

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Hospital Central de las Fuerzas Armadas
Residencia de Gastroenterología

LESIONES PREMAGLINAS ASOCIADA A HELICOBACTER PYLORI
DIAGNOSTICADA POR ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, EN PACIENTES DEL
HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS, EN EL PERIODO, ENERO-
DICIEMBRE 2016.



UNPHU
Universidad Nacional
Pedro Henríquez Ureña

Tesis de pos grado para optar por el título de especialista:
GASTROENTEROLOGIA

Sustentante:

Dra. Lucrecia Amparo Vásquez

Asesores:

Dra. Yeysa de los Milagros Lugo Mejia

Dra. Claridania Rodríguez Berroa

Los conceptos emitidos en la presente de tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del a misma.

Santo Domingo, 2017

CONTENIDO

Agradecimientos

Dedicatorias

Resumen

Abstract

CAPITULO I

I.1 Introducción	1
I.1.1. Antecedentes	4
I.1.2. Justificación	6
I.2. Planteamiento del problema	8
I.3. Objetivos	10
I.3.1. General	10
I.3.2. Específicos	10

CAPÍTULO II.

II.1. Marco teórico	11
II.1.1. Helicobacter Pylori	11
II.1.1.2. Breve reseña histórica del Helicobacter Pylori	12
II.1.1.3. Epidemiología de Helicobacter pylori.	13
II.1.1.4. Factores de riesgo	14
II.1.1.4.1. Factores de colonización gástrica	15
II.1.1.4.2. Factores involucrados en la inflamación y daño al tejido gástrico	15
II.1.1.4.3. Factores de sobrevivencia.	16
II.1.1.5. Transmisión de la bacteria.	16
II.1.1.5.1. Transmisión oro-oral.	17
II.1.1.5.2. Transmisión oro-gástrica.	17
II.1.1.5.3. Transmisión feco-oral.	17
II.1.1.6. Factores de Virulencia	18
II.1.1.7. Etiología y Patogenia	19
II.1.1.8. Cuadro clínico	24
II.1.1.9. Enfermedades asociadas a Helicobacter pylori.	25
II.1.1.9.1. Gastritis	25

II.1.1.9.2. Úlcera péptica.	26
II.1.1.9.3. Hemorragia digestiva alta.	26
II.1.1.9.4. Adenocarcinoma gástrico	27
II.1.1.10. Úlcera gástrica y duodenal.	27
II.1.1.11. Síntomas de una úlcera.	28
II.1.1.11.1. El dolor de úlcera.	28
II.1.1.11.2. Síntomas de urgencia	28
II.1.1.12. Diagnóstico de H. pylori	29
II.1.1.12.1. Diagnóstico de laboratorio	29
II.1.1.12.2. Técnicas invasivas.	29
II.1.1.12.3. Técnicas no invasivas	31
II.1.1.13. Tratamiento	34
II.1.1.14. Endoscopia digestiva alta	35
II.1.1.14.1. Historia de la endoscopia digestiva alta.	35
II.1.1.14.2. Descripción de la Endoscopia Digestiva Alta.	36
II.1.1.15. Hallazgos en la Endoscopia Digestiva Alta.	37
II.1.1.16. Patologías digestivas altas y sus hallazgos endoscópicos.	39
II.1.1.16.1. Gastropatía eritematosa.	39
II.1.1.16.2. Gastropatía erosiva.	39
II.1.1.17. Clasificación de Sydney	40
II.1.1.18. Clasificación de Bordes atróficos endoscópicos.	40
CAPITULO III.	
III.1. VARIABLES	41
III.2. Operacionalización de Las Variables	42
III.3. Material y Método	44
III.3.1. Tipo de Estudio	44
III.3.2. Área del estudio	44
III.3.3. Universo	44
III.3.4. Muestra	44
III.3.5. Criterios de Inclusión.	45
III.3.6. Criterios de exclusión.	45

III.3.7. Instrumento de recolección de datos.	45
III.3.8. Procedimiento.	45
III.3.9. Tabulación y análisis.	46
III.3.10. Análisis.	46
III.3.11. Aspectos éticos	46
CAPÍTULO IV	
IV.1. Resultados.	47
IV.2. Discusión	54
IV.3. Conclusiones	56
IV.4. Recomendaciones	57
CAPITULO V	
V.1. Referencias	58
V.2. Anexos.	66
V.2.1. Cronograma	66
V.2.2. Instrumento de Recolección de Datos.	67
V.2.3. Costos y recursos	68
V.2.4. Evaluación	69

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Ante todo por darme la vida y permitirme haber logrado una meta más en mi vida, mil gracias padre por tu gran amor hacia mí.

Esposo

Patricio Aurelio Ortiz, amor sin tu apoyo este largo camino recorrido no hubiera sido posible, eres uno de mis grandes regalo que Dios me ha dado, mil gracias amor mío por estar siempre ahí dándome tu apoyo en todo momento.

Mi hija

Leah Marie, tu eres la razón por la que debo superarme en la vida y después de tantas ausencias, espero en Dios que nos permita juntas cosechar los frutos.

Papi

Con tu forma de ver la vida, eres parte de mi superación.

Mis hermanos

mil gracias por tu apoyo y estar siempre cerca de mí. Desde mis inicios ha sido un apoyo en mi superación.

Mis sobrinos

Son parte importante en mi vida y les exhorto que todo en la vida con dedicación se puede.

Mis compañeras

Eduardo Jiménez, Mildania Vicente, Rosaida Hilario, mil gracias por el apoyo en estos tres años.

Mis Profesores

Por su dedicación incondicional en mi superación

Hospital Central de las FFAA

Por ser mi segunda casa, por haberme permitido forjarme no solo de conocimientos médicos sino también de sabiduría, perseverancia para salir a la calle a competir en el medio laboral.

A todas las personas que de una u otra manera contribuyeron en este largo camino.

La sustentante.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con la finalidad de determinar Lesiones Premaglinas asociada a Helicobacter pylori diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo, Enero-Diciembre 2016. Estuvo constituido por todos los pacientes atendidos. La muestra estuvo compuesta por 347 pacientes que presentaron lesiones premaglinas asociadas a helicobacter pylori. En lo relativo a la edad de pacientes con lesiones pre malignas asociada a helicobacter pylori diagnosticada por endoscopia digestiva alta el 38.0 por ciento fueron de edad de 40-60 años. Según el género en lo que se refiere a lesiones pre malignas por H. pylori el 52.1 por ciento fueron del sexo masculino. En lo que se refiere a las manifestaciones clínicas, un 26.8 por ciento prevaleció la Epigastralgia. De los pacientes en lo relativo a la edad del sexo masculino con frecuencia de H. pylori el 19.9 por ciento fueron de 40-60 años. De las pacientes con frecuencia de H. pylori en lo que concierne al sexo femenino el 18.1 por ciento fueron de edad de 40-60 años. En lo relativo a los hallazgos endoscópicos y de biopsia en el sexo masculino la incidencia de Helicobacter pylori positivo fue la gastritis crónica con un 39.8 por ciento. y el sexo femenino la incidencia fue de 38.9 por ciento también fue gastritis crónica. El 39.8 por ciento de los pacientes con Gastritis crónica fueron del sexo masculino siendo la patología más frecuente y el 38.9 por ciento del sexo femenino.

Palabras claves: lesiones pre malignas, helicobacter pylori, hallazgos endoscópicos.

ABSTRACT

A descriptive, retrospective study with the purpose of determining injury Premaglinas associated with Helicobacter pylori diagnosed by upper digestive endoscopy in patients of the Central Hospital of the armed forces, in the period, January-December 2016. It was formed by all patients treated. The sample was composed by 347 patients who presented injuries premaglinas associated with helicobacter pylori. As regards the age of patients with pre malignant lesions associated with helicobacter pylori diagnosed by upper endoscopy the 38.0 percent were 40-60 years of age. According to the genre in regards to pre malignant lesions by H. pylori the 52.1 per cent were male. In regards to the clinical manifestations, a 26.8 per cent prevailed the epigastric pain. Patients with regard to the age of the male frequently H. pylori 19.9 per cent were aged 40-60. Patients frequently of H. pylori in which female-concerning the 18.1 percent were 40-60 years of age. With regard to endoscopic findings and biopsy in males the incidence of Helicobacter pylori positive was the chronic gastritis with a 39.8 percent. and female incidence was 38.9 percent also was chronic gastritis. 39.8 per cent of patients with chronic Gastritis were male being the most frequent pathology and 38.9 per cent of the female sex.

Key words: injury pre malignant, helicobacter pylori, endoscopic findings.

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad se realizan múltiples estudios endoscópicos por diversas indicaciones. La cascada de evolución del cáncer gástrico está muy bien reconocida, la cual consiste en varios pasos que van desde la infección por *Helicobacter pylori*, atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia y finalmente la transformación a adenocarcinoma. Una pequeña cantidad de pacientes evolucionan de metaplasia intestinal a cáncer gástrico, por lo que identificar factores de riesgo beneficiaría a este grupo de pacientes. Es importante mencionar que varios de estos factores de riesgo pueden identificarse a través de un estudio endoscópico.

Si bien en el campo clínico, continuos esfuerzos vienen siendo realizados para poder incrementar el porcentaje de diagnóstico del cáncer gástrico precoz con herramientas que ayudan a diagnosticar lesiones neoplásicas cada vez más pequeñas (endoscopios de alta resolución y magnificación, endosonografía endoscópica, endomicroscopía confocal, entre otros), en el campo epidemiológico el enfoque de este problema se orienta hacia el estudio de las fases iniciales de su génesis para determinar y caracterizar a la población con mayor riesgo para el desarrollo de esta neoplasia. Como resultado de estos estudios se ha podido demostrar que el adenocarcinoma gástrico tipo intestinal usualmente es precedido por una secuencia de eventos histológicos que comienzan con la gastritis crónica difusa y que eventualmente llevan a atrofia gástrica, metaplasia intestinal y displasia, secuencia en la que además está implicado la infección por el *Helicobacter pylori* (HP) tanto en la inducción de la inflamación gástrica como con la progresión del desarrollo de los cambios neoplásicos.

A pesar de los grandes progresos logrados a nivel mundial en estudios básicos y en el área clínica en los últimos 50 años, y los estudios sobre epidemiología, carcinogénesis experimental, patología, bioquímica y genética molecular, los cuales han permitido un mayor acercamiento a la naturaleza de la enfermedad, el cáncer Gástrico continúa siendo un serio problema de salud pública mundial.¹

Se conoce que *Helicobacter pylori* es una bacteria asociada al cáncer gástrico a nivel mundial, y que está estrechamente relacionada con el desarrollo de úlcera péptica y adenocarcinoma gástrico, afecciones que están presentes en el 15% de las

personas infectadas con la misma.⁸ Aunado a esto, se ha asociado a *H. pylori* con afecciones como linfoma MALT, dispepsia funcional, pólipos gástricos y púrpura trombocitopénica idiopática.¹

En estas pesquisas se han identificado lesiones premalignas y cáncer asociadas a la infección por *H. pylori*, por lo que se han desarrollado proyectos epidemiológicos de prevención primaria orientados a los diferentes estilos de vida y factores dietéticos.²

A nivel mundial más de 50 por ciento de la población estaría afectada por esta infección y en Chile 74,5 por ciento de la población entre 20 y 60 años, esta relación entre infección por *H. pylori* y cáncer gástrico ha sido ampliamente demostrada y se postula que en más de 80 por ciento de los casos la carcinogénesis involucra vías moleculares alteradas por esta bacteria.³

Al adherirse al epitelio puede generar una reacción inflamatoria con migración de polimorfo nuclear y linfocitos, que a su vez conllevarán a la generación de folículos linfoides característicos de esta infección.⁹

Factores propios de la bacteria, del hospedero, y la cronicidad de la infección contribuyen a la aparición de úlceras gástricas o duodenales que pueden complicarse con hemorragia o perforaciones.⁹

Otras enfermedades asociadas con la infección por *H. pylori* son el cáncer gástrico y el linfoma asociado con el tejido linfóide de la mucosa (MALT), por lo cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha clasificado como carcinogénica.⁴

La infección es asintomática en la mayoría de los casos, no obstante, pueden presentarse síntomas clásicos de la enfermedad ácido péptica, entre ellos epigastralgia, saciedad temprana, sensación de vacío o hambre dolorosa, náuseas, vómito y en caso de sangrado, melenas, hematemesis y anemia.¹⁰

¹ Asaka M. A new approach for elimination of gastric cancer deaths in Japan. *Int. J. Cancer*. 2013;132:1272-1276.

² Medina J, Peraza S, Casanova R, Akiko S, Silva O, Castro D, Otero W, Fierro W. Cáncer gástrico en una zona con alto potencial para la cultura apícola y su aplicación en la prevención de las lesiones gástricas premalignas y malignas. *GEN*. 2013;67(3):170-174

³ Bornschein J, Kandulski A, Selgrad M, Malfertheiner P. From gastric inflammation to gastric cancer. *Dig Dis* 2010; 28 (4-5): 609-14

⁴ Kenneth EL. *Helicobacter pylori* Infection. *N Engl J Med*. 2010;362:1597-604

El *Helicobacter pylori* ocasiona la infección bacteriana crónica más prevalente en todo el mundo. Existe evidencia que sugiere que la infección por este microorganismo pudo estar presente en los seres humanos desde hace miles de años, y hay especímenes de Patología de finales del siglo XIX en los que retrospectivamente se ha identificado la bacteria.¹⁰

Recientemente, en los Estados Unidos de Norte-América, durante el año 2008, se estimaron 21,500 nuevos casos y 18,880 muertes por cáncer gástrico. El país con mayor prevalencia del cáncer gástrico es Japón; la enfermedad de localización distal es más frecuente en Japón, Costa Rica, Perú, Brasil, China, Corea, Chile y Taiwán mientras que los tumores proximales son más comunes en el mundo occidental. Los factores de riesgo asociados a dicha neoplasia son infección por *Helicobacter pylori*, tabaquismo, ingesta alta de sal y otros factores relacionados con la dieta.¹⁰

I.1. Antecedentes.

Rivera Peláez, Gabriela del Carmen (2016)⁵, realizó un estudio con el objetivo de evaluar la concordancia entre el diagnóstico endoscópico de lesiones pre malignas gástricas con el diagnóstico histológico, se incluyeron pacientes programados para estudio endoscópico electivo, durante el período de enero 2013 a diciembre 2014. En los cuales cuyos resultados fueron incluidos 166 pacientes, del sexo masculino (36.1 por ciento) y del sexo femenino (63.9 por ciento), la edad promedio fue de 50 y 53 años respectivamente. El 44.6 por ciento de los procedimientos fueron indicados para estudio de dispepsia. Se diagnosticó atrofia gástrica por endoscopia a un (66.3 por ciento) de los pacientes y por histología a un (84.3 por ciento). El 36.1 por ciento de los pacientes tenían atrofia localizada en antro gástrico, Se corroboró que el *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo importante para el desarrollo de atrofia gástrica 95 por ciento, se evaluó la correlación entre el diagnóstico de atrofia gástrica por endoscopia frente al estándar e oro, que para esta patología es la biopsia gástrica. La especificidad fue de 33.9 por ciento, el valor predictivo positivo fue de 73.5 por ciento y el valor predictivo negativo fue de 73.1 por ciento en conclusión

⁵ Gabriela del Carmen Rivera Peláez Tesis lesiones gastricas premalignas: concordancia endoscopica *E Histológica*, Universidad de San Carlos de Guatemala 2016

existe correlación significativa aunque débil del diagnóstico endoscópico de atrofia gástrica frente al estándar de oro que fue el diagnóstico histológico.

Sánchez Cuén, Jaime Alberto *et al* (2016)⁶, realizaron un estudio en el Hospital Regional del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Culiacán, Sinaloa. México con el objetivo determinar la frecuencia de la regresión de la metaplasia intestinal gástrica al año de haber erradicado *Helicobacter pylori*, se realizó un diseño prospectivo, longitudinal. La población estudiada fueron pacientes que acudieron a la Unidad de Endoscopia para la realización de una endoscopia digestiva alta por distintas indicaciones, comprobándose metaplasia intestinal asociada a *Helicobacter pylori*, y que recibieron terapia triple estándar empírica con erradicación de la bacteria. Se realizó una endoscopia digestiva alta con toma de cuatro muestras de biopsias gástricas antes y después del tratamiento erradicador, estudiándose los hallazgos endoscópicos e histológicos al año de seguimiento. Los resultados fueron estudiados 43,5 por ciento de pacientes hombres 56,5 por ciento mujeres, se encontró metaplasia intestinal en el 100 por ciento de los pacientes antes del tratamiento y en 45,7 por ciento tras la erradicación; metaplasia intestinal completa 76,1 por ciento antes del tratamiento y en 23,9 por ciento posterior a la erradicación metaplasia intestinal incompleta. 21,7 por ciento en pacientes antes del tratamiento y en 21,7 por ciento posterior a la erradicación; y gastritis crónica no atrófica 76,1 por ciento en pacientes antes del tratamiento y en 69,6% por ciento de pacientes posterior a la erradicación. En las conclusiones de este estudio la metaplasia intestinal gástrica asociada a la infección por *Helicobacter pylori* presentó una regresión al año del 54,3 por ciento posterior a la erradicación de este microorganismo. Este tratamiento podría modificar la historia natural del desarrollo del cáncer gástrico.

⁶Jaime Alberto Sánchez Cuén, Ana Bertha Irineo Cabrales, Gregorio Bernal Magaña y Felipe de Jesús Peraza Garay; Regresión de la metaplasia intestinal gástrica tras la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* en un hospital de México, Revista Española de Enfermedades Digestivas © Copyright 2016. SEPD y © ARÁN EDICIONES, S.L Vol. 108, N.º 12, pp. 770-775.

Correa G, Simón *et al* (2013)⁷ realizaron un estudio con el principal objetivo de estimar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* y gastritis en pacientes con síntomas dispépticos llevados a endoscopia digestiva superior y correlacionarlos con los principales hallazgos histopatológicos, se revisaron 2708 biopsias gástricas de pacientes que consultaron por síntomas dispépticos entre el año 2012 y 2013 en la Clínica Diagnóstica Especializada VID de la Congregación Mariana de Medellín, y cuyas biopsias se estudiaron en el laboratorio de dicha institución. Las variables histológicas de los resultados reportados por el patólogo se analizaron con métodos estadísticos en los resultados, la prevalencia de la infección por *H. pylori* fue del 36,4 por ciento;. La cantidad de *Helicobacter pylori* se correlacionó con la intensidad de la inflamación y de la actividad; asimismo, la presencia de la bacteria se asoció con metaplasia, folículos linfoides, atrofia y pólipos hiperplásicos. La intensidad de la inflamación se asoció con la cantidad de *H. pylori* y la actividad neutrofílica. En cuya conclusión la prevalencia de la infección por esta bacteria en este estudio es baja comparada con otras investigaciones, y exhibió un comportamiento inusual en los grupos de edad descritos. La cantidad de *H. pylori* se correlacionó con la intensidad de la inflamación y de la actividad neutrofílica.

I.2. Justificación.

Es importante reconocer que la existencia de *H. pylori* en el tracto digestivo se ha relacionado con cambios en la mucosa gástrica y su manejo temprano previene este tipo de complicaciones que pueden llegar a ser irreversibles.

El *Helicobacter pylori* afecta al 50 al 80 por ciento de la población mundial es el principal agente etiológico de gastritis crónica, úlceras pépticas y cáncer gástrico.⁸ El cáncer gástrico representa la primera causa de muerte por cáncer en los hombres y la tercera en las mujeres.¹⁴

⁷ Simón Correa G, Andrés Felipe Cardona A, Tomás Correa G, Luis Alfonso Correa L., MD, Héctor Iván García G. Santiago Estrada M. Prevalencia de *Helicobacter pylori* y características histopatológicas en biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos en un centro de referencia de Medellín. *Rev Col Gastroenterol* / 31 (1) 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología. 2013.

⁸ Gutiérrez M., Genotipificación de los Polimorfismos +3954 (C/T) y -511(C/T) del gen IL1B, y -308 (G/A) del gen TNF en pacientes mexicanos con y sin Gastritis crónica, Tesis de Maestría en Ciencias de la Salud, Instituto Politécnico Nacional de la Escuela superior de Medicina, México DF, Enero 2011, tomado de: <http://www.sepi.esm.ipn.mx>. Acceso 17 de septiembre, 2011.

En 1994 la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo identificó entre los agentes carcinógenos que se interpreta como un agente patógeno para el ser humano. Estudios realizados muestran una alta probabilidad de que la infección por H. pylori se inicia en la infancia, y se ha relacionado con la aparición en el 95 por ciento de las úlceras duodenales, el 70 por ciento de las úlceras gástricas, el 100 por ciento de las gastritis crónicas activas y el 100 por ciento de las gastritis crónicas antrales.¹⁴

La endoscopia digestiva alta se ha utilizado como el mejor método invasivo para determinar la infección de H pylori, y el estudio patológico comprueba la presencia del microorganismo, y de más importante, la alteración de la mucosa gástrica para evidenciar el daño y posible alteración celular.⁹

La prevalencia de Helicobacter pylori es bastante elevada, oscilando entre el 40 y 70 por ciento en los adultos, se consideró de importancia medir la frecuencia de infección por esta bacteria en nuestra comunidad, mediante la toma de biopsias gástricas, a la vez, relacionar estos hallazgos con los encontrados en el momento de la endoscopia, demás hallazgos de patología y porque no con la sintomatología por ellos referida, todo esto al contar con un servicio de gastroenterología tan eficiente y con gran afluencia de pacientes como el existente en nuestro Hospital.¹⁵

Basados en estos detalles, la realización de este trabajo va a permitir identificar la capacidad predictiva de la endoscopia digestiva alta en la identificación de la infección de Helicobacter pylori comprobado por el estudio histopatológico, en pacientes sintomáticos que se someten por primera vez al procedimiento en el servicio de video endoscopia, al igual que la prevalencia del agente en el grupo de pacientes que participen en el estudio.¹⁵

⁹Ramírez, P. La interpretación del reporte histopatológico de la gastritis. Disponible en: <http://www.ovegastro.com/pdf/Gastritis.pdf>. Acceso 23 de septiembre, 2011.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más del 50 por ciento de la población adulta está infectada con el *Helicobacter Pylori*, la mayoría de contagios se produce antes de los 10 años de edad.

La infección por *Helicobacter pylori* es una condición que afecta a más de la mitad de la población mundial, siendo los países en vía de desarrollo quienes presentan mayor prevalencia en comparación con los países desarrollados.

Varios estudios han arrojado una prevalencia de más o menos del 60 por ciento de infección para el *Helicobacter pylori* y en otros estudios se ha visto que alcanza hasta un 70 por ciento de prevalencia

Además es una bacteria catalogada como carcinógeno tipo I para el desarrollo de cáncer gástrico, con lo que podemos decir que se encuentra íntimamente relacionada con su desarrollo. Sin embargo, la mucosa gástrica al estar expuesta crónicamente a este patógeno, desarrolla una serie de cambios histológicos los cuales se le denomina lesiones pre-malignas o precursoras de cáncer gástrico.

El cáncer gástrico es el cuarto según prevalencia, sin embargo es la primera causa de muerte, lo que se equipara a los datos obtenidos en el mundo. Se encuentra que la alta tasa de mortalidad es debida a que la mayoría de los casos encontrados de cáncer gástrico, son diagnosticados en etapas avanzadas, llevando a una sobrevida de la enfermedad a 5 años del 10 por ciento, esto se contrasta con aquellos casos en los que su diagnóstico es temprano, donde pueden alcanzar una sobrevida del 90 por ciento. En pacientes infectados por *Helicobacter pylori*, que fueron sometidos a Endoscopia de vías digestivas altas, comparándolo con un grupo sin infección.

Entre un 5 y un 15 por ciento de las personas padecen, al menos una vez en su vida, los síntomas y/o complicaciones de esta bacteria.

Actualmente existen innumerables estudios epidemiológicos que reflejan la expansión geográfica de la infección por *Helicobacter pylori* asociada enfermedades gastrointestinales a nivel mundial y en la mayor parte de ellos las prevalencias son muy altas, más en países en vías de desarrollo en donde igual a los factores

socioeconómicos tienen una influencia importante en los procesos de salud y enfermedades.

En el continente europeo, se encuentran los valores más bajos de infección en general, con valores que oscilan desde del 2 por ciento al 50 por ciento en diversos grupos de edad.

En Latinoamérica se pueden observar variaciones desde el 52,7 por ciento hasta 84,7 por ciento, encontrándose las más altas prevalencias en Chile del 73 por ciento, en Perú hasta del 90 por ciento y en Brasil del 65 por ciento.

En el caso de Colombia, se reportan las cifras más altas encontradas en una población de personas aparentemente en un 96,3 por ciento incluso en asocio con EGD también se observaron valores hasta del 84,9 por ciento mucho más altos que los encontrados en otras regiones de Latinoamérica.

Los grupos más afectados en términos generales son los adultos sin distinción de sexo puesto que la infección puede persistir por largos años o incluso toda la vida y la prevalencia va aumentando con los años a partir de la cuarta o quinta década de vida.

Esta situación pone de manifiesto, que la bacteria *Helicobacter pylori* afecta a gran parte de la población mundial y nacional, y aunque existen suficientes estudios acerca de su prevalencia, están limitados a las regiones con mayor desarrollo.

Como en nuestro país no existen cifras oficiales sobre ésta patología, debido a la carencia de estudios científicos y publicaciones inexactas, las siguientes estadísticas están basadas en importantes investigaciones científicas; algunas han sido recopiladas en el ámbito de la salud pública –hospitales y centros médicos, en tal virtud hacemos los siguientes planteamientos a esta ¿Cuáles son lesiones premaglinas asociada a *Helicobacter pylori* diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el período, enero-diciembre 2016?

III. OBJETIVOS

III.1. General.

1. Enumerar las lesiones premaglinas asociada a *Helicobacter pylori* diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el período, enero-diciembre 2016.

III.2. Específicos.

1. Enumerar la edad más afectada con esta bacteria.
2. Determinar el sexo que mas prevalencia tiene.
3. Determinar los antecedentes clínicos personales.
4. Determinar el rango de edad y sexo según la frecuencia de *Helicobacter pylori*.
5. Determinar el diagnóstico endoscópico y de biopsia según el sexo.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Helicobacter Pylori.

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una bacteria con forma de espiral, gramnegativa, microaerofílica, que requiere de niveles de dióxido de carbono para su crecimiento, mide 2,5 a 3,5 μm de largo y 0,5 a 1,0 μm de ancho, tiene de 4 a 6 flagelos unipolares que son esenciales para la motilidad bacteriana.¹⁶

Cada flagelo tiene aproximadamente 30 μm de largo y se encuentra de forma predominante debajo de la capa de moco del estómago y del duodeno. Existen diversos mecanismos necesarios para la supervivencia de *H. pylori* y para el inicio de la infección, se han determinado genes implicados en la producción de la ureasa, enzima que desdobra la urea en dióxido de carbono y amoníaco.¹⁶

Este último protege la bacteria contra la acidez gástrica y al mismo tiempo daña la mucosa del estómago y las células gástricas subyacentes. También *H. pylori* también produce catalasa, enzima que la protege contra la acción fagocitaria de los neutrófilos, así como diversas proteínas de adhesión que permiten a la bacteria unirse a las células gástricas. También se ha descrito que requiere de un gran conjunto de genes relacionados con la motilidad y el funcionamiento de su flagelo.¹⁶

Sin movilidad, *H. pylori* no puede penetrar la capa mucosa que protege el epitelio gástrico, de igual forma, también se puede ubicar firmemente en las células epiteliales gástricas a través de una serie de adhesinas. Las más importantes adhesinas son dos proteínas de membrana externa, Bab A y Sab A, oligosacáridos que se unen a los antígenos presentes en las poblaciones celulares del epitelio gástrico.¹⁰

La infección suele adquirirse en la niñez y desarrolla una respuesta inmunológica, presentando inflamación y erosión de la mucosa gástrica. Esto posteriormente da paso a úlceras y/o gastritis; lo que hoy en día es una de las causas más frecuente de consulta. "El ardor o el dolor en la boca del estómago", es la respuesta común al

¹⁰ Blaser, M. J & Atherton, J. C. 2014. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. The Journal of Clinical Investigation, February, Volume 113, Number 3.

interrogar al paciente que presenta dolor, náuseas, dispepsia, pérdida de peso, entre otros síntomas.¹¹

IV.2. Breve reseña histórica del *Helicobacter Pylori*.

El descubrimiento de *Helicobacter* representa un moderno ejemplo de serendipia, pues luego de infortunados intentos de aislamiento, el olvido de unos platos de cultivo en la incubadora durante las vacaciones de Semana Santa, llevaron a su aislamiento. Aunque originalmente se describió como un organismo similar a *Campylobacter* y luego como *Campylobacter pyloridis*; nombre de la especie que no se ajustó a las normas de nomenclatura, lo que fue enmendado como *Campylobacter pylori*.¹²

A principios de 1984, Gilman, Spira y Black, profesores del Dpto. de Salud Internacional, Escuela de Higiene y Salud Pública recientemente, Universidad de Johns Hopkins, Baltimore, U.S.A., colaboraron con nuestra Universidad en la realización de un amplio proyecto sobre *Helicobacter pylori* (HP). Estas enfermedades entéricas, trajeron la noticia de la bacteria recién descubierta.¹³

Actualmente el género *Helicobacter* alberga a más de 15 especies, la mayoría aisladas a partir de mucosa gástrica de diferentes mamíferos; sin embargo, las especies descritas más recientemente se han aislado de vías hepáticas e intestinales de diversos animales. También esta definición taxonómica permitió la creación de otro nuevo género: *Arcobacter*, que alojó a dos especies anteriormente denominadas como *Campylobacter* atípicos, hoy conocidos como *A. nitrofigilis* y *A. crioaerophilicus*, que junto con *A. skirrowii* y *A. butzleri* conforman el nuevo género.¹⁴

Los primeros años de la historia de *Helicobacter* estuvieron matizados de controversias, pues unos investigadores le atribuían un papel protagónico en la

¹¹ American Cancer Society (s.f.). Cáncer de Estómago. Recuperado de: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002322-pdf.pdf>; 2010

¹² Marshall BJ. History of the discovery of *C. pylori*. In Blaser MJ. ed. *Campylobacter pylori* in Gastritis and Peptic Ulcer Disease. New York: Igaku-Shoin; 2011 p. 7-23

¹³ León Barúa R. El *Campylobacter* pilórico y la patología esófago-gastro-duodenal. Editorial. *Acta Gastroent Lat Amer*; 15:129-31; 2011.

¹⁴ Vandamme P, Vancanneyt M, Pot B, Mels L, Hoste B, Dewettinck D, Vlaes L, Van Den Borre C, Higgins R, Hommez J, Kersters K, Butzler JP, Goossens H. Polyphasic taxonomic study to the emended genus *Arcobacter* with *Arcobacter butzleri* comb. nov and *Arcobacter skirrowii* sp. nov., an aerotolerant bacterium isolated from veterinary specimens. *Int J Syst Bacteriol* 2:42:344-356; 2012.

patología gastroduodenal, mientras otros asumían que sólo se trataba de un saprófito. El acúmulo de pruebas incriminatorias favorecería a los primeros; una de esas pruebas fue la asociación estadística entre la presencia de *H. pylori* y patología como gastritis antral de tipo B o úlceras pépticas, ya fuesen gástricas o duodenales.²¹

Otros factores importantes, fueron los resultados de infecciones experimentales en animales, que confirmaron clínica e histológicamente la localización de la bacteria en la vecindad de las zonas afectadas.¹⁵

Finalmente, la demostración parcial de los postulados de Koch por Marshall y por Morris, confirmaron el potencial patogénico de *H. pylori*. Las evidencias aportadas llevaron a una conferencia de consenso del Instituto Nacional de Salud, ("NIH", por sus siglas en inglés) en la cual se recomendó la prescripción de antibióticos a todos los pacientes con úlceras asociadas con *Helicobacter pylori* o sea que se trataran como cuadros infecciosos.¹⁶

IV.3. Epidemiología de *Helicobacter pylori*.

Actualmente, la infección por *H. pylori* es una de las enfermedades crónicas de mayor prevalencia, ya que se estima que afecta a más de la mitad de la población mundial y aparece en cualquier estrato social, raza, sexo o grupo etario. Hay grandes diferencias a nivel mundial en lo que respecta a la infección por *H. pylori*, ya que se ha evidenciado que cerca del 30 por ciento de la población en países desarrollados se encuentran infectados, frente a un 80 por ciento en los países en vías de desarrollo.¹⁷

Es importante identificar que la presencia de *Helicobacter pylori* es asintomática y sólo un 15 por ciento desarrollan la enfermedad por lo que su infección es claramente subestimada. Se han identificado que la condición socioeconómica, los factores nutricionales, el hacinamiento, el agrupamiento de familias y la práctica de

¹⁵Eaton KAD, Morgan DR, Krakowka S. *Campylobacter pylori* virulence factors in gnotobiotic piglets. *Infect Immun*; 57:1119-25.;2011

¹⁶ NIH Consensus Conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. NIH Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA* 1994; 272:65-9.

¹⁷ Baqai G., Arian M. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection - the Search goes on. *Journal of Pakistan Medical Association*, 2011. Disponible en: http://www.jpma.org.pk/full_article_text.php?article_id=2754, Acceso: 29 de Nov, 2011.

compartir cama entre hermanos, son factores que influyen de forma considerable en la prevalencia e incidencia de la infección.¹⁸

Al igual que la infección por este agente se ha relacionado íntimamente con enfermedades febriles adquiridas en la infancia y por la transmisión directa madre-hijo.²⁴

Se ha demostrado que existe una fuerte correlación entre incidencia de cáncer gástrico y prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*, ya que las personas infectadas tienen entre tres y seis veces mayor probabilidad de desarrollar cáncer gástrico que quienes no lo están.¹⁹

En un estudio publicado en la revista *Gastroenterology* (2006), se menciona que la presencia de *Helicobacter pylori* se relaciona con la aparición de adenocarcinoma en un 1 por ciento y en menor porcentaje en el diagnóstico de linfoma MALT (Linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica). Por lo que en 1994 la Organización Mundial de la Salud (OMS) identificó a esta bacteria entre los agentes carcinógenos tipo 1.²⁵

El *H. pylori*, al estar presente en más del 50 por ciento de los estómagos de la población mundial, se constituye en la infección más frecuente de la especie humana, con una marcada diferencia entre los países desarrollados, las diferencias en la prevalencia de la infección se relacionan directamente con los niveles de saneamiento ambiental, el hacinamiento y el nivel socioeconómico, los cuales son los principales determinantes del riesgo de contraer la infección.²⁰

IV.4. Factores de riesgo.

Se consideran eventualidades de elevado riesgo para la infección, el bajo nivel socioeconómico y educativo, condiciones sanitarias insuficientes, hacinamiento, mal

¹⁸ González-Carbajal M., Hernández H. *Helicobacter pylori*: su importancia como problema de salud en la comunidad. Rev. Cubana Med. Gen. Integr. 2011, disponible en: www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol14_6_98/mgi18698.pdf. Acceso: 29 de Nov, 2011

¹⁹ Soto J. Melián K., et al. Caracterización endoscópica e histológica de lesiones gastroduodenales en relación a la infección por *Helicobacter Pylori* utilizando novedosos métodos diagnósticos. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cimeq/img090124.pdf>;2012

²⁰ Suárez, J., Almaguer, Y., & Martínez, R. Comportamiento higiénico-sanitario de pacientes con diagnóstico de úlcera gastroduodenal por *Helicobacter pylori*. Revistas Medicas Cubanas.;2013

manejo del agua ingerible, habitación sin provisión de agua potable, así como la edad, porque se ha establecido que a mayor edad, mayor probabilidad de infección.²⁷

El *Helicobacter pylori* se ha especializado para vivir y persistir en un ambiente hostil como lo es el estómago humano, para lograr esto posee una serie de factores y mecanismos que le han permitido adaptarse exitosamente a él, los cuales se pueden clasificar en tres tipos:

1. Factores de colonización gástrica,
2. Factores involucrados en la inflamación y daño al tejido gástrico y
3. Factores de sobrevivencia.

IV.4.1. Factores de colonización gástrica.

Para evadir el ambiente ácido del estómago, *Helicobacter pylori* produce una potente ureasa que hidroliza a la urea en CO₂ y amonio, neutralizando el ambiente alrededor de ella durante su colonización en el estómago. Esta actividad enzimática está altamente conservada en todas las cepas de *Helicobacter pylori*, lo que ha permitido usarla como diagnóstico.²¹

IV.4.2. Factores involucrados en la inflamación y daño al tejido gástrico.

Dentro de estos factores tenemos enzimas como la fosfolipasa A y el alcohol deshidrogenasa; así mismo, el lipopolisacárido (LPS) juega un papel importante en la inducción de una respuesta inmune, vía CD4 leucocitaria. También, se han encontrado proteínas proinflamatorias, las cuales están asociadas a la superficie y activan células inflamatorias, incluyendo macrófagos y neutrófilos.²²

Otro factor de virulencia es la citotoxina vacuolizante (Vac A), que produce vacuolización en las células epiteliales conduciendo a la destrucción de la mucosa.

Los agresores propios del organismo son: producción de ureasa, citocinas, adhesinas y algunas proteínas, como VagA y CagA.²⁸

²¹ Pajares JM, Gisbert JP. *Helicobacter pylori*: its discovery and relevance for medicine. *Rev Esp Enferm Dig* 2014 Oct; 98 (10): 770 – 85

²² Morales EMR, Castillo RG, López VY, Cravioto A. *Helicobacter pylori*. Laboratorio de Inmunología Molecular Microbiana Facultad de Medicina UNAM http://www.microbiologia.org.mx/microbiosenlinea/capitulo_15/capitulo.pdf; 2012.

La ureasa es una enzima producida por *Helicobacter pylori* que le permite, por una parte, catalizar la reacción de la urea procedente del plasma, transformándola en carbonato y amonio; esta última sustancia ocasiona toxicidad sobre las células epiteliales. La producción de ureasa le permite a la bacteria mantenerse en un medio propicio para su existencia, lo que favorece su supervivencia.²⁸

El antígeno VacA está relacionado con la actividad citotóxica y, consecuentemente, con el daño agudo de la mucosa, con mayor grado de respuesta inflamatoria y destrucción epitelial. Este antígeno daña la membrana mitocondrial liberando citocromo C e induciendo apoptosis. CagA induce, in vitro, la producción de IL-8 por las células del epitelio, lo que contribuye a la infiltración de polimorfo nucleares en la mucosa.²³

IV.4.3. Factores de supervivencia.

La bacteria posee enzimas como la superóxido dismutasa y la catalasa que previenen la fagocitosis producto de la respuesta inmunitaria del hospedero. Por otra parte, las formas cocoides, aunque se discute acerca de su viabilidad, podrían ser una forma de resistencia para la bacteria en condiciones desfavorables.

Los factores de riesgos más comunes son:

1. Alcohol y Tabaquismo.
2. Erosión (pérdida) de la capa protectora del revestimiento del estómago.
3. Infección del estómago con la bacteria *H. pylori*.
4. Medicamentos como el ácido acetilsalicílico (aspirina) y los antiinflamatorios no esteroides.²⁹

IV.5. Transmisión de la bacteria.

Se ha postulado que la infección con *Helicobacter* se adquiere temprano en la vida. Además, esta infección que afecta a más de la mitad de la población mundial, se presenta con mayor prevalencia en países en desarrollo que en países industrializados, lo que se ha asociado con el nivel sociocultural y económico de la

²³ Suer BS, Michetti PO. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2012;347:173.

población, lo que incluso se refleja en la prevalencia de la infección descrita en población no blanca en los Estados Unidos.²⁹

Tal patrón de infección se asocia con mecanismos de transmisión directa o indirectamente relacionados con la higiene ambiental, según estos criterios, es posible que esos individuos de países desarrollados vivieron una niñez en ambientes con condiciones higiénicas como las que hoy prevalecen en muchos países en vías de desarrollo.³⁰

Tal patrón epidemiológico hace suponer que la vía de infección es común y muy efectiva. En tal sentido se han propuesto por lo menos tres opciones: transmisión oro-oral, gastro-oral y feco-oral.²⁴

IV.4.5.1. Transmisión oro-oral.

La base de tal propuesta ha sido el hallazgo de *Helicobacter* en placa dental, en saliva o bien la identificación de su genoma en saliva; también se apoya en las reacciones positivas de ureasa en muestras de saliva (29); pero otras bacterias de la flora oral podrían dar esta prueba positiva, por lo que tal prueba no es muy aceptada. El escollo más importante para esta posibilidad es el pobre acervo bibliográfico relacionado con el cultivo de la bacteria a partir de muestras orales.²⁵

IV.5.2. Transmisión oro-gástrica.

Esta posibilidad se apoya en la ocurrencia de algunos brotes asociados con manejo y desinfección inadecuada de gastroscopios. Tal posibilidad llevaría también a relacionarle con el vómito, lo que en cierta medida podría explicar las altas tasas de infección en niños, ya que estos vomitan más frecuentemente que los adultos, además de que frecuentemente se llevan objetos a la boca.²⁶

²⁴ Cullen DJE, Collin BJ, Christiansen BJ et al. When is bacterial *Helicobacter pylori* infection acquired? *Gut*; 34:1861-2.; 2011

²⁵ Grubel P, Cave DR. Sanitation and houseflies (*Musca domestica*) for the transmission of *Helicobacter pylori*. *Bull Inst Pasteur*; 96:83-91.2011

²⁶ Akamatsu T, Tabata K, Hirong M, Kawakami H, Uyeda M. Transmission of *Helicobacter pylori* infection via flexible fiberoptic endoscopy. *Am J Infect Control*; 24:396-401.; 2012

IV.5.3. Transmisión feco-oral.

Esta vía explica más fácilmente la marcada diferencia en la prevalencia de *H. pylori* en países en desarrollo comparada con países desarrollados, cuyo patrón guarda un cierto paralelismo con las tasas de enfermedades diarreicas en esos mismos países. A pesar de que hay informes esporádicos sobre el aislamiento de la bacteria a partir de heces, e incluso se ha descrito el método para tal aislamiento, esos hallazgos no son sistemáticos, lo que representa un escollo para la verificación de esta hipótesis. La dificultad de aislar *Helicobacter* a partir de heces se relaciona con su alta susceptibilidad *in vitro* a los antimicrobianos empleados en medios de cultivo selectivos.²⁷

Por otra parte, los métodos de PCR han permitido su identificación en heces; no obstante, estas técnicas han enfrentado limitaciones debido a metabolitos como polisacáridos ácidos que han llevado a resultados erráticos. Sin embargo, la identificación del genoma de esta bacteria en agua potable, tanto en países en desarrollo como en países industrializados, apoya la transmisión fecal de este agente.³³

La diseminación de la bacteria con las heces de los pacientes infectados lleva a la posibilidad de que las moscas puedan actuar como vectores mecánicos de la infección. En tal sentido se ha documentado la sobrevivencia de la bacteria en moscas domésticas infestadas experimentalmente, alimentándolas con cultivos de *Helicobacter pylori* e incluso se ha hallado el genoma de la bacteria en moscas infectadas naturalmente.²⁸

Sin embargo, otros autores ponen en tela de duda tal posibilidad, pues no se ha logrado infectar a las moscas a partir de heces contaminadas con *Helicobacter*. Además, el hallazgo de *H. pylori* en gatos domésticos plantea otra posible vía de

²⁷ Watanabe T, Tomita S, Kudo M, Kurosawa M, Orino A, Todo A, Chiva T. Detection of *Helicobacter pylori* gene by means of immunomagnetic separation-based polymerase chain reaction in faeces. *Scand J Gastroenterol* 2011; 33:1140-3.

²⁸ Grubel P, Huang L, Masubuchi N, Stutzenberger FJ, Cave DR. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in houseflies (*Musca domestica*) on three continents. *Lancet*; 352:788-9.;2012

diseminación, que podría afectar principalmente a niños que juegan con las mascotas.²⁹

IV.6. Factores de Virulencia.

La búsqueda de los factores causantes de ulceración se ha intensificado en los últimos años, señalándose entre ellos a la ureasa bacteriana, adhesinas, hemaglutininas y la producción de una toxina vacuolizante.

➤ Ureasa.

El jugo gástrico normal posee un pH < 4, el cual le confiere un carácter bactericida y por tanto capaz de eliminar a muchas de las bacterias que llegan al estómago con la ingesta de agua y alimentos, por ello epidemiológicamente se hace referencia al estómago como la "barrera ácida". Por lo tanto, la colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori*, implica la capacidad de esta bacteria para sobrevivir en ese ambiente ácido. Cuando se descubrió esta bacteria su localización gástrica presumía un comportamiento acidófilo; pero la confirmación de que el pH óptimo para su cultivo era cercano a la neutralidad, se transformaba en uno de los escollos importantes que se enfrentó al principio de la historia de *H. pylori*, pues aparte de aceptar que una bacteria tendría como nicho esa barrera ácida, no había una explicación para tal resistencia al pH ácido.³⁵

La clave para la adaptación al pH gástrico reside en la producción de ureasa (48). Esta enzima (urea amidohidrolasa) cataliza la hidrólisis de urea para proporcionar amonio y carba mato, el cual se descompone para producir otra molécula de amonio y ácido carbónico, con lo cual neutraliza el microambiente de las glándulas gástricas colonizadas. El efecto neto de esas reacciones es un aumento del pH.³⁵

La ureasa es la enzima más estudiada de todos los productos de *H. pylori*, y representa alrededor de un 5 por ciento del total de sus proteínas celulares. Se localiza en el citosol de la bacteria y en su superficie, aunque esta última localización puede tratarse de un mecanismo no específico para la exportación de la enzima;

²⁹ Handt LK, Fox JG, Dewhirst E, et al. *Helicobacter pylori* isolated from the domestic cat: public health implications. *Infect Immun*; 62:2367-74;2014

posee un peso molecular de 600 kDa y está codificada por siete genes denominados ureA a ureG.³⁵

La enzima también provee nitrógeno para la síntesis proteica; este papel metabólico se sustenta en experimentos cultivando la bacteria en medios con urea con nitrógeno marcado, el cual luego se ha encontrado en las proteínas de la bacteria. El descubrimiento reciente del gen de la glutamina sintetasa *glnA*, sirve de base para sustentar este papel, ya que la única ruta por la cual el amonio puede ser incorporado en aminoácidos y proteínas es mediante el glutamato, para producir glutamina en la reacción catalizada por la glutamina sintetasa.³⁰

En resumen, la ureasa mediante una variedad de mecanismos es responsable parcialmente del reclutamiento inicial de monocitos y neutrófilos, de una mayor activación y estimulación del sistema inmune, así como de la producción de una lesión inflamatoria local asociada con la licuefacción del moco gástrico, lo cual indirectamente expone la mucosa a la acción del pH ácido del estómago.³⁵

Factores de adherencia.

La colonización de la mucosa lleva implícito como paso previo la capacidad de la bacteria para adherirse al epitelio gástrico, lo cual es esencial para la inducción de gastritis. Esta adherencia ocurre mediante la interacción entre las adhesinas bacterianas y los receptores del hospedero que están representados por algunas proteínas de la matriz extracelular.

De tal manera que las lesiones inducidas por la adherencia son de tipo adhesión-efacelación y ultra estructuralmente son similares a las producidas por *E. coli* entero patogénica (EPEC). Estas lesiones se caracterizan por la pérdida de los microvellosidades del epitelio gástrico en el sitio de adhesión, lo que conduce a la formación de una estructura similar a un pedestal de unos 5 μ m de diámetro, con uniones estrechas entre la bacteria y la superficie celular. Estas lesiones también se han observado en infecciones causadas por *Helicobacter mustelae* en urones, único

³⁰ Mobley HLT. The Role of *Helicobacter pylori* urease in the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration. *Aliment Pharmacol Ther*; 10 (suppl.):57-64.; 2012.

hospedero no humano en el que se producen úlceras durante el curso de la infección.³⁷

H. pylori infecta sólo mucosa de tipo gástrico, debido a esa estrecha relación con la excreción de urea y posiblemente a la expresión de receptores en ese epitelio. En las lesiones duodenales, la colonización inicial se realiza en focos de metaplasia gástrica y nunca en epitelio intestinal, lo cual denota un alto grado de adaptación al nicho gástrico. Similarmente, las lesiones extra-gástricas en las que se ha evidenciado la bacteria, siempre están asociadas con metaplasia gástrica, como es el caso del esófago de Barrett o en divertículos intestinales.³¹

La adhesión a la mucosa gástrica hace que la toxina se libere justo en el epitelio blanco. Además, estudios *in vitro* demuestran que la adherencia es necesaria para la inducción y liberación de citocinas proinflamatorias; por lo tanto, la adherencia no debe ser considerada como un evento aislado sino más bien como parte de un proceso complejo que involucra quimiotaxis. Los múltiples flagelos y la morfología espiral de *H. pylori* enfatizan la importancia del movimiento dirigido, el cual está determinado por la detección de quimiotaxinas específicas del hospedero Hemaglutininas.³²

Hemaglutininas.

H. pylori es capaz de aglutinar eritrocitos debido a su interacción con glucosaminas de grupos sanguíneos, algunos de los cuales también se expresan en células epiteliales, lo que indirectamente indica una función adherente.

Debido a que los perfiles de hemaglutinación son importantes en el proceso de adherencia de *Helicobacter* a las células de la mucosa gástrica, muchos grupos de investigadores han usado hemaglutininas para el estudio de adhesinas tipo lectinas, demostrándose su actividad así como una enorme variación de expresión entre las cepas, debido probablemente a diferencias en las condiciones de crecimiento de la bacteria (p. ej. medios sólidos vs. caldos de cultivo) o bien a criterios utilizados en su

³¹ Gold BD, Dytoc, Huesca M, et al. Comparison of *Helicobacter mustelae* and *Helicobacter pylori* adhesion to eukaryotic cells *in vitro*. *Gastroenterol*; 109:692- 700; 2012

³² Crowe SE, Alvarez L, Dytoc M, et al. Expression of interleukin 8 and CD54 by human gastric epithelium after *Helicobacter pylori* infection *in vitro*. *Gastroenterology* 1995; 108:656-74.

cuantificación, entre los que se mencionan la cantidad de glóbulos rojos utilizados y la cantidad de bacterias o la fracción purificada de éstas, lo cual puede afectar de manera crítica el entrecruzamiento y la aglutinación de los eritrocitos.³³

Papel de vacA y cagA

El *Helicobacter pylori* puede inducir la formación de vacuolas en una gran variedad de células eucariotas. Inicialmente se pensó que dicha acción no era de carácter tóxico, pues no era neutralizada por antitoxinas bacterianas; además, el amonio liberado por la actividad de la ureasa puede inducir un daño similar.³⁹

Sin embargo, posteriormente se logró purificar la toxina responsable de tal alteración, la cual debido a su acción ha sido denominada "toxina vacuolizante", ya que ella induce la formación de vacuolas en las células afectadas, hallazgo que también se ha contactado en biopsias de pacientes afectados. Contra esta toxina se han identificado anticuerpos serosos en personas infectadas con *Helicobacter*.⁴⁰

El hallazgo de esa toxina es una característica fenotípica que podía ser detectada *in vitro*, lo que motivó a numerosos investigadores a estudiar aislamientos de pacientes con diferentes manifestaciones clínicas, que incluían desde cuadros leves como la gastritis superficial hasta úlceras, tratando de correlacionar ambos hechos: presencia de toxina y asociación con patología importante. Los resultados obtenidos indicaron que las cepas toxigénicas se aislaban significativamente con más frecuencia de pacientes con úlceras pépticas que de aquellos que sólo presentaban gastritis leves. Esto permitía entonces contar con criterios para identificar las cepas más virulentas, lo que condujo a la búsqueda de métodos genéticos que permitieran identificar las cepas toxigénicas.⁴⁰

IV.7. Etiología y patogenia.

El *H. pylori* se adapta fuertemente al nicho ecológico de la mucosa gástrica, debido a sus características que le permiten entrar dentro del moco, nadar, atacar a las células epiteliales, evasión de la respuesta inmune y como resultado, la colonización y transmisión persistentes.⁴¹

³³ Taylor NS, Hasubski AT, Fox JG, Lee A. Haemagglutination profiles of *Helicobacter pylori* species that causes gastritis in man and animals. *J Med Microbiol* 1992; 37:299-303.

La supervivencia del germen en la mucosa gástrica se lleva a cabo por una serie de mecanismos que incluyen: adhesinas, que le impiden ser arrastrado por el peristaltismo, la actividad ciliar o el recambio epitelial; enzimas bacterianas, como la ureasa, que transforma la urea en amonio, produciendo un microclima alcalino que lo protege de la acidez gástrica, lipasa y proteasa que propician la desintegración del moco gástrico y la pérdida de la hidrofobicidad de la mucosa disminuyendo la capacidad de las células mucosas para secretar moco, catalasa y superóxido dismutasa como línea de defensa ante polimorfo nucleares activados. El *H. pylori* causa una continua inflamación de la mucosa gástrica.⁴¹

La respuesta inflamatoria inicialmente consiste en el reclutamiento de neutrófilos, seguidos por linfocitos T y B, células plasmáticas, y macrófagos. También participan moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad que inducen la apoptosis de las células epiteliales. Los genes del *H. pylori* inducen la formación de IL-8 y otras quimosinas que atraen a los neutrófilos, también está involucrado el factor de necrosis tumoral α y la IL-1 β y el interferón se incrementan la liberación de gastrina y de este modo inducen la producción de la secreción ácida, y además el factor de necrosis tumoral produce una disminución del número de células antrales. La gastritis crónica se desarrollará en todas las personas persistentemente colonizadas, pero 80 a 90 por ciento nunca tendrán síntomas. La infección de *H. pylori* induce la formación del tejido linfoide mucosa-asociado (MALT) en la mucosa gástrica.³⁴

Se sabe que la infección por *H. Pylori* produce gastritis crónica activa con neutrófilos intraepiteliales e intersticiales, además de linfocitos y células plasmáticas. En la mayoría de los individuos la gastritis se mantiene circunscrita al antro. Sin embargo, en otros progresa y afecta todo el estómago. Los pacientes con gastritis antral únicamente tienen más posibilidades de desarrollar úlceras duodenales subsiguientes, en tanto que aquellos con pangastritis, sobre todo acompañada de atrofia y metaplasia intestinal, corren el riesgo de úlceras gástricas y adenocarcinoma.⁴¹

³⁴ Alba Posse, R., Toledo, R., & Viana Cabral, M. *Helicobacter pylori*: Clínica, Diagnóstico y Tratamiento. Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina.; 2012

IV. 8. Cuadro clínico.

La infección por Hp desempeña un papel relevante en un importante grupo de EGD, las cuales se presentan con alta frecuencia y representan el 4 por ciento de todas las consultas médicas. Las causas etiológicas más importantes que producen molestias gastroduodenales son Enfermedad de Reflujo Gastro Esofágico (ERGE), enfermedad ácido péptica, CG y dispepsia no ulcerosa; sin embargo, dichas causas no son del todo delimitadas ni excluyentes, sino por el contrario, con el transcurso de los años se han dilucidado los mecanismos etiopatológicos que muestran características comunes y secuenciales.³⁵

En los últimos años se ha profundizado en el estudio del *Helicobacter pylori*, sin embargo los resultados han sido muchas veces controversiales, como por ejemplo en lo que respecta a la relación entre su presencia y la sintomatología de la dispepsia no ulcerosa o enfermedad péptica reconocida como la que engloba el síndrome de síntomas no específicos relacionados con el tracto digestivo superior, continuos o intermitentes, al menos durante 2 meses.⁴²

Es así como entonces, existe una gran controversia con relación al estudio y tratamiento de la dispepsia, puesto que la gran cantidad de personas que la padecen generaría enormes cargas sociales y económicas.⁴²

La infección por Hp causa gastritis simple que es lo más frecuente con pocas complicaciones, GC activa en el antro principalmente que es su hábitat natural, en el cuerpo ó en ambos lugares anatómicos, ubicaciones que se muestran.⁴²

IV.9. Enfermedades asociadas a *Helicobacter pylori*.

IV.9.1. Gastritis

El significado del término gastritis-literalmente inflamación del estómago, aunque es semánticamente muy claro, se trata de uno de los conceptos médicos interpretados de forma más heterogénea. En realidad es un concepto histológico, y

³⁵ KROENKE, K.; ARRINTONG, M. and MANGELSDORF, A. The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy. In: Arch Intern Med 20100, vol. 150, p. 1685-1689

no se trata de una definición clínica ni endoscópica y únicamente las GA erosivo-hemorrágicas tendrán una traducción endoscópica evidente.³⁶

Por otra parte, aunque los patólogos generalmente están de acuerdo en los aspectos histológicos de las lesiones observadas, la variedad de nombres empleados para referirse a ellos ha resultado históricamente en una considerable confusión semántica. Por último, cabría diferenciar entre “gastritis” -en las que histológicamente se aprecia inflamación de la mucosa gástrica- y “gastropatías” -en las que se identifican anomalías histológicas como daño epitelial o vascular, pero con inflamación ausente o leve.⁴³

Una vez que la bacteria coloniza la mucosa gástrica permanece por años e incluso por décadas, en la mayoría de los casos, con mínima sintomatología para el paciente.⁴³

La gastritis es el daño básico que media la infección por *Helicobacter pylori*, la cual está asociada a mecanismos inmunes, humorales y celulares, provocando la inflamación de la mucosa gástrica. Recientemente, se han agrupado las diferentes patologías en tres fenotipos gástricos principales.³⁷

Durante este período tiene lugar un prolongado proceso pre-canceroso representado por una cascada de eventos, histopatológicamente secuenciales:

1. Gastritis crónica activa no atrófica.
2. Gastritis atrófica multifocal.
3. Metaplasia intestinal (completa y luego incompleta).
4. Displasia.
5. Carcinoma invasivo.³⁸

El riesgo de desarrollar alguna de las patologías mencionadas dependerá de tres factores principalmente:

1. La virulencia de la cepa o cepas de *pylori* que están infectando,

³⁶ LEE, A. The microbiology and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. In: Scand J Gastroenterol. 2014, vol. 29 supl 201, p. 2-6

³⁷ Amieva, M.R. & El-Omar, E.M. Host-bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterol. 134, 306-323; 2011.

³⁸ Bernaola Paredes, E. (2012). *Helicobacter pylori* 29 años después (1983-2012): epidemiología, patogenia, diagnóstico y relación con la enfermedad periodontal. Rev. de Especialidades Médico- Quirúrgicas, 85

2. La susceptibilidad genética del hospedero, incluyendo el tipo y grado de su respuesta inmunitaria a la infección
3. Factores moduladores ambientales, como hábitos dietéticos, fumar.³⁹

IV.9.2. Úlcera péptica.

Es una lesión en la mucosa gastrointestinal (estómago o duodeno) que se extiende más allá de la muscularismucosae y que permanece como consecuencia de la actividad de la secreción ácida del jugo gástrico.⁴⁷

La prevalencia actual se estima entre el 5 y el 10 por ciento de la población general. El sexo masculino resulta más afectado que el femenino, aunque en los últimos años se ha incrementado la frecuencia de úlceras gástricas en mujeres, con la aparición de úlceras duodenales en edades más tempranas, alrededor de los 45 años. Las complicaciones más frecuentes son: hemorragia digestiva, perforación y obstrucción intestinal.⁴⁰

IV.9.3. Hemorragia digestiva alta.

La hemorragia digestiva alta se define como la pérdida hemática proximal al ángulo de Treitz. Se manifiesta generalmente en forma de hematemesis o melenas, aunque ocasionalmente puede presentarse en forma de rectorragia. Constituye una urgencia potencialmente grave y sigue siendo una de las causas más frecuentes de hospitalización en patología digestiva.

En nuestro medio, más del 95 por ciento de las úlceras están asociadas a la toma de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y/o a la presencia de *H. pylori*.⁴¹

IV.9.4. Adenocarcinoma gástrico.

El cáncer gástrico es la segunda causa de muerte por cáncer. Más del 90 por ciento de los CG son adenocarcinomas y el principal agente etiológico es *H. pylori* y aunque este es necesario, no es suficiente ya que solo 1-2 por ciento de los

³⁹ Atherton, J.C. The Pathogenesis of *Helicobacter pylori*-Induced Gastro-Duodenal Diseases. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* 1, 63-96 (2006).

⁴⁰ Vázquez Anovega, H., Cruz Carballosa, Y., Cruz Carballosa, Y., Calzadilla Jardinez, I., Rodríguez Zapata, R., & López Sánchez, Y. Caracterización de úlceras gástricas y duodenales. *Revista Enfermería Herediana*, 1 - 7.2014

⁴¹ Calvet Calvo, X., & Almela Notari, P.. *Hemorragia Digestiva Alta*. España: Elsevier.,2011.

infectados desarrolla cáncer gástrico. Su origen es multifactorial, e involucra factores genéticos del individuo, factores medioambientales y la infección por *H. pylori*.⁴⁸

La infección por *Helicobacter pylori* ha sido vinculada a la forma intestinal de adenocarcinoma gástrico a través de una cadena de eventos que comienza con la inducción de gastritis aguda y progresa a gastritis crónica, metaplasia intestinal, displasia y eventualmente, a la formación de cáncer.⁴⁸

IV.10. Úlcera gástrica y duodenal.

La prevalencia de la enfermedad ulcerosa es del 12 al 17 por ciento en los países desarrollados, y por tanto supone un importante problema clínico. La infección por *Helicobacter Pylori* está presente en el 95 al 97 por ciento de los pacientes con úlcera duodenal y en el 83 por ciento de los pacientes con úlcera gástrica. La gastritis por *H. Pylori* es un factor de riesgo de úlcera gastroduodenal y no una consecuencia de la úlcera. La probabilidad de recurrencia de una úlcera gastroduodenal es de alrededor del 1–11 por ciento cuando la gastritis crónica está presente, comparada con alrededor del 1 por ciento en la ausencia de gastritis crónica. Sin embargo, no hay una relación de causa- efecto sistemática, puesto que la prevalencia de la gastritis crónica en la población mundial, por ejemplo, es de alrededor del 50 por ciento y la enfermedad ulcerosa está alrededor del 10 por ciento.⁴²

Si excluimos las úlceras secundarias al uso de AINES y las muy raras enfermedades como el Síndrome de Zollinger Ellison, prácticamente todas las úlceras gastroduodenales están asociadas a una gastritis crónica por *Helicobacter pylori*.⁴⁹

Con la erradicación de *helicobacter pylori* y la desaparición de la gastritis activa desaparece casi completamente el riesgo de recidivas ulcerosas.⁴⁹

IV.11. Síntomas de una úlcera.

IV.11.1. El dolor de úlcera.

El dolor es el síntoma más común. Generalmente, el dolor de la úlcera:

1. Es de carácter sordo y persistente
-

2. Aparece y desaparece durante varios días o semanas
3. Se presenta entre dos y tres horas después de comer
4. Se presenta en la mitad de la noche (cuando el estómago está vacío)
5. Se mitiga ingiriendo alimentos.⁴⁹

Puede haber otros síntomas como:

1. Pérdida de peso
2. Pérdida del apetito
3. Distensión del abdomen
4. Eructos
5. Náuseas
6. Vómitos

Algunas personas presentan tan solo un síntoma leve o ningún síntoma.

IV.11.2. Síntomas de urgencia:

1. Dolor de estómago de carácter agudo, repentino y persistente.
2. Evacuación de heces fecales sanguinolentas o negras. · Vómito de sangre.
Estos pueden ser signos de un problema grave, como por ejemplo:
3. Perforación: cuando la úlcera perfora la pared del estómago o el duodeno.
4. Hemorragia: cuando el ácido del estómago o la úlcera rompen un vaso sanguíneo.
5. Obstrucción: cuando la úlcera bloquea el trayecto de los alimentos que van a salir del estómago.⁴⁹

IV.11.3. Clasificación endoscópica de la gastritis.

Hay muchos tipos de gastritis: antral, erosiva, hemorrágica, autoinmune, corrosiva, flemonosa, hipertrófica, granulomatosa, por radiación, química, micótica, entre otras.

Aunque existen diversas clasificaciones la más práctica es la endoscópica y se divide en: gastritis erosiva y hemorrágica, gastritis no erosiva y las gastritis distintas que no pueden incluirse en las dos categorías anteriores.⁴³

⁴³ BEERS, M. H. BERKOW, R. Manual Merck. 10ª. ed. Madrid. 2011 2828 p.

La gastritis puede ser circunscrita a cierta área del estómago o a todo el estómago.

La gastritis erosiva.

Se produce por sustancias irritantes como fármacos especialmente la aspirina y otros AINE. La gastritis erosiva puede desarrollarse repentinamente, aunque con mayor frecuencia se desarrolla lentamente.⁵⁰

La gastritis aguda por estrés, que es en realidad una forma de gastritis erosiva, está causada por una enfermedad o una lesión repentina. Dicha lesión puede no localizarse en el estómago. Por ejemplo, son causas frecuentes las quemaduras extensas de piel y las lesiones mayores que ocasionen hemorragias.⁵⁰

Gastritis atrófica.

Se produce cuando los anticuerpos atacan el revestimiento mucoso del estómago, provocando su adelgazamiento y pérdida de muchas o todas las células productoras de ácido y enzimas. Este trastorno afecta a las personas mayores, particularmente aquellas que tienen una infección crónica por la bacteria *H. pylori*. También tiende a presentarse en aquellas personas a las que se les ha extraído parte del estómago.⁵⁰

La gastritis eosinofílica.

Puede resultar de una reacción alérgica a una infestación con ciertos gusanos (nematodos). En la mayoría de los casos, no obstante, no llega a conocerse la causa. En este tipo de gastritis, los eosinófilos se acumulan en la pared gástrica.⁵⁰

Enfermedad de Menetrier.

Es un tipo de gastritis en el cual las paredes del estómago desarrollan pliegues grandes y gruesos, glándulas alargadas y quistes llenos de líquido. La enfermedad puede resultar de una reacción inmunológica anormal.⁵⁰

En las gastritis de células plasmáticas (un tipo de glóbulos blancos), estas se acumulan en las paredes del estómago y en otros órganos. No se sabe por qué sucede esto.

Gastritis Alcalina o Biliar.

El contenido duodenal, bilis y jugo pancreático de carácter alcalino también causan daño a la mucosa gástrica, en cierto número de pacientes con trastornos motores del antro, píloro o duodeno, más frecuente y es común en las mujeres con extirpación de la vesícula biliar. En el estudio endoscópico se encuentra generalmente abundante contenido biliar en el estomago y en ocasiones se observa el reflujo duodenal activo hacia el estomago.⁵⁰

IV.12. Lesiones premalignas y enfermedades causadas por *Helicobacter pylori*.

Disfagia

La disfagia se define como una sensación de obstrucción o "adherencia" del alimento a su paso por la boca, la faringeó el esófago o dicho en palabras más sencillas es la dificultad para deglutir.⁵¹

Dispepsia funcional.

Condición clínica caracterizada por la ocurrencia de síntomas atribuibles a los segmentos más proximales del tracto gastrointestinal, lo cual se observa en pacientes que no presentan evidencia de enfermedad orgánica del tubo digestivo⁴⁴

La dispepsia en sentido amplio sería la sensación de malestar digestivo alto en un paciente no estudiado durante al menos 4 semanas (5) , mientras que se catalogaría como dispepsia funcional cuando hay evaluaciones sistemáticas negativas, básicamente una endoscopia sin hallazgos relevantes. La dispepsia es una molestia urente en el abdomen superior que puede ser provocada por diversos procesos como reflujo gastroesofágico, úlcera péptica y "dispepsia no ulcerosa", una categoría heterogénea en la que se incluyen trastornos de la motilidad, la sensibilidad y la somatización.

⁴⁴ Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison: Medicina interna.18 ed. Distrito Federal: McGrawHill Interamericana; 2012

Hemorragia gastrointestinal superior

Sangrado digestivo alto (SDA) o hemorragia digestiva alta (HDA) es toda pérdida hemática de cantidad suficiente como para producir hematemesis, melena o ambas, cuyo origen se encuentra entre el esfínter esofágico superior y el ángulo de Treitz.⁴⁵

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE)

Es una afección en la que los contenidos estomacales (alimento o líquido) se devuelven desde el estómago hacia el esófago, el conducto que va desde la boca hasta el estómago. Esta acción puede irritar el esófago, causando acidez y otros síntomas.⁵²

Es la causa de defectos de la barrera antirreflejo, hay disminución del aclaramiento esofágico, con alteración de la resistencia esofágica y alteraciones en el vaciamiento gástrico. La enfermedad por reflujo gastroesofágico prevalece en la sociedad del hemisferio occidental.⁵²

Esófago de Barrett La metaplasia del epitelio escamoso a epitelio cilíndrico (Esófago de Barrett) es una complicación de la esofagitis por reflujo grave y constituye un factor de riesgo para el adenocarcinoma de esófago.

El epitelio cilíndrico metaplásico se desarrolla durante el proceso de cicatrización de la esofagitis erosiva con reflujo sostenido de ácido, porque es más resistente a la lesión inducida por el ácido y la pepsina que el epitelio escamoso.⁵²

Metaplasia intestinal

La metaplasia intestinal es un complejo proceso adaptativo de la mucosa gástrica, frecuentemente asociado a gastritis crónica atrófica; esta relacionada con el desarrollo de adenocarcinoma de tipo intestinal dentro del proceso de carcinogénesis gástrica y por ello una variedad del proceso se considera una condición premaligna.

La metaplasia completa, tipo intestino delgado o tipo I es la más frecuente, tiene como rasgos morfológicos distintivos enterocitos con borde absorptivo y células de Paneth; desde el punto de vista bioquímico produce sialomucinas y posee enzimas

⁴⁵ Rodríguez Z, Acosta D, Fong J, Pagés O. Conducta ante la hemorragia digestiva alta por úlcera gastroduodenal en el anciano: consideraciones actuales. Rev. Cub. Cir. 2010 Mar; 49(1):1 - 3

similares a las del intestino delgado como fosfatasa alcalina, disacaridasas, aminopeptidasa. La metaplasia incompleta, colónica, tipo IIb o III por su parte, morfológicamente se caracteriza por la presencia de abundantes células caliciformes, células columnares sin borde absortivo y, ausencia de células de Paneth; desde el punto de vista bioquímico produce sulfomucinas además de sialomucinas y no posee enzimas propias del intestino delgado. Posteriormente, se definió un tipo intermedio denominado II o IIa, que comparte características morfológicas con una menor proporción de enterocitos, pero que desde el punto de vista bioquímico es similar a la completa o tipo intestino delgado, aunque ocasionalmente expresa sulfomucinas.

Metaplasia

Transformación patológica de un tejido adulto en otro tejido distinto, por lo general de la misma hoja blastodérmica.

La metaplasia parece originarse por la reprogramación de las células madre que existen en la mayoría de los epitelios (células de reserva), o de las células mesenquimales indiferenciadas presentes en el tejido conjuntivo. En una transformación neoplásica, estas células precursoras se diferencian hacia otros tipos celulares. Esta modificación es desencadenada por cambios en las señales generadas por mezclas de citocinas, factores de crecimiento y componentes de la matriz extracelular en el ambiente de la célula. En el proceso están implicados genes con especificidad tisular y genes de diferenciación. Las proteínas de morfogénesis ósea (BMP), miembros de la superfamilia TGF- β , inducen la expresión condrogénica u osteogénica en células indiferenciadas mesenquimales, al tiempo que suprimen la diferenciación a músculo o tejido adiposo. Estos factores de crecimiento inducen más adelante factores de transcripción específicos que inician la cascada de genes con especificidad de fenotipo hacia una célula completamente diferenciada.

IV.13. Diagnóstico de *H. pylori*

IV.13.1. Diagnóstico de laboratorio.

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* se puede realizar mediante métodos invasivos, los cuales requieren endoscopia y toma de biopsia, o por métodos no

invasivos. A la hora de elegir uno u otro método, hay que tener en cuenta el objetivo del diagnóstico, los recursos infra estructurales y humanos dentro del centro de salud y las características del paciente determinados por la anamnesis y el examen físico. No se debe olvidar que mientras todos los métodos pueden servir para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* (con diferentes porcentajes de sensibilidad y especificidad), la endoscopia con toma de biopsia para estudio histológico, permite además diagnosticar el tipo y evolución de enfermedad.⁴⁶

Por otra parte, el cultivo es imprescindible para conocer la sensibilidad a los antimicrobianos, con el fin de aplicar el tratamiento más efectivo en cada paciente, pero también para conocer los porcentajes de sensibilidad en cada población.

El estándar de oro para el diagnóstico de la gastritis crónica atrófica, la que se encuentra relacionado con la presencia de *H. pylori*, es el estudio anatomopatológico de biopsias obtenidas por endoscopia.⁴⁷

Las estrategias diagnósticas de *H. pylori* se han desarrollado en dos líneas. La primera implica la detección directa del organismo siendo invasiva. La segunda, no invasiva implica la detección de anticuerpos frente a la bacteria o por detección de la actividad de la ureasa del organismo.⁴⁸

IV.13.2. Técnicas invasivas.

Las técnicas invasivas son muy útiles porque permiten detectar directamente la bacteria y, por tanto, son altamente específicas, pero su sensibilidad está muchas veces comprometida por la heterogénea distribución de la bacteria en el estómago, lo que conlleva obtener falsos negativos.⁴⁹

⁴⁶ Serrano, A., Hernández, M., De la Garza, J., & Herrera, L. 2011. *Helicobacter pylori* y Cáncer Gástrico. Rev. Incan, 194

⁴⁷ Coso, M. V., Deval, F., Pascual, C., Aguirre, F., & Grosson, F. 12 de 06 de 2015. *Enfervalencia*. Obtenido de *Enfervalencia*: <http://www.enfervalencia.org/ei/anteriores/articulos/rev54/artic07.htm>; 2015

⁴⁸
⁴⁹ Cardona Álvarez, J., Vargas Viloria, M., & Perdomo Ayola, S). Actualización sobre helicobacteriosis. Rev. Redvet, 2. Obtenido de Google Academico.;2013

Biopsia (Endoscopia).

La observación de la mucosa gástrica por endoscopia nos determina atrofia gástrica, el grado de gastritis y gastritis asociadas a *H. pylori* como gastritis folicular.⁵⁰

Este método permite tomar una muestra de biopsia que nos sirve para tres tipos de pruebas.

1. Cultivo del *H. pylori*.
2. El Estudio histopatológico de la mucosa gástrica.
3. La prueba rápida de urea.

Histología.

Permite la observación del microorganismo espiral y el estudio anatomopatológico de la muestra gástrica y los posibles cambios originados (gastritis crónica con nódulos linfoides).

Existen diferentes tipos de tinciones que, sin ser específicas para *H. pylori*, permiten su detección como la tinción de hematoxilina-eosina, la tinción de plata Warthin-Starry, la tinción de Giemsa y la más utilizada la tinción de GRAM.

Cultivo.

Actualmente no tiene un papel importante en el diagnóstico, debido a su lentitud y a que en muchos laboratorios su sensibilidad es menor que la de la histología, aunque es útil en pacientes en los que el tratamiento no ha logrado erradicación, para evaluar la sensibilidad a los antimicrobianos y orientar la terapia posterior.⁵¹

El medio de cultivo que se emplea es agar sangre sin antimicrobianos y las placas se incuban a 37°C en un medioambiente microaerófilo y húmedo. En general, el crecimiento se observa en 3 a 5 días. A los cinco días de incubación en una muestra positiva se obtienen colonias pequeñas, grises, translúcidas y débilmente β-

⁵⁰ Sánchez Valle, J. 14 de 10 de 2015. Medici. Obtenido de Medici: <http://unidadgastroenterologia.com/helicobacter.html>,2015

⁵¹ De la Paz y García, E. 14 de 10 de 2015. Ropaz. net. Obtenido de Ropaz. net:http://www.ropaz.net/ropaz2/publicaciones/Enfermedades/46a48-_Ester_16.pdf;2015

hemolíticas. La tinción de Gram pone en evidencia bacterias gramnegativas curvas y de tinción pálida con formas en alas de gaviota y "U".⁵⁸

Urea rápida.

Es útil desde los primeros minutos hasta 24 horas después de poner en contacto el tejido con un gel reactivo, que contiene urea y un indicador de pH. La ureasa del *H. pylori* degrada por hidrólisis la urea del reactivo en amoníaco y bicarbonato con aumento de pH, que se determina por el cambio de color del reactivo de amarillo al rojo. Tiene sensibilidad y especificidad similares a la histología y al cultivo, con un margen de 90 a 95 por ciento para la sensibilidad y de 95 al 100 por ciento para la especificidad.⁵²

PCR El diagnóstico por PCR para detectar directamente *H. pylori* en muestras clínicas provee una sensibilidad tan alta como el cultivo para la detección de la infección. Este método puede ser realizado mediante la amplificación de genes esenciales y de virulencia. Los genes de virulencia definen el grado de patogenicidad de la bacteria de acuerdo al tipo de cepa presente, el gen A asociado a la citotoxina (*cagA*) es el más estudiado como factor de virulencia de *H. pylori*.⁵³

IV.13.3. Técnicas no invasivas.

Las técnicas no invasivas poseen buena sensibilidad, pero es la especificidad la que resulta en ocasiones comprometida, en algunas de ellas se obtienen falsos positivos.

Prueba de aliento.

Entre los estudios no invasivos, se reporta que el test de aliento presenta mayor eficacia diagnóstica para la detección de *H. pylori*. Esta prueba se basa en la hidrólisis enzimática de urea marcada en el estómago por la ureasa, siendo esta una

⁵² Campos Campos, S. F). Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo. México: El Manual Moderno; 2012

⁵³ Abrante, L., Reyes, N., García Amado, A., Suárez, P., Romero, R., Michelangeli, F., & Contreras, M. Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* por 57 PCR en jugo gástrico y biopsias gastroesofágicas de pacientes dispépticos. Rev. Scielo, 170.; 2012.

enzima producida en abundancia por *H. pylori*. En presencia de infección por *H. pylori*, la urea es hidrolizada hacia amonio y dióxido de carbono (CO₂).

Este CO₂ es exhalado y medido por radioactividad. Existen dos tipos de test de aliento, el C13 y C14 de los cuales el C14 es una técnica más sencilla.⁵⁴

Pruebas Serológicas.

Las pruebas serológicas para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* se basan en la detección de anticuerpos séricos de clases IgG o IgA contra antígenos específicos de este microorganismo. Las técnicas serológicas son generalmente simples, reproducibles y económicas, pero además, son las únicas que permiten realizar estudios epidemiológicos y determinar la prevalencia y la edad de adquisición de la infección por *H. pylori* en diferentes poblaciones. La limitación principal de la serología es su incapacidad para distinguir entre la infección activa y una infección previa con *H. pylori*.⁵⁷

Las determinaciones serológicas incluyen:

ELISA (titulación de anticuerpos). Para determinar la presencia de anticuerpos del tipo IgG o IgA, el método de ELISA es el más sensible y alcanza cifras de sensibilidad del 98 por ciento, con una especificidad del 100%. Estas pruebas miden la reacción inmunitaria del hospedador y de esta manera indican la presencia de la bacteria.⁵⁵

Aglutinación por látex.

El método de aglutinación de látex es un método común de laboratorio en el cual se recubre esferas de látex (que se vuelven visibles, ante la aglutinación) con moléculas de anticuerpos. Al mezclarse con la muestra del paciente, si ésta contiene un antígeno particular, la aglutinación es evidente.⁵⁸

⁵⁴ Cáceres, P., Montijo, E., Bacarreza, D., Zárate, F., Díaz, S., Mora, I., Ramírez, J. (2009). Utilidad de los métodos diagnósticos para la detección de *Helicobacter pylori* en pediatría. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 50 - 52.

⁵⁵ Pagana, K., & Pagana, T. *Laboratorio Clínico. Indicaciones e interpretación de resultados*. México: El Manual Moderno.;2015.

Pruebas colorimétricas rápidas (cualitativas, es decir, positivo/negativo)

La prueba rápida de detección de antígenos *H. pylori*. Ensayo inmunocromatográfico es un anticuerpo unido al cromógeno (oro coloidal) para la detección de la presencia de antígenos en heces humanas, la prueba es de detección directa de antígenos en fase activa. La prueba es sencilla y de fácil aplicación y los resultados pueden ser visibles para su interpretación en 15 minutos.⁵⁶

Inmunoensayos sobre papel de nitrocelulosa (inmunoblotting).

La técnica de inmunoblot es la mejor para identificar y caracterizar bioquímicamente las preparaciones antigénicas y sus variaciones. Esta técnica nos permite conocer también si existen o no proteínas con reacción cruzada en las diferentes preparaciones antigénicas. Es decir, el inmunoblot es una técnica excelente para el control de una preparación antigénica.⁵⁷

Detección de antígenos en heces fecales.

La detección de antígeno de *H. pylori* en heces permite un diagnóstico rápido y fiable de la infección por *H. pylori*. Dado que cada test comercial utiliza anticuerpos contra distintos antígenos de *H. pylori* y la bacteria presenta una gran variabilidad genética, los distintos kits pueden tener una distinta sensibilidad y especificidad⁶¹

También la fiabilidad puede variar en función de las distintas poblaciones. Una revisión sistemática demuestra que los métodos de detección de antígeno fecal que utilizan anticuerpos monoclonales son claramente más fiables que aquellos que emplean anticuerpos policlonales. Si se utilizan pruebas monoclonales y de laboratorio (ELISA) su fiabilidad es similar o ligeramente inferior al test del aliento.

⁵⁶ MexLab, G. 14 de 11 de 2015. Obtenido de Mexlab: <http://www.grupomexlab.com/pdf/rapidas/3001134.pdf>; 2015

⁵⁷ Lera Omiste, I. Métodos diagnósticos de la infección por *Helicobacter pylori* en Huesca. Prensa Universidad de Zaragoza, Zaragoza.;2013

Puede ser útil en pediatría, geriatría, donde puede resultar difícil la realización de la prueba del aliento.⁵⁸

Según la OMS, las pruebas de antígenos fecales no son utilizadas con frecuencia a pesar de su alta sensibilidad y especificidad; debiendo tener un lugar más prominente, por lo poco costosas y no invasivas.⁵⁹

IV.14. Tratamiento.

La infección por *Helicobacter pylori* debe ser tratada con antibióticos como cualquier otra infección bacteriana. Sin embargo, con ningún antibiótico administrado por sí solo, se ha logrado una tasa significativa de erradicación, por lo que es necesario emplear dos antibióticos a los que sea susceptible la bacteria y terapias coadyuvantes como las que incrementan el pH del estómago (ya que varios de los antibióticos no son activos a pH bajo) o agentes anti secretores del ácido estomacal, principalmente los inhibidores de la bomba de protones (IBP).⁶⁶

El tratamiento de primera elección es la «triple terapia» que está integrada por un IBP y las siguientes combinaciones de antibióticos:

- a) Amoxicilina + claritromicina,
- b) Para áreas donde se tenga reportada la resistencia a claritromicina: amoxicilina + metronidazol.
- c) En casos de alergia a penicilinas: metronidazol + claritromicina.⁶³

El tiempo de administración puede variar pero generalmente abarca de 7 a 14 días. Para esta terapia se reportan fallas en la erradicación de *Helicobacter pylori* en más del 20 por ciento, principalmente debida a la resistencia de la bacteria frente a la claritromicina y/o metronidazol; no obstante, en la práctica clínica, este porcentaje va en aumento.⁶³

La segunda línea de tratamiento o «terapia cuádruple», dependerá de la combinación de antibióticos utilizada inicialmente, pero generalmente este régimen

⁵⁸ Gisbert, J., Calvet Calvo, X., Ferrándiz Santos, J., Mascort Roca, J., Coello, P., & Marzo Castillejo, M. Guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia. Rev. Elsevier, 44 - 45.;2012.

⁵⁹ Chile, M. d. Tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* en el paciente con úlcera péptica. Series Guías Clínicas MINSAL, 22. 2013

está compuesto por un IBP, los antibióticos tetraciclina y metronidazol y se adicionan sales de bismuto, el tiempo de administración se puede prolongar hasta 21 días.⁶⁰

En aquellos pacientes en los que la infección por *Helicobacter pylori* persiste tras un segundo curso de tratamiento, deberán realizarse pruebas de susceptibilidad a la bacteria para elegir el antibiótico a emplearse en el tercer intento de erradicación.⁶¹

Los candidatos alternativos para esta tercera línea son las quinolonas (levofloxacin, moxifloxacin), tetraciclina, rifabutina y furazolidona.

Otra combinación que ha sido exitosa es amoxicilina y levofloxacin o rifabutina y elevadas dosis de IBP.⁶⁴

Sin embargo, la prescripción de la rifabutina presenta el inconveniente de promover resistencia a micobacterias, además de que se han reportado casos de mielotoxicidad y toxicidad ocular, por lo que las terapias que incluyen a este antibiótico sólo deberán emplearse tras múltiples fallos previos en la erradicación cuando se administraron los otros antibióticos y constituirán una cuarta línea de tratamiento.⁶⁴

Una terapia recientemente empleada es la denominada sucesiva, cuyo fundamento es la administración de elevadas dosis consecutivas de antibióticos; la más común involucra 2 g de amoxicilina e IBP por 5 días, seguido de una triple terapia. Esta terapia ha demostrado tener tasas de erradicación mayores del 90 por ciento en Italia.⁶²

Finalmente, hay que enfatizar que la erradicación de *Helicobacter pylori* se recomienda únicamente en pacientes con padecimientos gastroduodenales como: úlcera péptica, linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa, gastritis atrófica, pacientes con familiares en primer grado que tengan antecedentes de cáncer gástrico, pacientes con deficiencia de hierro (anemia) inexplicable y pacientes con púrpura trombocitopénica crónica idiopática.⁶⁵

⁶⁰Wannmacher, L. Review of the evidence for *H. pylori* treatment regimens. In Technical report series. pp. 33. Report of 18th expert committee on the selection and use of essential medicines. WHO, 2011.

⁶¹ Malfertheiner, P. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 56, 772-781.;2011

⁶² Gisbert, J.P. "Rescue" regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure. *World J. Gastroenterol.* 14, 5385-5402.; 2011.

IV.15. Endoscopia digestiva alta

IV.15.1. Historia de la endoscopia digestiva alta.

Desde los inicios de la técnica endoscópica, la investigación y curiosidad han obligado a los médicos a crear nuevos métodos para facilitar los diagnósticos.

El espéculo fue el primer instrumento que permitió observar orificios naturales del cuerpo, así que fue el primer paso para crear lo que ahora llamamos endoscopio. Se inicia con la creación de la esofagoscopia, que consistía en una vara de plástico con un espejo en su punta, lo que permitía observar la mucosa del esófago. No fue hasta el año 1865 que Desormeux, después de crear el uretroscopio, lo adecuó para el aparato gastrointestinal y lo denomina endoscopio. Así se crea el endoscopio rígido (1868-1932), el cual se utilizó durante casi por un centenar de años, pero el riesgo de perforación esofágica y gástrica era muy alto, poniendo en riesgo la vida de los pacientes.

La creación del endoscopio semiflexible por Schindler implementó el uso de lentes convexos dentro de un tubo, que permitían observar la mucosa. Fue una técnica donde se requería bastante habilidad y continuaba siendo un instrumento frágil y peligroso. Es necesario mencionar que la participación del apoyo de su esposa como enfermera, dando las indicaciones a pacientes, apoyo psicológico, perfeccionando la posición de la cabeza y colocación de anestesia local, pudieron mejorar evidentemente los resultados. La imagen persistía imperfecta e incompleta, por lo que después de investigaciones y pruebas, EderPalmer, una empresa alemana, creó el gastroscopio transesofágico, que permitía valorar la mucosa gástrica con mayor facilidad.⁶³

Gracias a la creación en el año 1956 por Curtis, Hirschowitz y Peters del endoscopio flexible con el uso de fibra óptica, hasta la perfección de la imagen mediante chips y uso del video endoscopio por Welch Allyn (1983), el uso del endoscopio flexible corresponde a una técnica diagnóstica y de tratamiento de utilización diaria en hospitales de segundo y tercer nivel. Desde el espéculo, hasta los nuevos y modernos endoscopios, el método de intervención en procedimientos y

⁶³ Hervas, J., Escalera. Historia de la endoscopia digestiva. Enfermería integral,. Disponible en: http://www.enfervalencia.org/ei/73/articuloscientificos/ac_3.pdf,2012

toma de biopsias se ha facilitado, beneficiando a médicos, que con práctica y estudio aprenden a dominarlo, como a los pacientes que presentan menores riesgos y molestias.⁶⁶

Es importante destacar que el uso del endoscopio en la actualidad, ha incrementado la resolución y calidad de la imagen, dando facilidad al especialista a dar un diagnóstico preciso.⁶⁶

IV.15.2. Descripción de la Endoscopia Digestiva Alta.

El término endoscopía proviene del griego, mirar adentro. La endoscopía digestiva alta es un procedimiento que con instrumentos ópticos, permite la visualización de la mucosa del aparato gastrointestinal superior, valorar su integridad, toma de biopsias de tejidos y manejo terapéutico. En síntesis, es un instrumento que sirve para el diagnóstico, pronóstico y terapéutica de enfermedades digestivas.

La endoscopia permite su observación desde la bucofaringe e hipofaringe, esófago, estómago, hasta la segunda porción del duodeno. Durante el procedimiento de la endoscopía digestiva alta, la explicación del mismo permite tranquilizar al paciente y realizarlo con rapidez. Se utiliza la sedación en algunos centros de videoendoscopia, al igual que la anestesia local con lidocaína al 0.1 por ciento.

Dentro del servicio que se realizara el estudio, los pacientes solo reciben anestesia local. Los recursos humanos que deben incluirse en cualquier procedimiento de videoendoscopia son: el facultativo, la enfermera, el auxiliar de enfermería y personal de administración, personal que coincide con los del estudio realizado. En lo que respecta a los recursos materiales, la torre de endoscopia, compuesta por el monitor, procesador y aspirador, es de marca Fuji 4400; contiene también un gastroscopio, pinzas para biopsias, y toda la protección primaria para el personal.⁶⁴

IV.16. Hallazgos en la Endoscopía Digestiva Alta.

Se debe identificar las características del tracto digestivo superior para encontrar la existencia de patología. Por ejemplo, la normalidad macroscópica del estómago, si

⁶⁴Martín, J. Técnicas endoscópicas, Disponible en: http://www.scpd.info/documentos/XXVII_JORNADAS_SCPD/Tecnicas_endoscopicas.pdf, Ingreso: 23 de Noviembre de 2011.

se observa con gran atención, presenta un leve patrón en mosaico, y distintos pliegues. Se debe identificar porciones como la curvatura mayor, la curvatura menor, la incisura gástrica, localizada en la curvatura menor y que permite diferenciar el cuerpo del antro gástrico, el cuerpo, el antro, el cardias y hiato.⁶⁵

Dentro de los hallazgos endoscópicos, es necesario reportar todo lo observado para poder describir a profundidad la alteración de la mucosa gástrica o duodenal y permitir dar un diagnóstico clínico. Hay varias formas para la descripción de las lesiones, como las que se mencionaran a continuación conocidas como la Clasificación de Sídney o la de Bordes endoscópicos atróficos, pero el mapa conceptual que se describe a continuación permite identificar cada uno de los elementos a observarse, sea en el estómago como el duodeno. El ente encargado de la denominación de términos es la Organización Mundial de Endoscopia.⁶⁸

Es importante describir los hallazgos identificados, como su extensión, número, extensión, tamaño, y por supuesto, la localización de cada alteración.⁶⁸

Varios estudios que han comparado la validez del diagnóstico endoscópico con el histopatológico. En un estudio realizado en Bangladesh, en el Hospital Rajshahi, el Hospital Zamzam Islam y el Hospital Islami Bank Medical College, en el transcurso de Enero 2006 a Diciembre de 2007, con una muestra de 105 casos, se decidió comparar los resultados de endoscopias y los histopatológicos para determinar la infección por H. pylori.

Las enfermedades más comunes en el examen endoscópico fueron: 65.7 por ciento carcinomas gástricos, 19 por ciento mucosas gástricas normales, 5.71 por ciento, 4 por ciento gastritis, úlcera gástrica y 4.76 por ciento úlceras duodenales. De los diagnosticados de carcinoma gástrico por endoscopia fueron el 65 por ciento versus el resultado histopatológico de adenocarcinoma que fue del 55.5 por ciento, estando presente en el 27 por ciento H. pylori positivo.⁶⁶

Esto permite concluir que el uso del estudio patológico es imprescindible para el diagnóstico exacto, y se evidencia que la correlación entre los dos estudios es

⁶⁵ Espinosa M., Rojas P., et al. Manual de agentes carcinógenos de los grupos 1 y 2^a de la IARC, de Inter'eres Ocupacional para Colombia. Disponible en: <http://www.cancer.gov.co/documentos/Libros/ManualAgentes.pdf>. Acceso: 17 de enero, 2011.

⁶⁶ A. Sultana, SM Badruddoza, Correlation Between Endoscopic and Histological Findings in Different Gastroduodenal Lesion and its Association with Helycobacter pylori, AKMMC J 2011; 2(2): 6-10. Sitio internet. Disponible en: www.banglajol.info/index.php/AKMMCJ. Acceso: 20 de Septiembre, 2011

distinta en un 10 por ciento. En nuestro caso, se utilizará una clasificación realizada en un estudio similar en Cuba, donde se enumeraron las patologías más frecuentes y fueron organizadas e identificadas en el diagnóstico patológico y endoscópico.⁶⁷

Las patologías coinciden con las diagnosticadas en el servicio de videoendoscopia del Hospital Eugenio Espejo, por lo que se utilizaron para reducir las variables y facilitar la interpretación estadística.⁷⁰

IV.17. Patologías digestivas altas y sus hallazgos endoscópicos.

IV.17.1. Gastropatía eritematosa.

La mucosa gástrica eritematosa se define como el evidente enrojecimiento focal o difuso que con determinación se evidencia la presencia de parches rojizos visibles de aproximadamente 1 a 3 mm de diámetro, localizados o diseminados con pérdida de brillo y 26 exudado moteado. Se debe identificar la intensidad, dependiendo de la coloración de los parches, como leve, moderada o severa, e inclusive pueden verse lengüetas rojas.⁶⁸

IV.17.2. Gastropatía erosiva.

Es una pérdida de la continuidad de la mucosa, con focos de necrosis únicos o múltiples de hasta 1cm, que se encuentran normalmente en el antro y los pliegues prepilóricos. Pueden ser planas o elevadas, estas últimas se observan como montículos con una depresión central. Lo más frecuente es encontrar erosiones planas a nivel del antro y se ven cubiertas de exudado. Cuando son erosiones elevadas, se observa una imagen nodular acompañado de eritema focal. La mayoría de veces es una patología relacionada con el *H. pylori*, o con enfermedades virales o inmunológicas. La presencia de atrofia se evidencia cuando hay una disminución de

⁶⁷ Soto J. Melián K., et al. Caracterización endoscópica e histológica de lesiones gastroduodenales en relación a la infección por *Helicobacter Pylori* utilizando novedosos métodos diagnósticos. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cimeq/imq090124.pdf> Acceso: 13 de Noviembre, 2011.

⁶⁸ Hernández, H. Manual de endoscopia digestiva superior diagnóstica, La Habana, editorial Ciencias Médicas, 2012. http://gsdl.bvs.sld.cu/greenstone/PDFs/Coleccion_imaginologia/manual_end_dig/completo.pdf. Acceso: 12 de febrero, 2012.

la visibilidad del patrón vascular y se puede acompañar de metaplasia intestinal, que se ven como placas grisáceas-blanquecinas.⁶⁹

Se puede sospechar de la presencia de *H. pylori* al ver la mucosa gástrica mediante el endoscopio, al observar cambios como pequeños y múltiples nódulos, prominencias, friabilidad o engrosamiento de pliegues mucosos, pero requiere siempre una confirmación histopatológica inmediata. A este patrón nodular, se lo conoce como "piel de gallina". La infección por *H. pylori* puede complicarse y evidenciarse cambios en la mucosa como desaparición de los pliegues gástricos y aparición de vasos sanguíneos, lo que se identifica.⁷²

Como atrofia gástrica. La metaplasia intestinal es un hallazgo endoscópico que se ve como placas blanquecinas en el endoscopio, pero se lo puede dejar pasar por alto, ya que es un posible diagnóstico temprano de neoplasia gástrica.⁷²

IV.18. Clasificación de Sydney

La clasificación de Sydney describe las lesiones encontradas a nivel de estómago y permite identificar objetivamente las lesiones en la mucosa según aspectos histológicos y endoscópicos. La clasificación endoscópica se la describe topográficamente dependiendo del lugar de la lesión, antro, cuerpo o todo el estómago, y los hallazgos que se utilizan para la misma son: edema, eritema, friabilidad, erosión plana, erosión rugosa, modularidad, hiperplasia rugosa, atrofia rugosa, visión de los vasos y hemorragia, más el grado de intensidad de la misma.⁷³

Por otro lado, la interpretación histológica abarca cinco características: inflamación, actividad, atrofia, metaplasia intestinal, presencia de *H. pylori*. Igual valora la cronicidad de la gastropatía y la localización topográfica de la lesión.⁷⁰

IV.19. Clasificación de Bordes atróficos endoscópicos.

Otra de las clasificaciones utilizadas en la descripción de lesiones en la mucosa gástrica es la realizada por Kimura y Takemoto en 1969, denominada Bordes Atróficos Endoscópicos (EAB), la cual describe a los cambios que existen en el límite

⁶⁹ Vélez, H., Rojas W., et al. Fundamentos de Medicina. Gastroenterología y Hepatología. 5ta Edición. Colombia, 2011. Disponible en: <http://medicina-librosuv.blogspot.com/>. Ingreso: 20/Nov/2011.

⁷⁰ Clasificación de Sydney. Disponible en: <http://www.iqb.es/diccio/c/images/sidney/sidney.htm>, Ingreso: 23/ Oct/ 2011

entre el territorio de la mucosa antral y fúndica, la cual se identifica por cambio de color y altura de las glándulas.⁷⁴

El área de atrofia se distingue por ser más amarillenta y se evidencian los vasos. El grado de atrofia se ha identificado de la siguiente manera; se divide en dos tipos: tipo C que corresponde a lesiones ubicadas únicamente en la curvatura menor, y tipo O que abarcan más allá de la curvatura menor extendiéndose en paredes anterior y posterior del estómago.⁷¹

⁷¹ Yi Liu, Naomi Uemura, et al. Agreement between Endoscopic and Histological Scores of Gastric Atrophy. *J Gastroenterol* 2005; 40:123-127. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/1047r8408104j10q/>. Ingreso: 20/Nov/2011.

V. HIPOTESIS. RELACION De LAS VARIABLES

1. Lesiones pre malignas asociada a Helicobacter pylori diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del hospital central de las fuerzas armadas, en el periodo, enero-diciembre 2016.

Variable	Categorías
Edad	Menor de 30 años, 31-40 años, 41-50 años, 51-60 años, Mayor de 60 años
Sexo	Hombre, Mujer
Estado Civil	Casado, Soltero, Divorciado, Viudo
Profesión	Armedo, Civil, Retirado
Grupos de riesgo	Grupos primario, Secundario, Terciario
Localización de la lesión	Cardia, Cuerpo, Antrum
Grado de inflamación	Leve, Moderada, Severa
Presencia de H. pylori	Presente, Ausente
Presencia de lesiones pre-malignas	Presente, Ausente

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variables	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	< 20 años 21-30 años 31-40 años 41-50 años 51-60 años 61-70 años 71-80 años 81-90 años >91 años	Ordinal
Sexo	Conjunto de los individuos que comparten esta misma condición orgánica.	Masculino Femenino	Nominal
Antecedentes clínicos personales	Se refieren a antecedentes de diferentes patologías, modo de vida y características del mismo paciente.	Hipertensión arterial Diabetes mellitus Gastritis Úlcera Apendicitis Migraña Litiasis renal	Nominal
Diagnóstico endoscópico	Proceso patológico que tras el estudio pertinente y según criterio facultativo, se considera la causa del ingreso del paciente en el hospital	Gastritis crónica. Gastritis crónica folicular. Gastritis reactivas Gastritis crónica + duodenitis. Pólipos gástricos + gastritis Esófago barret Esofagitis crónica e	Nominal

		<p>Esofagitis crónica e hiperplasia folicular</p> <p>Gastritis crónica + displasia</p> <p>Gastritis crónica + metaplasia intestinal</p> <p>Adenocarcinoma gastrico</p>	
Diagnóstico de biopsia.	<p>Es la extracción de tejido de alguna parte del cuerpo para examinar en el mismo la presencia de una enfermedad.</p> <p>En algunas se extirpa una pequeña muestra de tejido con una aguja mientras que en otras se extrae un nódulo o bulto sospechoso.</p>	<p>Hp. Positivo (+)</p> <p>Hp. Negativo (-)</p>	Nominal

VII. MATERIAL Y METODOS

VII.1. Tipo de estudio.

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con la finalidad de determinar Lesiones Premaglinas asociada a *Helicobacter pylori* diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo, Enero-Diciembre 2016.

VII.2. Área del estudio.

El estudio se realizó en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas el cual se encuentra ubicado en el ensanche Naco del Distrito Nacional, República Dominicana, cuyos límites son las siguientes calles: al Norte, Dr. Heriberto Pieter; al Sur, Prof. Aliro Paulino; al Este, Calle Del Carmen y al Oeste, Ave. José Ortega y Gasset.



VII.3. Universo

Estuvo constituido por todos los pacientes atendidos en el departamento de gastroenterología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, periodo Enero-Diciembre 2016.

VII.4. Muestra.

La muestra estuvo compuesta por 347 pacientes que presentaron lesiones premaglinas asociadas a *Helicobacter pylori* en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, periodo, Enero-Diciembre 2016.

VII.5. Criterios de inclusión.

1. Todos los pacientes con diagnósticos de *Helicobacter pylori*
2. Pacientes a quienes se les realizó endoscopia Alta con toma de biopsias.
3. Pacientes que asistieron durante el período de estudio.

VII.6. Criterios de exclusión.

1. Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.
2. Pacientes que asistieron a las consultas externas.

VII.7. Instrumento de recolección de datos.

La recolección de datos de la información se realizó a través de un formulario integrado por preguntas abiertas y cerradas, este formulario contenía los datos socio demográficos de los pacientes así de recolección como demás factores de riesgo e información relacionadas con las manifestaciones clínicas de presentación, (Ver anexo VI.2 Instrumento de recolección de datos)

VII.8. Procedimiento.

El formulario fue llenado a partir de las informaciones obtenidas de los datos que contenía los expedientes clínicos que se encontraron en los archivos los cuales fueron localizados a través del libro de registro del departamento de estadística y archivo, estos formularios fueron llenados por la sustentante durante el periodo de la investigación bajo la supervisión de un asesor.

VII.9. Tabulación y análisis.

La información fue tabulada, computarizada e ilustrada en cuadros y gráficos para mejor interpretación y análisis de la misma utilizando medidas estadísticas apropiadas, tales como porcentajes para lo que se utilizó el programa Microsoft Word y Excel.

VII.10. Análisis.

Se analizaron por medio de frecuencias simples y variables que fueron susceptibles de comparación. Se analizaron mediante la Chi^2 considerándose de significación estadística $p=0.05$.

VII.11. Aspectos éticos.

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de Enseñanza del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos fueron protegidos en todo momento, manejándose los datos que potencialmente pudieron identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, Tomada en otros autores, fueron justificada por su llamada correspondiente.

VIII. RESULTADOS.

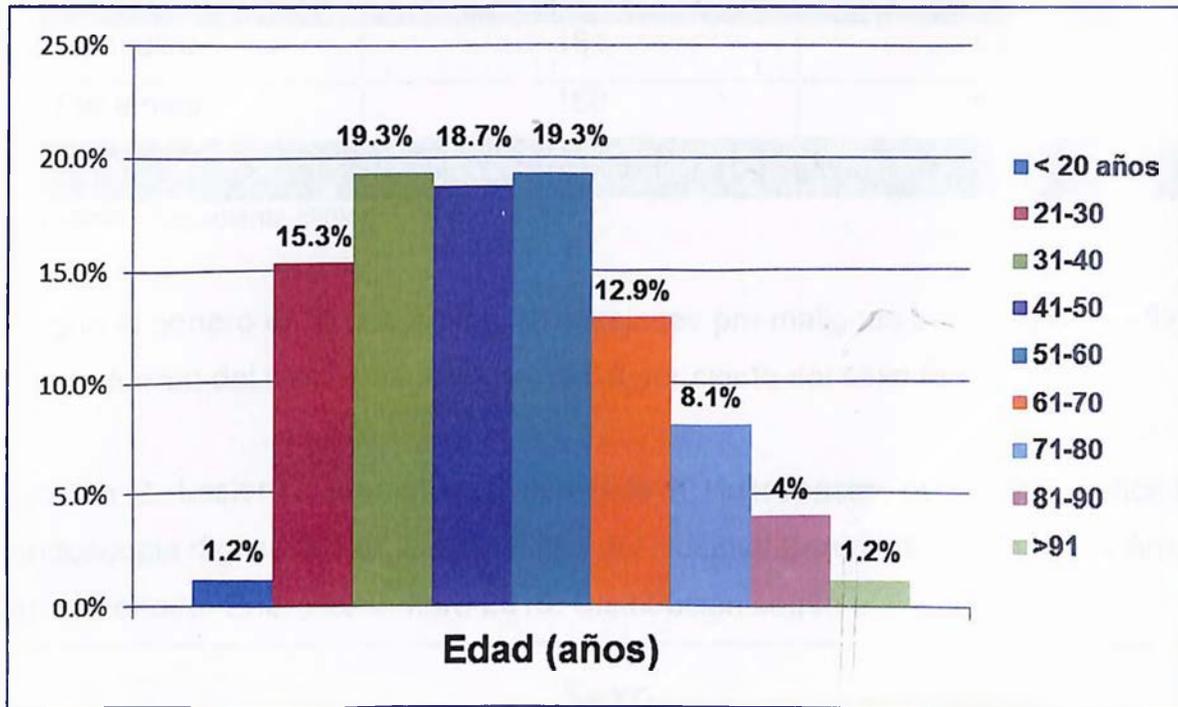
Cuadro 1. Lesiones pre malignas asociada a *Helicobacter pylori* diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el Periodo, Enero-Diciembre 2016. Distribución según la edad (años)

Edad (años)	Frecuencia	%
< 20 años	4	1.2
21-30	53	15.3
31-40	67	19.3
41-50	65	18.7
51-60	67	19.3
61-70	45	12.9
71-80	28	8.1
81-90	14	4.0
>91	4	1.2
Total	347	100.0

Fuente: Expediente clínico

Según la edad de lesiones premalignas asociada a *Helicobacter pylori* el 19.3 por ciento fueron pacientes con edad de 51-60 años y de 31-40 años, el 18.78 por ciento fueron de 41-50 años, un 15.3 por ciento pacientes de 21-30 años, el 12.9 por ciento de 61-70 años, un 8.1 por ciento 70-80 años, el 4.0 por ciento 81-90 años, y pacientes mayor de 91 años y menor de 20 años 1.2 por ciento

Gráfico 1. Lesiones premalignas asociada a Helicobacter pylori diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el Periodo, Enero-Diciembre 2016. Distribución según la edad (años)



Fuente: cuadro 1

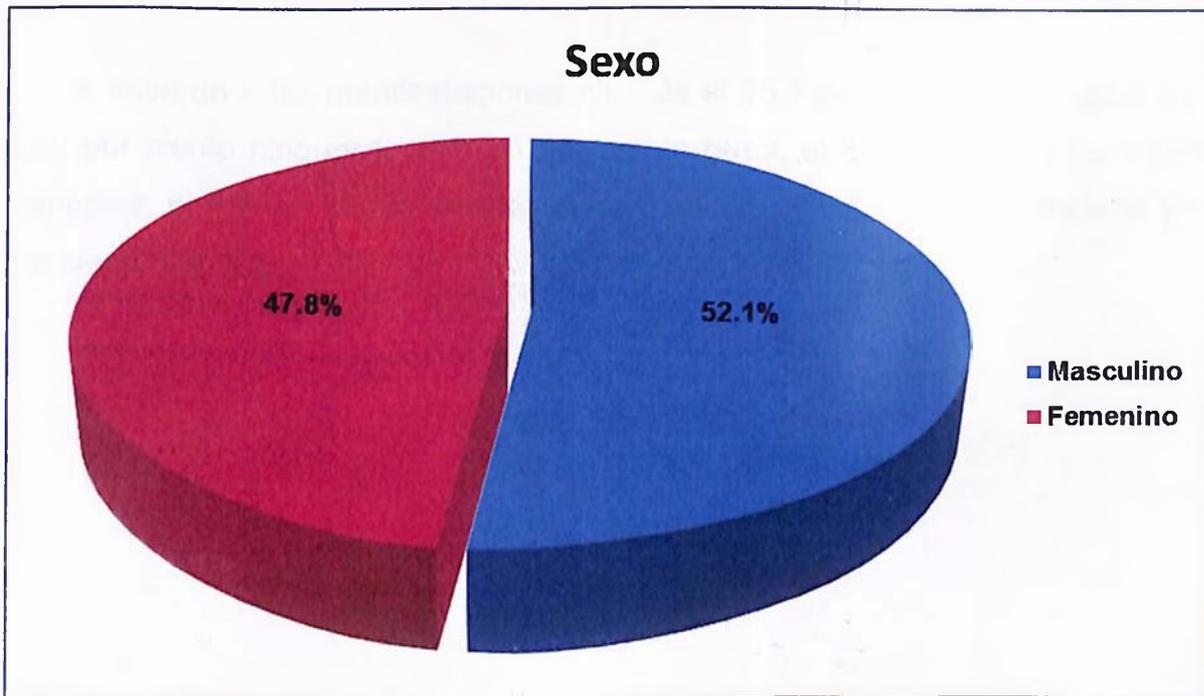
Cuadro 2. Lesiones premalignas asociada a Helicobacter pylori diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el Periodo, Enero-Diciembre 2016. Distribución según el sexo.

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	181	52.1
Femenino	166	47.8
Total	347	100.0

Fuente: Expediente clínico

Según el género en lo que se refiere a lesiones pre malignas por H. pylori el 52.1 por ciento fueron del sexo masculino y el 47.8 por ciento del sexo femenino.

Gráfico 2. Lesiones premalignas asociada a Helicobacter pylori diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el Periodo, Enero-Diciembre 2016. Distribución según el sexo.



Fuente: cuadro 2

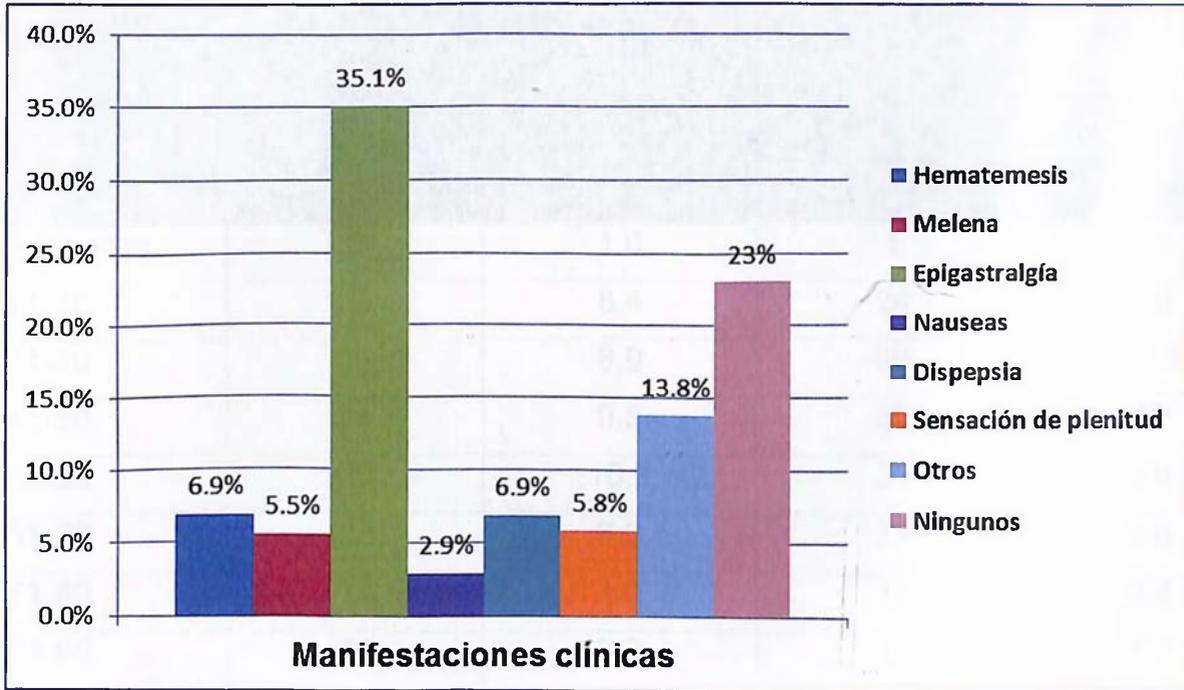
Cuadro 3. Lesiones pre malignas asociada a *Helicobacter pylori* diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el Periodo, Enero-Diciembre 2016. Distribución según las manifestaciones clínicas.

Manifestaciones clínicas.	Frecuencia	%
Hematemesis	24	6.9
Melena	19	5.5
Epigastralgia	122	35.1
Nauseas	10	2.9
Dispepsia	24	6.9
Sensación de plenitud	20	5.8
Otros	48	13.8
Ningunos	80	23.0
Total	347	100.0

Fuente: Expediente clínico

De acuerdo a las manifestaciones clínicas el 35.1 por ciento fue epigastralgia, el 23.0 por ciento ningunos, un 13.8 por ciento otros, el 6.9 por ciento hematemesis, dispepsia, el 5.8 por ciento sensación de plenitud, el 5.5 por ciento melena y el 2.9 por ciento nauseas.

Grafico 4. Lesiones pre malignas asociada a Helicobacter pylori diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el Periodo, Enero-Diciembre 2016. Distribución según las manifestaciones clínicas.



Fuente: Cuadro 3

Cuadro 5. Lesiones pre malignas asociada a *Helicobacter pylori* diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el Periodo, Enero-Diciembre 2016. Distribución según el rango de edad y sexo según la frecuencia de *Helicobacter pylori*.

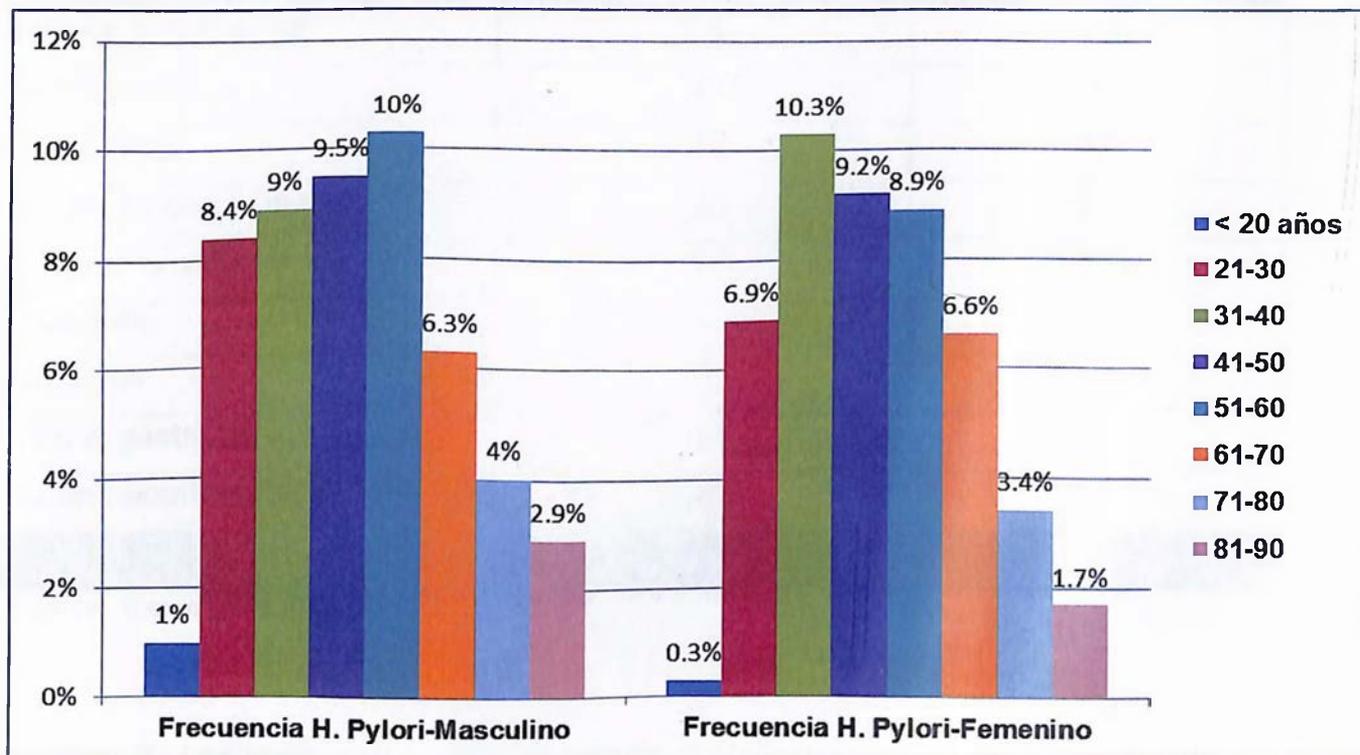
Edad (años) frecuencia H. Pylori	Masculino		Femenino	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
< 20 años	3	1.0	1	0.3
21-30	29	8.4	24	6.9
31-40	31	8.9	36	10.3
41-50	33	9.5	32	9.2
51-60	36	10.3	31	8.9
61-70	22	6.3	23	6.6
71-80	14	4.0	12	3.4
81-90	10	2.9	6	1.7
>91	3	1.0	1	0.3
	181	100.0	166	100.0

Fuente: Expediente clínico

En lo referente a la frecuencia de *Helicobacter pylori* de acuerdo al sexo y edad según el sexo masculino un 10.3 por ciento fueron de edad de 51-60 años, el 9.5 por ciento de 41-50, el 8.9 por ciento de 31-40 años, un 8.4 por ciento de 21-30, el 6.3 por ciento de 61-70 años, el 4.0 por ciento 71-80 años, el 2.9 por ciento de 81-90 años, y el 1.0 por ciento fueron mayores de 91 años y menores de 20 años.

En lo referente a la frecuencia de *Helicobacter pylori* de acuerdo al sexo y edad según femenino fue el 10.3 por ciento de edad de 31-40 años, un 9.2 por ciento de 41-50 años, el 8.9 por ciento 51-60 años, el 6.9 por ciento de 21-30 años, otro 6.6 por ciento 61-70 años, el 3.4 por ciento 61-70 años, 1.7 por ciento de 81-90 años y el 0.3 mayor de 91 años y menor de 20 años.

Gráfico 5. Lesiones pre malignas asociada a Helicobacter pylori diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el Periodo, Enero-Diciembre 2016. Distribución según el rango de edad y sexo según la frecuencia de Helicobacter pylori.



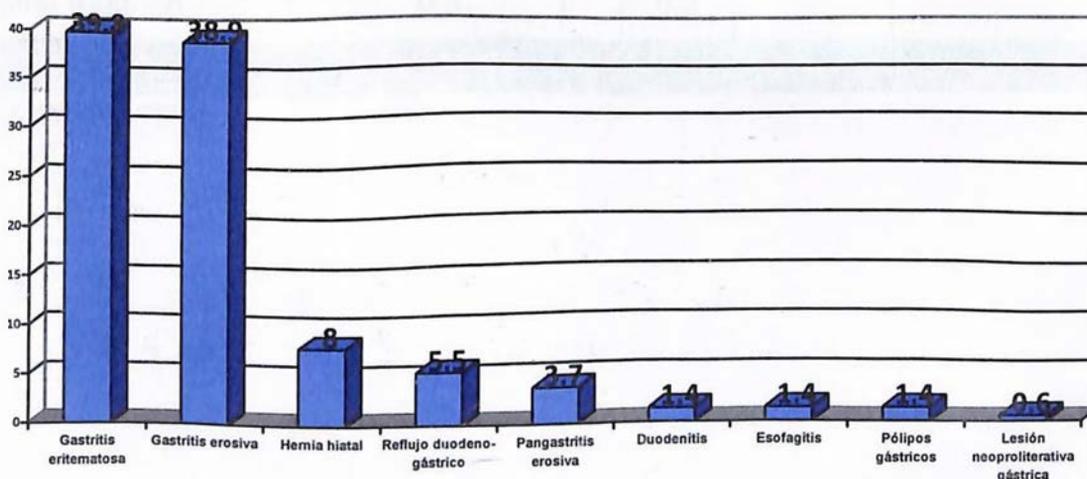
Fuente: Cuadro 3

Cuadro 6. Lesiones pre malignas asociada a *Helicobacter pylori* diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el Periodo, Enero-Diciembre 2016. Distribución según los hallazgos endoscópicos

Hallazgos endoscópicos	Frecuencia	%
Gastritis eritematosa	138	39.8
Gastritis erosiva	135	38.9
Hernia hiatal	28	8.0
Reflujo duodeno-gástrico	19	5.5
Pangastritis erosiva	13	3.7
Duodenitis	4	1.4
Esofagitis	4	1.4
Pólipos gástricos	4	1.4
Lesión neoproliterativa gástrica	2	0.6
Total	347	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico 6. Lesiones premaglinas asociada a *Helicobacter pylori* diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el Periodo, Enero-Diciembre 2016. Distribución según los hallazgos endoscópicos.



Cuadro 7. Lesiones pre malignas asociada a Helicobacter pylori diagnosticada por endoscopia digestiva alta, en pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el Periodo, Enero-Diciembre 2016. Distribución según los hallazgos endoscópicos y de biopsia.

Hallazgos Endoscópicos y de Biopsia	Masculino		Femenino		Masculino		Femenino	
	Hp (+)	%	Hp(+)	%	Hp (-)	%	Hp(-)	%
Gastritis crónica	138	39.8	135	38.9	10	2.9	6	1.7
Gastritis crónica folicular	13	3.7	9	2.6	1	0.3	0	
Gastritis reactivas	3	0.9	1	0.3	1	0.3		
Duodenitis.					2	0.6	2	0.6
Pólipos gástricos + gastritis	6	1.7	3	0.9	1		0	
Pólipos + apsesia	1	0.3	0		2			
Esófago de barret	2	0.6	0					
Esofagitis crónica e hiperplasia folicular	2	0.6	0					
Metaplasia intestinal	4	1.1	1	0.3				
Displasia intestinal	0		2	0.6				
Adenocarcinoma gástrico	1	0.3	1	0.3				
Total	170	100.0	152	100.0	17	100.0	8	100.0

Fuente: Expediente clínico

VIII. DISCUSIÓN.

Lesiones premalignas asociada a *Helicobacter pylori* en nuestro estudio fue de 19.3 por ciento fueron pacientes con edad de 51-60 años lo que demuestra que la tasa de infección aumenta con la edad; es decir, que existe una relación directa entre la edad y la prevalencia de la entidad, que además resulta mayor en los países en vías de desarrollo que en los desarrollados.

El proceso adaptativo que conlleva al diagnóstico histológico de lesiones premaligna, y requiere una vigilancia endoscópica e histológica más estricta.

Las tasas de muerte a nivel mundial, estandarizados según la edad, para el cáncer gástrico por la infección por *H. pylori*, este riesgo puede no aumentar o elevarse mínimamente con la presencia de lesiones pre-malignas, como lo es la gastritis, metaplasia intestinal, displasia y finalmente, el adenocarcinoma además el hallazgo endoscópico que a menudo crea incertidumbre para el gastroenterólogo sobre el manejo apropiado que es muy bajo, a pesar de la mejora de las técnicas endoscópicas y de otras herramientas diagnósticas.

Basándonos a la edad de los pacientes con lesiones pre malignas asociada a *H. pylori* diagnosticado por endoscopia alta el 38.0 por ciento fueron de edad de 40-60 años comparado con un estudio realizado por Chiriboga Jara, Liz Gabriela et al (2013), en el cual el índice de incidencia de acuerdo a la edad fuer de pacientes de 46-65 años donde el porcentaje que prevaleció fue de 31.4 por ciento; siendo este de menor frecuencia que el estudio anterior.

Según el género en lo que se refiere a lesiones pre malignas asociada a *Helicobacter Pylori* diagnosticada por endoscopia digestiva alta el 52.1 por ciento correspondió al sexo masculino, un índice de mayo porcentaje que el realizado por José Manuel Vela Ruiz (2015) Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima, Perú en el cual el género que mas prevaleció fue el sexo masculino con un 50.5 por ciento.

De acuerdo a las manifestaciones clínicas, el 26.8 por ciento fue Epigastralgia, estudio que se compara con el realizado por Dávalos Salinas, Héctor Enrique Jesús (2016), Hospital René Toche Groppo Lima Perú en el cual El hallazgo clínico más frecuente encontrado en este trabajo fue epigastralgia con el 73.36 por ciento siendo está de más frecuencia que la anterior.

En lo relativo a los hallazgos endoscópicos y de biopsia en el sexo masculino la incidencia de *Helicobacter pylori* positivo fue la gastritis crónica con un 39.8 por ciento, siendo este comparado por el estudio realizado por José Manuel Vela Ruiz (2015) Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima, Perú), Dado el análisis, se halló que la presencia de una gastritis crónica atrófica incrementaba el riesgo de presencia de *Helicobacter pylori* tres veces entre la endoscopia y la biopsia se identificó la bacteria correspondientes al 38,2 por ciento siendo este de menor porcentaje que el anterior,

IX. CONCLUSIONES.

1. En lo relativo a la edad de pacientes con lesiones pre malignas asociada a helicobacter pylori diagnosticada por endoscopia digestiva alta el 38.0 por ciento fueron de edad de 40-60 años.
2. Según el género en lo que se refiere a lesiones pre malignas por H. pylori el 52.1 por ciento fueron del sexo masculino.
3. En lo que se refiere a las manifestaciones clínicas, un 26.8 por ciento prevaleció la Epigastralgia.
4. De los pacientes en lo relativo a la edad del sexo masculino con frecuencia de H. pylori el 19.9 por ciento fueron de 40-60 años.
5. De las pacientes con frecuencia de H. pylori en lo que concierne al sexo femenino el 18.1 por ciento fueron de edad de 40-60 años
6. En lo relativo a los hallazgos endoscópicos y de biopsia en el sexo masculino la incidencia de Helicobacter pylori positivo fue la gastritis crónica con un 39.8 por ciento. y el sexo femenino la incidencia fue de 38.9 por ciento también fue gastritis crónica.
7. El 39.8 por ciento de los pacientes con Gastritis crónica fueron del sexo masculino siendo la patología más frecuente y el 38.9 por ciento del sexo femenino.

X. RECOMENDACIONES.

1. Para continuar con una prevalencia baja de lesiones pre malignas y para disminuir la prevalencia de lesiones malignas se debería realizar con mayor frecuencia endoscopias digestivas altas en pacientes con alto riesgo.
2. Es necesario realizar estudios prospectivos, metacéntricos, con protocolos de definición establecidos para una correcta apreciación del rol de la endoscopia alta en la identificación de pacientes con sospecha de *Helicobacter pylori*, con el fin de determinar en un futuro cómo realmente debemos hacer el seguimiento endoscópico a este tipo de pacientes.
3. Llevar un mejor registro de los datos de los pacientes y resultados diagnósticos en las historias clínicas e Informar a los pacientes para que acudan al hospital para un mejor seguimiento de las lesiones pre malignas y malignas.
4. Con el interés de fortalecer los estudios científicos a nivel local, se sugiere realizar más investigaciones acerca de las sensibilidad y especificidad de otras pruebas en la determinación de *Helicobacter pylori*, con el fin de demostrar cuál es la más idónea a utilizar y resulte más sencillo su erradicación.
5. Se recomienda a los profesionales de la salud utilizar un método de información con los familiares en especial a las madres de familias sobre el correcto lavados de las manos y alimentos para poder prevenir a sus hijos de prevenir el parasito siendo más cuidadoso con las heces fecales.
6. En otra recomendación sería conveniente abordar el aislamiento e identificación de cepas de *H pylori* en el suelo, y ampliar la identificación y secuenciación de cepas aisladas del agua.

XI. REFERENCIAS.

1. Torre L, Bray F, Siegel R, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global Cancer Statistics, 2012. *CA Cancer J. Clin.* 2015; 65:87-108
2. Asaka M. A new approach for elimination of gastric cancer deaths in Japan. *Int. J. Cancer.* 2013;132:1272-1276.
3. Medina J, Peraza S, Casanova R, Akiko S, Silva O, Castro D, Otero W, Fierro W. Cáncer gástrico en una zona con alto potencial para la cultura apícola y su aplicación en la prevención de las lesiones gástricas premalignas y malignas. *GEN.* 2013;67(3):170-174
4. Piñol JF; Paniagua EM. Cáncer gástrico: Factores de riesgo. *Rev Cubana Oncol.* 1998;14:171-9
5. Boixeda D, Gisbent JP, Arocena C, C Anton R, Álvarez BI, Martín de Argila C, et al. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en el adenocarcinoma gástrico y en la gastritis crónica. *Rev Esp Enf Dig.* ;88:403-8.; 2012
6. Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol.*; 31(Suppl. 214):44-60, discusión 57-60.; 2011
7. Prieto Ramos O, Vega García E. Temas de gerontología. La Habana: Ed. Científica-Técnica; 2011.p.15.
8. Llop Hernández A, Valdés Dapena V, Zuazo Silva J. Microbiología y Parasitología Médica. T 1. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. p. 352-4. 3. Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional. 8 ed. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 776-7
9. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev.* 2012;19(3):449
10. Kenneth EL. *Helicobacter pylori* Infection. *N Engl J Med.* 2010;362:1597-604
11. Gabriela del Carmen Rivera Peláez Tesis LESIONES GASTRICAS PREMALIGNAS: CONCORDANCIA ENDOSCOPICA E Histológica, Universidad de San Carlos de Guatemala 2016.
12. Jaime Alberto Sánchez Cuén, Ana Bertha Irineo Cabrales, Gregorio Bernal Magaña y Felipe de Jesús Peraza Garay; Regresión de la metaplasia intestinal gástrica tras la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* en un hospital

de México, Revista Española de Enfermedades Digestivas © Copyright 2016. SEPD y © ARÁN EDICIONES, S.L Vol. 108, N.º 12, pp. 770-775

13. Simón Correa G, Andrés Felipe Cardona A, Tomás Correa G, Luis Alfonso Correa L., MD, Héctor Iván García G. Santiago Estrada M. Prevalencia de *Helicobacter pylori* y características histopatológicas en biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos en un centro de referencia de Medellín. Rev Col Gastroenterol / 31 (1) 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología. 2013.
14. Gutiérrez M., Genotipificación de los Polimorfismos +3954 (C/T) y -511(C/T) del gen IL1B, y -308 (G/A) del gen TNF en pacientes mexicanos con y sin Gastritis crónica, Tesis de Maestría en Ciencias de la Salud, Instituto Politécnico Nacional de la Escuela superior de Medicina, México DF, Enero 2011, tomado de: <http://www.sepi.esm.ipn.mx>. Acceso 17 de septiembre, 2011
15. Ramírez, P. La interpretación del reporte histopatológico de la gastritis. Disponible en: <http://www.sovegastro.com/pdf/Gastritis.pdf>. Acceso 23 de septiembre, 2011.
16. Blaser, M. J & Atherton, J. C. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. The Journal of Clinical Investigation, February, Volume 113, Number 3., 2014
17. American Cancer Society (s.f.). Cáncer de Estómago. Recuperado de: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002322-pdf.pdf>;2010
18. Marshall BJ. History of the discovery of *C. pylori*. In Blasser MJ. ed. *Campylobacter pylori in Gastritis and Peptic Ulcer Disease*. New York: Igaku-Shoin; 2011 p. 7-23
19. León Barúa R. El *Campylobacter pilórico* y la patología esófago-gastro-duodenal. Editorial. Acta Gastroent Lat Amer;15:129-31; 2011.
20. Vandamme P, Vancanneyt M, Pot B, Mels L, Hoste B, Dewettinck D, Vlaes L, Van Den Borre C, Higgins R, Hommez J, Kersters K, Butzler JP, Goosens H. Polyphasic taxonomic study to the emended genus *Arcobacter* with *Arcobacter*

- butzleri comb. nov and *Arcobacter skirrowii* sp. nov., an aerotolerant bacterium isolated from veterinary specimens. *Int J Syst Bacteriol* 2:42;344-356; 2012.
21. Eaton KAD, Morgan DR, Krakowka S. *Campylobacter pylori* virulence factors in gnotobiotic piglets. *Infect Immun*; 57:1119-25.;2011
 22. NIH Consensus Conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. NIH Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. 4; 272:65-9; 2012.
 23. Baqai G., Arian M. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection - the Search goes on. *Journal of Pakistan Medical Association*, 2011. Disponible en: http://www.jpma.org.pk/full_article_text.php?article_id=2754, Acceso: 29 de Nov, 2011.
 24. González-Carbajal M., Hernández H. *Helicobacter pylori*: su importancia como problema de salud en la comunidad. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2011, disponible en: www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol14_6_98/mgi18698.pdf. Acceso: 29 de Nov, 2011
 25. Soto J. Melián K., et al. Caracterización endoscópica e histológica de lesiones gastroduodenales en relación a la infección por *Helicobacter Pylori* utilizando novedosos métodos diagnósticos. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cimeq/imq090124.pdf>;2012
 26. Suárez, J., Almaguer, Y., & Martínez, R. Comportamiento higiénico-sanitario de pacientes con diagnóstico de úlcera gastroduodenal por *Helicobacter pylori*. *Revistas Medicas Cubanas*.;2013
 27. Pajares JM, Gisbert jp *Helicobacter pylori*: its discovery and relevante for medicine *Rev Esp Enferm Dig* 2014 Oct; 98 (10): 770 – 85
 28. Morales EMR, Castillo RG, López VY, Cravioto A *Helicobacter pylori* Laboratorio de Inmunología Molecular Microbiana Facultad de Medicina UNAM http://www.microbiologia.org.mx/microbiosenlinea/capitulo_15/capitulo.pdf; 2012.
 29. Suer BS, Michetti PO. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2012; 347:173.
 30. Cullen DJE, Collin BJ, Christiansen BJ et al. When is bacterial *Helicobacter pylori* infection acquired? *Gut*; 34:1861-2.; 2011

31. Grubel P, Cave DR. Sanitation and houseflies (*Musca domestica*) for the transmission of *Helicobacter pylori*. *Bull Inst Pasteur*; 96:83-91.2011
32. Akamatsu T, Tabata K, Hironga M, Kawakami H, Uyeda M. Transmission of *Helicobacter pylori* infection via flexible fiberoptic endoscopy. *Am J Infect Control*; 24:396-401.; 2012
33. Watanabe T, Tomita S, Kudo M, Kurosawa M, Orino A, Todo A, Chiva T. Detection of *Helicobacter pylori* gene by means of immunomagnetic separation-based polymerase chain reaction in faeces. *Scand J Gastroenterol* 2011; 33:1140-3.
34. Grubel P, Huang L, Masubuchi N, Stutzenberger FJ, Cave DR. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in houseflies (*Musca domestica*) on three continents. *Lancet*; 352:788-9.;2012
35. Handt LK, Fox JG, Dewhirst E, et al. *Helicobacter pylori* isolated from the domestic cat: public health implications. *Infect Immun*; 62:2367-74;2014
36. Mobley HLT. The Role of *Helicobacter pylori* urease in the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration. *Aliment Pharmacol Ther*; 10 (suppl.):57-64.; 2012.
37. Gold BD, Dytoc, Huesca M, et al. Comparison of *Helicobacter mustelae* and *Helicobacter pylori* adhesion to eukaryotic cells in vitro. *Gastroenterol*; 109:692-700; 2012
38. Crowe SE, Alvarez L, Dytoc M, et al. Expression of interleukin 8 and CD54 by human gastric epithelium after *Helicobacter pylori* infection in vitro. *Gastroenterology* 1995; 108:656-74.
39. Taylor NS, Hasubski AT, Fox JG, Lee A. Haemagglutination profiles of *Helicobacter pylori* species that causes gastritis in man and animals. *J Med Microbiol* 1992; 37:299-303.
40. Cover TL, Cao P, Murthy UK, Sipple MS, Blaser MJ. Serum neutralizing antibody response to the vacuolating cytotoxin of *H pylori*. *J Clin Invest* 1992; 90:913-8.
41. Alba Posse, R., Toledo, R., & Viana Cabral, M. *Helicobacter pylori*: Clínica, Diagnóstico y Tratamiento. *Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina.*; 2012

42. Kroenke, K.; Arrintong, M. And MangelsdorF, A. The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy. In: Arch Intern Med 20100, vol. 150, p. 1685-1689
43. LEE, A. The microbiology and epidemiology of Helicobacter pylori infection. In: Scand J Gastroenterol. 2014, vol. 29 supl 201, p. 2-6
44. Amieva, M.R. & El-Omar, E.M. Host-bacterial interactions in Helicobacter pylori infection. Gastroenterol. 134, 306-323; 2011.
45. Bernaola Paredes, E. (2012). Helicobacter pylori 29 años después (1983-2012): epidemiología, patogenia, diagnóstico y relación con la enfermedad periodontal. Rev. de Especialidades Médico- Quirúrgicas, 85
46. Atherton, J.C. The Pathogenesis of Helicobacter pylori–Induced Gastro-Duodenal Diseases. Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis. 1, 63-96 (2006).
47. Vázquez Anovega, H., Cruz Carballosa, Y., Cruz Carballosa, Y., Calzadilla Jardínez, I., Rodríguez Zapata, R., & López Sánchez, Y. Caracterización de úlceras gástricas y duodenales. Revista Enfermería Herediana, 1 - 7.2014
48. Calvet Calvo, X., & Almela Notari, P.. Hemorragia Digestiva Alta. España: Elsevier.,2011.
49. Serrano, A., Hernández, M., De la Garza, J., & Herrera, L. 2011. Helicobacter pylori y Cáncer Gástrico. Rev. Incan, 194
50. Beers, M. H. Berkow, R. Manual Merck. 10ª. ed. Madrid. 2011 2828 p.
51. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison: Medicina interna. 18 ed. Distrito Federal: McGrawHill Interamericana; 2012
52. Rodríguez Z, Acosta D, Fong J, Pagés O. Conducta ante la hemorragia digestiva alta por úlcera gastroduodenal en el anciano: consideraciones actuales. Rev. Cub. Cir. 2010 Mar; 49(1):1 – 3
53. Serrano, A., Hernández, M., De la Garza, J., & Herrera, L. 2011. Helicobacter pylori y Cáncer Gástrico. Rev. Incan, 194
54. Coso, M. V., Deval, F., Pascual, C., Aguirre, F., & Grosson, F. 12 de 06 de 2015. Enfervalencia. Obtenido de Enfervalencia: <http://www.enfervalencia.org/ei/anteriores/articulos/rev54/artic07.htm>; 2015

55. Cardona Álvarez, J., Vargas Vilorio, M., & Perdomo Ayola, S). Actualización sobre helicobacteriosis. Rev. Redvet, 2. Obtenido de Google Academico.;2013
56. Sánchez Valle, J. 14 de 10 de 2015. Medicci. Obtenido de Medicci: <http://unidadgastroenterologia.com/helicobacter.html>,2015
57. De la Paz y García, E. 14 de 10 de 2015. Ropaz. net. Obtenido de Ropaz. net:http://www.ropaz.net/ropaz2/publicaciones/Enfermedades/46a48-_Ester_16.pdf;2015
58. Campos Campos, S. F). Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo. México: El Manual Moderno; 2012
59. Abrante, L., Reyes, N., García Amado, A., Suárez, P., Romero, R., Michelangeli, F., & Contreras, M. Diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori por 57 PCR en jugo gástrico y biopsias gastroesofágicas de pacientes dispépticos. Rev. Scielo, 170.; 2012.
60. Cáceres, P., Montijo, E., Bacarreza, D., Zárate, F., Díaz, S., Mora, I., Ramírez, J. (2009). Utilidad de los métodos diagnósticos para la detección de Helicobacter pylori en pediatría. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría, 50 - 52.
61. Pagana, K., & Pagana, T. Laboratorio Clínico. Indicaciones e interpretación de resultados. México: El Manual Moderno.;2015.
62. MexLab, G. 14 de 11 de 2015. Obtenido de Mexlab: <http://www.grupomexlab.com/pdf/rapidas/3001134.pdf>; 2015
63. Lera Omiste, I. Métodos diagnósticos de la infección por Helicobacter pylori en Huesca. Prensa Universidad de Zaragoza, Zaragoza.;2013
64. Gisbert, J., Calvet Calvo, X., Ferrándiz Santos, J., Mascort Roca, J., Coello, P., & Marzo Castillejo, M. Guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia. Rev. Elsevier, 44 - 45.;2012.
65. Chile, M. d. Tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori en el paciente con úlcera péptica. Series Guías Clínicas MINSAL, 22. 2013
66. Wannmacher, L. Review of the evidence for H. pylori treatment regimens. In Technical report series. pp. 33. Report of 18th expert committee on the selection and use of essential medicines. WHO, 2011.

67. Malfertheiner, P. et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. Gut 56, 772-781.;2011
68. Gisbert, J.P. "Rescue" regimens after Helicobacter pylori treatment failure. World J. Gastroenterol. 14, 5385-5402.; 2011.
69. Hérvas, J., Escalera. Historia de la endoscopia digestiva. Enfermería integral,. Disponible en: http://www.enfervalencia.org/ei/73/articuloscientificos/ac_3.pdf,2012
70. Martín, J. Técnicas endoscópicas, Disponible en: http://www.scpd.info/documentos/XXVII_JORNADAS_SCPD/Tecnicas_endoscopicas.pdf, Ingreso: 23 de Noviembre de 2011.
71. Espinosa M., Rojas P., et al. Manual de agentes carcinógenos de los grupos 1 y 2ª de la IARC, de Interés Ocupacional para Colombia. Disponible en: <http://www.cancer.gov.co/documentos/Libros/ManualAgentes.pdf>. Acceso: 17 de enero, 2011.
72. A. Sultana, SM Badruddoza, Correlation Between Endoscopic and Histological Findings in Different Gastroduodenal Lesion and its Association with Helicobacter pylori, AKMMC J 2011; 2(2): 6-10. Sitio internet. Disponible en: www.banglajol.info/index.php/AKMMCJ. Acceso: 20 de Septiembre, 2011
73. Soto J. Melián K., et al. Caracterización endoscópica e histológica de lesiones gastroduodenales en relación a la infección por Helicobacter Pylori utilizando novedosos métodos diagnósticos. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cimeq/imq090124.pdf> Acceso: 13 de Noviembre, 2011.
74. Hernández, H. Manual de endoscopia digestiva superior diagnóstica, La Habana, editorial Ciencias Médicas, 2012. http://gsdl.bvs.sld.cu/greenstone/PDFs/Coleccion_imaginologia/manual_end_dig/completo.pdf. Acceso: 12 de febrero, 2012.
75. Vélez, H., Rojas W., et al. Fundamentos de Medicina. Gastroenterología y Hepatología. 5ta Edición. Colombia, 2011. Disponible en: <http://medicina-librosuv.blogspot.com/>. Ingreso: 20/Nov/2011.
76. Clasificación de Sydney. Disponible en: <http://www.iqb.es/diccio/c/images/sidney/sidney.htm>, Ingreso: 23/ Oct/ 2011

77. Yi Liu, Naomi Uemura, et al. Agreement between Endoscopic and Histological Scores of Gastric Atrophy. *J Gastroenterol* 2005; 40:123-127. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/1047r8408104i10a/>. Ingreso: 20/Nov/2011

XII. ANEXOS.

XII.1. Cronograma.

ACTIVIDADES	Tiempo: 2017
Selección del tema	Enero
Búsqueda de referencias	Febrero
Elaboración del anteproyecto	Marzo
Sometimiento y aprobación	Abril
	Mayo
	Junio
Revisión expedientes clínicos	Julio
	Agosto
Tabulación y análisis de la información	
Redacción del informe	Septiembre
Revisión del informe	Septiembre
Encuadernación	Septiembre
Presentación	Septiembre

V.2.2. Instrumento de recolección de datos.

LESIONES PREMAGLINAS ASOCIADA A HELICOBACTER PYLORI
DIAGNOSTICADA POR ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, EN PACIENTES
DEL HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS, EN EL PERIODO,
ENERO-DICIEMBRE 2016.

Edad: 21-30 años _____ 31-40 años _____ 41-50 años _____ 51-60 años
_____ 61-70 años _____ 71-80 años _____ 81-90 años _____ >91 años

1. Sexo: Masculino _____ Femenino _____
2. Antecedentes clínicos personales: Hipertensión arterial
_____ Diabetes mellitus _____ Gastritis _____ Ulcera _____
Apendicitis _____ Migraña _____ Litiasis renal _____
3. Diagnóstico endoscópico: Gastritis crónica _____ Gastritis crónica
folicular _____ Gastritis reactivas _____ Gastritis crónica +
duodenitis _____ Pólipos gástricos _____ Pólipos + asepsia
_____ Esófago barret _____ Esofagitis crónica e hiperplasia
folicular _____ Gastritis crónica + displasia _____ Gastritis crónica
+ metaplasia intestinal _____ Adenocarcinoma pulmonar

4. Diagnóstico de biopsia: Hp. Positivo (+) _____ Hp. Negativo (-)

XII.2.3. Costos y recursos

1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 1 sustentante • 1 asesor (metodológico y clínico) • Personas que participaron en el estudio 			
2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	80.00	80.00
Papel Mistique	1 resmas	180.00	180.00
Lápices	2 unidades	5.00	10.00
Borras	2 unidades	10.00	20.00
Bolígrafos	3 unidades	10.00	30.00
Sacapuntas	2 unidades	5.00	10.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora HP 932c Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
3. Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
4. Económicos*			
Papelería (copias)	1000 copias	1.00	1000.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Alimentación			1,200.00
Transporte			5,000.00
Inscripción al curso Inscripción del anteproyecto Inscripción de la tesis Imprevistos			2,000.00
Total			\$11,840.00

* Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

Evaluación

Sustentante:

Lucrecia Amparo Vásquez

Dra. Lucrecia Amparo Vásquez

Asesora:

Dra. Yeysa de los Milagros Lugo Mejía

Dra. Claridania Mejía Berroa

Jurado:

Dra. medeliana Adams
Dra. Lilia Cuelva
Dra. maribel mercedes v.

Autoridades:


DIRECTOR GENERAL DE RESIDENCIAS

Director general de residencias
Central Médicas y post grado de las
Fuerzas Armadas.


JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL CENTRAL FF.AA. SANTO DOMINGO

Jefe de enseñanzas Hospital
de las Fuerzas Armadas.

Mónica Pérez R.
Jefe del departamento de Gastroenterología
Hospital Central de las
Fuerzas Armadas

Dra. Denisse Herrera
Coordinadora del Departamento
Hospital Central de las Fuerzas
Armadas.

Dr. Eduardo García
Director escuela de medicina
de la Salud UNPHU

William Duke
Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias
UNPHU.

Fecha: 11 de pt 2017

Calificación: 96