabajos realizados en Argentina^{8,9} osciló entre el 35 y el 56%. Nuestros resultados más elevados podrían deberse a diferentes criterios de positividad.

Una observación interesante es que el perfil seroepidemiológico encontrado en el grupo de adultos dispépticos fue indistinguible del grupo de adultos asintomáticos seleccionado al azar (75,9 y 80,2%, respectivamente) ($p < 0,05$), coincidiendo con un estudio realizado en Costa Rica¹. Esto podría atribuirse al frecuente contacto con este microorganismo en la población general, ya que su distribución es mundial y con alto índice de infectados; en los países en desarrollo se estima una prevalencia superior al 90%. En contraste con lo esperado, la seroprevalencia encontrada en el grupo de niños con sintomatología digestiva fue muy baja en comparación con el grupo asintomático. Quizás la sintomatología manifestada por el grupo pediátrico no estaba relacionada con la infección por *H. pylori*, dada la multicausalidad del dolor abdominal recurrente en niños.

Varios estudios sugieren la conveniencia de revalidar los valores de corte de los kits comerciales para ser utilizados en diferentes poblaciones; efectivamente, en el presente trabajo se comprobó que el punto de corte hallado fue más bajo que el referido en el ensayo de fabricación, por lo que su uso daría lugar al aumento de falsos negativos, disminuyendo la sensibilidad del método. Los resultados obtenidos han podido demostrar la elevada prevalencia de la infección por *H. pylori* en esta región, como en la mayoría de los países en desarrollo^{1,3,6,7}; sin embargo, se estima que aproximadamente sólo un 30% de los infectados se tornarían sintomáticos.

Los niveles de sensibilidad (98%) y especificidad (87%) obtenidos con el método serológico utilizado permiten concluir que la eficacia diagnóstica de este análisis lo hace apropiado como prueba de cribado de la enfermedad gastroduodenal asociada a *H. pylori*, observándose una buena correlación entre seropositividad e infección activa.

Bibliografía

1. Bartels G, Herrera A, Salas P, Sierra R, Lomonte B. Antibodies to *Helicobacter pylori* in dyspeptic patients asymptomatic adults and children from Costa Rica. *Apmis* 1995;103:428-32.
2. Graham DY, Adam E, Reddy GT. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in India. *Diag Dis Sci* 1991;38:1084-8.
3. Bodhidatta L, Hoge CW, Nirdoy W, Sampanthanukul P, Tungtaem C, Raktham S, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in a developing country: Comparison of two ELISAs and a seroprevalence study. *J Infect Dis* 1993;168:1549-53.

4. Aucher P, Petit ML, Mannant PR, Pezennec L, Babin P, Fauchere JL. Use of immunoblot assay to define serum antibody patterns associated with *Helicobacter pylori* infection and with *H. pylori* -related ulcers. *J Clin Microbiol* 1998;36:931-6.
5. Vega AE, Mattana CM, Gómez P, Majul R, Puig de Centorbi ON. Diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos de la ciudad de San Luis, Argentina, utilizando métodos invasivos. *Revista Argentina de Microbiología* 2000;32:104-8.
6. Hodgson MI, Pantoja H, Latorre JJ, Vial P, Henríquez A, Wenger J, et al. *Helicobacter pylori*- associated gastroduodenal disease in symptomatic Chilean children: Diagnostic value of serological assay. *J Pediatr Gastroenterol and Nutri* 1995;21:263-8.
7. Torres J, Leal-Herrera Y, Pérez-Pérez G, Gómez A, Camorlinga-Ponce M, Cedillo-Rivera R, et al. A community based seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in México. *J Infect Dis* 1998;178:1089-94.
8. Pest PS, Corti R, Pedrana R, Varela A, Glanzpigel R, Schraier M. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in the republic of Argentina influence of age, sex, socioeconomic level, geographical area, and health infrastructure. Multicenter study by the Club Argentino del Etomago y Duodeno. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1999;29:297-305.
9. Olmos JA, Ríos H, Higa R. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Argentina results of a nation wide epidemiologic study. Argentinean *H. pylori* epidemiologic study. *J Clin Gastroenterol* 2000;31:33-7.