

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

RELACIÓN DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI Y ESOFAGITIS POR
REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN PACIENTES QUE ACUDEN A CONSULTA
DE GASTROENTEROLOGÍA EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO DOCTOR ROBERT
REID CABRAL. MARZO - JUNIO 2022.



Trabajo de grado presentado por Carmen Paola Valdez Peralta para optar por el
título de:
DOCTOR EN MEDICINA

Santo Domingo, D.N. 2022

CONTENIDO

Agradecimientos	
Dedicatoria	
Resumen	
Absract	
I. Introducción	12
I. 1. Antecedentes	13
I. 1.1. Antecedentes internacionales	13
I. 1.2 Antecedentes nacionales	15
I. 2. Justificación	15
II. Planteamiento del problema	18
III. Objetivos	21
III. 1. Objetivo general	21
III. 2. Objetivos específicos	21
IV. Marco teórico	22
IV. 1. Enfermedad por reflujo gastroesofágico	22
IV. 1.1. Definición	22
IV. 1.2. Epidemiología	22
IV. 1.3. Clasificación	23
IV. 1.4. Etiología	23
IV. 1.5. Patogenia	24
IV. 1.6. Histopatología	26
IV. 1.7. Manifestaciones clínicas	27
IV. 1.8. Complicaciones	27
IV. 1.8.1. Esofagitis erosiva	27
IV. 1.8.2. Estenosis esofágicas	27
IV. 1.8.3. Esófago de Barret	27

IV. 1.8.4. Adenocarcinoma de esófago	28
IV. 1.9. Diagnóstico	28
IV. 1.9.1. Exploración física	29
IV. 1.9.2. Pruebas diagnósticas	29
IV. 1.9.2.1. Ensayo del inhibidor de la bomba de protones	29
IV. 1.9.2.2. Esofagogastroduodenoscopia	30
IV. 1.9.2.3. Estudios radiográficos	30
IV. 1.9.2.4. Monitorización ambulatoria del reflujo gastroesofágico	30
IV. 1.10. Diagnóstico diferencial	31
IV. 1.10.1. Esofagitis eosinofílica	31
IV. 1.10.2. Dolor torácico no cardíaco	31
IV. 1.10.3. Acalasia	32
IV. 1.10.4. Úlcera péptica	32
IV. 1.11. Tratamiento	33
IV. 1.11.1. Antiácidos, alginatos y protectores de la mucosa	33
IV. 1.11.2. Procinéticos	33
IV. 1.11.3. Inhibidores del reflujo gastroesofágico	33
IV. 1.11.4. Antagonistas de los receptores de la Histamina H2	34
IV. 1.11.5. Inhibidores de la bomba de protones	34
IV. 1.11.6. Tratamiento quirúrgico	34
IV. 2. Esofagitis	35
IV. 2.2. Definición	35
IV. 2.2. Epidemiología	35
IV. 2.3. Etiología	36
IV. 2.3.1. Mecanismo fisiológico	36
IV. 2.3.2. Mecanismo fisiológicos protectores	37
IV. 2.4. Patogenia	37
IV. 2.5. Histopatología	39

IV. 2.6. Manifestaciones clínicas	39
IV. 2.7.1. Complicaciones	40
IV. 2.7.2. Úlcera esofágica	40
IV. 2.7.3. Estenosis esofágica	40
IV. 2.7.3. Esófago de Barrett	40
IV. 2.7.4. Adenocarcinoma de esófago	41
IV. 2.7.5. Complicaciones respiratorias	41
IV. 2.8. Diagnóstico	41
IV. 2.9. Diagnóstico diferencial	43
IV. 2.9.1. Esofagitis infecciosa	43
IV. 2.9.2. Úlcera péptica	44
IV. 2.9.3. Trastornos motores esofágicos	44
IV. 2.10. Tratamiento	44
IV. 3. Helicobacter pylori	45
IV. 3.1. Definición	45
IV. 3.2. Epidemiología	46
IV. 3.3. Mecanismos de transmisión	47
IV. 3.4. Patogenia	47
IV. 3.5. Manifestaciones clínicas	48
IV. 3.5.1. Asociación de la infección por Helicobacter pylori con la enfermedad por reflujo gastroesofágico	52
IV. 3.6. Diagnóstico	53
IV. 3.7. Diagnóstico diferencial	56
IV. 3.7.1. Gastroenteritis/ Colitis por citomegalovirus	56
IV. 3.7.2. Adenocarcinoma de estómago	57
IV. 3.7.3. Hernia hiatal	57
IV. 3.7.4. Linfoma de Malt	57
IV. 3.8. Tratamiento	58

IV.	3. 9. Prevención	59
V.	Operacionalización de variables	61
VI.	Material y método	62
VI.	1. Tipo de estudio	62
VI.	2. Demarcación geográfica	62
VI.	3. Universo	63
VI.	4. Muestra	63
VI.	5. Criterios de selección	63
VI.	5. 1. Criterios de inclusión	63
VI.	5. 2. Criterios de exclusión	64
VI.	6. Instrumento de recolección de datos	64
VI.	7. Procedimiento para la recolección de datos	64
VI.	8. Tabulación	65
VI.	9. Análisis	65
VI.	10. Consideraciones éticas	65
VII.	Resultados	66
VIII.	Discusión	76
IX.	Conclusiones	79
X.	Recomendaciones	80
XI.	Referencias	81
XII.	Anexos	88
XII.	1. Cronograma	88
XII.	2. Consentimiento informado	89
XII.	3. Asentimiento	90
XII.	4. Instrumento de recolección de datos	91
XII.	5. Clasificación de Los Ángeles	92
XII.	6. Presupuesto y recursos	93
XII.	7. Evaluación	95

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, le agradezco al Señor, mi Dios, por ayudarme a culminar esta etapa, por haberme guiado en cada paso, por ser mi luz, mi guía y mi fuerza para seguir adelante, gracias por tu eterno amor y fidelidad hacia mí, eres la razón de mi vida.

A mis padres, Cástulo Valdez y Carmen Peralta, por su entrega y dedicación constante, por incitar a seguir subiendo cada escalón de esta trayectoria. Papi, gracias por motivarme a lograr lo que sea que aspire, por alentarme a alcanzar esta meta, eres un ejemplo de superación. Mami, gracias por vivirte conmigo cada instante de esta carrera, por celebrar cuando lo hice y por acompañarme y entenderme cuando lo necesité, cada esfuerzo y logro lo experimentaste conmigo mejor que nadie, estoy agradecida.

A mi hermana, Valentina Valdez, por estar siempre conmigo en todo momento, mostrando su entusiasmo y apoyo, eres mi modelo a seguir y la mejor hermana que Dios me pudo regalar.

A mi cuñado, David Polanco, por mostrarme siempre su interés y empatía, y por celebrar conmigo y tenerme presente en cada logro, eres una persona excepcional que ha traído luz a nuestra familia.

A mi comunidad, mis hermanos en Cristo, por ayudarme a edificarme en todos los aspectos de mi vida, mostrándome que Dios siempre debe estar en primer lugar.

A mi novio, Juan Robert de la Cruz, gracias por siempre creer en mí, por ser un motor en mi carrera, tu compañía durante mi carrera me impulsó a ser mejor cada día. Fuiste pieza clave y motivacional en esta trayectoria, tu entrega y dedicación me ayudó a culminar este trabajo y estaré siempre agradecida.

A mis asesores, por su dedicación y tiempo durante este trabajo de investigación.

Carmen Paola Valdez Peralta

DEDICATORIA

A Dios, quien ha hecho progresar cada uno de mis planes en su momento y a su manera, guiándome por el mejor camino, porque su tiempo es perfecto.

A mis padres, por todo el amor y apoyo incondicional, por estar para mí y ayudarme a edificarme como persona e impulsarme a subir de nivel en mi vida en el aspecto profesional, ustedes son mi mayor soporte.

A mi hermana, por siempre tener las mejores expectativas de mí y estimular mis deseos de superación creyendo en que puedo levantarme y lograrlo siempre que me lo proponga.

A mi cuñado, por estar presente durante este recorrido y por siempre transmitirme su entusiasmo y apoyo, eres genial.

A mi novio, porque haberte conocido en esta carrera ha sido encontrar un tesoro de parte Dios. Gracias por haberme acompañado en cada momento, por tu apoyo y amor, por ser un impulso para mí y por hacerme ver la vida más bonita. Esta larga trayectoria se hizo más ligera gracias a tu amistad, que Dios te bendiga siempre.

Carmen Paola Valdez Peralta

RESUMEN

Introducción: El dolor abdominal es considerado como una de las principales causas de motivo de consulta en el área de gastroenterología pediátrica. Este síntoma, en conjunto con la regurgitación ácida, establecen el cuadro sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Por otro lado, no se ha evidenciado asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y el dolor abdominal crónico de características funcionales. El *H. pylori* es considerado como un microorganismo bacteriano de prioridad infectiva predominante en infantes, resaltando que, debido a su influencia en el hábitat normal, presumiblemente actuando como desencadenante en los mecanismos fisiopatológicos de la ERGE, y en la gravedad de sus complicaciones. Estudios realizados en la práctica clínica, aluden que la incidencia de *H. pylori* en pacientes con ERGE es predominante, y su erradicación puede favorecer a precisar un abordaje óptimo en cuanto al control del cuadro sintomático, colaborando también en los casos de esofagitis por reflujo.

Objetivo: Determinar la relación entre la esofagitis por reflujo gastroesofágico y la infección por *Helicobacter pylori*, en pacientes que acuden a la consulta de gastroenterología pediátrica, en el Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral, durante el periodo de Marzo - Junio 2022. **Método y materiales:** Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal. Un total de 98 pacientes fueron seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Se recolectaron los datos personales de cada paciente, en conjunto con los resultados de los reportes endoscópicos e histopatológicos. Los datos obtenidos fueron analizados y tabulados a través de Microsoft Excel. **Resultados:** El 53.06 por ciento de los pacientes que acudieron a la consulta de gastroenterología correspondió al sexo femenino. El 37.76 por ciento presentaron un rango de edad entre 10-13 años. El 58.16 por ciento de los pacientes eran de procedencia urbana. El dolor abdominal resultó ser de forma significativa el principal motivo de consulta en un 100 por ciento. La gastritis crónica moderada fue el hallazgo histopatológico más frecuente con un 48.98 por ciento de los casos, seguido de la gastritis crónica leve con 30.61 por ciento. Del total de los diagnósticos histopatológicos encontrados dentro de los 98 pacientes, se evidenció la presencia de *H. pylori* en un 64.29 por ciento de los casos, mientras que el 35.71 por ciento resultaron ser negativos. Endoscópicamente, el hallazgo más predominante fue la gastropatía nodular con un 42.86 por ciento, seguido por la gastropatía eritematosa moderada con 37.76 por

ciento y la gastropatía eritematosa leve con 27.55 por ciento. Los casos de esofagitis por reflujo gastroesofágico mostraron ser negativos en un 90.82 por ciento de los casos. El grado de esofagitis por reflujo gastroesofágico según la clasificación de los Ángeles que se encontró con más frecuencia fue el grado A en un 5.10 por ciento de los casos. La asociación entre la infección por H. pylori y la esofagitis por reflujo gastroesofágico resultó estadísticamente significativa (Odds Ratio: 1,1228; Intervalo de confianza al 95%: 0,2629-4,7961). **Conclusiones:** La presencia de H. pylori es un factor causal de la esofagitis por reflujo gastroesofágico en pacientes con dolor abdominal, debido a que existe asociación entre ambos con un Odds Ratio de 1,1228.

Palabras claves: Helicobacter pylori, esofagitis por reflujo gastrointestinal, dolor abdominal.

ABSTRACT

Introduction: Abdominal pain is considered one of the main causes of consultation in the area of pediatric gastroenterology. This symptom, together with acid regurgitation, establishes the symptom picture of gastroesophageal reflux disease (GERD). On the other hand, no association has been found between *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and chronic abdominal pain with functional characteristics. *H. pylori* is considered a bacterial microorganism with a predominant infective priority in infants, highlighting that due to its influence in the normal habitat, presumably acting as a trigger in the pathophysiological mechanisms of GERD, and in the severity of its complications. Studies carried out in clinical practice allude that the incidence of *H. pylori* in patients with GERD is predominant, and its eradication can help to specify an optimal approach in terms of control of the symptom picture, also collaborating in cases of reflux esophagitis. **Objective:** To determine the relationship between gastroesophageal reflux esophagitis and *Helicobacter pylori* infection, in patients who attend the pediatric gastroenterology consultation, at the Dr. Robert Reid Cabral Pediatric Hospital, during the period of March - June 2022. **Method and materials:** An observational, descriptive and cross-sectional study was carried out. A total of 98 patients were selected according to the inclusion and exclusion criteria. The personal data of each patient were collected, together with the results of the endoscopic and histopathological reports. The data obtained were analyzed and tabulated using Microsoft Excel. **Results:** 53.06 percent of the patients who attended the gastroenterology consultation corresponded to the female sex. 37.76 percent presented an age range between 10-13 years. 58.16 percent of the patients were of urban origin. Abdominal pain turned out to be significantly the main reason for consultation in 100 percent. Moderate chronic gastritis was the most frequent histopathological finding with 48.98% of cases, followed by mild chronic gastritis with 30.61%. Of the total of the histopathological diagnoses found within the 98 patients, the presence of *H. pylori* was evidenced in 64.29 percent of the cases, while 35.71 percent turned out to be negative. Endoscopically, the most predominant finding was nodular gastropathy with 42.86%, followed by moderate erythematous gastropathy with 37.76% and mild erythematous gastropathy with 27.55%. The cases of esophagitis due to gastroesophageal reflux showed to be negative in 90.82 percent of the cases. **Conclusions:** The presence of *H. pylori* is a causal factor of

gastroesophageal reflux esophagitis in patients with abdominal pain, because there is an association between both with an Odds Ratio of 1,1228.

Key words: Helicobacter pylori, gastrointestinal reflux esophagitis, abdominal pain.

I. INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) no repercute en la gravedad y/o recurrencia sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), es decir que, la erradicación de la misma no exacerba la ERGE preexistente, ni afecta la eficacia del tratamiento. Sin embargo, se ha demostrado que la infección por *H. pylori* es frecuente en pacientes que padecen de ERGE. A su vez, curar el *H. pylori* en estos pacientes, proporciona un control adecuado de la gravedad del cuadro sintomático, mejorando al mismo tiempo los casos relacionados a esofagitis. También, otras investigaciones han expuesto que el *H. pylori* puede incidir con un comportamiento protector sobre la ERGE, no obstante, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha descrito al *H. pylori* como un carcinógeno clase I.^{1,10}

El *H. pylori* es considerado como uno de los patógenos con mayor prevalencia en el mundo, sobretodo en países en vías de desarrollo, afectando aproximadamente al 50 por ciento de la población, con mayor frecuencia en la infancia, cuya tasa se estima entre un treinta a cincuenta por ciento durante los primeros cinco años de vida.¹³

Por otro parte, el reflujo gastroesofágico (RGE) es una afección donde los jugos gástricos regresan al esófago, con o sin regurgitación y vómitos. Cuando el RGE conduce a síntomas molestos y/o complicaciones, es definido como enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).²

A nivel global, la ERGE es una de las afectaciones más comunes, registrando una tasa de prevalencia del 52 por ciento, cuyo porcentaje aumenta según la edad.⁵ Asimismo, la incidencia es predominante en la etapa de la infancia, en pacientes donde se observan morbilidades tales como, obesidad, trastornos neurológicos, cardíacos y digestivos.⁶

La causa de la ERGE está vinculada a un espectro de mecanismos clasificados como endógenos, estructurales, o ambos, provocando la ruptura de la barrera gastroesofágica debido al contacto prolongado al reflujo, por medio de los componentes del contenido gástrico y duodenal.^{7,8}

El cuadro sintomático más común de la ERGE es la pirosis y regurgitación. También, otros posibles síntomas característicos son, disfagia, odinofagia, eructos, dolor epigástrico y náuseas. En cambio, los síntomas extraesofágicos son el dolor

torácico, tos crónica, asma, laringitis, erosiones dentales, disfonía, ronquera y sensación de globo esofágico o faríngeo.⁸

Asimismo, la esofagitis también representa una de las principales complicaciones de la ERGE. Se describe como la rotura de la mucosa, caracterizada por presentar erosión o ulceración en el revestimiento esofágico. Según los hallazgos histopatológicos, la esofagitis está representada por un epitelio plano estratificado no queratinizado acompañado y asociado a acantosis y papilomatosis en dos tercios de la superficie, además de una hiperplasia de la capa basal en aproximadamente el veinte por ciento del epitelio esofágico. Si esta modificación epitelial se vincula con exocitosis de células polimorfonucleares, el criterio diagnóstico de base se denomina como esofagitis por reflujo.^{1,4}

La tasa de prevalencia a nivel global, en torno al diagnóstico de esofagitis, es de aproximadamente cinco a diez por ciento en cuanto a los pacientes que acuden a consulta. Además, la esofagitis se manifiesta entre el cuarenta al sesenta por ciento de la población, cuya comorbilidad principal es la ERGE, resaltando que alrededor del dos por ciento de los pacientes, son referidos a realizarse estudios endoscópicos debido a otras causas subyacentes.⁹

Actualmente, se dispone de diversos sistemas de clasificación para estudios endoscópicos con respecto a la esofagitis por reflujo. Durante la práctica clínica, una de las clasificaciones más propuestas entre especialistas es la clasificación de Los Ángeles. Este sistema de clasificación mencionado, se encarga de estandarizar, registrar y proporcionar los hallazgos histopatológicos respecto a la extensión de las lesiones generadas por el reflujo.³

I. 1. ANTECEDENTES

I. 1.1. Antecedentes internacionales

Yu X, Feng D, Wang G, Dong Z, Zhou Q, Zhang Y et al. en 2020 realizaron un estudio de investigación de tipo transversal con el objetivo de analizar la correlación entre la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y los síntomas del tracto digestivo en pacientes pediátricos, otros factores relacionados, y explorar factores de riesgo de infección por *H. pylori* y la expresión de factores inflamatorios en *H. pylori* positivo y negativo, en el Hospital de Niños de Xuzhou, Universidad Médica de Xuzhou (Xuzhou, China). Durante el período 2017 - 2019, participaron un total de 234 niños, incluidos 118 varones y 116 hembras entre los tres y quince años de edad. Hubo 73 niños con

diagnóstico de *H. pylori* positivo y 161 fueron *H. pylori* negativo. Resultados: El ingreso mensual familiar, comer desatento, compartir cepillos de dientes y tazas, roer los dedos, comer alimentos fritos, beber agua cruda, comer alimentos ahumados y encurtidos, padres con antecedentes de gastritis, fueron factores de riesgo independientes para la infección por *H. pylori* en niños. Los síntomas del tracto digestivo más comunes de los niños con infección por *H. pylori* fueron dolor abdominal, acompañado de uno o más síntomas clínicos. Los niveles de expresión de IL-8, IL-18 e IFN- γ en niños positivos para *H. pylori* fueron significativamente más altos que los de los niños negativos para *H. pylori*. Conclusión: La prevención de la infección por *H. pylori* en los niños es útil para el crecimiento saludable de los niños, y las citocinas IL-8, IL-18, IFN- γ tienen el potencial de usarse como biomarcadores para el diagnóstico de niños *H. pylori* positivos.¹⁴

Yang A, Kang B, Choe JY, Kim HS, Kim K, Choe YH. et al., en 2017, realizaron un estudio de investigación tipo retrospectivo con el objetivo de determinar la prevalencia y las características epidemiológicas de la esofagitis por reflujo por medio de endoscopia en una población pediátrica en el Departamento de Pediatría, Centro Médico Samsung, Facultad de Medicina de la Universidad Sungkyunkwan, Seúl, Corea, durante el periodo 2001-2014. En el estudio se incluyeron un total de 3.413 pacientes entre un mes y veinte años de edad sometidos a esofagogastroduodenoscopia. Resultados: La tasa de prevalencia de reflujo comprobada endoscópicamente en este estudio fue del 28,7 por ciento. La prevalencia de reflujo aumentó del 11,8 por ciento de 2001 a 2007 a 37,7 por ciento de 2008 a 2014. Conclusiones: La tasa de prevalencia de reflujo pediátrico comprobada endoscópicamente aumentó durante los últimos 14 años. La residencia y la vejez son factores de riesgo independientes más importantes para el reflujo pediátrico en Corea.¹⁵

Ocharán Puell, M, en 2018 realizó un estudio de investigación de tipo transversal y descriptivo, con el objetivo de determinar la asociación entre la presencia de esofagitis y *Helicobacter pylori* en pacientes menores de 15 años sometidos a endoscopia altas con biopsias gástricas, en el Hospital Cayetano Heredia, en Perú, durante el periodo enero 2007 a diciembre 2017. Se recolectaron un total de 597 informes de endoscopia digestiva alta, de los cuales se excluyeron informes incompletos, utilizando en total 477. Resultados: Se analizaron 262 informes, 136 (51.91 por ciento) pertenecían al sexo masculino, la edad media fue 8 +/- 4,67 años,

el motivo de consulta principal fue dolor abdominal 115 (43.89 por ciento). En todas las endoscopías realizadas, 175 (67 por ciento) presentaba esofagitis y 155 (59 por ciento) infección por *H. pylori*. El 70 por ciento (35) de pacientes con endoscopia por síntomas sugerentes a reflujo gastroesofágico no presentan infección por *H. pylori*. Conclusiones: En este estudio, la infección por *H. pylori*, es un factor protector para la presencia de esofagitis.¹⁶

Akbulut UE, Emeksiz HC, Kocak FG, Livaoglu A et al. en 2018, realizaron un estudio de investigación de tipo retrospectivo, con el objetivo de evaluar el rendimiento diagnóstico de la esofagogastroduodenoscopia (EGD) en niños con dolor abdominal crónico, en la región Oriental del Mar Negro de Turquía en el Departamento de Gastroenterología Pediátrica del Hospital de Investigación y capacitación de Kanuni. En este estudio participaron 398 niños, cuyo rango de edad era entre 4 a 17 años, sometidos a EGD durante un periodo de 18 meses. Resultados: la edad media de los pacientes fue de 13 años y la mayoría pertenecían al sexo femenino (62,9 por ciento). La endoscopia fue diagnóstica en 209 pacientes (56,2 por ciento). El diagnóstico más común fue gastritis por *Helicobacter pylori* (35,2 por ciento) seguido de esofagitis por reflujo. Se determinó un rendimiento diagnóstico significativamente mayor de EGD en pacientes con síntomas de alarma (65,1 por ciento) en comparación con aquellos sin síntomas (45,2 por ciento). Conclusiones: Se determinó un elevado rendimiento diagnóstico de EGD en niños que presentaron dolor abdominal crónico. Se encontró que el rendimiento diagnóstico de EGD en la evaluación de dolor abdominal crónico fue mayor en presencia de síntomas de alarma, también se encontró que un número significativo de niños sin síntomas de alarma tenían patología del sistema gastrointestinal diagnosticada por EGD.¹⁷

Berger TD, Soffer S, Vurzel-Harel T, Silbermintz A, Fleishaker H, Shamir R, Zevit N et al. en 2020 realizaron un estudio tipo retrospectivo con el objetivo de evaluar las indicaciones de realización de esofagogastroduodenoscopia (EGD) en pacientes pediátricos, durante el periodo de enero a agosto de 2014 en el Instituto de Gastroenterología, Nutrición y Enfermedades Hepáticas Schneider Children's Medical Center en Israel. El rango de edad de la muestra fue de cero a dieciocho años. Resultados: Durante el período de estudio, se realizaron 547 EGD en 478 niños. Las indicaciones más frecuentes fueron sospecha de enfermedad celíaca, dolor abdominal inespecífico, infección por *H. pylori*, y hemorragia gastrointestinal. El rendimiento de la EGD diagnóstica fue del 59,2 por ciento, y la mayoría de los

diagnósticos fueron la enfermedad celíaca (28 por ciento), Gastritis positiva para *H. pylori* (16,5 por ciento) y enfermedad de Crohn (5,4 por ciento). De los pacientes con seguimiento documentado, el 74,1 por ciento informó mejoría de los síntomas. Conclusiones: Los hallazgos sugieren un alto nivel diagnóstico general de EGD en pacientes pediátricos, derivado principalmente de pacientes con sospecha de patología específica. Sin embargo, el papel del procedimiento en el diagnóstico y manejo de molestias gastrointestinales inespecíficas fue menor, lo que sugiere que EGD puede ser superficial para algunos pacientes.¹⁸

I. 1.2. Antecedentes nacionales

Luego de una revisión exhaustiva, no se encontró evidencias de publicaciones nacionales relacionadas al tema de investigación.

I. 2. JUSTIFICACIÓN

El *H. pylori* es considerado como un microorganismo bacteriano de prioridad infectiva predominante en infantes, resaltando que, debido a su influencia en el hábitat normal (epitelio gástrico), presumiblemente actuando como desencadenante en los mecanismos fisiopatológicos de la ERGE, y en la gravedad de sus complicaciones. Estudios realizados en la práctica clínica, aluden que la incidencia de *H. pylori* en pacientes con ERGE es predominante, y su erradicación puede favorecer a precisar un abordaje óptimo en cuanto al control del cuadro sintomático, colaborando también en los casos de esofagitis por reflujo.^{10, 19}

La ERGE contabiliza una elevada tasa de prevalencia en el mundo. Esta enfermedad deteriora la calidad de vida de los pacientes que han sido perjudicados por la misma, debido a la diversidad de su cuadro sintomático, cuya gravedad entre sus complicaciones, puede afectar diferentes estructuras en el tubo digestivo, entre ellas, el tracto esofágico debido a esofagitis.^{10, 19}

Por otra parte, la esofagitis secundaria a reflujo gastroesofágico, puede originar un espectro de manifestaciones premalignas y malignas, debido al estrecho contacto nocivo, consecuente a los componentes ácidos característicos del reflujo, cuyas consecuencias se fundamentan en los hallazgos histopatológicos y endoscópicos determinados en las lesiones en la mucosa subyacentes afectadas por el reflujo.^{10, 19}

Durante el periodo de 2019 – 2020, en el Hospital Pediátrico Robert Reid Cabral, se realizaron 114 estudios endoscópicos en pacientes con sintomatología específica

de dolor abdominal, de los cuales, 51 casos fueron diagnosticados de esofagitis por reflujo, y 42 obtuvieron resultado positivo de H. pylori, exponiendo una posible relación entre las patologías descritas. Por tanto, debido a los argumentos previamente descritos, se plantea determinar la relación entre la esofagitis por reflujo gastroesofágico y H. pylori en el presente estudio de investigación, con el propósito de indagar en estos pacientes desde una perspectiva diferente, utilizando equipos de primera línea para la factible exploración de las estructuras que yacen en el tubo digestivo, empleando la utilización del endoscopio, por medio del cual, se obtendrán biopsias para el posterior reporte histopatológico, en conjunto a la examinación de estructuras del tracto digestivo, favoreciendo la asociación de los presentes hallazgos obtenidos.

Los resultados alcanzados en la presente investigación, podrán innovar y mejorar el abordaje, y manejo de estos pacientes. Además, la información suministrada pretende convertirse en punto de referencia para el diagnóstico de posibles casos, potenciando una mejor toma de decisiones en cuanto al criterio clínico de los especialistas y el diagnóstico diferencial, previniendo la posibilidad de desarrollar complicaciones que pueden comprometer la salud y la calidad de vida de los pacientes.

Por último, a partir de las conclusiones y recomendaciones identificadas en la presente investigación, se aspira a que, las comunidades académicas y gremios científicos en el área de las ciencias de la salud, empleen esta información como elemento esencial y decisivo en futuros estudios, con la finalidad de continuar fortaleciendo y consolidando el conocimiento que puede obtenerse para fines de estudios en próximas literaturas, influenciando en nuevas guías diagnósticas y directrices a nivel nacional e internacional en el área de la gastroenterología pediátrica.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dolor abdominal es considerado como una de las principales causas de motivo de consulta en el área de gastroenterología pediátrica. Este síntoma, en conjunto con la regurgitación ácida, establecen el cuadro sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Por otro lado, no se ha encontrado asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el dolor abdominal crónico de características funcionales. Sin embargo, las úlceras vinculadas con esta infección pueden provocar dolor abdominal que es el signo más importante de esta infección. La ERGE es un trastorno caracterizado por la producción de un flujo retrógrado, perjudicando la mucosa esofágica y otras estructuras subyacentes, debido al contenido gástrico, repercutiendo en la calidad de vida de los pacientes, debido al grado de severidad de la patología.^{1, 41}

La ERGE, representa una problemática en diferentes regiones del mundo. A nivel global, esta afección constituye un índice de prevalencia de cincuenta por ciento. Se estima que en Estados Unidos (EE. UU.) existe un intervalo de prevalencia correspondiente entre 18,1 a 27,8 por ciento, mientras que en Occidente se han registrado cifras de hasta veinte por ciento de prevalencia. Asimismo, en algunos países de Latinoamérica, Argentina, Brasil y México, se ha reportado un incremento considerable en la tasa de prevalencia, cuyo intervalo abarca desde un 11,9 hasta 31,3 por ciento, precisando un desafío salubrista en dicha región.^{5, 8, 20}

Por otra parte, esta afección del tracto esofágico, compromete la calidad de vida de los pacientes que son objeto de padecer complicaciones, debido a la gravedad de las manifestaciones clínicas secundarias al reflujo, causando efectos de carácter nocivo, como resultado de la exposición y/o predisposición de factores genéticos y medioambientales, induciendo a patologías tales como, esofagitis, esófago de Barrett, y adenocarcinoma de esófago, debido a la susceptibilidad de la mucosa esofágica.²¹

Adicionalmente, la ERGE constituye un reto presupuestario en las instituciones de salud en el mundo, debido al elevado costo que implica el abordaje y manejo terapéutico, en comparación a otras patologías del tracto digestivo. Las consecuencias de esta problemática, radica en la automedicación por parte de los pacientes, debido a los altos costos, adoptando conductas farmacológicas inadecuadas, conllevando a la necesidad de plantear un enfoque efectivo sobre la evidencia disponible actualmente.²²

En EE. UU., la ERGE es calificada como un desafío a nivel salubrista, debido al elevado presupuesto recurrido en cuanto a fármacos antiácidos, cuyo gasto supera los 6 mil millones de dólares anuales. También, se ha descrito a nivel monetario, desembolsos de aproximadamente 9 mil millones de dólares exclusivamente en pacientes con ERGE detectado.²²

Además, cerca del 30 por ciento de los pacientes diagnosticados con la ERGE, desarrollan complicaciones significativas, tales como, la esofagitis, impactando de manera severa la calidad de vida, convirtiendo a estos pacientes en farmacodependientes como alternativa para el control del cuadro sintomático.²²

Estudios realizados en pacientes pediátricos, han demostrado que la presencia de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) no tiene efecto en pacientes con esofagitis, sin embargo, otras investigaciones exponen que los pacientes infectados son más susceptibles a desarrollar esofagitis.¹⁶

El *H. pylori* ha perjudicado aproximadamente al 50 por ciento de la población en el mundo. La cifra de prevalencia es predominante en infantes (30 y el 50 por ciento) durante los primeros cinco años de vida, sin embargo, es menor en naciones de altos ingresos (34,7 por ciento) que en naciones de bajos ingresos (50,8 por ciento).¹³

Asimismo, el índice de prevalencia de infección por *H. pylori* ha indicado un descenso en territorios desarrollados como Europa Occidental y América del Norte. En EE. UU., la prevalencia es de 5 por ciento en menores de 10 años, mientras que, en hispanos y afroamericanos, existe mayor vulnerabilidad a contraer infección, en comparación a estadounidenses de tez blanca.^{11, 23}

Según datos estadísticos, las tasas de países con mayor porcentaje de infección por *H. pylori* son Nigeria (89,7 por ciento), Serbia (88,3 por ciento), Sudáfrica (86,8 por ciento), Nicaragua (83,3 por ciento) y Colombia (83,3 por ciento). En Latinoamérica, aproximadamente, el 52 por ciento de niños y adolescentes están infectados. En cambio, los países con menor prevalencia son Yemen (8,9 por ciento), Indonesia (10 por ciento), Bélgica (11 por ciento), Ghana (14,2 por ciento) y Suecia (8 por ciento). En República Dominicana, la prevalencia ha sido estimada entre 60 a 80 por ciento.^{13, 24}

Por otra parte, el *H. pylori* puede estar también relacionado a otras afecciones como la gastritis. Diversos estudios realizados por medio de exploraciones endoscópicas, han demostrado que los pacientes infectados han enfrentado severas

complicaciones a nivel gástrico como son, los casos de úlcera duodenal, enfermedad duodenal erosiva, gastropatía erosiva, entre otras. Asimismo, la esofagitis por reflujo gastroesofágico, también origina diversas manifestaciones que afectan la calidad vida de los pacientes debido a los componentes ácidos característicos de la misma, conllevando a estudios endoscópicos e histopatológicas para analizar de manera microscópica y macroscópica la severidad de las patologías mencionadas anteriormente. Debido a estas razones, se plantea la siguiente interrogante: ¿Cuál es la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la esofagitis por reflujo gastroesofágico en los pacientes que acuden a la consulta de gastroenterología pediátrica, del Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral, durante el periodo de Marzo - Junio 2022?

III. OBJETIVOS

III. 1. Objetivo general

1. Determinar la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la esofagitis por reflujo gastroesofágico, en pacientes que acuden a la consulta de gastroenterología pediátrica, en el Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral, durante el periodo de Marzo - Junio 2022.

III. 2. Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes que acuden a consulta.
2. Determinar las manifestaciones clínicas de los pacientes con diagnóstico de *Helicobacter pylori* y reflujo gastroesofágico.
3. Clasificar los hallazgos endoscópicos de los pacientes con esofagitis por reflujo gastroesofágico según la clasificación de los Ángeles.
4. Identificar los hallazgos endoscópicos gástricos de los pacientes que acuden a consulta.
5. Determinar los hallazgos histopatológicos de los pacientes con presencia y ausencia de *Helicobacter pylori*.

IV. MARCO TEÓRICO

IV. 1. ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

IV. 1.1 DEFINICIÓN

El reflujo gastroesofágico (RGE) es una afección en la que los jugos gástricos regresan al esófago, con o sin regurgitación y vómitos. Cuando el RGE conduce a síntomas molestos y/o complicaciones es definido como enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).²

La ERGE es una enfermedad caracterizada por síntomas y/o daño en el revestimiento esofágico causado por el reflujo patológico del contenido del estómago que asciende hacia el esófago. Dicha enfermedad puede tener manifestaciones clínicas o complicaciones dentro del esófago que incluya esofagitis por reflujo y esófago de Barrett, mientras que las comorbilidades extraesofágicas, puede incluir tos, laringitis, asma, erosión dental, faringitis, sinusitis, fibrosis pulmonar idiopática y otitis media.^{1, 4}

IV. 1.2. EPIDEMIOLOGÍA

Una de las afectaciones más frecuentes a nivel gastrointestinal, es la ERGE, presentando una prevalencia de 52 por ciento a nivel mundial. Según una revisión sistemática realizada por El-Serag et al., se estimó que, en Estados Unidos, la ERGE presentó una prevalencia entre 18,1 por ciento y 27,8 por ciento y un 20 por ciento en países occidentales. Otros reportes realizados en Argentina, Brasil y México, estimó que la incidencia ha aumentado entre un 11,9 por ciento a 31,3 por ciento en países Latinoamericanos.^{5, 8, 20}

Antes del primer año de vida, por inmadurez de la unión gastroesofágica, la ERGE puede estar fisiológicamente presente, condición que disminuye después del primer año de vida. La incidencia es mayor en niños que padecen obesidad, enfermedades neurológicas, cardiopatías congénitas, trastornos gastrointestinales, hernia de hiato congénita y anomalías cromosómicas.⁶

Cerca de un 50 por ciento de los lactantes sanos, regurgitan al menos una vez al día, que llega a su punto máximo a los cuatro meses de edad y se reduce a los doce meses en el 90 por ciento de los casos. En cambio, la prevalencia de ERGE, aumenta con la edad y en un 20 por ciento de los casos es similar en la pubertad y la adultez.²⁵

Los recién nacidos prematuros, tienen un mayor riesgo de presentar ERGE debido a que presentan inmadurez del esfínter esofágico, motilidad esofágica alterada, aumento de la ingesta de leche y un vaciamiento gástrico retrasado.⁶

Por otro lado, las complicaciones respiratorias de la ERGE son frecuentes en los niños y el asma es el más estudiado principalmente debido a los mecanismos vágales, neuritis, aspiración ácida e hiperreactividad bronquial.⁶

IV. 1. 3. CLASIFICACIÓN

Según los hallazgos endoscópicos e histopatológicos, la ERGE se clasifica en tres fenotipos distintos: enfermedad por reflujo no erosivo (ERNE), esofagitis erosiva (EE) y esófago de Barrett (BE). La ERNE es definida por la presencia de síntomas en ausencia de erosiones de la mucosa esofágica visualizada con endoscopio de luz blanca, siendo el fenotipo más común en el 60 a 70 por ciento de los pacientes, seguida de la esofagitis erosiva que a nivel endoscópico, revela lesiones superficiales o laceraciones de la mucosa esofágica en un 30 por ciento de los casos y la EB es definido por la presencia de metaplasia intestinal específica en el esófago de 6 a 12 por ciento de los pacientes con ERGE.^{8,9}

IV. 1. 4. ETIOLOGÍA

La ERGE es causada por una variedad de mecanismos, que pueden ser endógenos, estructurales o ambos, que expone al esófago con contenidos gástricos ácidos por la ruptura de la barrera gastroesofágica.⁷

Dentro de dichos mecanismos se incluyen afectaciones motoras como la disfunción esofágica que resulta en una disminución del aclaramiento de ácido del esófago, tono alterado del esfínter esofágico (SOI), dilatación transitoria del SOI, retraso en el vaciamiento gástrico y factores anatómicos como la presencia de una hernia de hiato o el aumento de la presión intraabdominal, como se observa en la obesidad, se asocia con un mayor riesgo de ERGE. Estudios realizados por Hampel H et al. concluyó que la obesidad se asocia con mayor riesgo de síntomas de ERGE, EE y cáncer de esófago.⁷

De manera independiente, se asocian otros factores de riesgo que incluye personas con edad mayor o igual a 50 años, un nivel socioeconómico bajo, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, los trastornos del tejido conectivo, el embarazo, la posición supina después de ingerir alimentos y varios medicamentos

incluidos los anticolinérgicos y las benzodiazepinas, AINE o el uso de aspirina, nitroglicerina, albuterol, bloqueadores de los canales de calcio, antidepresivos y glucagón.⁷

La genética juega un papel importante porque tanto la ERGE, el EB y el adenocarcinoma de esófago comparten algunos cánceres genéticos. Los estudios de gemelos y familias indican que la herencia de la patología es cerca de un 31 por ciento. Los polimorfismos de un solo nucleótido en varios genes como FOXF1, MHC, CCND1, citocinas antiinflamatorias y genes de reparación del ADN están estrechamente asociados con un mayor riesgo de ERGE. A pesar de la base poligénica de la ERGE, se han mencionado como posibles factores de riesgo loci genéticos específicos como rs10419226 en el cromosoma 19, rs2687201 en el cromosoma 3, rs10852151 en el cromosoma 15 y rs520525 en el gen 1 emparejado.⁷

IV. 1. 5. PATOGENIA

Los mecanismos relacionados con la patogénesis de ERGE incluyen:

Trastornos en la motilidad, como la alteración y relajación del esfínter esofágico inferior (EEI) y el tono en reposo del mismo, la alteración del aclaramiento del ácido del esófago y el vaciamiento gástrico retardado; y causas anatómicas como las hernias de hiato y la obesidad.⁷

El EEI es un segmento de músculo liso tónicamente contraído de tres a cuatro centímetros que se localiza en la unión esofagogástrica (UEG) cuya función principal es mantener una zona de alta presión de 15 a 30 mmHg por encima de las presiones intragástricas en condiciones de reposo con RTEEI. Junto con el diafragma crural, el EEI forma la barrera fisiológica de la UEG, que impide el movimiento retrógrado del contenido ácido del estómago hacia la mucosidad esofágica.^{7, 8}

El contacto prolongado al reflujo, puede romper esta barrera defensiva que consiste tanto en contenidos gástricos ácidos como ácido clorhídrico y pepsina como en contenidos duodenales alcalinos como sales biliares y enzimas pancreáticas que lesionan la mucosa gástrica.⁸

Algunos pacientes con ERGE presentan una presión de reposo menor de 6 MmHg del EEI, considerada extremadamente baja. Se produce reflujo siempre que la presión del estómago exceda la presión de EEI. A menudo, la disminución del tono de reposo del EEI se correlaciona con esofagitis severa o con la manifestación de complicaciones de la ERGE, como la estenosis péptica y el esófago de Barrett. En

cambio, en la mayoría de los pacientes, es causa de un reflujo gastroesofágico inusual, el aumento inadecuado frecuente de las relajaciones del EEI. Las RTEEI son relajaciones espontáneas de diez a sesenta segundos, no relacionadas con la deglución. Los principales factores que contribuyen a la inducción de RTEEI son la estimulación de la distensión gástrica y los receptores de estiramiento. Aunque las RTEEI ocurre en individuos sanos con la misma frecuencia que los pacientes con ERGE, las tasas más altas de RTEEI se asocian con el reflujo en los pacientes con ERGE. Al igual que la presión en reposo del EEI, la frecuencia de las RTEEI se ve afectada por hormonas endógenas como la colecistoquinina, progesterona, fármacos como los bloqueadores de canales de calcio, nitrato, antidepresivos, benzodiazepina, fármacos anticolinérgicos, teofilina, alimentos específicos y hábitos diarios como el consumo de alcohol, cafeína y el consumo de tabaco.⁷

Otro factor importante que contribuye al desarrollo de ERGE junto con las RTEEI, es la motilidad esofágica ineficaz (MEI), ya que lleva al deterioro del aclaramiento del esófago. El aclaramiento del ácido esofágico es un proceso protector importante involucrado en la perístasis primaria y secundaria. Normalmente, el contenido ácido del estómago que llega al esófago, es eliminado mediante peristaltismo esofágico frecuente y es neutralizado con bicarbonato contenido en la saliva.^{7, 8}

La perístasis primaria ocurre aproximadamente 60 veces por hora inmediatamente después de cada deglución, mientras que la perístasis secundaria ocurre en ausencia de la misma, debido a la distensión o a la presencia de ácido en el lumen del esófago. La saliva deglutida que normalmente presenta un pH de 7.8 a 8.0, es necesaria para eliminar el ácido esofágico y restaurar el pH del esófago. Las evidencias han mostrado que los pacientes con ERGE suelen tener un aclaramiento de ácido dos a tres veces más largo que la población general. Cuanto más lento sea el aclaramiento esofágico, mayor será el tiempo de exposición con la mucosa esofágica. Por tanto, la MEI conduce al empeoramiento de la ERGE, tanto en sintomatología como en el daño de la mucosa.⁷

El retraso del vaciado gástrico puede favorecer a la ERGE, especialmente en aquellos pacientes que no tienen buena respuesta al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP). El aumento de la presión en el estómago, debido a la distensión gástrica, que resulta en una cantidad excesiva de reflujo, puede ser un mecanismo putativo para el empeoramiento de la ERGE.⁷

Las hernias de hiato son consideradas como un factor de riesgo importante que altera el esfínter gastroesofágico desplazando el estómago proximal hacia el tórax y separando el diafragma crural del EEI. Además, relaja el EEI, reduce el aclaramiento del esófago e intensifica la ERGE al actuar como almacenamiento de ácido gástrico que queda atrapado en su saco herniario.⁷

Según Patti y col., los pacientes con ERGE y hernia hiatal, mostraron anomalías similares en la función del EEI y aclaramiento de ácido. También se observó que la esofagitis es más grave en pacientes con hernias de hiato grandes. Por otro lado, Ott et al. evaluaron un estudio sobre la relación entre la hernia de hiato y la esofagitis que mostró que el 94 por ciento de los pacientes con esofagitis por reflujo presentan hernia hiatal.^{7,8}

La obesidad es un factor de riesgo importante de la ERGE que se asocia con su aparición temprana como un factor independiente en aproximadamente el 50 por ciento en obesidad mórbida. El aumento de la presión intraabdominal, el retraso del vaciado gástrico, el aumento de la frecuencia de RTEEI y la disminución de la presión en reposo del EEI juegan un papel importante en los mecanismos que promueven la ERGE ya que la incidencia de síntomas de reflujo aumenta progresivamente con el aumento del índice de masa corporal (IMC). Se cree que el aumento de peso a corto plazo está asociado con un riesgo 3-4 veces mayor de síntomas de ERGE.⁷

Otros factores responsables de los síntomas de la acidez incluyen el síndrome metabólico que se ha asociado con esofagitis erosiva y la hipertrigliceridemia a síntomas de reflujo.⁷

Zheng et al., encontraron que el tabaco dependiente de dosis, se asocia con la instauración de síntomas de reflujo gastroesofágico con un riesgo en mujeres y hombres de aproximadamente 37 y 53 por ciento, respectivamente.⁷

IV. 1.6. HISTOPATOLOGÍA

La protección contra el movimiento retrógrado del reflujo es proporcionada por el epitelio escamoso del esófago, que actúa como barrera defensiva. Los hallazgos microscópicos relevantes para el diagnóstico histopatológico de la ERGE, incluyen características de inflamación, hiperplasia de células basales, elongación papilar y dilatación del espacio intercelular. Sin embargo, las características histopatológicas de la ERGE no son exclusivas debido a los criterios mínimos de biopsia para su diagnóstico.⁸

IV. 1.7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica más frecuente de la ERGE es la pirosis y regurgitación. La pirosis se define como la sensación de ardor o molestia retroesternal que puede irradiar al cuello y generalmente ocurre después de las comidas o al estar acostado y la regurgitación es el movimiento retrógrado del ácido del estómago hacia la cavidad bucal o la faringe.⁸

Otros posibles síntomas incluyen disfagia, odinofagia, eructos, dolor a nivel epigástrico y náuseas. Los síntomas extraesofágicos son el dolor torácico, tos crónica, asma, laringitis, erosiones dentales, disfonía, ronquera y sensación de globo esofágico o faríngeo.⁸

IV. 1.8. COMPLICACIONES

IV. 1.8.1. Esofagitis erosiva

Según el consenso de Montreal, la EE se incluye como una complicación de la ERGE y es definida como “rotura de la mucosa”, caracterizada por presentar erosión o ulceración en el revestimiento del esófago y es utilizada en la clasificación de Los Ángeles que incluye la ulceración esofágica en el rango de la esofagitis por reflujo. Estos pacientes pueden estar asintomáticos o pueden intensificar los síntomas de la ERGE.^{1,8}

Cerca del 10 por ciento de los pacientes con ERGE, pueden progresar de ERNE a EE, por lo que esta última puede considerarse como una manifestación más severa de la enfermedad por reflujo.¹

IV. 1.8.2. Estenosis esofágicas

La irritación ácida crónica puede causar cicatrices en el esófago distal lo que lleva a la formación de estenosis péptica, exponiendo a estos pacientes a síntomas de disfagia esofágica o impactación alimentaria.⁸

IV. 1.8.3. Esófago de Barrett

La exposición crónica patológica al ácido de la mucosa esofágica distal conlleva al cambio histopatológico de la mucosa esofágica distal, que pasa de estar revestida por un epitelio escamoso estratificado a epitelio columnar metaplásico.⁸

Se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino, caucásicos, mayores de cincuenta años de edad, obesos, con antecedentes de consumo de tabaco y con predisposición a presentar cáncer de esófago.⁸

IV. 1. 8. 4. Adenocarcinoma de esófago

La vía carcinogénica propuesta es que la exposición crónica a los componentes del ácido y sales biliares en el esófago distal, junto con cambios en la microbiota local, conduce a inflamación y curación de la mucosa, con estimulación clonal de células pluripotenciales hacia promotores columnares. A su vez, favorecidos por un determinado contexto genético o incluso generando alteraciones genéticas, estos mecanismos conllevan de manera anómala, al surgimiento de metaplasia epitelial del tipo EB y a su posterior degeneración a displasia y/o neoplasia.³

IV. 1. 9. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de ERGE se basa en la presentación de síntomas presuntivos típicos como pirosis y regurgitación (que si se presentan dos o más veces por semana son indicativos de dicha enfermedad), o en combinación con otros factores como la respuesta a la terapia antisecretora, la esofagogastroduodenoscopia y la monitorización ambulatoria del reflujo.^{1, 8}

Si no hay síntomas que repercuten en la dieta, el crecimiento o con el logro de los hitos del desarrollo del paciente, no se requieren pruebas diagnósticas y/o tratamiento.²⁶

La historia clínica constituye la base del diagnóstico sintomático. Se debe documentar para la evaluación inicial, la presencia, gravedad y frecuencia de pirosis, regurgitación, síntomas de alarma y buscar síntomas atípicos.²⁶

La evaluación de los antecedentes personales y familiares, factores predisponentes, factores de riesgo, duración de la sintomatología, síntomas diurnos, incluida la hora del día y la relación con la dieta, síntomas nocturnos, incluido su efecto sobre el sueño y efecto de la postura del paciente, contribuye a el diagnóstico.²⁶

Revisar los tratamientos y/o remedios utilizados por el paciente, la respuesta y la mejora sintomática de la misma, principalmente si utiliza medicamentos como antiácidos respaldan el diagnóstico de ERGE.²⁶

La disfagia periódica o el impacto del bolo alimenticio puede indicar lesión esofágica asociada a reflujo, estenosis o malignidad, así como esofagitis eosinofílica o disfunción del esófago.²⁶

Algunos estudios sugieren que los pacientes pueden beneficiarse dejando el consumo de tabaco y tomando medidas físicas, así como cambiando la cantidad de las porciones de las comidas. Hay poca evidencia que muestran la utilidad de evitar el hábito de consumo de alcohol y ciertos componentes de la dieta, como bebidas carbonatadas, cafeína, grasas, picantes, chocolate y otros. La pérdida de peso puede contribuir a la mejora de los síntomas en pacientes obesos que sufren de ERGE.²⁶

IV. 1. 9. 1. Exploración física

Por lo general, no hay signos físicos de ERGE. Se asocia con el riesgo, la circunferencia de la cintura, el peso y el IMC. En casos raros, se pueden observar signos de esclerodermia. Por otro lado, se debe descartar otros problemas médicos como asma y enfermedades cardíacas.²⁶

Se examinan los diversos sistemas, como la orofaringe buscando si hay úlceras o infección por *Candida*, lesiones, tumores, erosiones bucales y caries. En el cuello verificar ganglios linfáticos y tumores, en los pulmones comprobar si hay sibilancias y/o estertores crepitantes, en los oídos se busca si hay pérdida de la audición o si hay derrames en el oído medio y en abdomen buscar tumores y/o referimiento de dolor intenso y/o localizado. Se debe sospechar por historia clínica y exploración física de signos locales o sistémicos de cáncer.²⁶

IV. 1. 9. 2. Pruebas diagnósticas

IV. 1. 9. 2. 1. Ensayo del inhibidor de la bomba de protones

En la mayoría de los pacientes, la terapia empírica se puede iniciar con IBP que responden a la terapia confirmando el diagnóstico de ERGE.⁸

Ya no es recomendable un tratamiento empírico corto de una a dos semanas, con altas dosis de IBP para confirmar diagnóstico, ya que no es una prueba sensible o específica. Sin embargo, se hace a menudo en la práctica. Para evaluar la respuesta, se requiere una duración de tratamiento con IBP apropiada, por lo general por ocho semanas.¹

IV. 1.9.2.2. Esofagogastroduodenoscopia

Es el estudio de elección para evaluar la presencia de esofagitis. Para el diagnóstico de ERGE tiene una especificidad del 90 por ciento y una sensibilidad del 50 por ciento (pacientes con síntomas típicos de ERGE sin lesiones endoscópicas). Aproximadamente el 70 por ciento de los pacientes presentan esofagitis no erosiva.²⁷

Deben evaluarse con una esofagogastroduodenoscopia (EGD) a los pacientes que presentan síntomas típicos de ERGE acompañados de síntomas de alarma, para descartar complicaciones de la ERGE.⁸

Los pacientes con sospecha de enfermedad de arterias coronarias con síntomas de ERGE deben ser evaluados para confirmar si hay enfermedad cardiovascular subyacente. Si presentan dolor torácico no cardiogénico debido a ERGE debe evaluarse por EGD y monitorización del pH antes de comenzar los IBP.⁸

A menos que se evalúe la posibilidad de complicaciones o de esofagitis eosinofílica, no es recomendable tomar biopsia del esófago distal para diagnosticar ERGE.¹

Actualmente, la clasificación de Los Ángeles es el método más aceptado para determinar el grado del daño ocasionado a la mucosa esofágica y para evaluar la gravedad de la esofagitis.²⁷

IV. 1.9.2.3. Estudios radiográficos

La esofagitis moderada a grave, la estenosis esofágica, la hernia de hiato y las tumoraciones pueden detectarse mediante radiografía con bario. Sin embargo, su papel en la evaluación de la ERGE es limitado y no debe realizarse para el diagnóstico de la misma.⁸ Puede ser apropiado en pacientes con disfagia, para evaluar trastornos estructurales y de motilidad.¹

IV. 1.9.2.4. Monitorización ambulatoria del reflujo esofágico

La sintomatología puede relacionarse con la exposición anormal al ácido a través de la evaluación por monitorización ambulatoria de la ERGE. Se indica en aquellos pacientes que se presentan con sospecha de síntomas extraesofágicos de ERGE y en pacientes resistentes al tratamiento. Además, utiliza cápsulas de pH de telemetría o un catéter transnasal y es la única prueba disponible para detectar la exposición patológica al ácido, la frecuencia de los episodios de reflujo y la asociación de síntomas con episodios de reflujo. Las guías actuales sugieren que en pacientes

sin evidencia de EE, se realice la monitorización ambulatoria preoperatoria obligatoria del pH.⁸

IV. 1. 10. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

IV. 1. 10. 1. Esofagitis eosinofílica

La causa de la esofagitis eosinofílica (EEo) no se conoce completamente, pero se ha señalado que la alergia alimentaria es la causa principal.²⁸

El estudio incluye una evaluación en busca de la sensibilidad a alérgenos alimentarios, por medio de pruebas de punción o mediciones de IgE específicas de alérgenos y la exclusión de ERGE y otras posibles causas.²⁸

El número y localidad de eosinófilos ayuda a distinguir la EEo de la ERGE. El recuento de hasta siete eosinófilos por campo de gran aumento (CGA) sugiere más bien a una ERGE, mientras que un recuento de siete a quince eosinófilos por CGA puede indicar la combinación entre ERGE y alergia alimentaria, y la presencia de más de quince eosinófilos por CGA es particular de la EEo.²⁸

La ubicación anatómica de los eosinófilos en el esófago proximal y distal es indicativa de EEo, mientras que el depósito de eosinófilos en el esófago distal es característica de la ERGE. Por otro lado, también se ha informado de varios estudios sobre el aumento de mastocitos en muestras de biopsia de pacientes con EEo, en comparación con aquellos con ERGE.²⁸

Las células portadoras de IgE fueron más comunes en las biopsias de pacientes con EEo, que en aquellos con ERGE. La monitorización del pH esofágico es una prueba de diagnóstico útil para la evaluación de la ERGE en pacientes con EEo. La impactación alimentaria, es más usual en pacientes con EEo que en aquellos con ERGE. Con respecto a las medidas terapéuticas, el uso de esteroides tópicos y los cambios en la alimentación, mejora los síntomas de los pacientes con EEo, sin embargo, en pacientes con ERGE, estas medidas no son útiles.²⁸

IV. 1. 10. 2. Dolor torácico no cardíaco

El dolor torácico no cardíaco (DTNC) es una afección clínicamente indistinguible de la enfermedad isquémica coronaria, que se caracteriza por manifestarse con dolor retroesternal parecido a la angina de pecho, pero de origen no cardiovascular, atribuible a enfermedades del esófago, músculoesquelética, pulmonar

y/o mental, siendo la ERGE la causa más común de DTNC, al igual que los trastornos de motilidad esofágica.²⁹

Se deben considerar otros trastornos gastrointestinales, como coledocolitiasis, colecistitis, síndrome del ángulo del colon, enfermedad ácido péptica y pancreatitis. Asimismo, la neumonía, pleuresía, embolismo pulmonar, mediastinitis y pericarditis se incluyen dentro de las causas torácicas. Por otro lado, las afecciones vasculares extracardíacas, como la disección aórtica torácica y el síndrome de vena cava superior, son inusuales. Otras enfermedades del sistema osteomuscular como salpingitis, fibromialgia, enfermedades cervicales o torácicas, enfermedad de Mondor, síndrome del músculo pectoral y otras afecciones, pueden causar DTNC, así como trastornos de tejido blando y trastornos psiquiátricos entre ellos la depresión, ansiedad e hipocondría.²⁹

IV. 1. 10. 3. Acalasia

La acalasia esofágica es un trastorno esofágico primario de causa desconocida en el que no hay relajación del EEI o es insuficiente, y hay poca o ninguna motilidad esofágica (aperistalsismo). Sin la relajación del EEI, los alimentos, los líquidos y el aire quedan atrapados en el esófago, lo que contribuye a la disfagia, regurgitación, aspiración, tos, dolor torácico, ronquera y posiblemente conduzca a la desnutrición.³⁰

IV. 1. 10. 4. Úlcera péptica

La úlcera péptica es definida como la pérdida de solución de continuidad de la mucosa que penetra hasta la muscular de la mucosa o más en cualquier área del tracto gastrointestinal que esté expuesta a los efectos de la clorhidro péptica.³¹

La patogenia es multifactorial. Existe un desequilibrio entre los factores agresivos, principalmente la acción del ácido y la pepsina y los factores de la defensa de la barrera de la mucosa gastrointestinal.³¹

El síndrome ulceroso incluye: dolor o sensación de ardor en la región epigástrica asociado con cierto "ritmo diario" particular en relación a las ingestas que cede con alimentos principalmente alcalinos. La enfermedad de la úlcera péptica suele tener una "periodicidad" con mayor frecuencia cuando cambian las estaciones. Las úlceras gástricas tienen síntomas similares y menos comunes. Otros síntomas que pueden acompañar al dolor son pirosis, náuseas, vómitos ácidos y regurgitación.³¹

IV. 1. 11. TRATAMIENTO

IV. 1. 11. 1. Antiácidos, alginatos y protectores de la mucosa

Los antiácidos son compuestos a base de aluminio, magnesio o calcio, que neutralizan el ácido en el reflujo. Su principal ventaja clínica es su rápida acción para calmar los síntomas del reflujo, pero no proporciona alivio a largo plazo de los síntomas y no afecta la curación de la erosión de la mucosa.³

El alginato es un compuesto que forma una capa viscosa en la parte superior del estómago y es particularmente útil para la neutralización del ácido. Se ha demostrado que la formulación combinada con antiácidos es más eficaz que el placebo o los antiácidos solos para proporcionar un control rápido de los síntomas leves.³

Los protectores de las membranas mucosas se adhieren al revestimiento del esófago y forman una capa que lo protege del reflujo. El sucralfato es un compuesto de sulfato de sacarosa e hidróxido de aluminio que se une a la mucosa expuesta para formar una capa protectora. Investigaciones han demostrado que el sucralfato es más eficaz en pacientes con esofagitis, pero en pacientes con enfermedad no erosiva, no es conocida su utilización.³

Un combinado de ácido hialurónico, sulfato de condroitina y poloxámero forma una capa protectora en la membrana mucosa luego de la administración oral, evitando la penetración de material refluído a la misma.

IV. 1. 11. 2. Procinéticos

Pueden aumentar el tono del EEI, mejorar el aclaramiento del esófago y acelerar el vaciamiento gástrico. Un metaanálisis mostró solo un pequeño beneficio cuando se agregó a los IBP para mejorar la sintomatología, comparado con un placebo, y no se demostró ningún beneficio en la curación de la esofagitis. Por esta razón, su uso parece recomendable en pacientes con un retraso del vaciamiento gástrico y en pacientes con ERGE asociada a pesadez posprandial.³

IV. 1. 11. 3. Inhibidores del reflujo gastroesofágico

Se ha demostrado que el baclofeno, un agonista de los receptores GABA, reduce el número de RTEEI y reduce el reflujo ácido y no ácido, lo que mejora los síntomas típicos de la ERGE, por lo que se utiliza principalmente en casos refractarios a IBP. Sin embargo, el uso de baclofeno está limitado debido a la aparición de efectos

secundarios del sistema nervioso central (mareos, náuseas, debilidad, dolor de cabeza, etc.). Otros agonistas GABA, como lesogaberán y arbaclofeno, con mejores perfiles de tolerancia, obtuvieron solo beneficios leves, mientras que los resultados con fármacos antagonistas de receptores de la dopamina 2 o de receptores cannabinoides 1 todavía se encuentran en investigación para la práctica clínica.³

IV. 1. 11. 4. Antagonistas de los receptores de la histamina H2

Bloquean estos receptores en las células parietales del estómago, reduciendo la secreción de ácido. Estudios mostraron que los antagonistas H2 fueron más eficaces que el placebo para reducir los síntomas de la ERGE y tratar la esofagitis, pero fueron significativamente menos efectivos que los IBP.³

Actualmente los antagonistas H2 en la ERGE pueden ser de utilidad en la práctica clínica en los siguientes casos: Para el alivio rápido de los síntomas, para la suspensión de los IBP y para el tratamiento de la acidosis nocturna, definido por pH-metría y que tenga relación con la sintomatología.³

IV. 1. 11. 5. Inhibidores de la bomba de protones

Inhiben de manera irreversible la bomba de protones activada en las células parietales del estómago. En la actualidad, existen cinco IBP comercializados que son el omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol.

En un metaanálisis se demostró que los IBP son más eficaces que los antagonistas H2 y el placebo para reducir los síntomas a corto plazo y tratar la esofagitis, con respuestas del 70 al 75 por ciento.³

IV. 1. 11. 6. Tratamiento quirúrgico

El enfoque quirúrgico para tratar la ERGE se basa en 3 principios generales: Aumento del segmento intraabdominal del EEI, mayor de la presión en la unión gastroesofágica y reparación del hiato del diafragma.³

En el estudio preoperatorio, se recomiendan las siguientes pruebas:

- **Gastroscoopia:** se utiliza para la determinación del comportamiento erosivo o no de la ERGE y de la exclusión de EB y lesiones malignas esofagogástricas.
- **Esofagograma con bario:** revela características anatómicas del esófago y de la unión gastroesofágica.

- Manometría esofágica: excluye los trastornos motores subyacentes que pueden imitar el cuadro clínico de la ERGE.
- pH-metría/impedanciometría de 24 horas: es fundamental para el diagnóstico de pacientes con ERGE no erosiva. Calcula la asociación de los síntomas con eventos de ERGE y genera datos comparativos antes y después de la cirugía sobre la exposición al ácido. En algunos casos, como en la gastritis atrófica o en pacientes tratados con IBP, la impedanciometría de 24 horas puede proporcionar datos que no se pueden obtener mediante la pH-metría.

IV. 2. ESOFAGITIS

IV. 2. 1. DEFINICIÓN

El término reflujo es considerado como una complicación con relación a las afecciones de la esofagitis. A nivel histológico, se ha descrito un epitelio plano estratificado no queratinizado acompañado y vinculado con acantosis y papilomatosis en dos tercios de la superficie e hiperplasia de la capa basal en aproximadamente el veinte por ciento del epitelio esofágico. Del mismo modo, si esta alteración epitelial se vincula con exocitosis de polimorfonucleares, el diagnóstico de base sería esofagitis por reflujo.⁴

Por otra parte, según el consenso de Montreal, la esofagitis erosiva (EE) es clasificada como una complicación de la ERGE, como consecuencia de la rotura de la mucosa, según la categorización realizada en Los Ángeles donde se incorpora la ulceración esofágica en la clasificación de la esofagitis por reflujo. Sin embargo, la ERNE puede evolucionar a EE en el diez por ciento de los pacientes que padecen de ERGE, por consiguiente, la EE debe considerarse como una manifestación severa respecto a la enfermedad de reflujo.¹

IV. 2. 2. EPIDEMIOLOGÍA

A nivel global, la prevalencia de pacientes con diagnóstico de esofagitis alcanza una tasa del cinco al diez por ciento en pacientes que acuden a consulta. Además, la inflamación del esófago se manifiesta entre el 40 al 60 por ciento de la población cuya comorbilidad es el ERGE, destacando que alrededor del dos por ciento son sometidos a estudio endoscópico debido a cualquier causa subyacente.⁹

Análogamente, en Occidente, la tasa de prevalencia de esofagitis es de aproximadamente un 10 al 20 por ciento, sobresaliendo un seis por ciento de afección

grave en la población. Asimismo, en Asia, la tasa de prevalencia está en torno al cinco por ciento. En Estados Unidos la prevalencia es del 18 al 28 por ciento, mientras que en Latinoamérica, específicamente Argentina, Brasil y Perú oscila entre 12,8 al 47 por ciento.^{22, 32, 33,}

IV. 2. 3. ETIOLOGÍA

La principal causa de inflamación esofágica es la ERGE debido a la existencia de diferentes agentes nocivos (reflujo de ácido, sales biliares) que se encuentran en el contenido del jugo gástrico en este tipo de pacientes.³⁴

Adicionalmente, se destacan otros factores que pueden producir el ERGE. Entre ellos se señala la RTEEI o la disminución de la presión del esfínter esofágico inferior (EEI) en reposo, existencia de hernia hiatal, aumento de contenido adiposo intraabdominal en casos de obesidad y elevación de la presión intraabdominal (embarazos y ascitis). Otros factores que resaltan son el deterioro de los mecanismos de defensa (perístasis esofágica), alteración de la producción de saliva a causa de la inflamación crónica de las glándulas salivales, y por último la degradación de los mecanismos de defensa de la barrera esofágica.³²

IV. 2. 3. 1. MECANISMO FISIOLÓGICO

El mecanismo valvular en la unión esofagogástrica abarca una serie de respuestas a nivel homeostático que antagoniza la presión abdominal positiva y la presión torácica negativa interviniendo en común con la finalidad de impedir el reflujo del contenido de ácido gástrico hacia el tubo esofágico. Este mecanismo valvular está estructurado de la siguiente manera:³²

- EEI: Estructura anatomofisiológica conformada por varias fibras musculares que giran de tres a cinco centímetros de longitud, conduciendo el paso de los alimentos hacia el estómago, evitando la regurgitación del contenido gástrico hacia el esófago.
- Diafragma: Elemento extrínseco que favorece a la función del EEI.
- Porción esofágica abdominal: Estructura asociada a la presión intraabdominal positiva, causando un colapso, y a su vez, la conservación del EEI.
- Ángulo de His: Estructura anatómica relacionada entre el esófago y el fondo gástrico, cuyo propósito es estimular los mecanismos fisiológicos del EE.

- Membrana frenoesofágica: Ligamento fibroelástico vinculado a la fascia transversal que compromete al diafragma y el esófago.

IV. 2. 3. 2. MECANISMOS FISIOLÓGICOS PROTECTORES

Entre los mecanismos fisiológicos que intervienen en la protección de la estructura esofágica se caracteriza la motilidad esofágica, cuyo movimiento peristáltico permite el desplazamiento de cualquier ácido regurgitado para regresar al estómago, por otro lado, la producción de saliva, cuyo medio alcalino promueve la neutralización de los ácidos encontrados en la parte inferior del esófago, y por último, la protección del epitelio esofágico que abarca mecanismos funcionales pre-epiteliales, epiteliales y posepiteliales. Adicionalmente, el reflujo del contenido gástrico impulsado hacia el esófago puede acontecer en pacientes sanos, aunque las cantidades de reflujo por lo general se suprimen por dos mecanismos: el aclaramiento por movimiento peristáltico esofágico y la neutralización mínima residual de ácido por saliva ligeramente alcalina.³²

IV. 2. 4. PATOGENIA

La fisiopatología subyacente a la esofagitis por reflujo se relaciona con los siguientes factores:³²

- La RTEEI hace que el ácido del estómago, las enzimas pépticas y los ácidos biliares regresen al esófago. Este efecto se intensifica en pacientes con aumento de la presión intraabdominal.
- La presencia de una hernia hiatal altera la relación anatómica entre el diafragma crural y la función del EEI. Además, las hernias actúan como un depósito de contenido del estómago, que puede regresar al esófago durante la deglución.
- El cambio producido por el aumento de la grasa intraabdominal conlleva un aumento del gradiente de presión gastroesofágica y una mayor frecuencia de la fase de la RTEEI, lo que provoca que el reflujo del contenido gástrico se dirija hacia el esófago.
- Los mecanismos de defensa fisiológico alterados, por ejemplo, la desregulación de la perístasis del esófago, puede resultar en una eliminación ineficaz de ácido de la parte inferior del esófago.

- La alteración de la producción salival puede afectar el papel de la misma en la neutralización del reflujo ácido hacia el esófago.

Los cambios en el mecanismo protector de la pared esofágica incluyen tres mecanismos diferentes que son la barrera preepitelial (una capa de agua inalterada unida al bicarbonato de la saliva deglutida y la secreción de glándulas submucosas). Los mecanismos de defensa del epitelio incluyen las uniones celulares estrechas, tampones celulares, intercelulares y transportadores transmembrana y una línea de defensa posepitelial, que incluye el suministro de sangre al esófago.³²

La patogenia de la esofagitis por reflujo y el desarrollo de complicaciones como el EB está mediada por citocinas más que por los traumatismos químicos. La esofagitis por reflujo conduce a la activación del factor inducible por hipoxia (HIF) -2 alfa y el factor nuclear kappa, potenciador de la cadena ligera de las células B activadas (NF), lo que provoca un aumento de las citocinas inflamatorias y la translocación de las células T que producen lesiones en el esófago.³⁴

El modelo de quemaduras por ácido para la patogénesis de la esofagitis por reflujo, deduce que la dilatación de los espacios intercelulares, un sello distintivo de la ERGE, es ocasionado por el daño del ácido a las proteínas de los complejos de unión celular, lo que conduce a una mayor permeabilidad del epitelio que permite que el agua penetre desde la superficie luminal y se expanda a los espacios intercelulares.³⁴

Se ha demostrado que la esofagitis por reflujo en modelos de humanos y de rata, se desarrolla como una lesión inflamatoria mediada por citocinas, en lugar de una lesión química por cáusticos como se suponía tradicionalmente.³⁴

El mecanismo molecular demostrado en las líneas de células escamosas del esófago demuestra que el ácido y las sales biliares del RGE, estimulan el HIF-2 α , que potencia la actividad transcripcional de NF- κ B, lo que conduce a la producción de moléculas que provocan inflamación, como las sustancias químicas que atraen a los linfocitos T.³⁴

Las biopsias esofágicas de pacientes con esofagitis aguda por reflujo una y dos semanas después de la interrupción de los IBP, revelaron una fuerte asociación entre la producción de HIF-2 α y la activación de NF- κ B con mediadores inflamatorios que respaldan este mecanismo.³⁴

IV. 2. 5. HISTOPATOLOGÍA

En la esofagitis por reflujo, las sustancias tóxicas como el ácido gástrico, la pepsina y las sales biliares entran en contacto con la mucosa del esófago distal, causando daños y ruptura. Puede ser detectado endoscópicamente en el 30 por ciento a 40 por ciento de los pacientes que padecen reflujo. Los cambios histopatológicos incluyen:³²

- Daño epitelial e infiltración de neutrófilos del epitelio.
- Los cambios se limitan a la mucosa, la lámina propia y la mucosa muscular.
- Los pacientes que no reciben tratamiento durante mucho tiempo pueden desarrollar estenosis pépticas, inflamación crónica y metaplasia o EB.
- En el esófago distal puede haber proliferación papilar de células basales.
- Espacios dilatados entre células en el epitelio escamoso.

Puede haber dilatación de los espacios intercelulares (un hallazgo microscópico constante), hiperplasia basal y elongación papilar, en los pacientes con ERNE. También, puede haber infiltración de eosinófilos, sin embargo, estos infiltrados especialmente del esófago proximal, están presentes en la EEO y deben distinguirse las dos condiciones.³²

IV. 2. 6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La esofagitis por reflujo puede incluir síntomas típicos como acidez y regurgitación. La acidez es una sensación de ardor retroesternal dentro de los 60 minutos de haber comido. El dolor suele empezar en la región epigástrica y se extiende al cuello. Sin embargo, es posible que algunos pacientes con esofagitis severa y/o EB, no presenten sintomatología. Se puede informar algo de disfagia hasta en el 30 por ciento de los pacientes con esofagitis por reflujo.³²

Los síntomas atípicos incluyen dolor torácico que puede parecerse a un infarto miocárdico y por tal razón, debe considerarse otras afecciones para la evaluación, como trastornos de la motilidad esofágica, espasmo esofágico difuso y otras patologías incluidas en los diagnósticos diferenciales.³²

La tos crónica es considerada una de las causas de la esofagitis por reflujo. Otras causas de tos crónica incluyen goteo postnasal, asma y ciertos medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). La causa principal de la tos en la esofagitis por reflujo puede explicarse por la estimulación

ácida de las terminaciones nerviosas en la parte inferior del esófago conduce a la activación y respuesta del centro de la tos.³²

Existe una relación entre el asma y la esofagitis por reflujo, pero no está claro si se trata de una asociación o un cambio causal. Sin embargo, la relación podría explicarse con la desregulación autonómica que ocurre comúnmente en asmáticos, que lleva a que el tono vagal y la presión intratorácica negativa incrementada en el asma, promueva el aumento del reflujo. Otro factor que contribuye son los fármacos como la teofilina utilizado para controlar el asma y los agonistas del receptor alfa-2 adrenérgico que puede favorecer el reflujo al reducir la presión a través del EEI. Puede haber erosión dental, disfonía (timbre de la voz alterada), dolor en la garganta y laringoespasma.³²

IV. 2. 7. COMPLICACIONES

IV. 2. 7. 1. Úlcera esofágica

Las úlceras esofágicas resultan de la ruptura de la mucosa esofágica, formando lesiones con bordes claros que se extienden a la submucosa o capa muscular. La causa más común de úlceras esofágicas es la ERGE y la mayoría de los pacientes tienen hernia de hiato hasta cierto punto. El EEI normalmente es responsable de inhibir el reflujo del contenido del estómago, pero cuando se debilita, este mecanismo protector se pierde, exponiendo el revestimiento del esófago al ácido del estómago y provocando úlceras.³⁵

IV. 2. 7. 2. Estenosis esofágica

El ochenta por ciento de las estenosis esofágicas benignas son estenosis pépticas debidas a un estrechamiento cicatrizal del esófago como resultado de esofagitis crónica por reflujo.²⁷

El daño tisular crónico puede dar lugar a ulceraciones progresivas que se extienden hacia las capas musculares profundas de la pared esofágica, lo que da como resultado una cicatrización fibrosa que conduce a estenosis.²⁷

IV. 2. 7. 3. Esófago de Barrett

Esta complicación ocurre en el 5 al 15 por ciento de los pacientes con esofagitis por reflujo.³² La lesión del epitelio escamoso que normalmente reviste el esófago

debido a la esofagitis por reflujo, reemplaza el epitelio escamoso dañado por la metaplasia del EB, un precursor del adenocarcinoma de esófago.³⁴

La metaplasia ocurre cuando un tipo de tejido maduro reemplaza a otro en respuesta a la lesión tisular y a la regeneración causada por la inflamación crónica. La inflamación crónica provocada por la esofagitis por reflujo lesiona el epitelio escamoso y permite que sea reemplazado por un epitelio columnar anormal.³⁴

IV. 2.7.4. Adenocarcinoma de esófago

Los factores etiológicos más importantes para el adenocarcinoma de esófago, son la ERGE y la obesidad. La alta incidencia de ERGE y el EB, que es su complicación progresiva más importante, es el factor predisponente más evidente.³⁶

IV. 2.7.5. Complicaciones respiratorias

Ocurren como resultado del RGE y la aspiración al tracto respiratorio, identificación de crisis bronquiales obstructivas, neumonías recurrentes y en los casos graves, pueden conducir a fibrosis pulmonar.²⁷

IV. 2.8. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en una combinación de síntomas, pruebas endoscópicas, monitoreo ambulatorio del reflujo y respuesta a IBP. Los pacientes solo con síntomas típicos no necesitan pruebas para el diagnóstico.³²

Los pacientes con síntomas atípicos requieren una evaluación diagnóstica por endoscopia y una monitorización del pH antes de realizarse un ensayo con los IBP. Los pacientes con disfagia deben someterse a una endoscopia para excluir complicaciones por reflujo.³²

La endoscopia puede estar indicada en grupos de alto riesgo, especialmente en aquellos pacientes con sobrepeso, mayores de cincuenta años de edad y aquellos con esofagitis por reflujo crónico durante más de cinco años. Asimismo, se utiliza en pacientes con alto riesgo de complicaciones, como EB, disfagia, anemia, hemorragia y pérdida de peso. Las biopsias de esófago deben realizarse junto con la endoscopia, específicamente en pacientes con cambios no erosivos y aquellos con sospechas de padecer EEO.³²

En pacientes con antecedentes de esofagitis erosiva severa tratados con IBP, está indicada la endoscopia de seguimiento para confirmar mediante endoscopia la

cicatrización de las lesiones de la mucosa, así como para excluir la presencia de EB en el epitelio esofágico previamente erosionado.³

Existen varios sistemas de clasificación endoscópica para la esofagitis erosiva por reflujo y, aunque se utilizan principalmente en ensayos clínicos para estudiar la eficacia del tratamiento médico, también se recomiendan en la práctica clínica para estandarizar y registrar la extensión de la lesión. Actualmente, los sistemas más utilizados son la clasificación de Los Ángeles y la clasificación de Savary-Miller.³

Figura 1: Clasificación endoscópica de la esofagitis

Clasificación de Los Ángeles*		Clasificación de Savary-Miller modificada#	
Grado A	Una o varias lesiones mucosas de menos de 5 mm	Grado I	Lesión única, erosiva o exudativa, oval o lineal que afecta a un solo pliegue
Grado B	Al menos una lesión mucosa mayor de 5 mm sin continuidad entre la parte más prominente de dos pliegues mucosos	Grado II	Múltiples lesiones no circunferenciales, erosivas o exudativas que afectan a más de un pliegue, con o sin confluencia
Grado C	Al menos una lesión mucosa con continuidad entre la parte más prominente de varios pliegues mucosos pero no circunferencial	Grado III	Lesión erosiva o exudativa circunferencial
Grado D	Lesión mucosa circunferencial	Grado IV	Lesiones crónicas: úlcera, estenosis o esófago corto, solas o asociadas a lesiones de grados I-III
		Grado V	Esófago de Barrett, aislado o asociado a lesiones de grados I-III

Fuente: Armstrong et al. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement. *Gastroenterology*. 1996. # Savary M, Miller G. *The Esophagus. Handbook and Atlas of Endoscopy*. Solothurn: Gassmann Verlag, AG. 1978.

La clasificación de Los Ángeles proporciona una buena descripción de las lesiones por reflujo y es un consenso aceptado entre especialistas. Además, el grado de esofagitis se correlaciona con la gravedad de exposición al ácido esofágico determinado por pH-metría. Sin embargo, las complicaciones de la ERGE, como la estenosis y el EB, no se incluyeron en la clasificación de Los Ángeles. En estos casos, la gastroscopia es necesaria para diagnosticar y tratar estas condiciones.³

En la esofagitis por reflujo, la manometría esofágica tiene un valor definido en el diagnóstico inicial. La reducción de la presión del EEI, así como la presencia de una motilidad anormal, no son específicos para el diagnóstico de la esofagitis por reflujo. En cambio, la manometría debe usarse antes de contemplar la cirugía antirreflujo (para excluir acalasia o hipomotilidad grave, como en el esófago similar a la esclerodermia, donde está contraindicada la funduplicatura de Nissen).³²

La monitorización ambulatoria del reflujo es la única prueba que puede identificar el reflujo ácido esofágico anormal y su frecuencia. En pacientes con

resistencia sintomática a los IBP, se puede utilizar la monitorización ambulatoria del pH durante veinticuatro horas para la evaluación de la existencia de la asociación entre los síntomas y los episodios de reflujo. Esta prueba puede ayudar a descartar la esofagitis por reflujo, pero debe ser realizada luego de detener el tratamiento con los IBP.³²

Los estudios con bario para el diagnóstico de esofagitis por reflujo tienen un valor limitado. La incidencia o extensión del reflujo observado por la monitorización del pH de veinticuatro horas, no se correlaciona con la presencia o ausencia de reflujo durante la esofagografía con bario y no tiene valor en el diagnóstico de esofagitis por reflujo.³²

Deben someterse a pruebas adicionales, los pacientes con esofagitis grado A de LA, para confirmar la presencia de ERGE y los pacientes con EE grave deben repetir los estudios endoscópicos luego de un ciclo de terapia antisecretora, para excluir un EB de base y para determinar la presencia de cicatrización.¹

En pacientes con sospecha de esofagitis por reflujo, la respuesta al tratamiento con IBP (2 veces al día), confirma el diagnóstico. En cambio, la prueba con IBP es sensible pero menos específica.³²

IV. 2. 9. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

IV. 2. 9. 1. Esofagitis infecciosa

El virus del herpes simple causa esofagitis erosiva, tanto en niños inmunodeprimidos como inmunocompetentes.³⁷

Los síntomas característicos son disfagia, odinofagia, salivación, presencia o no de fiebre, con o sin la presencia concomitante de herpes labial u orofaríngeo, que puede ser diagnosticado por endoscopia, que revela numerosas erosiones redondeadas y diseminadas, a base de fibrina con bordes elevados, conocidas como úlceras volcánicas.³⁷

Debido a la naturaleza oportunista del VHS, con su afinidad por infección del epitelio previamente dañado, se han descrito esofagitis herpética en pacientes con diagnóstico previo de EEO o RGE y, viceversa, previo al diagnóstico.³⁷

Por otro lado, la candidiasis es la causa más común de esofagitis infecciosa. Los síntomas de disfunción esofágica no son específicos. La candidiasis oral no predice afectación esofágica, excepto en niños inmunocomprometidos. Los factores de riesgo son los tratamientos con esteroides, orales o inhalados, y los antiácidos. El

diagnóstico se realiza por gastroscopia, y se caracteriza por la presencia de placas blancas que no desaparecen con el cepillado, y esto se confirma con biopsias.³⁷

IV. 2. 9. 2. Úlcera péptica

La causa más común de úlcera primaria en niños es la infección por *H. pylori*, seguido de la ingesta de AINEs, aunque la causa se desconoce hasta el veinte por ciento de los casos.³⁷

La presencia de síntomas como dolor epigástrico, sangrado gastrointestinal, estancamiento ponderal o la presencia de enfermedades crónicas, como la enfermedad inflamatoria intestinal, aumenta de manera significativa la probabilidad de ulceración.³⁷

IV. 2. 9. 3. Trastornos motores esofágicos

Los trastornos de la motilidad esofágica incluyen algunas condiciones clínicas en las que se sospecha que los síntomas, que incluyen disfagia y dolor torácico, se originan en el esófago y se asocian con anomalías del esfínter y/o alteraciones en la motilidad esofágica.^{32, 38}

La ERGE es la afección más común asociada con estos trastornos. En todas estas enfermedades, los trastornos de la motilidad esofágica están causados por una enfermedad preexistente (neuropatía autonómica en la diabetes, sustitución del músculo liso por tejido conectivo en la esclerodermia, irritación de la mucosa esofágica y cambios inflamatorios ocasionados por la ERGE).^{32, 38}

- Estenosis esofágica
- Cáncer de esófago
- Dispepsia
- Disfagia

IV. 2. 10. TRATAMIENTO

Las recomendaciones para el tratamiento de la esofagitis por reflujo son las siguientes:³²

- La pérdida de peso ayudará a disminuir la gravedad y frecuencia de los síntomas, especialmente en aquellos pacientes con sobrepeso y obesidad.
- Elevar la cabecera de la cama durante el sueño y evitar la ingesta de alimentos 2 o 3 horas antes de dormir, disminuirá el reflujo durante la noche.

- Evitar alimentos como el chocolate, la cafeína, el alcohol y alimentos que contengan picantes puede ayudar.

El tratamiento con IBP durante 8 semanas es recomendable en estos pacientes que generalmente, se inicia una vez al día antes de la primera ingesta de comida del día. La dosis debe aumentarse a 2 veces al día en caso de una respuesta parcial. En mujeres embarazadas los IBP son seguros si está clínicamente indicado.³²

En pacientes que continúan teniendo síntomas y aquellos que padecen EE y/o EB, debe mantenerse el tratamiento con IBP.³²

Los pacientes que requieran un tratamiento más prolongado o de por vida con IBP debido a síntomas recurrentes, deben recibir la dosis de mantenimiento más baja necesaria. El uso crónico de IBP se relaciona con complicaciones, incluyendo un mayor riesgo de fractura ósea, deficiencia de electrolito e insuficiencia renal.³²

Los pacientes que no responden al tratamiento con IBP deben ser evaluados por un proveedor. Se deben considerar otros trastornos, como EEO, retraso del vaciamiento gástrico, síndrome del intestino irritable, acalasia y trastornos psicológicos.³²

En pacientes con esofagitis crónica por reflujo, el tratamiento quirúrgico es tan eficaz como el tratamiento médico. El paciente debe ser examinado (manometría preoperatoria) para cirugía, para descartar acalasia y esófago similar a esclerodermia.

El fumarato de vonoprazán, un nuevo bloqueador de ácido competitivo de potasio, es un tratamiento alternativo eficaz para la esofagitis por reflujo leve.³²

IV. 3. HELICOBACTER PYLORI

IV. 3.1. DEFINICIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una patología cuyos orígenes en el ser humano se manifestaron por primera vez en África Occidental, hace aproximadamente 58 mil años. En 1982, Warren y Marshall, plantearon esta patología debido a casos de gastritis crónica y úlcera péptica.¹²

El *H. pylori* es un bacilo gramnegativo en forma de espiral, caracterizado por poseer una estructura de 2 a 6 flagelos. El estómago humano, es considerado el reservorio de este microorganismo. Debido a su estructura, el *H. pylori* puede sobrevivir en el estómago durante las contracciones gástricas. Asimismo, esta bacteria produce ureasa, confiriéndole la capacidad de resistir el ambiente ácido del estómago.^{11, 12}

El *H. pylori* es uno de los patógenos más comunes a nivel global principalmente en países en desarrollo, afectando el 50 por ciento de la población, y presentándose predominantemente en la primera década de la infancia. En niños, la infección es mayormente asintomática, y sus complicaciones son menos frecuentes en comparación a los adultos. Debido a su elevada resistencia antimicrobiana, esta bacteria ha sido difícil erradicarla.^{11, 13}

También, el *H. pylori* es la causante principal de gastritis crónica no atrófica, úlcera péptica, linfoma gástrico, carcinoma gástrico y dispepsia funcional. Asimismo, también se asocia con úlcera gastroduodenal, metaplasia intestinal y linfoma asociado a tejido linfoide.^{13, 14}

IV. 3. 2. EPIDEMIOLOGÍA

A nivel epidemiológico, el porcentaje de contagio por *H. pylori* es del 18,9 al 87,7 por ciento. En 2015, cerca de 4,400 millones de personas desarrollaron infección por *H. pylori*. Adicionalmente, alrededor de 780 mil casos de cáncer fueron causados por el mismo microorganismo.¹⁴

El *H. pylori* ha perjudicado cerca del 50 por ciento de la población a nivel global. La cifra de prevalencia es predominante en infantes (30 y el 50 por ciento) durante los primeros cinco años de vida, sin embargo, es menor en naciones de altos ingresos (34,7 por ciento) que en naciones de bajos ingresos (50,8 por ciento).¹³

Por otra parte, el índice de prevalencia de infección por *H. pylori* ha indicado un descenso en territorios desarrollados como Europa Occidental y América del Norte. En Estados Unidos la prevalencia es de 5 por ciento en menores de 10 años, mientras que, en la población hispana y afroamericana existe mayor porcentaje de infección en comparación a estadounidenses de tez blanca.^{11, 23}

Según datos estadísticos, las tasas de países con mayor porcentaje de infección por *H. pylori* son Nigeria (89,7 por ciento), Serbia (88,3 por ciento), Sudáfrica (86,8 por ciento), Nicaragua (83,3 por ciento) y Colombia (83,3 por ciento). En Latinoamérica, aproximadamente, el 52 por ciento de niños y adolescentes están infectados. En cambio, los países con menor prevalencia son Yemen (8,9 por ciento), Indonesia (10 por ciento), Bélgica (11 por ciento), Ghana (14,2 por ciento) y Suecia (8 por ciento). En República Dominicana, la prevalencia ha sido estimada entre 60 a 80 por ciento.^{13, 24}

El déficit socioeconómico y la elevada densidad en población son considerados los principales factores de riesgo de infección por *H. pylori* en la niñez. Por ejemplo, más de 2 niños en el hogar sin acceso a agua corriente y saneamiento poseen elevado riesgo de contagio. Según un estudio realizado por Urita et al., se demostró que la infección por *H. pylori* podría transmitirse de madre a hijo o de abuela a nietos, pero no de abuelo a nietos en las regiones rurales de Japón. También se demostró que la reinfección podría suceder cinco años después de la erradicación en el 48 por ciento y 10 años después en el 38 por ciento de los pacientes. Por otra parte, pacientes con úlceras pépticas y linfoma MALT gástrico pertenecen a una población de alto riesgo de infección por *H. pylori* que pueden beneficiarse de un enfoque de prueba y tratamiento.¹²

IV. 3. 3. Mecanismo de transmisión

Teniendo en cuenta los lugares conocidos de colonización bacteriana en humanos (mucosa gástrica, saliva y placa dental), se han propuesto 3 vías de transmisión de persona a persona que son la vía fecal-oral, la vía gástrica-oral, por ejemplo, iatrogénica por endoscopios, tubos o sondas y la vía oral-oral, por medio de la saliva. También hay evidencia indirecta de supervivencia bacteriana en alimentos como la leche, vegetales y carnes, lo que sugiere un papel importante en la transmisión ambiental, pero se necesitan estudios que lo confirmen.³⁹

IV. 3. 4. PATOGENIA

La colonización exitosa del *H. pylori* requiere mecanismos específicos para una colonización exitosa en un ambiente gástrico hostil. Después de alcanzar al ambiente del estómago, esta bacteria usa su motilidad flagelar crucial para nadar a través del contenido gástrico, permitiendo que las bacterias penetren en la capa de la mucosa gástrica.⁴⁰

La bacteria la componen de 4 a 8 flagelos envaginados, situados en uno o en ambos polos. Estos flagelos también pueden proporcionar diferentes movimientos según el entorno en el que están presentes las bacterias.⁴⁰

Estudios han demostrado que varias mutaciones en genes que codifican ciertas proteínas flagelares específicas como *FliD*, *FlaA* y *FlaB*, alteran la motilidad adecuada de la bacteria haciendo que su capacidad invasiva en el medio gástrico se reduzca o cese.⁴⁰

La motilidad, además de los flagelos, también depende de los estímulos quimiotácticos en respuesta a varias moléculas, como mucina, bicarbonato de sodio, urea, cloruro de sodio y algunos aminoácidos específicos. Al menos 10 genes de *H. pylori* están involucrados en la recepción, señalización y procesamiento de estos estímulos. Se han descrito diferentes quimiorreceptores que incluyen T1pA, B, C y D, quinasa CheA y diversas proteínas de unión que son esenciales para la colonización de la bacteria. También, algunos metales de transición son necesarios para los organismos vivos, ya que actúan como cofactores de algunas reacciones enzimáticas y procesos fisiológicos, particularmente para las enzimas que aseguran la replicación y transcripción del material genético, la atenuación del estrés oxidativo y la utilidad de energía celular. El níquel es un metal esencial para *H. pylori*, ya que es el cofactor de 2 enzimas importantes que son la ureasa y la hidrogenasa, las cuales juegan un papel crucial en el proceso de infección.⁴⁰

La ureasa contribuye a la colonización microbiana, ya que esta enzima cataliza la hidrólisis de la urea a dióxido de carbono y amoníaco, que son amortiguadores que reducen la acidez del ambiente gástrico, mientras que la hidrogenasa, es parte de una cascada de señalización que crea una vía aérea alterna, que permite que el *H. pylori* utilice hidrógeno molecular para su metabolismo como fuente de energía. Además, las moléculas de adhesión y los receptores celulares del estómago, son importantes para la interacción entre la bacteria y el huésped. La adhesina A de unión al antígeno del grupo sanguíneo (BabA), es una de las moléculas que se une específicamente a los antígenos de Lewis H-1. Las bacterias con expresión elevada de BabA son más virulentas y estimulan la patogenicidad de la úlcera duodenal y el adenocarcinoma gástrico. Estas adhesinas se unen a las moléculas de adhesión celular asociadas con el antígeno carcinoembrionario (CEACAM) y esta combinación produce la señalización celular mediada por la interacción HopQ-CEACAM, lo que lleva a la translocación de CagA, el principal factor de virulencia de la bacteria, induciendo en el organismo del huésped un aumento de mediadores inflamatorios.⁴⁰

Durante la infección por *H. pylori* se producen respuestas inmunitarias complejas del huésped, incluidos los mecanismos adaptativos e innatos. Con la exposición inicial al patógeno, varios antígenos como el ácido lipoteicoico, lipoproteínas, lipopolisacárido, HSP60, NapA, ADN y ARN se unen a los receptores de las células gástricas, incluidos el receptor toll-like (TLR): TLR1, TLR2, TLR4, TLR5, TLR6 y TLR10 localizados en membranas de células epiteliales y TLR9 que se ubica

en vesículas intracelulares. Dicha interacción promueve, entre otras vías de señalización, la activación de la quinasa N-terminal, factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF- κ B) y las cinasas c-Jun, seguida de la liberación de citocinas proinflamatorias. Además de la activación del receptor por patrones moleculares asociados a patógenos, la inyección de gen A asociado a la citotoxina (CagA) a través de los sistemas de secreción tipo IV (T4SS), también da como resultado a la producción de citocinas, en otro proceso dependiente de NF- κ B. Luego, la mucosa gástrica es infiltrada por neutrófilos y monocitos, produciendo óxido nítrico y especies reactivas de oxígeno (ROS). También se incorporan componentes de inmunidad adaptativa como células T CD4 y T CD8.⁴⁰

Puede haber una activación preferencial de las células T CD4 a expensas de las células T CD8, y una respuesta específica dirigida hacia las bacterias, y en pacientes con *H. pylori*, los estudios de citocinas, sugieren una respuesta polarizada Th1, que se caracteriza por una disminución de IL-4, interferón gamma, factor de necrosis tumoral, IL-1 β , IL-6, IL-7, IL-8, IL-10 e IL-18.⁴⁰

Con la excepción de IL-10, que parece desempeñar un papel en la reducción de las respuestas inflamatorias, otras citocinas elevadas pueden potenciar los efectos inflamatorios durante la infección.⁴⁰

Las inmunoglobulinas como IgM séricos específicos de *H. pylori*, se pueden detectar cuatro semanas después de la infección en el suero del paciente. Por otro lado, cuando la infección es crónica, las inmunoglobulinas séricas IgA e IgG se dirigen hacia los antígenos bacterianos. Esta inflamación se presenta de forma asintomática en la mayoría de los infectados, sin embargo, puede aumentar el riesgo de desarrollar úlceras gástricas y duodenales, así como neoplasias.⁴⁰

IV. 3. 5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El proceso inflamatorio provocado por la bacteria, rara vez conduce a una afección aguda diagnosticable, sin embargo, en la mayoría de los casos en el que la colonización persiste, puede producirse patologías asociadas a inflamación crónica, en el que hasta el 90 por ciento de los casos permanecen sin presentar síntomas.³⁹

El *H. pylori* como agente causal, está relacionado con úlceras péptica gástricas y duodenales, linfoma gástrico MALT (del inglés mucosa associated lymphoid tissue) y con el adenocarcinoma gástrico.³⁹

Existe una relación entre las áreas en la que predomina la gastritis crónica y sus manifestaciones clínicas. Si la gastritis es más predominante en el antro, se desarrolla la úlcera péptica duodenal con mayor frecuencia. Sin embargo, la gastritis atrófica a nivel del cuerpo del estómago, a menudo se asocia a úlcera gástrica y enfermedades neoplásicas gástricas.³⁹

Estas manifestaciones clínicas también están relacionadas con la edad del paciente, siendo la enfermedad péptica de inicio temprano y las neoplasias con un tiempo mayor entre la invasión bacteriana y el inicio clínico.³⁹

H. pylori se relaciona en un 80 por ciento o más de los adenocarcinomas gástricos, pero debe tenerse en cuenta que, entre los pacientes con infección conocida, solo del 1 al 3 por ciento progresa al cáncer, lo que muestra que esta bacteria no tiene capacidad de explicar la carcinogénesis por sí sola.³⁹

Se han realizado estudios sobre la asociación entre Helicobacter pylori y una variedad de manifestaciones extragástricas, pero aún se mantiene en investigación de forma continua, por su posible influencia en las indicaciones diagnósticas y terapéuticas. Dentro de estos trastornos se incluye la enfermedad de las arterias coronarias, el asma, problemas dermatológicos (rosácea, urticaria idiopática), enfermedades autoinmunes (tiroiditis y púrpura trombocitopénica), anemia ferropénica, fenómeno de Raynaud, esclerodermia, migraña, síndrome de Guillain Barré, entre otros. La anemia ferropénica y la púrpura trombocitopénica inmunológica (PTI), son las que presentan evidencias más sólidas. Entre los mecanismos propuestos en la anemia por deficiencia de hierro, están la reducción de la absorción de hierro inducida por la bacteria, el aumento de la pérdida por sangre y la captura de hierro por la bacteria.³⁹

En el caso de la PTI, no se ha confirmado ningún mecanismo fisiopatológico para el papel de las bacterias, y se ha sugerido un aumento de la agregación plaquetaria inducido por el factor von Willebrand, y la posibilidad de mimetismo molecular asociado a anticuerpos contra CagA y los antígenos plaquetarios.³⁹

La respuesta inmune ocasionada por la bacteria parece tener consecuencias tanto sistémicas como locales, lo que puede explicar su efecto sobre el curso clínico de las enfermedades extragástricas.³⁹

Actualmente no se ha encontrado consensos sobre la relación entre esofagitis y la infección por H. pylori, ya que existen estudios con resultados contradictorios.¹⁶

Existen investigaciones realizadas en niños que muestran que la presencia de *H. pylori* no tiene efecto en pacientes con esofagitis, y hay estudios que muestran que el riesgo de desarrollar esofagitis es mayor en pacientes con esta bacteria. Por el contrario, otros estudios han revelado que la infección de dicha bacteria, es un factor protector contra la esofagitis.¹⁶

Cuando la infección por *H.pylori* causa una gastritis a nivel antral, respetando el cuerpo y fundus del estómago, el aumento de la secreción de ácido presenta el riesgo de desarrollar una úlcera duodenal. Por el contrario, cuando esta bacteria afecta la mucosa secretora de ácido, da como resultado una gastritis atrófica con hipoclorhidria, lo que disminuye la incidencia de aparición de la ERGE. Por tanto, la eficacia de la eliminación de la bacteria dependerá de las características de la gastritis y la secreción ácida mencionadas.⁹

Pacientes infectados con las cepas más proinflamatorias del *H.pylori* (factores de virulencia *vacA* y *cagA*) pueden estar propensos a tener esofagitis grave o EB. Esto puede deberse a que la infección en estos pacientes a menudo conduce a una gastritis severa del cuerpo del estómago, que conduce a su atrofia, con reducción de la producción de ácido. Sin embargo, estos pacientes tienen más probabilidades de desarrollar cáncer o úlceras en el estómago. La terapia de erradicación en estos pacientes, tiene el potencial de disminuir el riesgo de carcinoma gástrico.¹

El dolor abdominal crónico o recurrente es una de las razones más comunes de asistencia en pediatría. Sin embargo, no se ha encontrado asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el dolor abdominal crónico de características funcionales. Sin embargo, las úlceras vinculadas con esta infección pueden provocar dolor abdominal y hemorragia digestiva alta, que es el signo más importante de esta infección. Por tanto, sin síntomas o signos de alarma orgánicos, no se considera indicada la búsqueda de la infección en los casos de dolor abdominal. Entre los signos y síntomas de alarma en el dolor abdominal están: vómitos continuos, disfagia, odinofagia, hematemesis, melenas, pérdida involuntaria de peso, disminución de la velocidad de crecimiento, fiebre de origen desconocido y afecciones como artritis, enfermedad perianal, antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca y úlceras pépticas.⁴¹

IV. 3. 5. 1. Asociación de la infección por *Helicobacter pylori* con la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Varios estudios han demostrado que la infección por *H. pylori* puede tener un efecto protector sobre la ERGE. Sin embargo, en los últimos años, se ha demostrado que esta bacteria no tiene ningún efecto protector sobre la ERGE. La Organización Mundial de la Salud (OMS), ha identificado al *H. pylori* como un carcinógeno de clase I y se relaciona de forma significativa con el desarrollo de gastritis crónica, úlcera péptica y carcinoma gástrico. En cambio, en Asia oriental, América del Norte y Europa, la incidencia de la infección fue menor en los pacientes con ERGE en comparación con los controles sanos. Por otro lado, Raghunath y col. evaluaron la prevalencia de *H. pylori* en pacientes con y sin ERGE mediante una revisión sistemática que demostró una incidencia reducida en pacientes con ERGE. Además, los estudios de casos y controles han demostrado que la infección por *H. pylori* está asociada de forma negativa con el EB. Estos resultados sugieren que la eliminación del *H. pylori* puede aumentar la incidencia de ERGE. Otro estudio mostró que luego de erradicar la infección dentro de los tres años, la incidencia de esofagitis por reflujo fue del 25,8 por ciento y en pacientes con úlcera duodenal sin esofagitis por reflujo con la infección en curso, fue de 12,9 por ciento.¹⁰

Dos estudios demostraron que la infección por *H. pylori* es común en pacientes con ERGE y que eliminarlo proporciona un control adecuado de la sintomatología de ERGE mejorando la esofagitis. Asimismo, se cree que la infección por *H. pylori* se relaciona con ERGE, EB y adenocarcinoma de esófago. Sin embargo, no se ha informado que dicha bacteria proteja contra nada, incluida la ERGE. Por otro lado, la probabilidad de síndrome metabólico aumenta significativamente en comparación con la infección por *H. pylori* y las úlceras gástricas y duodenales. Estos resultados plantean que la inflamación gástrica prolongada inducida por *H. pylori* puede desempeñar un papel en la homeostasis metabólica.¹⁰

La infección por *H. pylori* puede disminuir la contracción del EEI al aumentar la productividad de la 5-hidroxitriptamina (5-HT). Cui y col. valoraron la correlación entre la infección por *H. pylori* con la leptina gástrica y descubrieron que esta infección aumentaba las concentraciones de leptina gástrica en la mucosa gástrica. Un estudio realizado por Francois et al. explicaron que la leptina gástrica puede lesionar el revestimiento esofágico. Por otra parte, Ritze y col. encontraron que los niveles de 5-

HT aumento mediante un transductor de señal de la quinasa Janus y el activador de la vía de transcripción-3, que se activa al aumentar los niveles de leptina gástrica.¹⁰

La ERGE se ha asociado con una menor prevalencia de infección por H.pylori, posiblemente porque la relajación del EEI facilita la infiltración de oxígeno al estómago, lo que inhibe la reproducción microaerofílica de Hp.¹⁰

El aumento del nivel socioeconómico está íntimamente asociado a mayores tasas de obesidad, actividades sedentarias y hábitos alimenticios alterados, que puede promover el reflujo. Por lo tanto, aunque inversamente puede haber una relación entre H. pylori con la prevalencia y la gravedad de ERGE, lo más probable es que esto refleje los diferentes efectos de uno o más factores entre H. pylori y ERGE y no una relación causal.¹

La presencia o ausencia de la infección por H. pylori no tiene efectividad en la gravedad y recurrencia sobre la ERGE, es decir que la erradicación de dicha infección, no exacerba la ERGE preexistente ni afecta la eficacia del tratamiento. Sin embargo, la erradicación de la misma, está relacionada a una menor incidencia de la sintomatología asociada a reflujo en un 36 por ciento de los casos en aquellos pacientes infectados por H. pylori que presentan dispepsia.¹

Pueden ser menos susceptibles a tener esofagitis grave y/o EB, aquellos pacientes infectados por las cepas más proinflamatorias del H. pylori, debido a que a menudo, en estos pacientes infectados se produce gastritis severa del cuerpo del estómago que posteriormente conlleva a atrofiarse, con la consiguiente disminución de ácido. Sin embargo, estos pacientes están más propensos a evolucionar a cáncer gástrico o a desarrollar ulceraciones. La erradicación tiene la capacidad de contrarrestar el riesgo de malignidad.¹

IV. 3. 6. DIAGNÓSTICO

Las técnicas diagnósticas no invasivas como la detección del antígeno de H. Pylori en heces, tiene una sensibilidad y especificidad de 92 y 94 por ciento respectivamente, y la prueba de urea espirada con una sensibilidad y especificidad combinadas oscila en un 96 y 93 por ciento. Las técnicas invasivas como la prueba rápida de ureasa, que se realiza mediante biopsia gástrica durante la endoscopia, tiene una sensibilidad que varía en un 74 por ciento de los casos de úlceras sangrantes y hasta el 94 por ciento en pacientes que no presentan sangrado y que no han utilizado IBP recientemente.³⁹

Los principales métodos para el diagnóstico de la infección por H.pylori son: endoscopia, histología, cultivo, pruebas moleculares, pruebas de urea en el aliento, antígenos en heces y serología.³⁹

Los avances en las técnicas de imagenología endoscópica, tales como la magnificación y la cromoendoscopia digital, han proporcionado una certeza excelente en el diagnóstico de la infección por H. pylori, mediante la clasificación de hallazgos morfológicos. Además de estas técnicas, también hay nuevos avances en la investigación, como la evaluación en tiempo real del amonio presente en el jugo gástrico, pero su disponibilidad es limitada.³⁹

Hay hallazgos endoscópicos comúnmente vinculados con infecciones por H. pylori, como la gastropatía nodular, la úlcera gástrica, la úlcera duodenal, la enfermedad duodenal erosiva y la gastropatía erosiva. Actualmente, no se ha llegado a un consenso sobre si la gastritis asociada con H. pylori puede ser diagnosticada en la mucosa gástrica por cambios macroscópicos. Varios estudios han informado que la gastritis en personas con H. pylori no se puede diagnosticar solo mediante imágenes endoscópicas, sin embargo, la nodularidad antral o gastritis nodular, es un hallazgo específico y frecuente en pacientes con esta infección, un hallazgo que se ha informado hasta en un 87 por ciento de las endoscopias.⁴²

Hay que decidir si conviene un enfoque de prueba, tratamiento o EGD para la detección del H. pylori (teniendo en cuenta la posible superposición de los síntomas de ERGE) y patologías asociadas antes de iniciar con la terapia empírica de antirreflujo, principalmente en regiones donde hay una alta incidencia de la misma.¹

Si el aspecto endoscópico es sospechoso de metaplasia esofágica y/o está asociado con infección, se debe biopsiar el esófago en cuatro cuadrantes. Si los pacientes están tomando IBP o antibióticos, hay que tener en cuenta que las biopsias pueden arrojar falsos negativos para H. pylori.¹

El diagnóstico inicial de la infección por H. pylori en niños debe basarse en un estudio endoscópico. La endoscopia cumple con su tarea de investigar el origen de los síntomas de alarma y puede establecer el diagnóstico con certeza, además de que permite realizar cultivo con antibiograma para dirigir el tratamiento, la evaluación histológica de los efectos de la infección, así como realizar otras pruebas como la ureasa o la PCR.⁴¹

Los únicos casos aceptables para el diagnóstico y tratamiento de la infección con pruebas no invasivas son la trombocitopenia inmunitaria primaria crónica (PTIC)

y el paciente tiene un alto riesgo de desarrollar complicaciones graves por endoscopia bajo anestesia.⁴¹

En el niño, la infección por *H. pylori* causa una inflamación crónica que predomina en el antro gástrico y a menudo se ve en la endoscopia con aspecto nodular. La observación del antro nodular, sin ulceración, no supone ningún riesgo para el paciente pediátrico si dicha bacteria se deja sin tratar y se elimina, pero para predecir la erradicación, debe verificarse mediante cultivo y así evitar el tratamiento empírico.⁴¹

En niños que presenten un cuadro de dolor abdominal y/o dispepsia de características funcionales, no se recomienda realizar pruebas para detectar la infección por *H. pylori*. Si se sospecha que este dolor tiene una causa orgánica, se realizará una endoscopia para evaluar la causa.⁴¹

La detección histológica de la bacteria por medio de una muestra tomada durante la endoscopia, es el método estándar para diagnosticar la infección, utilizando las tinciones de hematoxilina y eosina. La utilidad de otras tinciones inmunohistoquímicas, en algunos casos, puede mejorar el diagnóstico de este método. Una ventaja de la histología es que también puede evaluar el grado de inflamación gástrica, la presencia de metaplasia, atrofia o carcinoma.³⁹

Son amplios los requerimientos para lograr el crecimiento de la bacteria en un cultivo, lo que lo convierte en un método caro y tedioso. Su función principal sigue siendo el análisis de la resistencia bacteriana en caso de fracaso de la erradicación. El reciente descubrimiento de la capacidad del *Helicobacter pylori* para formar un biofilm como medio de supervivencia y de propagación en el agua, ha despertado interés en utilizar sistemas de cultivo como BACTEC FX como una medida de identificación más rápida y eficaz. Sin embargo, los requisitos para el logro de este método, lo convierte en un procedimiento caro y tedioso.³⁹

La técnica molecular basada en la cadena de reacción de la polimerasa (PCR) para la detección del gen *ureA* en el jugo gástrico, ha mostrado un alto grado de certeza diagnóstica. Se examinaron las diferencias en la PCR y del amplicón utilizado en otras muestras, como las heces, para mejorar las tasas de detección. También se ha demostrado que la PCR en tiempo real es un buen método para detectar la resistencia a algunos medicamentos.³⁹

La prueba del aliento es un método simple y no invasivo que se basa en la acción de la ureasa de la bacteria, que libera dióxido de carbono y produce amonio

para reducir el ambiente ácido. Esta prueba da muy buenos resultados en el diagnóstico inicial de la infección y en la confirmación de la erradicación tras el tratamiento. Se utilizan cápsulas con urea radiomarcada ^{13}C o ^{14}C -urea, que permite la detección en el aliento el $^{13}/^{14}\text{CO}_2$ formada por la hidrólisis de la urea por la bacteria. También se puede utilizar como una prueba semicuantitativa para la carga bacteriana, ya que algunos estudios han indicado que una carga más alta puede ser un indicador de fracaso de la triple terapia y éxito de la terapia cuádruple.³⁹

La determinación del antígeno bacteriano en las heces es una alternativa a las pruebas del aliento, con una certeza diagnóstica similar al diagnóstico inicial y la evaluación después de la erradicación. Hay varias técnicas que han sido validadas por ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), del inglés enzyme-linked immunosorbent assay y más recientemente por ensayos basadas en inmunocromatográficos. Las pruebas que usan anticuerpos monoclonales funcionan mejor que las pruebas que usan anticuerpos policlonales. Tiene la ventaja de que se puede aplicar con precisión a cualquier edad, lo que la convierte en una prueba útil.³⁹

Las pruebas con anticuerpos contra el *H. pylori*, además de no ser invasivas y relativamente económicas, han mostrado una sensibilidad y especificidad tisular muy similar cuando se utilizan para diagnosticar infecciones. Existen diferentes métodos, siendo ELISA el más utilizado. Todas las pruebas serológicas carecen de especificidad cuando se utilizan en pacientes que han recibido terapia de erradicación pues no distinguen entre infección preexistente e infección activa, por lo que no se recomiendan para esta vía. En estudios epidemiológicos en los que se ha evaluado la utilidad del cribado poblacional para la erradicación masiva de bacterias, se ha encontrado que las pruebas serológicas son las más rentables como prueba de diagnóstico.³⁹

IV. 3. 7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

IV. 3. 7. 1. Gastroenteritis/ Colitis por Citomegalovirus

Es una inflamación del estómago y/o intestinos causada por una infección por Citomegalovirus (CMV), un virus del tipo herpes que se transmite vía salival, por la orina, contacto sexual y por transfusiones sanguíneas. Puede afectar un área o todo el cuerpo presentando ulceraciones en el esófago, estómago, intestino delgado o colon. Dichas úlceras están relacionadas con manifestaciones clínicas como el dolor abdominal, odinofagia, náuseas, vómitos y sangrado.⁴³

IV. 3. 7. 2. Adenocarcinoma de estómago

En general, el cáncer comienza cuando el ADN de una célula sufre una mutación, lo que hace que crezca, se divida rápidamente y viva más tiempo que las células normales. La acumulación de células cancerosas crea tumores que pueden invadir las estructuras circundantes y potencialmente hacer metástasis. El cáncer de la unión gastroesofágica se asocia con la ERGE y, en menor medida, con la obesidad y el consumo de tabaco.⁴³

IV. 3. 7. 3. Hernia hiatal

La mayoría de las hernias de hiato no presentan signos ni síntomas. Sin embargo, las hernias de hiato más grandes pueden causar acidez estomacal, regurgitación de alimentos o líquidos a la boca, reflujo ácido hacia el esófago, odinofagia, dolor abdominal o torácico, dificultad para respirar y hemorragia gastrointestinal.⁴³

IV. 3. 7. 4. Linfomas de MALT

El linfoma MALT (tejido linfoide asociado a mucosas) es una forma rara de linfoma no Hodgkin maligno, que afecta a las células B y que se desarrolla junto con el tejido linfoide asociado a las membranas mucosas, aunque también se encuentra en los ganglios linfáticos, esto es raro. La enfermedad afecta principalmente a adultos mayores de 60 años, siendo la mayoría mujeres y es muy raro en niños.⁴³

Los linfomas MALT pueden desarrollarse en el tracto gastrointestinal (especialmente en el estómago), los pulmones y las glándulas (lagrimal, tiroides y mamaria). Los síntomas principales son inespecíficos y estos incluyen fatiga, fiebre, náuseas, constipación, pérdida de peso y anemia. Otros síntomas dependen de los órganos afectados como el dolor abdominal con afectación gástrica, infecciones respiratorias recurrentes y alteraciones visuales. En la mayoría de casos, el linfoma secundario es secundario a una enfermedad autoinmune o infección crónica. Existe una fuerte asociación entre la infección crónica por *H. pylori* y el linfoma MALT gástrico. El 40 por ciento de los casos de linfomas gástricos están asociados con infección por *H. pylori* y en el 53 por ciento de los casos de linfoma MALT no asociado a dicha *H. pylori*, se asocia con una translocación $t(11;18)(q21;q21)$, resultando en la fusión de dos genes, *BIRC3* y *MALT1*, implicados en la regulación de la apoptosis.⁴³

IV. 3. 8. TRATAMIENTO

Para el tratamiento erradicador las indicaciones son la úlcera péptica activa o antecedente, el linfoma MALT (tejido linfoide asociado a mucosas) gástrico de bajo grado, la resección quirúrgica o endoscópica de carcinoma gástrico, familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico, dispepsia funcional y *Helicobacter pylori* positivo.⁴⁴

La pauta de primera línea de tratamiento con cuatro fármacos es IBP cada 12 horas, claritromicina 500 mg cada 12 h, amoxicilina 1 g cada 12 h y metronidazol 500 mg cada 12 h durante 14 días. En pacientes alérgicos a penicilina, se indica de primera línea una pauta cuádruple con bismuto: IBP cada 12 h, bismuto 120 mg cada 6 h o 240 mg cada 12 h tetraciclina (doxiciclina) 100 mg cada 12 h y metronidazol 500 mg cada 8 h con una duración de 10 o 14 días.⁴⁴

Si existe fallo de un primer tratamiento que incluya claritromicina, se recomienda una pauta con levofloxacino: IBP cada 12 h, amoxicilina 1 g cada 12 h, levofloxacino 500 mg cada 24h y bismuto 240 mg cada 12h. Otras alternativas serían: IBP cada 12h, bismuto 120 mg cada 6h o 240 mg cada 12h, tetraciclina (doxiciclina 100 mg cada 12h), metronidazol 500 mg cada 8h de 10 a 14 días, o bien, IBP cada 12h y Pylera 3 cps cada 6h por 10 días. Entre las recomendaciones para el tratamiento de emergencia de los pacientes alérgicos a la penicilina, se debe utilizar la terapia triple con IBP, levofloxacino y claritromicina.⁴⁴

Como se señaló anteriormente, existe una nueva formulación que contiene todos los antibióticos incluidos en una cápsula, Pylera, que contiene bismuto, tetraciclina a dosis de 1,5 g cada día (a menor dosis que en el esquema clásico de tratamiento de 2 g cada día), y metronidazol. Es una alternativa que se presenta como IBP de segunda línea cada 12h y Pylera 3 cps cada 6h por 10 días y que se cree que mejora la adherencia. Sin embargo, conviene tener en cuenta su elevado coste económico, a pesar de que el régimen de tratamiento es mucho menos cómodo que el anterior. También hay que tener en cuenta que desde que se comercializó recientemente, no se sabe si afecta en cuanto a la aparición de efectos secundarios.⁴⁴

En ocasiones, la infección por *H. pylori* persiste a pesar de la administración de tres tratamientos para la erradicación. Es importante reevaluar a los pacientes individualmente, porque no se sabe si el beneficio potencial de erradicar la infección, supera las preocupaciones de seguridad con líneas de tratamiento más complejas y

se debe considerar la posibilidad de retirar la terapia antisecretora de mantenimiento.⁴⁴

El niño no debe tomar antibióticos durante al menos cuatro semanas antes del estudio por endoscopia. Los IBP se suspenderán al menos dos semanas antes de la toma de biopsias. Si el paciente no puede continuar el tratamiento debido a síntomas persistentes, el IBP se puede reemplazar con un antagonista del receptor H₂, que se detendrá 48 horas antes de la prueba.⁴¹

IV. 3. 9. PREVENCIÓN

Las medidas de prevención se basan en criterios específicos como la higiene personal, alimentos, agua potable y saneamiento ambiental.⁴⁵

El correcto lavado de manos es una de las principales precauciones para evitar la contaminación microbiana, y es imprescindible para evitar transferir partículas fecales a los alimentos al manipular alimentos, comer o llevarse las manos a la boca, y después de ir al baño.⁴⁵

Hay varios factores a tener en cuenta para garantizar una buena higiene como son el correcto lavado de los vegetales, las temperaturas de congelación y/o descongelación, los tiempos de cocción y el uso de utensilios debidamente desinfectados.⁴⁵

Cuando hablamos de manipulación, hay que tener en cuenta la contaminación directa y la contaminación cruzada, que se presenta principalmente en los manipuladores de alimentos, ya que esa persona puede llevar la contaminación en sus manos o puede transmitir la contaminación al estornudar o toser, y esta última se presenta cuando se transfiere un alimento a otro, causados por el uso de utensilios o superficies que no han sido debidamente desinfectados.⁴⁵

Otras normas de higiene son evitar ponerse las manos en la cavidad bucal, mantener las uñas limpias y cortas para que no se conviertan en portadoras de bacterias y parásitos. Cepillarse los dientes de la manera correcta ya que el *H. pylori* puede sobrevivir en la placa dental y favorecer la transmisión oral-oral.⁴⁵

Evitar defecar al aire libre. Se recomienda que toda comunidad cuente con un sistema de drenaje y una buena disposición de las excretas y aguas residuales para evitar la contaminación fecal del agua.⁴⁵

Las precauciones utilizadas hasta ahora se centran en la erradicación del *H. pylori* en personas infectadas.⁴⁶

Muchos expertos creen que una medida preventiva más necesaria y eficaz es desarrollar programas de diagnóstico precoz del cáncer gástrico para reducir la mortalidad asociada a esta enfermedad, que sin duda es una complicación principal de la infección por *H. pylori*.⁴⁶

El desarrollo de vacunas es una opción prometedora para la prevención destinada al tratamiento de la infección que sigue latente en la comunidad científica.⁴⁰

Recientemente, los estudios se centraron en el desarrollo de vacunas utilizando bioinformática, y se han tomado en cuenta 5 epítomos antigénicos como posibles vacunas: *babA*, *sabA*, *fecA*, *vacA* y *omp16*. Sin embargo, su evolución es muy difícil en esta región de *H. pylori*, debido a que muchos estudios y modelos experimentales no tuvieron éxito. Por el contrario, un estudio aleatorizado de fase 3 en niños en China demostró la eficacia y seguridad de administrar una vacuna oral recombinante basada en ureasa B contra *H. pylori*. Sin embargo, se necesita una evaluación más precisa de sus efectos a largo plazo. Por el contrario, en otro estudio de Wang et al., se comparó la administración intramuscular con la administración oral de la vacuna multiepítomo, que mostró una mejor tasa de protección por la vía oral. También se está investigando el desarrollo de nanovacunas, que tiene un gran potencial para ser una excelente alternativa para estimular una respuesta inmune eficaz contra la infección.⁴⁰

V. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADORES	ESCALA
Esofagitis por reflujo gastroesofágico	Conjunto de alteraciones esofágicas a nivel macroscópico a través del estudio endoscópico.	Clasificación de los Ángeles	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo.	Masculino Femenino	Nominal
Procedencia	Lugar donde reside un individuo.	Zona urbana Zona rural	Nominal
Manifestaciones clínicas	Son los signos y síntomas que expresan un síndrome o enfermedad en la persona afectada.	Dolor abdominal, regurgitación, pirosis, náuseas, vómitos, pérdida de peso.	Nominal
Hallazgos endoscópicos	Conjunto de características macroscópicas de las lesiones a nivel de la mucosa gástrica.	Gastropatía eritematosa: leve, moderada, severa. Gastropatía nodular. Gastropatía erosiva. Reflujo gastroesofágico. Úlceras antrales.	Nominal
Examen histopatológico	Procedimiento en el cual se extraen fragmentos de tejidos para estudiar al microscopio e identificar las alteraciones en la arquitectura del tejido.	Presencia del Helicobacter pylori Gastritis crónica: leve, moderada y severa.	Nominal

VI. MATERIAL Y MÉTODO

VI. 1. Tipo de estudio

Se trató de una investigación de tipo observacional, descriptiva y transversal, con el objetivo de determinar la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la esofagitis por reflujo gastroesofágico, en pacientes que acuden a consulta de gastroenterología pediátrica, en el Hospital Pediátrico Doctor Robert Reid Cabral, durante el periodo de Marzo - Junio 2022.

VI. 2. Demarcación geográfica

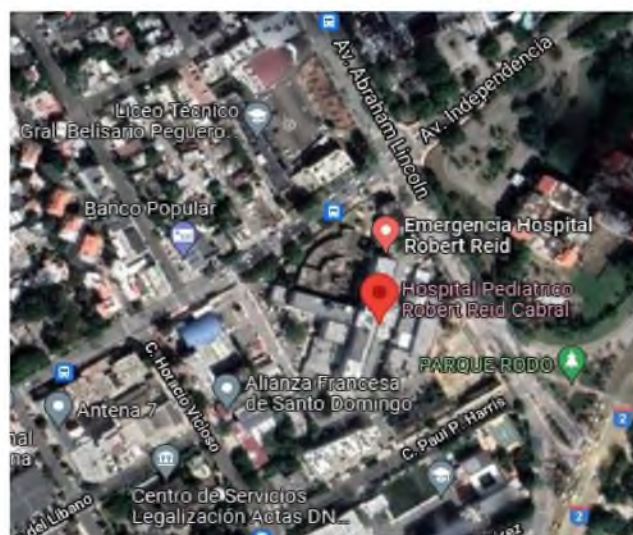
El estudio se realizó en el Departamento de Gastroenterología Pediátrica del Hospital Pediátrico Doctor Robert Reid Cabral, localizado en la Avenida Abraham Lincoln, número 2, esquina avenida Independencia, Centro de los Héroes, Santo Domingo, Distrito Nacional.

Su delimitación geográfica se basa en:

- Norte: Avenida Independencia.
- Sur: Calle Paul P. Harris.
- Este: Avenida Abraham Lincoln.
- Oeste: Calle Horacio Vicioso.



Mapa cartográfico



Vista aérea

VI. 3. Universo

El universo estuvo constituido por todos los pacientes con dolor abdominal referidos a estudio endoscópico que asistan a la consulta de gastroenterología pediátrica en el Hospital Pediátrico Doctor Robert Reid Cabral.

VI. 4. Muestra

Se realizó un muestreo probabilístico tomando en cuenta la población referida a estudio endoscópico con dolor abdominal en el periodo 2019-2020 que asistió a la consulta de gastroenterología pediátrica en el Hospital Pediátrico Doctor Robert Reid Cabral, donde hubo un total de 114 pacientes.

Parámetros utilizados para la estimación de la muestra:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{(N - 1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}$$

N: Tamaño de la población: 114

Z: Coeficiente de confianza al 99% = 2,58

p: Proporción deseada = 50% = 0,5

q: Proporción de fracaso = 50% = 0,5

e: Error de estimación = 0,05 = 5%

n: Tamaño de la muestra = 98

$$n = \frac{(114) (2.58)^2 (0.5) (1 - 0.5)}{(114 - 1) (0.05)^2 + (2.58)^2 (0.5) (1 - 0.5)} = 98$$

La muestra fue de 98 pacientes con dolor abdominal referidos a estudio endoscópico que asistieron a la consulta de gastroenterología pediátrica en el Hospital Pediátrico Robert Reid Cabral.

VI. 5. Criterios de selección

VI. 5. 1. Criterios de inclusión:

1. Pacientes que acudan a la consulta de gastroenterología pediátrica del Hospital Pediátrico Doctor Robert Reid Cabral.
2. Pacientes que acuden a consulta con motivo de dolor abdominal.

3. Pacientes referidos a estudio endoscópico.
4. Pacientes que acepten participar.

VI. 5. 2. Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no acepten participar en el estudio.
2. Barrera de idioma.
3. Pacientes mayores de 18 años.

VI. 6. Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de datos se utilizó un formulario de datos personales que consta de datos demográficos como la edad, sexo, y procedencia, asimismo, contiene datos sobre la sintomatología digestiva. Por último, se recopilaron los resultados de los reportes endoscópicos de los pacientes sometidos a dicho estudio, para garantizar el diagnóstico de *Helicobacter pylori* y describir las lesiones histopatológicas de los pacientes con esofagitis por reflujo gastroesofágico por medio de la clasificación de Los Ángeles.

VI. 7. Procedimiento para la recolección de datos

Se sometió el anteproyecto en la Unidad de investigación de la escuela de medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) y a las autoridades competentes del Hospital Pediátrico Doctor Robert Reid Cabral, para su revisión y posterior aprobación. Una vez obtenidos los permisos correspondientes, se acudió a la consulta de gastroenterología pediátrica en horario matutino y vespertino de lunes a viernes.

Una vez identificados los pacientes en la consulta, con referimiento a estudio endoscópico, y que cumpliesen con los criterios de inclusión, se procedió a invitarlos a participar en el presente estudio, realizando el proceso de consentimiento informado, y asentimiento informado.

Se le proveyó a cada participante el formulario correspondiente al estudio. Se realizó el estudio endoscópico para analizar las estructuras del tubo digestivo correspondientes al estudio. Por último, se revisaron los reportes endoscópicos e histopatológicos para proceder al registro de datos.

VI. 8. Tabulación

Los datos obtenidos en la investigación fueron ordenados, procesados y tabulados, en los programas Documentos de Google, Hojas de Cálculo de Google, y Microsoft Excel; representados en gráficos y tablas para su posterior análisis y discusión.

VI. 9. Análisis

Los datos obtenidos a partir de la recolección de datos de esta investigación fueron analizados y tabulados mediante medidas de frecuencia simple. Para analizar la asociación entre esofagitis por reflujo gastroesofágico y *Helicobacter pylori* se realizó el cálculo de Odds Ratio para estudios transversales, con un intervalo de confianza del 95%.

VI. 10. Consideraciones éticas

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la declaración de Helsinki ⁴² y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).⁴³ El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a revisión a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), así como el departamento de Investigación del Hospital Pediátrico Doctor Robert Reid Cabral, cuya aprobación fue requisito para el inicio del proceso de recolección y verificación de datos.

El estudio albergó el manejo de datos suministrados por los pacientes que acepten participar en la investigación. Los mismos fueron operados con suma cautela y discreción, e introducidos en la base de datos creada para la misma investigación, donde el acceso fue únicamente para los investigadores.

Todos los datos recopilados fueron manejados con estricto apego a la confidencialidad, respetando la privacidad de cada participante por parte de los sustentantes, sin divulgar datos pertinentes.

VII. RESULTADOS

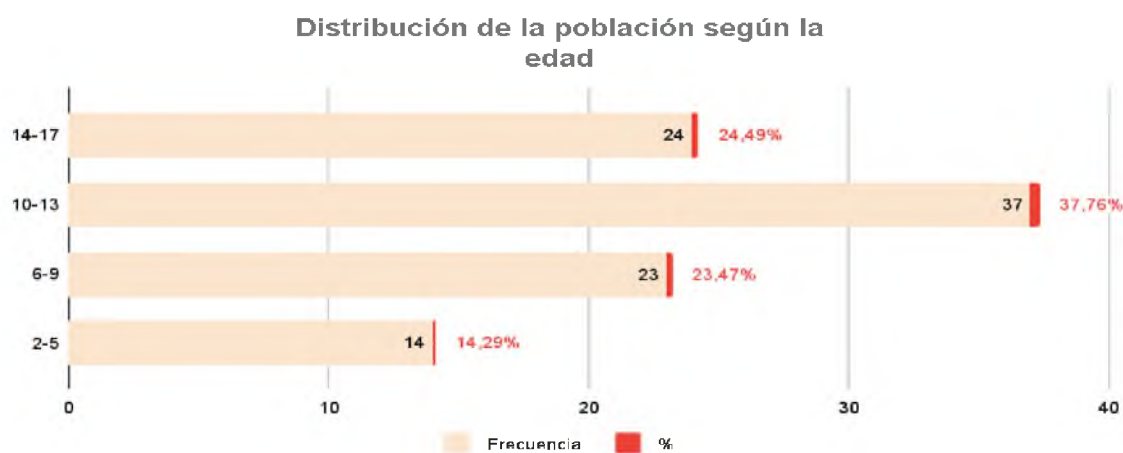
En el presente estudio de investigación se obtuvieron datos de 98 pacientes que acudieron a la consulta de gastroenterología en el Hospital pediátrico Doctor Robert Reid Cabral durante el periodo marzo - junio 2022. A continuación, se anexan los resultados obtenidos con sus respectivas tablas y gráficas.

Tabla 1. Distribución según la edad de los pacientes que asistieron a consulta de gastroenterología en el Hospital pediátrico Doctor Robert Reid Cabral durante el periodo marzo - junio 2022.

Edad (En años)	Frecuencia	%
2-5	14	14,29%
6-9	23	23,47%
10-13	37	37,76%
14-17	24	24,49%
Total	98	100,00%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El rango de edad más frecuente fue para las edades comprendidas entre 10-13 años con un 37,76 por ciento (n=37), seguido de 24.49 por ciento (n=24) entre los 14-17 años de edad, 23.47 por ciento (n=23) entre los 6-9 años de edad, y 14.29 por ciento (n=14) entre los 2-5 años de edad.



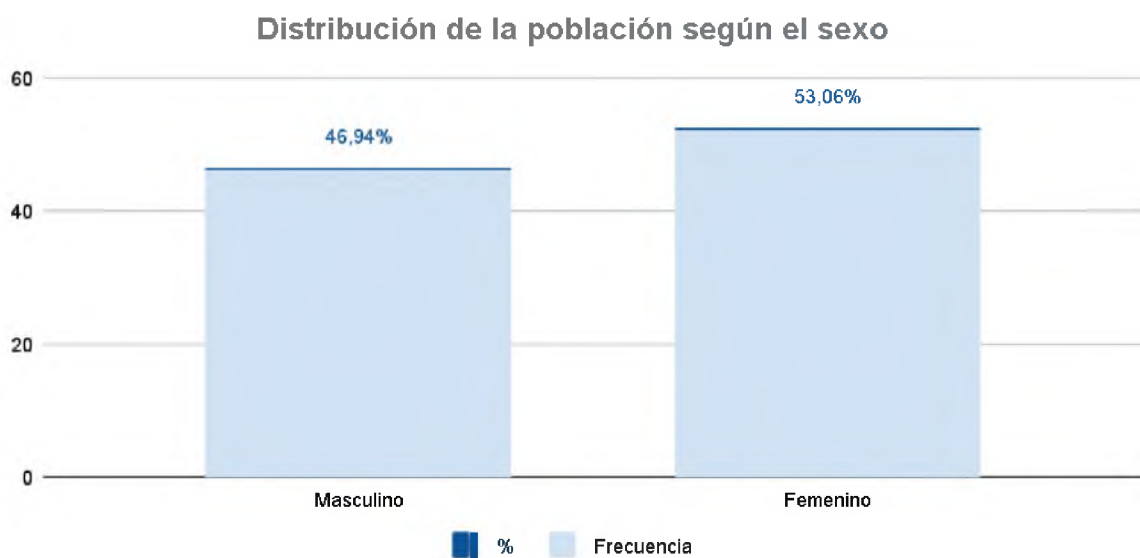
Fuente: Tabla 1.

Tabla 2. Distribución según el sexo de los pacientes que asistieron a consulta de gastroenterología en el Hospital pediátrico Doctor Robert Reid Cabral durante el periodo marzo - junio 2022.

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	46	46,94%
Femenino	52	53,06%
Total	98	100,00%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El género más afectado correspondió al sexo femenino con 53.06 por ciento (n=52), mientras que el sexo masculino abarcó el 46.94 por ciento (n=46).



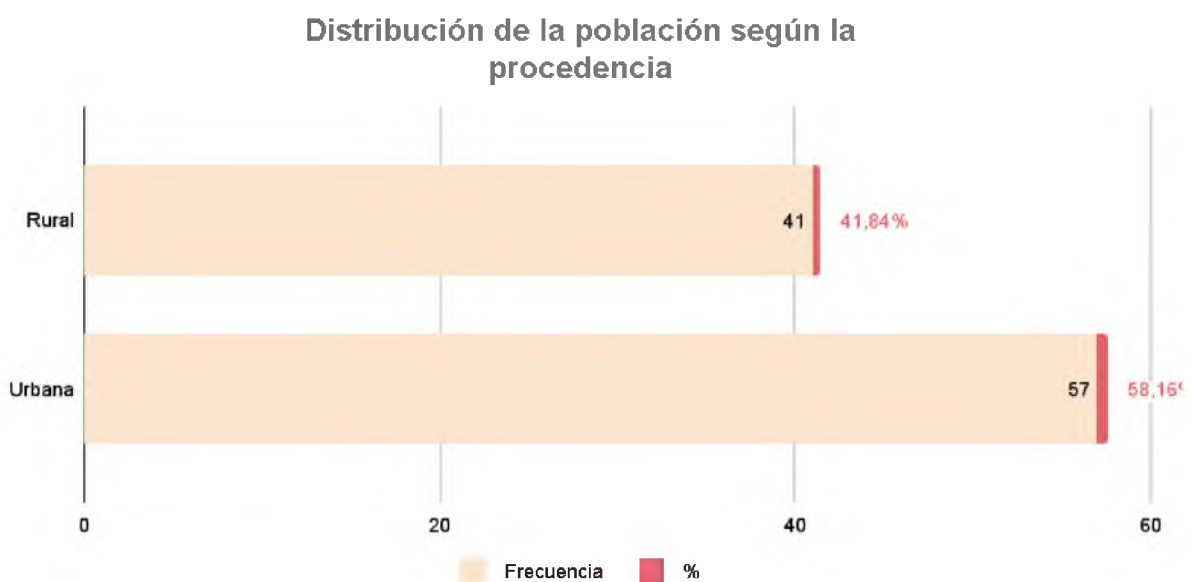
Fuente: Tabla 2.

Tabla 3. Distribución según la procedencia de los pacientes que asistieron a consulta de gastroenterología en el Hospital pediátrico Doctor Robert Reid Cabral durante el periodo marzo - junio 2022.

Procedencia	Frecuencia	%
Urbana	57	58,16%
Rural	41	41,84%
Total	98	100,00%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

La procedencia más predominante fue la urbana con un 58,16 por ciento (n=57), en cambio la rural presentó un 41.84 por ciento (n=41).



Fuente: Tabla 3.

Tabla 4. Distribución según las manifestaciones clínicas de los pacientes que asistieron a consulta de gastroenterología en el Hospital pediátrico Doctor Robert Reid Cabral durante el periodo marzo - junio 2022.

Manifestaciones clínicas	Frecuencia	%
Dolor abdominal	98	100,00%
Regurgitación	17	17,35%
Pirosis	25	25,51%
Náuseas	10	10,20%
Vómitos	2	2,04%
Pérdida de peso	6	6,12%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

La principal manifestación clínica presentada con mayor predominio fue el dolor abdominal con un 100 por ciento (n=98), seguido de pirosis con 25.51 por ciento (n=25), regurgitación con 17.35 por ciento (n=17), náuseas con 10.20 por ciento (n=10), pérdida de peso con 6.12 por ciento (n=6) y vómitos con 2.04 por ciento (n=2).



Fuente: Tabla 4.

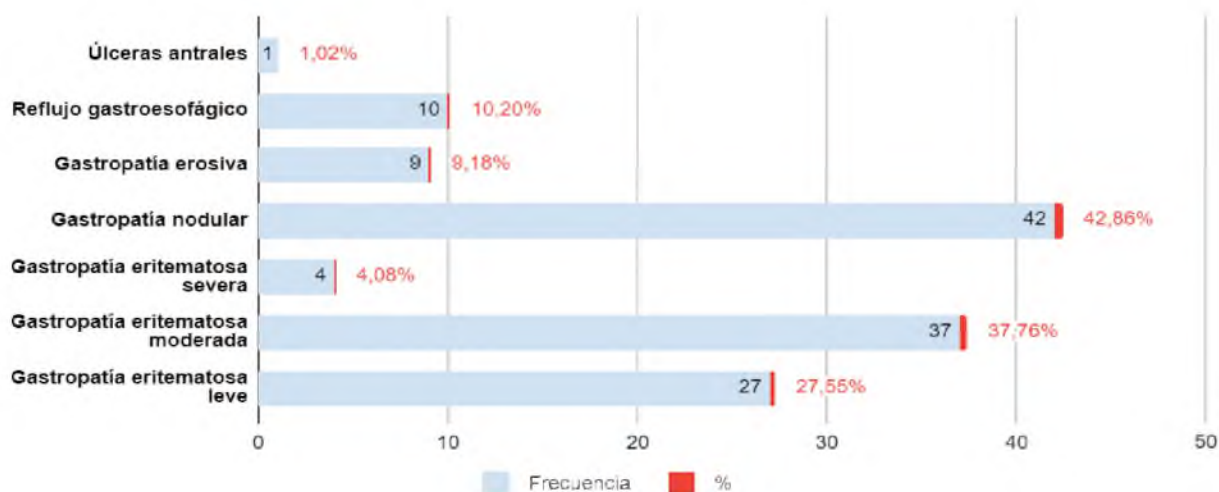
Tabla 5. Distribución según los hallazgos endoscópicos de los pacientes que asistieron a consulta de gastroenterología en el Hospital pediátrico Doctor Robert Reid Cabral durante el periodo marzo - junio 2022.

Hallazgos endoscópicos	Frecuencia	%
Gastropatía eritematosa leve	27	27,55%
Gastropatía eritematosa moderada	37	37,76%
Gastropatía eritematosa severa	4	4,08%
Gastropatía nodular	42	42,86%
Gastropatía erosiva	9	9,18%
Reflujo gastroesofágico	10	10,20%
Úlceras antrales	1	1,02%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El hallazgo endoscópico más frecuente encontrado en los pacientes con dolor abdominal fue la gastropatía nodular con 42.86 por ciento (n=42), seguido por la gastropatía eritematosa moderada con 37.76 por ciento (n=37), gastropatía eritematosa leve con 27.55 por ciento (n=27), reflujo gastroesofágico con 10.20 por ciento (n=10), gastropatía erosiva con 9.18 por ciento (n=9), gastropatía eritematosa severa con 4.08 por ciento (n=4) y úlceras antrales con 1.01 por ciento (n=1).

Distribución de la población según los hallazgos endoscópicos



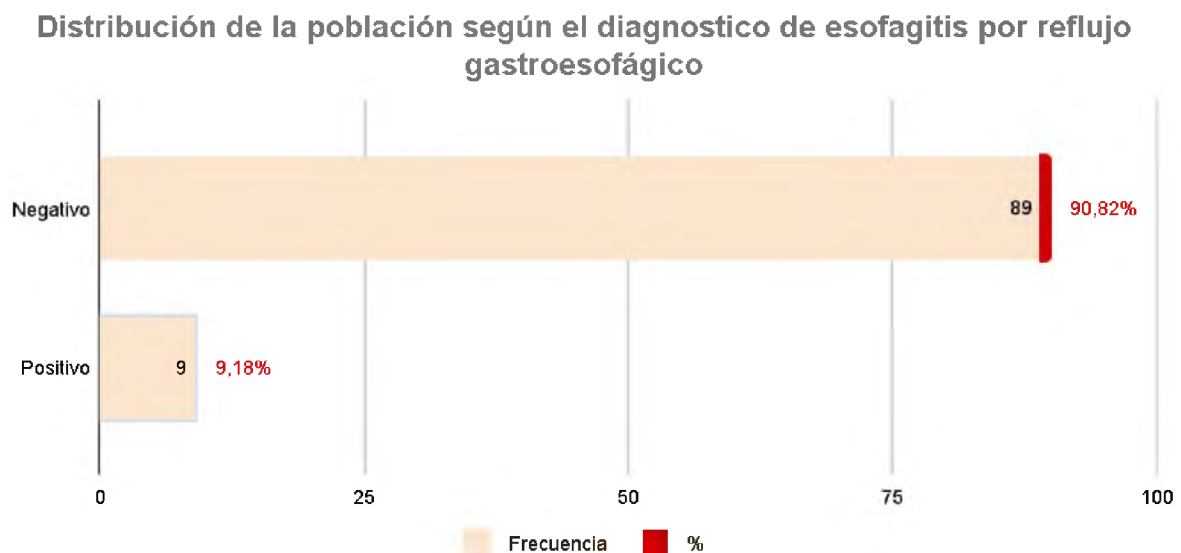
Fuente: Tabla 5.

Tabla 6. Distribución según el diagnóstico de esofagitis por reflujo gastroesofágico de los pacientes que asistieron a consulta de gastroenterología en el Hospital pediátrico Doctor Robert Reid Cabral durante el periodo marzo - junio 2022.

Esofagitis por reflujo gastroesofágico	Frecuencia	%
Positivo	9	9,18%
Negativo	89	90,82%
Total	98	100,00%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se evidencia que el 90.82 por ciento (n=89) de los casos resultaron negativos a esofagitis por reflujo gastroesofágico, mientras que el 9.18 por ciento (n=9) de los casos mostraron ser positivo.



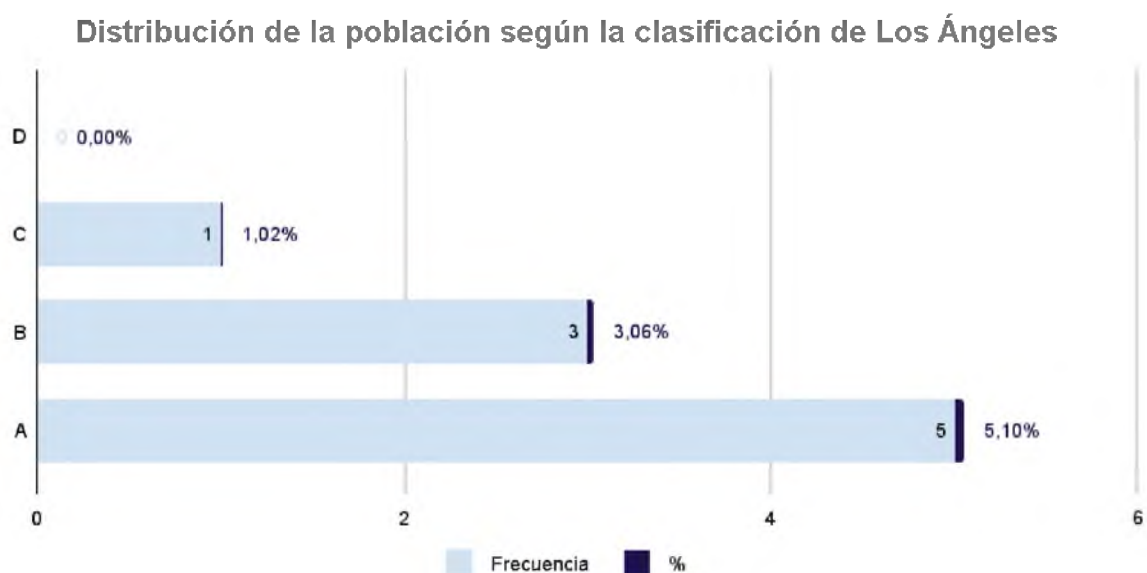
Fuente: Tabla 6.

Tabla 7. Distribución según la clasificación de Los Ángeles de los pacientes que asistieron a consulta de gastroenterología en el Hospital pediátrico Doctor Robert Reid Cabral durante el periodo marzo - junio 2022.

Clasificación de los Ángeles	Frecuencia	%
A	5	5,10%
B	3	3,06%
C	1	1,02%
D	0	0,00%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

La esofagitis por reflujo gastroesofágico más frecuente según la clasificación de Los Ángeles fue el grado A con 5.10 por ciento (n=5), seguido del grado B con 3.06 por ciento (n=3) y el grado C con 1.02 por ciento (n=1) de los casos.



Fuente: Tabla 7.

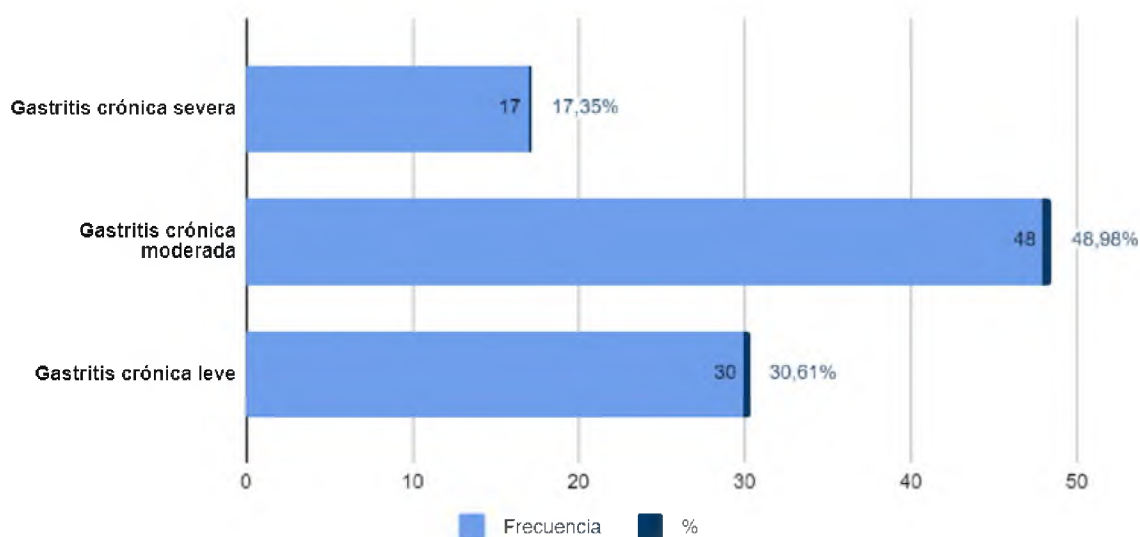
Tabla 8. Distribución según los hallazgos histopatológicos gástricos de los pacientes que asistieron a consulta de gastroenterología en el Hospital pediátrico Doctor Robert Reid Cabral durante el periodo marzo - junio 2022.

Hallazgos histopatológicos gástricos	Frecuencia	%
Gastritis crónica leve	30	30,61%
Gastritis crónica moderada	48	48,98%
Gastritis crónica severa	17	17,35%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El hallazgo histopatológico gástrico más frecuentemente encontrado fue la gastritis crónica moderada en el 48.98 por ciento (n=48), seguido de gastritis crónica leve con 30.61 por ciento (n=30) y gastritis crónica severa con 17.35 por ciento (n=17).

Distribución de la población según los hallazgos histopatológicos gástricos



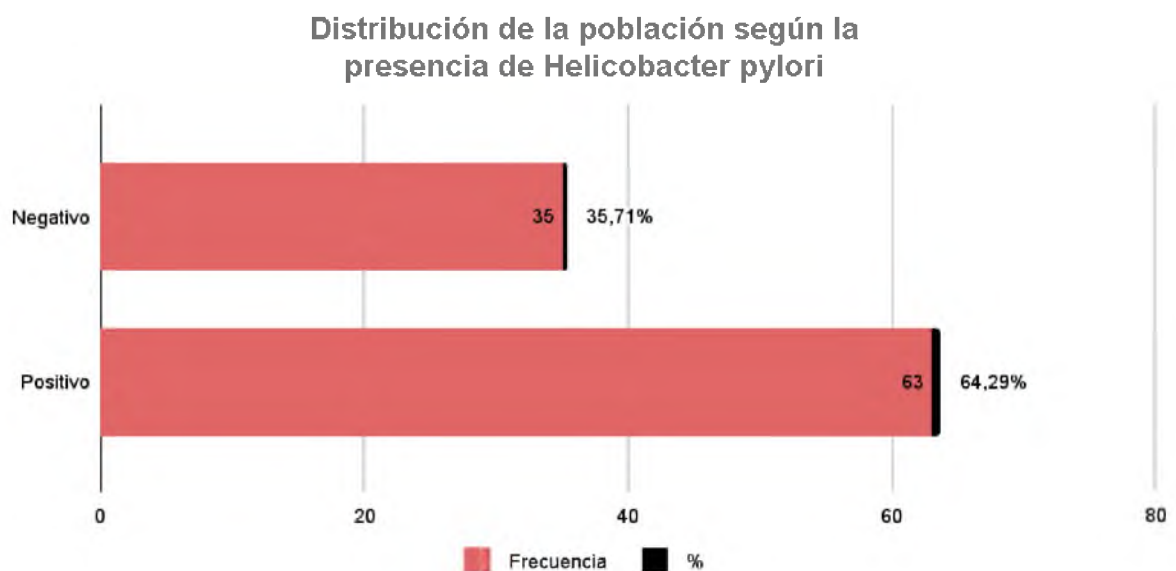
Fuente: Tabla 8.

Tabla 9. Distribución según la presencia de Helicobacter pylori de los pacientes que asistieron a consulta de gastroenterología en el Hospital pediátrico Doctor Robert Reid Cabral durante el periodo marzo - junio 2022.

Presencia de Helicobacter pylori	Frecuencia	%
Positivo	63	64,29%
Negativo	35	35,71%
Total	98	100,00%

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se evidencia que el 64.29 por ciento (n=63) de los casos fueron positivos a Helicobacter pylori, mientras que el 35.71 por ciento (n=35) fue negativo.



Fuente: Tabla 9.

Tabla 10. Asociación entre esofagitis por reflujo gastroesofágico e infección por Helicobacter pylori de los pacientes que asistieron a consulta de gastroenterología en el Hospital pediátrico Doctor Robert Reid Cabral durante el periodo marzo - junio 2022.

Asociación entre infección por Helicobacter pylori y esofagitis por reflujo gastroesofágico en el Hospital Pediátrico Robert Reid Cabral			
Infección por Helicobacter pylori	Esofagitis por reflujo Positivo	Esofagitis por reflujo Negativo	Total
Positivo	6	57	63
Negativo	3	32	35
Total	9	89	98

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Odds Ratio o riesgo de oportunidad:

El valor del Odds Ratio es 1,1228, al ser este valor mayor que 1, se evidencia que la razón entre pacientes que presentan dolor abdominal con presencia de Helicobacter pylori es 1,12 veces en pacientes con diagnóstico de esofagitis por reflujo gastroesofágico, con un intervalo de confianza del 95% de 0,2629 - 4,7961. Esta asociación es estadísticamente significativa.

VIII. DISCUSIÓN

El presente estudio de investigación de tipo descriptivo, observacional y transversal, permitió relacionar la esofagitis por reflujo gastroesofágico y la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en una muestra de 98 pacientes que acudieron a la consulta de gastroenterología pediátrica en el hospital pediátrico Dr. Robert Reid Cabral durante el periodo comprendido entre marzo – junio 2022.

Todos los participantes en el estudio tenían como principal motivo de consulta el dolor abdominal, sirviendo como dato de referencia para la indicación de estudio endoscópico. Referente al rango de edad predominante entre los pacientes, estuvo comprendido entre los 10-13 años de edad, constituyendo el 37.76 por ciento de todos los casos, similar al estudio realizado por Akbulut UE, et al. (2018), basado en un estudio sobre la evaluación de rendimiento diagnóstico de la esofagogastroduodenoscopia en niños con dolor abdominal crónico, en el Departamento de Gastroenterología Pediátrica del Hospital de investigación y capacitación de Kanuni, en el cual se evidencio que la edad media de los pacientes fue de 13 años en una muestra de 372 niños. Asimismo, Yu X, et al. (2020), realizaron un estudio con el objetivo de analizar la correlación de la infección por *H. pylori* y los síntomas del tracto digestivo en niños y los factores relacionados con la infección, en el Hospital de niños de Xuzhou, Universidad Médica de Xuzhou, China, comprobando que el rango de edad promedio con mayor afectación fue entre los 7-12 años de edad con un porcentaje de 37,61 por ciento. Por otra parte, en otros estudios, Ocharan Puel, et al. (2018) realizaron un estudio con el objetivo de determinar la asociación entre la presencia de esofagitis por reflujo y *H. pylori* en pacientes menores de 15 años sometidos a endoscopia digestiva altas con biopsias gástricas, en el Hospital Cateyano Heredia, en Perú, y la edad con mayor predominio fue los 8 años.

En relación al sexo, se identificó que el género más afectado fue el femenino con un porcentaje de 53,06 por ciento. Asimismo, Akbulut UE, et al. (2018), demuestran que el sexo femenino tuvo mayor afección en dicho estudio constituyendo el 62,9 por ciento de los casos. En cambio, el estudio realizado por Ocharan Puell, et al. (2018), define que el sexo masculino fue el más predominante con 51,91 por ciento de los casos.

De acuerdo a otros datos sociodemográficos, se determinó que el 58,16 por ciento de los pacientes eran de procedencia urbana, parecido al estudio realizado por Yu X, et al. (2020), donde evidenciaron que la procedencia más frecuente por los pacientes fue la urbana con 67,95 por ciento. Por igual, Yang A, et al. (2017) en un estudio sobre la prevalencia y características epidemiológicas de la esofagitis por reflujo probada endoscópicamente en niños en Corea, determinaron que, de 978 pacientes con esofagitis con reflujo gastroesofágico, el 67,5 por ciento se caracterizaban por ser de procedencia urbana.

Referente a las manifestaciones clínicas de los pacientes, en el presente estudio se identificó que el principal motivo de consulta por el cual asistían los pacientes a consulta fue el dolor abdominal, abarcando el 100 por ciento de la muestra, seguido de pirosis (25,51 por ciento), regurgitación (17,35 por ciento), náuseas (10,2 por ciento), pérdida de peso (6,12 por ciento) y vómitos (2,04 por ciento), teniendo similitud con el estudio realizado por Yu X, et al. (2020), donde el dolor abdominal representó el mayor porcentaje (47,95 por ciento), seguido de reflujo (32,88), y las náuseas y vómitos con 2,74 por ciento. De la misma manera el estudio realizado por Yang A. (2017) y Ocharan Puell, et al. (2018) demostraron que la indicación más frecuente para la realización del estudio endoscópico fue el dolor abdominal, con 29,5 por ciento y 44 por ciento, respecto a cada estudio.

Respecto a los hallazgos endoscópicos identificados en esta investigación se mostraron la gastropatía nodular con 42,86 por ciento, seguida de la gastropatía eritematosa moderada con 37,76 por ciento y la gastropatía eritematosa leve con 27,55 por ciento. Además, la esofagitis por reflujo gastroesofágico se presentó tan solo en 9,18 por ciento de los casos. Estos datos sobre esofagitis por reflujo gastroesofágico son parecidos al estudio de Akbulut UE, et al. (2018), donde solo el 8,6 por ciento de los pacientes presentaron dicha patología, seguido de úlceras duodenales (6,1 por ciento) y gástricas (1,9 por ciento). Sin embargo, el estudio realizado por Yang A, et al. (2017) evidencia discrepancia con los datos mencionados anteriormente, demostrando que de un total de 3,413 pacientes solamente el 28,7 por ciento, fueron diagnosticados con esofagitis por reflujo. Asimismo, Ocharan Puell, et al. (2018) demuestra que el 67 por ciento de su muestra presentaron diagnóstico de

esofagitis por reflujo gastroesofágico, teniendo en cuenta el grado de severidad, siendo el leve el más frecuente con un 12 por ciento.

De acuerdo a los resultados obtenidos en base al estudio endoscópico respecto al diagnóstico de esofagitis por reflujo gastroesofágico respaldado por la clasificación de Los Ángeles, el grado A resultó ser más frecuente con un 5,10 por ciento, seguido del B (3,06 por ciento), C (1,02 por ciento) y D (0,00%). Del mismo modo, el estudio realizado por Yang A, et al (2017) evidenció que el 83 por ciento de los pacientes con diagnóstico de esofagitis por reflujo gastroesofágico obtuvieron el grado A basado en la clasificación de Los Ángeles.

Referente a los hallazgos histopatológicos, en la presente investigación se identificó que la gastritis crónica moderada fue el hallazgo predominante abarcando el 48,98 por ciento de los casos, mientras que en el estudio de Akbulut UE, et al. (2018) se evidencio que la gastritis secundaria a H. pylori representó el 35,2 por ciento de los casos. Asimismo, en nuestra investigación se evidencio la presencia de H. pylori en el 64,29 por ciento de los pacientes. No obstante, en el estudio de Yu X, et al. (2020) el 31,2 por ciento de los pacientes resultaron positivos a infección por H. pylori.

Respecto a la relación entre esofagitis por reflujo gastroesofágico y la infección por H. pylori, se demostró por medio del análisis estadístico Odds Ratio lo siguiente, los pacientes con H. pylori son 1,2 veces más probable a desarrollar esofagitis por reflujo gastroesofágico, concluyendo que la relación entre ambas variables es de tipo directa. Sin embargo, el estudio realizado por Ocharan Puell, et al. (2018) demuestra discrepancia con el presente estudio, debido a que dicho estudio obtuvo como resultado un Odds Ratio de 0,41, exponiendo que la infección por H. pylori podría ser un factor protector para esofagitis.

IX. CONCLUSIONES

El objetivo general de la presente investigación fue identificar la relación de esofagitis por reflujo gastroesofágico y *Helicobacter pylori* en pacientes que acuden a consulta de gastroenterología en el Hospital pediátrico Doctor Robert Reid Cabral durante el periodo marzo - junio 2022. Por lo tanto, luego de analizar y discutir los resultados obtenidos del presente estudio, se concluye lo siguiente:

1. El 53.06 por ciento de los pacientes que acudieron a la consulta de gastroenterología correspondió al sexo femenino.
2. El 37.76 por ciento presentaron un rango de edad entre 10-13 años.
3. El 58.16 por ciento de los pacientes eran de procedencia urbana.
4. El dolor abdominal resultó ser de forma significativa el principal motivo de consulta en un 100 por ciento.
5. La gastritis crónica moderada fue el hallazgo histopatológico más frecuente con un 48.98 por ciento de los casos, seguido de la gastritis crónica leve con 30.61 por ciento.
6. Del total de los diagnósticos histopatológicos encontrados dentro de los 98 pacientes, se evidenció la presencia de *Helicobacter pylori* en un 64.29 por ciento de los casos, mientras que el 35.71 por ciento resultaron ser negativos.
7. Endoscópicamente, el hallazgo más predominante fue la gastropatía nodular con un 42.86 por ciento, seguido por la gastropatía eritematosa moderada con 37.76 por ciento y la gastropatía eritematosa leve con 27.55 por ciento.
8. Los casos de esofagitis por reflujo gastroesofágico mostraron ser negativos en un 90.82 por ciento de los casos.
9. El grado de esofagitis por reflujo gastroesofágico según la clasificación de los Ángeles que se encontró con más frecuencia fue el grado A en un 5.10 por ciento de los casos.
10. La presencia de *Helicobacter pylori* es un factor causal de la esofagitis por reflujo gastroesofágico en pacientes con dolor abdominal, debido a que existe asociación entre ambos con un Odds Ratio de 1,1228.

X. RECOMENDACIONES

1. Establecer y crear políticas sanitarias sobre la elevada frecuencia de H. pylori con fines de concientizar a los padres sobre los factores de riesgo que pueden desmejorar la calidad de vida de los pacientes.
2. Brindar seguimiento oportuno a posibles candidatos a la realización de estudios endoscópicos, con fines de prevenir complicaciones respecto a la esofagitis por reflujo.
3. Realizar un expediente único para cada paciente en formato digital.
4. Realizar nuevas investigaciones sobre la asociación de erradicación de H. pylori y la esofagitis por reflujo gastroesofágico en pediatría.
5. Realizar nuevos estudios basados en la influencia de otras variables relacionadas a la aparición de H. pylori y esofagitis para determinar comorbilidades crónicas y la dieta del paciente.
6. Optimizar la entrega de resultados histopatológicos.

XI. REFERENCIAS

1. Hunt R, Armstrong D, Katelaris P, Afihene M, Bane A, Bhatia S et al. World Gastroenterology Organization Global Guidelines. Journal of Clinical Gastroenterology [Internet]. 2017;51(6):467-478. Available from: https://journals.lww.com/jcge/Fulltext/2017/07000/World_Gastroenterology_Organisation_Global.5.aspx
2. Caballero Boza Caridad, Avalos García Roxana, Porto Álvarez Godetia M., San Martín Dupetier Iván, Vázquez Caballero Adriana Yordanka. Algunas consideraciones sobre el reflujo gastroesofágico en infantes. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2019 Oct; 41(5): 1259-1268. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000501259&lng=es.
3. Alcedo González J. Documento de actualización de la guía práctica clínica sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico en el adulto. Madrid: Asociación Española de Gastroenterología; 2020.
4. Cuauro Ruíz G, Díaz Arreaza D. Frecuencia del esófago de Barrett por reflujo gastroesofágico en la universidad central de Venezuela. Revista Científica Ciencia Médica [Internet]. 2018;21(1):21-29. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/4260/426057020005/html/>
5. Milian-Hernández, Eduardo Josué et al. Comportamiento clínico endoscópico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Dominio de las Ciencias. [Internet]. 2021 ene; 7(1): 509-519. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/1656>.
6. Ricra R, Roque J, Alburqueque-Melgarejo J, Ricra P, Saldaña C. Enfermedad por reflujo gastroesofágico como factor asociado a asma bronquial en población pediátrica. Revista de la Facultad de Medicina Humana [Internet]. 2020;20(2):109-114. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000200281
7. Argyrou A, Legaki E, Koutserimpas C, Gazouli M, Papaconstantinou I, Gkiokas G et al. Risk factors for gastroesophageal reflux disease and analysis of genetic contributors. World Journal of Clinical Cases [Internet]. 2018;6(8):176-182. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6107529/>

8. Antunes C, Aleem A, Curtis S. Gastroesophageal Reflux Disease. StatPearls [Internet]. 2021;. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441938/>
9. Bocanegra R, Lourdes V. Asociación entre infección por Helicobacter pylori y esofagitis por reflujo gastroesofágico en el Hospital Belén de Trujillo. 2018;.
10. Jie W, Qinghong X, Zhitao C. Association of Helicobacter pylori infection with gastroesophageal reflux disease. Journal of International Medical Research [Internet]. 2018;47(2):748-753. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0300060518809871>
11. Parikh N, Ahlawat R. Helicobacter Pylori. StatPearls [Internet]. 2021;. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534233/>
12. Mehrabani S. Helicobacter pylori Infection in Children: A Comprehensive Review. Maedica [Internet]. 2019;14(3):292-297. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6861721/>
13. Aguilera Matos I, Diaz Oliva S, Escobedo A, Villa Jiménez O, Velazco Villaurrutia Y. Helicobacter pylori infection in children. BMJ Paediatrics Open [Internet]. 2020;4(1):e000679. Available from: <https://bmjpaedsopen.bmj.com/content/4/1/e000679>
14. Yu X, Feng D, Wang G, Dong Z, Zhou Q, Zhang Y. Correlation Analysis of Helicobacter pylori Infection and Digestive Tract Symptoms in Children and Related Factors of Infection. Iranian Journal of Public Health [Internet]. 2020;49(10):1912-1920. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7719659/>
15. Yang A, Kang B, Choe J, Kim H, Kim K, Choe Y. Prevalence and Epidemiological Characteristics of Endoscopically Proven Reflux Esophagitis in Children in Korea. Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition [Internet]. 2017;20(3):160. Available from: <https://pghn.org/DOIx.php?id=10.5223/pghn.2017.20.3.160>
16. Ocharán Puell M. Relación entre esofagitis por reflujo gastroesofágico y Helicobacter pylori en pacientes pediátricos del Hospital Cayetano Heredia en los últimos 10 años. [Internet]. 2018;. Available from: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/1514/Relacion_OcharanPuell_Mariaclaudia.pdf?sequence=4&isAllowed=y

17. Akbulut U E, Emeksiz H C, Kocak F G, Livaoglu A. Diagnostic yield of esophagogastroduodenoscopy in children with chronic abdominal pain. Archives of Medical Science. 2018;14(1):74-80. doi:10.5114/aoms.2017.67675.
18. Berger T, Soffer S, Vurzel-Harel T, Fleishaker H, Shamir R, Zevit N. The Yield of Upper Gastrointestinal Endoscopy at a Pediatric Tertiary Care Center. The Israel Medical Association journal [Internet]. 2020;22(3):164-168. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32147981/>
19. Alfonso Alfonso Y, Roque Pérez L, Reinaldo Ruiz M, Rodríguez Rodríguez L, Pedraza Rodríguez E, Rosabal Armenteros I. Gastritis crónica antral por Helicobacter pylori asociada a la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Revista Científica Estudiantil - Universidad de Ciencias Médicas de La Habana [Internet]. 2019;58(272):40-46. Available from: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/abril/abr-2019/abr19272d.pdf>
20. Rojas Llacctas S. Factores de riesgo para adquirir enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes atendidos en consultorio externo del servicio de gastroenterología del Hospital Central de la Policía Nacional del Perú, Luis N. Saenz en el año 2018. [Internet]. 2020;. Available from: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/2990/SROJAS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
21. Galicia J, Ligorria R. Prevalencia de Esófago de Barrett en pacientes con y sin síntomas de Reflujo Gastroesofágico. Rev Fac Med [Internet]. 2017;1(24):27-32. Available from: <https://revista-medicina.ufm.edu/publicaciones/wp-content/uploads/2019/10/Prevalencia-de-Es%C3%B3fago-de-Barrett-en-pacientes-con-y-sin-s%C3%ADntomas-de-Reflujo.pdf>
22. Feliz Urbaz K. Frecuencia enfermedad por reflujo gastroesofágico en residentes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Enero-Abril 2020. [Internet]. 2020 [cited 12 February 2022];. Available from: <https://repositorio.unphu.edu.do/bitstream/handle/123456789/3900/Frecuencia%20de%20enfermedad%20por%20reflujo%20gastroesof%C3%A1gico-Dra.%20Kenia%20Persileida%20Feliz%20Urbaz.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
23. Ozbey G, Hanafiah A. Epidemiology, Diagnosis, and Risk Factors of Helicobacter pylori Infection in Children. Euroasian Journal of Hepato-

- Gastroenterology [Internet]. 2017;7(1):34-39. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5663771/>
24. Camarena J, Khoury L. Hallazgos recientes de helicobacter pylori resistente a antibióticos en la República Dominicana. Ciencia y Salud [Internet]. 2019;3(3):25-33. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7210346>
 25. Poddar U. Gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. Pediatrics and International Child Health [Internet]. 2018;39(1):7-12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30080479/>
 26. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition [Internet]. 2018;66(3):516-554. Available from: https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2018/03000/Pediatric_Gastroesophageal_Reflux_Clinical.33.aspx
 27. Rodríguez Temesio G, Chinelli Ramos J. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Clin Quir Fac Med UdelaR [Internet]. 2018;. Available from: https://www.quirurgicab.hc.edu.uy/images/Enfermedad_por_reflujo_gastroesofagico_CQFM.pdf
 28. Umaña Bermúdez C, Rodríguez Nájera G, Camacho Barquero F. Esofagitis eosinofílica. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2020;5(2):e359. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2020/rms202i.pdf>
 29. Gómez-Escudero O, Coss-Adame E, Amieva-Balmori M, Carmona-Sánchez R, Remes-Troche J, Abreu y Abreu A et al. Consenso mexicano sobre dolor torácico no cardíaco. Revista de Gastroenterología de México [Internet]. 2019;84(3):372-397. Available from: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-consenso-mexicano-sobre-dolor-toracico-articulo-S0375090619300977>
 30. Smith L. Pacientes con acalasia esofágica: velar por su seguridad. Nursing (Ed española) [Internet]. 2018;35(1):59-61. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-nursing-20-articulo-pacientes-con-acalasia-esofagica-velar-S0212538218300165>

31. Rodriguez Calvete G, Cerchiari E. Enfermedad ulcerosa gastroduodenal. Clin Quir Fac Med UdelaR [Internet]. 2018;. Available from: https://www.quirurgicab.hc.edu.uy/images/Enfermedad_ulcerosa_gastroduodenal_CQFM-1.pdf
32. Azer S, Reddy Reddivari A. Reflux Esophagitis. StatPearls [Internet]. 2021;. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554462/>
33. Atrial infarction, inferior myocardial infarction atrial arrhythmia a forgotten triad - Noticia del día | Cardiolatina - Comunidad Iberoamericana de Cardiología [Internet]. Cardiolatina.com. 2021. Available from: <http://cardiolatina.com/noticias/fa-esofagitis-por-reflujo-y-riesgo-de-stroke-y-ait/>
34. Souza R. Reflux esophagitis and its role in the pathogenesis of Barrett's metaplasia. Journal of Gastroenterology [Internet]. 2017;52(7):767-776. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5488728/>
35. Baños F, Gil Parada F. Guías de manejo en urgencias de Gastroenterología y Hepatología. Revista Colombiana de Gastroenterología [Internet]. 2018;33(1). Available from: <https://www.gastrocol.com/file/Revista/Suplemento1-Vol33n2-GuiaUrgenciasGastro.pdf>
36. Taruselli R, Santiago P. Cáncer de esófago. Clin Quir Fac Med UdelaR [Internet]. 2018;. Available from: https://www.quirurgicab.hc.edu.uy/images/C%C3%A1ncer_de_es%C3%B3fago_CQFM.pdf
37. Barrio Merino A, Botija Arcos G, Recio Linares A, García Rodríguez C. Esofagitis y gastritis. Pediatría Integral [Internet]. 2019;XXIII(8):377-385. Available from: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2019/xxiii08/01/n8-377-385_AlfonsBarrio.pdf
38. de Argila C, Boixeda D. Trastornos motores del esófago. Lancet [Internet]. 358:243-250. Available from: https://www.aegastro.es/documents/pdf/15_Trastornos_motores_del_esofago.pdf
39. Jiménez Jiménez Geiner. Helicobacter pylori como patógeno emergente en el ser humano. Rev. costarric. salud pública [Internet]. 2018 June; 27(1): 65-78. Available from:

http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292018000100065&lng=en.

40. Brito B, Silva F, Soares A, Pereira V, Santos M, Sampaio M et al. Pathogenesis and clinical management of Helicobacter pylori gastric infection. World Journal of Gastroenterology [Internet]. 2019;25(37):5578-5589. Available from: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v25/i37/5578.htm>
41. Galicia Poblet G, Alarcón Cavero T, Alonso Pérez N, Borrell Martínez B, Botija Arcos G, Cilleruelo Pascual M et al. Manejo de la infección por Helicobacter pylori en la edad pediátrica. Anales de Pediatría [Internet]. 2021;95(5):383.e1-383.e9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403321002022>
42. Duarte-Chang Calixto, Zuñiga Julio. Infección por Helicobacter pylori y relación con hallazgos endoscópicos en pacientes atendidos en un centro endoscópico de referencia en Panamá. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2021 Abr ; 41(2): 73-78. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292021000200073&lng=es. <http://dx.doi.org/10.47892/rgp.2021.412.1269>.
43. Perez Roa R, Jiménez D. Lesiones erosivas de estómago y duodeno en pacientes utilizando AINES con Helicobacter pylori comparado con pacientes tomando AINES sin Helicobacter pylori en el Centro Endoscopico Digestivo Integral (CEDI), Agosto 2019 - Febrero 2020. [Internet]. 2020;. Available from: <https://repositorio.unphu.edu.do/bitstream/handle/123456789/3610/Lesiones%20erosivas%20de%20est%c3%b3mago%20y%20duodeno-%20Renatto%20Perez%20Roa%20y%20Diederich%20Jimenez%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
44. Vicén Pérez María Carmen, Gallego Uriel María Jesús, Gutiérrez Martín-Arroyo Joaquín, Aguilar Shea Antonio Luis. Revisión de actualización de pautas de tratamiento de H. pylori. Rev Clin Med Fam [Internet]. 2020 ; 13(1): 101-102. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2020000100014&lng=es.
45. Cevallos Párraga C. Factores de riesgo asociados a infección por Helicobacter pylori en pacientes de Abdón Calderón, cantón Portoviejo, período 2019. [Internet]. 2021;. Available from:

<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/22845/1/T-UCE-0008-CQU-303.pdf>

46. Pérez-Pérez G. Infección por *Helicobacter pylori*: mecanismos de contagio y prevención. *Gastroenterol latinoam* [Internet]. 2018;29(1):13-20. Available from: <http://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2018s1000.02.pdf>
47. Manzini J. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioeth*. 2015;VI(2):321.
48. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Génova, 2017.

XII. ANEXOS

XII. 1. Cronograma

Variables	Año	Periodo
Selección del tema	2021	Agosto
Búsqueda de referencias	2021	Agosto - Septiembre
Solicitud y aprobación del tema de investigación	2021	Septiembre
Elaboración de anteproyecto	2021 -2022	Septiembre - Febrero
Revisión de anteproyecto	2022	Marzo
Sometimiento y aprobación	2022	Marzo
Recolección de datos	2022	Marzo - Junio
Tabulación y análisis de la información	2022	Junio
Redacción del informe	2022	Junio
Encuadernación	2022	Julio
Presentación	2022	Julio

XII. 2. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

RELACIÓN DE INFECCION HELICOBACTER PYLORI Y ESOFAGITIS POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO DOCTOR ROBERT REID CABRAL, EN EL PERIODO MARZO - JUNIO 2022.

Se pretende informar que usted ha sido invitado a participar en este estudio de investigación médica que tiene como objetivo la relación de infección por Helicobacter pylori y la esofagitis por reflujo gastroesofágico en pacientes que acuden a la consulta de gastroenterología pediátrica en el Hospital Pediátrico Robert Reid Cabral, en el periodo marzo-junio 2022.

Su participación en este estudio es voluntaria, no representa ningún costo, ni recibirá pago por su participación, puede realizar cualquier pregunta con relación al estudio, como también puede negarse a participar en el mismo.

La identidad del participante será protegida, y se le asignará un código o ID, toda información o datos que puedan identificarlo/a serán manejados confidencialmente entre los investigadores, su participación en este proyecto no representará ningún riesgo para los implicados. Los datos de dicha investigación serán procesados para fines de tesis.

Yo _____ representante legal del menor
_____ he leído y comprendido la información anterior, por lo que acepto de manera voluntaria mi participación en el estudio. He sido informado/a que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos.

Sustentante: Carmen Paola Valdez Peralta

Responsable: Dr. Robert Jhon Cruz

XII. 3. Asentimiento

ASENTIMIENTO

RELACIÓN DE INFECCION HELICOBACTER PYLORI Y ESOFAGITIS POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO DOCTOR ROBERT REID CABRAL, EN EL PERIODO MARZO - JUNIO 2022.

El objetivo de esta investigación es conocer la relación de esofagitis por reflujo gastroesofágico y Helicobacter pylori. Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio.

También es importante que sepas que, si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas (O RESULTADOS), sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio.

Si aceptas participar, te pido que por favor ponga una (x) en el cuadrito de abajo que dice "Sí quiero participar" y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, no pongas ninguna (x), ni escribas tu nombre.

Sí quiero participar

Nombre: _____

Nombre de investigador (a): _____

Fecha: _____

XII. 4. Instrumento de recolección de datos

**RELACIÓN DE ESOFAGITIS POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO Y
HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA
CONSULTA DE GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA EN EL HOSPITAL
PEDIÁTRICO DOCTOR ROBERT REID CABRAL, EN EL PERIODO
MARZO - AGOSTO 2022**

Código de formulario: _____

Fecha: _____

Datos generales

Edad del niño(a): ____ Años **Sexo:** Masculino ____ Femenino ____

Procedencia: Urbana ____ Rural ____

Manifestaciones clínicas

Dolor abdominal _____

Regurgitación _____

Pirosis _____

Náuseas _____

Vómitos _____

Pérdida de peso _____

Hallazgos endoscópicos: _____

Esofagitis por reflujo gastroesofágico: Si ____ No ____

Clasificación de los Ángeles:

Grado A () Grado B () Grado C () Grado D ()

Hallazgos histopatológicos gástricos:

Infección por Helicobacter pylori: Positivo ____ Negativo ____

XII. 5. Clasificación de Los Ángeles

Clasificación de Los Ángeles (Severidad endoscópica de esofagitis)
Grado A: Una o varias lesiones de menos de 5 mm.
Grado B: Al menos una lesión mucosa mayor de 5 mm sin continuidad entre la parte más prominente de dos pliegues mucosos.
Grado C: Al menos una lesión mucosa con continuidad entre la parte más prominente de varios pliegues mucosos pero no circunferencial.
Grado D: Lesión mucosa circunferencial.

XII. 6. PRESUPUESTO Y RECURSOS

Humanos			
1 sustentante			
2 asesores (clínico y metodológico)			
1 personal médico capacitado para el estudio			
Personas que participaron en el estudio			
Materiales y equipo.	Cantidad	Precio	Total
Lapiceros.	1 docena	50.00	50.00
Lápices	1 docena	50.00	50.00
Borradores.	1 docena	50.00	50.00
Carpetas.	2 unidades	100.00	200.00
Papel Bond 20 (8 ½ x 11).	2 remesas	216.00	432.00
Calculadora	1 unidad.	300.00	300.00
Grapadora	1 unidad	300.00	300.00
Grapas	2 unidades	150.00	300.00
Computador hardware:			
Laptop - THM0ND58 HP procesador Intel ® Core (™)i3-5020u CPU. 2.20 GHz. 2.20 GHz			
Impresora: Brother DCP-J140W Scanner: Brother DCP-J140W Cartuchos DCP-J140W			
			Total 1,682.00 DOP
Información.			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
Económicos	Cantidad	Precio	Total

Papelería (copias)			
Formulario de encuesta	100 formularios	150.00.	15,000.00
Carta para el centro	2 formularios	5.00	10.00
Consentimiento informado	100	5.00	500.00
Transporte			5,000.00
Inscripción del curso			
Inscripción del anteproyecto			
Inscripción de la tesis			2,000.00
Subtotal			
Imprevistos 10%			
			Total
			22,510.00
			DOP

XII. 7. Evaluación

Sustentante:

Carmen Paola Valdez Peralta

Asesores:

Dra. Claridania Rodríguez
(Metodológico)

Dr. Robert Jhon Cruz
(Clínico)

Jurado:

Autoridades:

Dr. William Duke
(Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud)

Dra. Claudia Scharf
(Directora de la Escuela de Medicina)

Fecha de presentación: _____

Evaluación: _____