



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**UTILIDAD DEL TEST RÁPIDO DE UREASA PARA LA  
IDENTIFICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES  
CON HEMORRAGIA DIGESTIVA DE ORIGEN PÉPTICO CLÍNICA  
ORTEGA DE HUANCAYO 2015**

**PRESENTADA POR  
JOSE ANTONIO TRUJILLO CUNYAS**

**TESIS PARA OPTAR GRADO DE MAESTRO EN MEDICINA CON  
MENCIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA**

**LIMA – PERÚ**

**2016**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**  
**CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**USMP**  
UNIVERSIDAD DE  
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**UTILIDAD DEL TEST RÁPIDO DE UREASA PARA LA  
IDENTIFICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES  
CON HEMORRAGIA DIGESTIVA DE ORIGEN PÉPTICO CLÍNICA  
ORTEGA DE HUANCAYO 2015**

**TESIS**

**PARA OPTAR GRADO DE MAESTRO EN MEDICINA CON MENCIÓN EN  
GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTADA POR  
JOSE ANTONIO TRUJILLO CUNYAS**

**LIMA – PERÚ**

**2016**

## **Asesor**

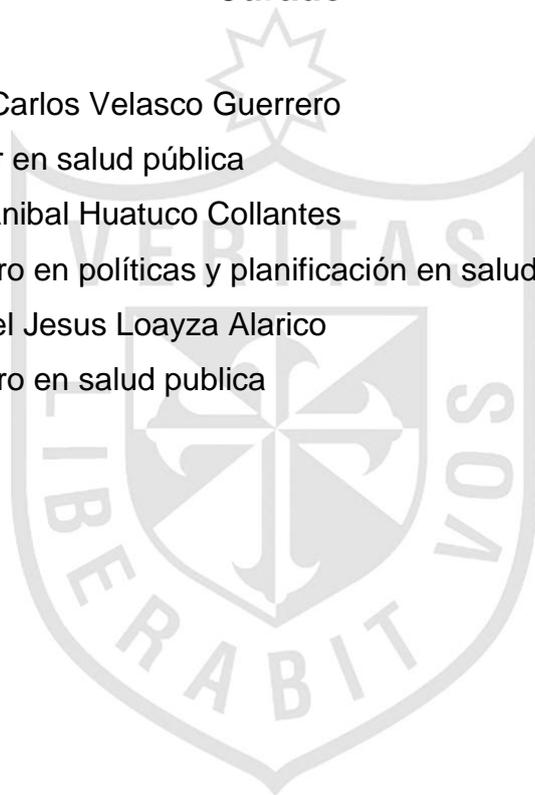
Pedro Javier Navarrete Mejía. Doctor en Salud Pública. Centro de Investigación de Salud Pública. Instituto de Investigación. Facultad de Medicina Humana Universidad de San Martín Porres.

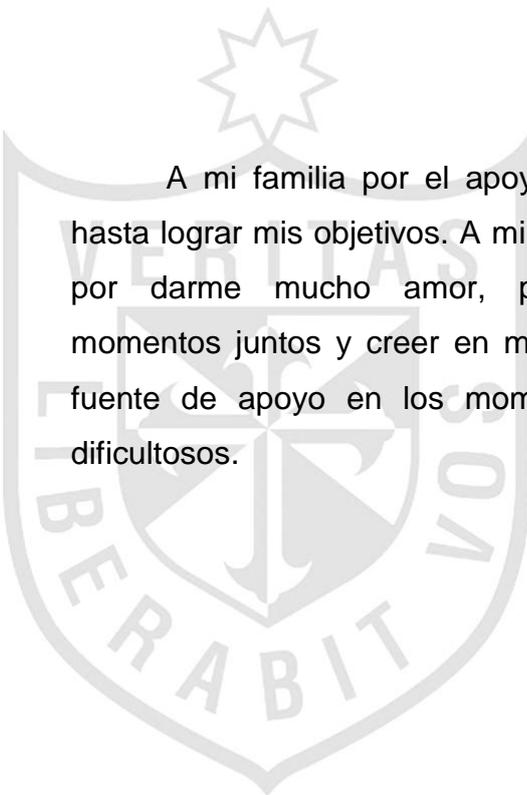
## **Jurado**

**Presidente:** Juan Carlos Velasco Guerrero  
Doctor en salud pública

**Miembro:** Zoel Anibal Huatuco Collantes  
Maestro en políticas y planificación en salud.

**Miembro:** Manuel Jesus Loayza Alarico  
Maestro en salud publica





A mi familia por el apoyo durante estos años hasta lograr mis objetivos. A mi madre, esposa e hijos por darme mucho amor, por permitirme tener momentos juntos y creer en mi capacidad; siendo la fuente de apoyo en los momentos más críticos y dificultosos.

## **Agradecimiento**

Al doctor Niltón Zegarra Neyra de quien aprendí mucho en la parte asistencial y la importancia de la atención y dedicación a los pacientes. Despertando en mí el interés por la actualización.

A los médicos y personal del servicio de Gastroenterología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren en el Callao – Perú, por su participación en mi formación académica y destrezas en la práctica endoscópica.

A la Universidad San Martín de Porres por haberme apoyado y dado las facilidades para la realización de la tesis. Especialmente a mi asesor el doctor Pedro Javier Navarrete Mejía por su orientación y apoyo constante durante el desarrollo de la tesis.

Al personal de la Clínica Ortega por su participación por la colaboración en la realización de los test diagnósticos y por el apoyo en el manejo de los pacientes con hemorragia digestiva.

Al laboratorio que ha participado proporcionándome los reactivos para la realización del estudio, sin lo cual no hubiese sido posible.

## RESUMEN

**Antecedentes:** *Helicobacter pylori* juega un rol importante en la fisiopatología del desarrollo de la enfermedad ulcero péptica y sus complicaciones graves como la hemorragia digestiva siendo un factor de riesgo independiente que ocasiona el sangrado; la identificación de la bacteria en esta condición clínica se ve limitada por la disminución de la sensibilidad de la histología y test rápido de ureasa métodos utilizados para su diagnóstico.

**Objetivo:** Identificar y valorar los resultados del test de ureasa para determinar la existencia de *Helicobacter pylori* en comparación con la histología en pacientes con hemorragia digestiva por enfermedad ulcero péptica.

**Materiales y métodos:** Se incluyó 39 pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva por úlcera péptica y tener reportado el resultado de la prueba de ureasa ingresados a la sala de endoscopia del servicio de gastroenterología de la Clínica Ortega.

**Resultados:** De los 39 pacientes con resultado de test rápido de ureasa comparados con el resultado del estudio histológico como "Gold estándar" se determinó una sensibilidad del 84.6% y una especificidad del 92.3% para el test rápido de ureasa en la detección de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta. Con valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 94% y 80% respectivamente; con una prevalencia del 59 %.

**Conclusiones:** El test rápido de ureasa y la histología tienen una exactitud diagnóstica semejante en la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta de origen péptico. Por lo que su uso y rapidez del resultado debe ser considerado en la práctica clínica.

*Palabra clave: Helicobacter pylori, Diagnóstico, Test de ureasa, Biopsia gástrica*

## ABSTRACT

**Background:** Helicobacter pylori plays an important role in the pathophysiology of the development of peptic ulcer disease and serious complications such as gastrointestinal bleeding be an independent risk factor that causes bleeding; the identification of the bacteria in this clinical condition is limited by decreasing the sensitivity of histology and rapid urease test methods used for diagnosis.

**Objective:** To identify and assess the results of urease test to determine the presence of Helicobacter pylori compared with histology in patients with bleeding peptic ulcer disease.

**Materials and Methods:** We included 39 patients diagnosed with gastrointestinal bleeding peptic ulcer and have reported the results of urease test admitted to the endoscopy room service gastroenterology clinic Ortega.

**Results:** Of the 39 patients with a result of rapid urease test compared with the results of histological study as "Gold Standard" a sensitivity of 84.6% and a specificity of 92.3% for the rapid urease test in detecting the infection was determined Helicobacter pylori in patients with upper gastrointestinal bleeding. Positive predictive value and negative predictive value of 94% and 80% respectively; with a prevalence of 59%.

**Conclusions:** The rapid urease test and histology have similar diagnostic accuracy in the detection of Helicobacter pylori in patients with upper gastrointestinal bleeding of peptic origin. So its use and rapid results should be considered in clinical practice.

**Keyword:** Helicobacter pylori, Diagnosis, Test urease gastric biopsy

# ÍNDICE

	Pag.
Asesor y jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Resumen	v
Abstract	vi
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b>	<b>4</b>
I.1 Antecedentes de la investigación	4
I.2 Bases teóricas	12
I.3 Definiciones de términos básicos	21
<b>CAPÍTULO II: METODOLOGÍA</b>	<b>23</b>
II.1 Tipo y diseño de la investigación	23
II.2 Diseño muestral, población de estudio, criterios de selección, muestra y muestreo	23
II.3 Características del lugar o institución donde se ejecuta la investigación	24
II.4 Instrumentos y procedimientos de recolección de datos	24
II.5 Procedimiento y análisis de datos	24
II.6 Aspectos éticos	24
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS</b>	<b>25</b>
<b>CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN</b>	<b>28</b>
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>32</b>
V.1 Conclusiones	32
V.2 Recomendaciones	33

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Anexo 1: Estadística complementaria

Anexo 2: Instrumento de recolección de datos

Anexo 3: Inserto test rápido de ureasa



## INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva de origen péptico “lesiones gastroduodenales” son la causa más frecuente y responsable de más del 50% de casos de hemorragia digestiva alta. <sup>(1)</sup> Sin embargo las tasas de hospitalización para cirugía por úlceras gastroduodenales han disminuido y el número de ingresos por hemorragia asociada a úlceras pépticas sigue siendo estable. <sup>(2)</sup>

Actualmente existen innumerables estudios epidemiológicos que reflejan la expansión geográfica de la infección asociada o no a enfermedades gastroduodenales por *Helicobacter pylori* a nivel mundial y en la mayor parte de ellos las prevalencias son muy altas, más en países subdesarrollados o en vías de desarrollo en donde igual a Perú los factores socioeconómicos tienen una influencia importante en los procesos de salud y enfermedad. <sup>(3)</sup>

La infección por *Helicobacter pylori* es un fenómeno de alta prevalencia en nuestro medio, se adquiere de manera inadvertida incluso durante los primeros años de vida y su diagnóstico puede ser realizado por diversas pruebas paraclínicas incluyendo técnicas invasivas y no invasivas. Estas pueden ser mediante su demostración directa con muestras de biopsias gástricas, o por ciertas características de las bacterias como su capacidad de hidrolizar la urea, o produciendo anticuerpos por el sistema inmunitario del huésped frente a la infección. <sup>(4)</sup>

La infección por esta bacteria ha sido asociada con el desarrollo de múltiples enfermedades digestivas, desde gastritis crónica superficial, gastritis crónica activa, cáncer gástrico y especialmente con úlceras gastroduodenales, así como el linfoma tipo MALT. Por lo que su identificación se ha considerado fundamental por la gran repercusión clínica que esta bacteria produce, lo cual nos obliga a un diagnóstico y tratamiento oportuno de la infección. <sup>(3)</sup>

Tres décadas después del descubrimiento de *Helicobacter pylori*, la etiología de las úlceras pépticas sangrantes están cambiando. Sin embargo, el diagnóstico de

la infección por *Helicobacter pylori* sigue siendo la primera prioridad en estos pacientes. <sup>(5)</sup>

La infección por *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo independiente para el sangrado de las úlceras duodenales. Los pacientes con úlceras gástricas infectados con *Helicobacter pylori* en combinación con la vejez y antiinflamatorios no esteroideos o terapia con aspirina puede aumentar el riesgo de sangrado. Por lo tanto el tratamiento de erradicación puede disminuir la probabilidad de recidiva hemorrágica por úlcera péptica y las complicaciones asociadas. <sup>(5)</sup>

El test rápido de ureasa se utiliza con mayor frecuencia para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*, pero esta metodología se ve obstaculizada por una alta tasa de resultados falsos negativos, especialmente en pacientes con hemorragia gastrointestinal superior.

Teniendo en cuenta que la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* puede reducir el riesgo de re sangrado, y que el tratamiento debe ser iniciada tan pronto como los pacientes vuelvan a comer.

Nos parece adecuado determinar si el test rápido de ureasa se puede utilizar en pacientes con hemorragia digestiva alta ya que otras pruebas creadas para el diagnóstico de esta infección y de un mayor costo que las mencionadas, como es el caso del antígeno fecal, las inmunoglobulinas séricas específicas y el test de ureasa espirada, que sin embargo siguen siendo onerosas y no se dispone de ellas en Huancayo.

Esto es importante ya que en sistemas institucionales de salud donde el ingreso hospitalario por hemorragia digestiva alta aún permanece igual a pesar de los últimos avances y siendo la principal causa de hemorragia digestiva de origen péptico la presencia de *Helicobacter pylori*. Esto asociado a la existencia de variaciones en la prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva, que parece ser menor en los pacientes que no presentan hemorragia, podría ser secundaria a varios motivos. Algunos pueden dar resultados falsos negativos en pacientes con hemorragia digestiva alta debido a dos causas fundamentales: la presencia de sangre en el estómago o la recogida incorrecta de las muestras por dificultades técnicas en el momento de la realización de la

endoscopia. Otra causa es la ingesta previa de fármacos como los inhibidores de bomba de protones, bismuto o los antibióticos, que daría resultados falsos negativos en test diagnósticos invasivos y no invasivos (sobre todo el test de ureasa y test de aliento). También la ingesta previa de antiinflamatorios no esteroideos, a veces de forma inconsciente, y que sería la causa de la lesión péptica.

En función a lo descrito se plantea la necesidad de establecer si el test de ureasa es una opción razonable y eficiente para la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta. Ésta es una prueba simple que puede realizarse en la sala de endoscopia, con un reporte positivo desde los 15 minutos de tomada la muestra, de tal forma que los pacientes a los que se realiza biopsia por endoscopia en la Clínica Ortega en Huancayo egresarían con indicación de iniciar tratamiento.

Este tipo de prueba reduciría los costos de tratar complicaciones en caso de no iniciar un tratamiento temprano y además serviría para poder ofrecer un tratamiento oportuno y adecuado a los pacientes para evitar la recurrencia de sangrado digestivo por úlcera péptica.

## CAPÍTULO I MARCO TEÓRICO

### I.1 Antecedentes de la investigación

El 2012 se desarrolló un estudio prospectivo, descriptivo, transversal, con los datos de los pacientes con úlcera péptica en un hospital en el ámbito regional, para hacer un análisis epidemiológico y el uso del test rápido de ureasa en pacientes con úlceras pépticas perforadas, con objetivo de analizar el perfil epidemiológico de los pacientes con perforación de úlcera gastroduodenal y verificar la presencia de *Helicobacter pylori* en secreciones peritoneales e intraluminal. Durante la cirugía, se recogieron muestras de líquido peritoneal (próximos al lugar de la perforación) y la secreción intraluminal, enviándolos a cultivo y la prueba rápida de ureasa. Del análisis se encontró que la serología para *Helicobacter pylori* fue positivo en el 84,6% de los casos. El test rápido de ureasa fue positivo en el 78,6% de las muestras del tracto digestivo y 42,8% de las muestras de la cavidad peritoneal; 41,6% fueron positivos en ambos sitios, sólo el 50% en la cavidad digestiva y 8,4% sólo en la cavidad peritoneal. De los 11 pacientes con serología positiva para *Helicobacter pylori*, 100% fueron positivos en al menos uno de los sitios estudiados. Concluyendo que la incidencia fue menor de lo esperado y que existe una asociación significativa entre la infección por *Helicobacter pylori* y la perforación gástrica. La presencia de este agente patógeno puede ser evaluada tanto por serología y por la realización de la prueba rápida de ureasa de fluido recogido en la cavidad peritoneal y el lumen gástrico/duodenal. <sup>(6)</sup>

El 2011 se investigó la utilidad del test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta por úlcera péptica, para validar el test rápido de ureasa (TRU) en este tipo de pacientes. La sensibilidad de los diferentes métodos diagnósticos en pacientes con hemorragia digestiva alta es baja, existiendo significativa variación entre ellos. Se tomó como prueba de referencia la histología. Incluyéndose 93 pacientes en los cuales se tomó una biopsia de antro y

otra de cuerpo para el TRU; dos de antro y dos de cuerpo para la histología. Concluyéndose que el TRU tiene una sensibilidad alta para la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta por enfermedad ulcero péptica. <sup>(7)</sup>

Un estudio el año 2011 valoró el test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva incluyéndose prospectivamente pacientes mayores de 14 años que presentaron hemorragia digestiva por úlcera péptica y que tuvieron estudios histológicos y test rápido de ureasa para la búsqueda de *Helicobacter pylori*, tomándose como “Gold estándar” la histología. Encontrándose que 48 pacientes tenía *Helicobacter pylori* según la histología y 55 pacientes tuvieron resultado positivo según el test rápido de ureasa. La sensibilidad y especificidad calculada para el test rápido de ureasa fue de 89.6% (IC 77.3-96.5) y 73.3% (IC 58.0-85.4) respectivamente. Concluyéndose que el test rápido de ureasa tiene una alta sensibilidad para la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta por enfermedad ulcerosa péptica. <sup>(8)</sup>

En un estudio de casos y controles prospectivo publicado el 2009 que evaluó 324 pacientes con sangrado por úlcera péptica (grupo de estudio) y 164 con úlcera complicada (grupo control) que tuvo como objetivo de evaluar la eficacia de la prueba rápida de ureasa en pacientes con úlceras sangrantes, así como los efectos de sangre visible en el estómago y el uso de inhibidor de la bomba de protones dosis estándar (PPI) de corta duración (<24 h) sobre la sensibilidad del test rápido de ureasa. Encontrándose que la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes con úlceras sangrantes fue significativamente menor que la de los controles (53,7% frente a 65,2%,  $P = 0,015$ ). La tasa de falsos negativos del test rápido de ureasa en el grupo de estudio fue significativamente mayor que la del grupo de control (16,7% vs. 5,6%,  $p = 0,006$ ), mientras que las tasas de sensibilidad en el grupo de estudio con o sin sangre gástrica fueron significativamente menores que los de los controles (79,6% vs. 94,4%,  $p = 0,005$ ; 84,8% vs. 94,4%,  $P = 0,019$ ). No

hubo diferencia significativa en la sensibilidad del test rápido de ureasa entre el grupo de estudio con o sin sangre gástrica visible ( $P = 0,41$ ). Asimismo, la tasa de sensibilidad RUT no fue significativamente diferente entre los tratados con PPI y los que no en pacientes con úlceras sangrantes (82,7% vs. 85,7%,  $P = 0,67$ ). Concluyéndose que la sensibilidad del test rápido de ureasa en pacientes con úlceras sangrantes se baja. La presencia de sangre en el estómago y el uso a corto plazo de la dosis estándar de inhibidores de bomba de protones no afectan a la sensibilidad del test rápido de ureasa en úlceras sangrantes. <sup>(9)</sup>

Estudio realizado el 2008 en 100 pacientes adultos que fueron referidos para endoscopia digestiva alta y que dieron positivo para la infección por *Helicobacter pylori* en la prueba de aliento con  $^{13}\text{C}$  ("estándar de oro") con el objetivo de determinar si la sensibilidad del test rápido de ureasa para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* puede mejorarse aumentando el número de biopsias del antro gástrico a partir de 1 a 4. Estos pacientes fueron divididos aleatoriamente en 4 grupos iguales (grupos 1 a 4), y se les realizó una endoscopia digestiva alta tomando un número diferente de biopsias por grupo. Aproximadamente la mitad de los pacientes (52%) tuvieron un test rápido de ureasa positivo en el grupo 1, comparado con el 68% en el grupo 2, el 76% en el grupo 3, y 96% en el grupo 4 (grupo 1 vs 4  $p < 0,01$ ). Después de 1 hora de incubación 96% de los pacientes en el grupo 4 tenía una prueba rápida de ureasa positiva, en comparación con 40% en el grupo 3, 12% en el grupo 2, y 4% en el grupo 1. Concluyéndose que aumentar el número de biopsias de antro gástrico mejora significativamente la sensibilidad del test rápido de ureasa, elimina el error de muestreo, y acelera el tiempo necesario por la prueba para ser positivo para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. <sup>(10)</sup>

En el año 2007 se realizó un estudio con el objetivo de establecer la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva por úlcera péptica utilizando dos métodos la prueba rápida de ureasa (RUT) y la histología comparando su precisión diagnóstica. En sesenta y dos pacientes (68,9%) se diagnosticó

*Helicobacter pylori* con el test rápido de ureasa, mientras que en 81 pacientes (89,0%) la histología fue positiva, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,0048$ ; IC del 95%). La sensibilidad y la especificidad de test rápido de ureasa fueron 76,5% y 100%, respectivamente. La presencia de sangre en el estómago no influyó en los resultados tanto del test rápido de ureasa e histología. El estudio confirma la alta prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con sangrado digestivo por úlcera péptica. <sup>(11)</sup>

En el año 2006 se realizó un meta-análisis donde se revisó sistemáticamente la precisión diagnóstica de las diferentes pruebas para detectar la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta (HDA). En las diferentes pruebas se llevaron a cabo la combinación de las sensibilidades, especificidades y los cocientes de probabilidad (LRS) de los estudios individuales. Encontraron un alto grado de heterogeneidad. Concluyendo que los métodos basados en la toma biopsia, como el test rápido de la ureasa, histología, y la cultivo, tienen una baja sensibilidad pero una alta especificidad, en pacientes con hemorragia digestiva alta. La precisión de la prueba de aliento con  $^{13}\text{C}$ -urea sigue siendo muy elevada en estos pacientes. La prueba de antígeno de heces es menos precisa en la hemorragia digestiva alta. Aunque la serología no parece estar influenciado por la hemorragia digestiva alta, no se puede recomendar como la primera prueba de diagnóstico para la infección por *Helicobacter pylori* en esta configuración. <sup>(12)</sup>

Estudio del año 2006 realizado en España donde se incluyó a 429 pacientes evalúa la utilidad diagnóstica de una prueba de aliento retardada para pacientes que inicialmente durante un episodio de sangrado eran negativos; y la fiabilidad de la prueba rápida de ureasa, histología o una combinación de los dos para diagnosticar *Helicobacter pylori* durante la endoscopia de emergencia. Donde revisaron los expedientes de pacientes con úlcera sangrante 1.995-2.000. Los pacientes con resultados inicialmente negativos fueron reevaluados 4-8 semanas después del episodio de sangrado. La segunda prueba de aliento retardada detectó la

infección por *Helicobacter pylori* en 57 de 72 (79%) de los pacientes inicialmente negativos. La sensibilidad para la detección de *Helicobacter pylori* fue del 76%, 78% y 86% para la ureasa, histología y su combinación, respectivamente. La prevalencia de *Helicobacter pylori* fue del 95% en duodenal y 88% en úlcera gástrica. Concluyéndose que ni la combinación de un test de ureasa negativo y la histología en la endoscopía inicial es capaz de descartar la infección en pacientes con úlcera sangrante. Una prueba de aliento posterior se debe realizar para descartar la infección por *Helicobacter pylori*.<sup>(13)</sup>

En un estudio del año 2003 se evaluó el test rápido de ureasa en 96 pacientes con hemorragia por úlceras por úlcera péptica que no habían recibido inhibidores de bomba de protones o terapia antibiótica en los últimos 14 días antes de sangrado. Además se realizó la prueba del aliento con <sup>13</sup>C-urea encontrándose que la sensibilidad del test rápido de ureasa fue del 80% y la especificidad del 100% en comparación con la histología y prueba de aliento con <sup>13</sup>C-urea. El valor predictivo negativo del 75%. Estos valores fueron estadísticamente significativamente diferentes de los del grupo de control (sensibilidad 96%, especificidad 100%, valor predictivo negativo 88%). Concluyéndose que el uso exclusivo de la prueba rápida de ureasa no puede ser recomendado en pacientes con hemorragia por úlcera péptica.<sup>(14)</sup>

En un estudio en el año 2002 realizado en 95 pacientes con hemorragia digestiva por úlcera péptica (48 con y 47 sin sangre en el estómago) y 44 con úlceras pépticas no complicadas se comparó la validez de la prueba rápida de ureasa (RUT) y la prueba de aliento con <sup>13</sup>C-urea en pacientes con hemorragia (grupo 1) y no sangrantes (grupo 2) por úlceras pépticas, y examinar si la presencia de sangre en la estómago influye en la validez de los ensayos a base de ureasa ya que esto podría ser debido a la inexactitud de las pruebas de diagnóstico basadas en ureasa cuando se utiliza en pacientes con úlceras pépticas sangrantes.. Encontrándose que la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* fue de 44/95 (46%) en el grupo 1 y 29/44 (66%) en el grupo 2 (p=0,04). Las sensibilidades y

especificidades de test rápido de ureasa, prueba de aliento con  $^{13}\text{C}$ -urea y la serología (control) fueron entre 0,72 y 0,96; no se encontraron diferencias entre los grupos. En el grupo 1 la sensibilidad del test rápido de ureasa disminuyó de 0,96 cuando la sangre no estaba presente a 0,60 cuando la sangre estaba presente ( $p = 0,006$ ). La sensibilidad de la prueba de aliento con  $^{13}\text{C}$ -urea no se vio afectada por la sangre en el estómago. Concluyéndose que al comparar los pacientes con hemorragias y úlceras pépticas no sangrantes, no se encontró ninguna diferencia en la sensibilidad o la especificidad de las pruebas de diagnóstico para *Helicobacter pylori*. Sin embargo, la sensibilidad del test rápido de ureasa fue menor cuando la sangre estaba presente en el estómago, lo que era el caso en sólo la mitad de los pacientes. La sensibilidad y especificidad de la prueba de aliento con  $^{13}\text{C}$ -urea no fue afectada por la presencia de sangre en el estómago. <sup>(15)</sup>

Estudio realizado el 2001 en 78 paciente sobre la precisión de las pruebas más utilizadas para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta de origen péptico que consideró como positivo su identificación en el estudio histológico, o si salió negativo, cuando la serología y prueba de aliento eran positivas. La exactitud del test rápido de ureasa se estimó de acuerdo con los resultados obtenidos con otros métodos de diagnóstico. Obteniéndose como resultado que 56 lesiones que causan sangrado gastrointestinal eran úlceras duodenales, 13 úlceras gástricas, 7 úlceras de canal pilórico, 13 lesiones agudas de la mucosa gástrica y 16 duodenitis erosiva. La infección por *Helicobacter pylori* estuvo presente en el 87,2% (68/78) de pacientes. Cuarenta y cuatro pacientes habían recibido fármacos anti-inflamatorios no esteroideos. La sensibilidad/especificidad (%) de los métodos de diagnóstico fue 48,5/100 para la prueba rápida de ureasa, 91/77,8 para la prueba de aliento, 89,5/80 para serología y 86,3/100 para histología. El consumo previo de los inhibidores de la bomba de protones y antibióticos indujo resultados falsos negativos en la prueba de test de la ureasa y el test de aliento, sin efecto sobre la serología e histología. Concluyéndose que la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva por

lesiones pépticas es alta. La sensibilidad del test rápido de ureasa para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* es baja en esta configuración. Por lo tanto los casos con prueba rápida de ureasa negativo necesitan la combinación de dos o más pruebas adicionales si el diagnóstico se quiere conseguir. Los casos con prueba rápida de ureasa positiva no necesitan más investigaciones para el diagnóstico. <sup>(2)</sup>

Estudio realizado el año 2000 en 72 pacientes de Atenas sobre la validez de la prueba rápida de ureasa (CLO) para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes hemorragia digestiva alta, con independencia si utilizan antiinflamatorios no esteroideo (AINE) realizando endoscopia digestiva alta dentro de las 24 h del ingreso para todos los pacientes admitidos con el diagnóstico de hemorragia digestiva alta, por un período de 12 meses. Se excluyó a los pacientes con hemorragia por varices esofágicas, operación gástrica previa, el tratamiento reciente con inhibidores de la bomba de protones (<2 meses) y aquellos con un historial de tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori*. Obteniéndose como resultado que cuarenta y seis pacientes (64%) utilizan AINE. Treinta y dos pacientes (44%) resultaron ser positivos para la infección por *Helicobacter pylori* mediante la prueba rápida de ureasa, mientras que 44 pacientes (61%) resultaron ser positivos en la histología (P <0,045; IC del 95%, 0,004-0,331). La sensibilidad y especificidad del test rápido de ureasa eran de 68 y 93%, respectivamente; los valores predictivos positivos y negativos fueron 94 y 65%, respectivamente. Concluyéndose que la prueba rápida de ureasa, realizado dentro de las 24 h de ingreso hospitalario en pacientes con hemorragia digestiva, independientemente del uso de AINE, no es fiable para la detección de infección por *Helicobacter pylori*. La edad del paciente y la presencia de sangre en el estómago no parecen influir en estos resultados. <sup>(16)</sup>

En 1997 se realizó un estudio de casos y controles en 146 pacientes de edad avanzada (73/grupo). El grupo sangrado consistió en 37 varones y 36 mujeres (edad media 80,4 años, rango 70-96) con síntomas (hematemesis, melena, anemia con la pérdida de más de 3 g de hemoglobina) y estigmas

endoscópicos de sangrado. El grupo control consistió de 73 pacientes por edad y sexo con el mismo diagnóstico endoscópico pero sin estigmas endoscópicos de sangrado; con el objetivo de determinar si existe una relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes de edad avanzada con hemorragia digestiva alta. Se buscó esta relación porque los AINE están asociados con una alta incidencia de sangrado del tracto gastrointestinal superior en los ancianos, así como el aumento de la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*, que también se produce con la edad, lo cual sugeriría que una interacción entre el uso de AINE y la infección por *Helicobacter pylori* puede explicar la mayor incidencia de úlcera sin complicación en los ancianos. El uso de AINE se evaluó mediante una entrevista en el momento de la endoscopia, y la infección por *Helicobacter pylori* se confirmó en todos los casos por la histología y el test rápido de ureasa. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de chi-cuadrado y regresión logística. En ambos grupos, 46,57% de los pacientes se vieron afectados con úlcera gástrica, 36,98% con úlcera duodenal, y 16,43% con gastritis erosiva. El grupo sangrado tuvo un porcentaje significativamente mayor de usuarios de AINE (53,42% vs 19,17%;  $p < 0,0001$ ) y un menor porcentaje de los pacientes con *Helicobacter pylori* positivo (47,94% vs 72,60%;  $p = 0,004$ ). Los regímenes de uso de los AINE se establecieron de la siguiente manera: los usuarios ocasionales (esporádica, según sea necesario durante la semana anterior): 53,8% de los casos de sangrado y el 50% de los controles; usuarios agudas (terapia continua durante menos de un mes): 17,9% de los casos de sangrado y el 28,5% de los controles; y los usuarios crónicos (terapia continua durante más de un mes): 28,2% de los casos de sangrado y el 21,4% de los controles. La regresión logística demostró que el uso de AINE se relacionó significativamente con un aumento del riesgo de sangrado tanto en úlcera gástrica (odds ratio: 4,98 IC del 95%: 1,83 a 13,6) y los pacientes con úlcera duodenal (odds ratio: 10,2; IC del 95%: 2,25 a 46,7), mientras que la positividad del *Helicobacter pylori* presentó una relación inversa significativa con sangrado sólo en sujetos con lesiones gástricas (odds ratio: 0,20; IC del 95%: 0.07- 0.55). El uso de AINE y la infección por *Helicobacter pylori*

también se mostraron como factores independientes, sin relación con el riesgo general de hemorragia en los usuarios de AINE/ *Helicobacter pylori* positivos siendo significativamente menor que en los usuarios AINE/*Helicobacter pylori* negativos. En conclusión, en pacientes ancianos el uso de AINE aumenta el riesgo de hemorragia digestiva alta, mientras que la infección por *Helicobacter pylori* se asoció con un riesgo bajo de sangrado gástrico; y los dos factores son variables independientes. Por lo tanto el usuario AINE/ *Helicobacter pylori* positivo tiene un riesgo menor que los usuarios de AINE/ *Helicobacter pylori* negativo. <sup>(17)</sup>

## I.2 Bases teóricas

### Introducción

*Helicobacter pylori* es un bacilo gran negativo curvado, muy móvil, que coloniza sólo la capa mucosa del estómago humano. Desde su descubrimiento en 1984, ha sido reconocida como la principal causa de la enfermedad de úlcera péptica y como el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico. <sup>(18)</sup>

Sin embargo, las personas más infectados (> 70%) son asintomáticos. *Helicobacter pylori* fue la primera especie de bacterias probadas de causar cáncer y está clasificado como un carcinógeno del grupo I por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer. <sup>(19)</sup> Actualmente *Helicobacter pylori* aumenta el riesgo de desarrollar otras enfermedades, por lo tanto el costo asociado a morbilidad podría ser mucho mayor. Tanto la úlcera duodenal y gástrica están estrechamente asociada con la infección por *Helicobacter pylori*. Un individuo infectado tiene un riesgo de por vida estimado de 10-20% para el desarrollo de enfermedad de úlcera péptica, que es al menos 3-4 veces mayor que en los sujetos no infectados. La infección por *Helicobacter pylori* se puede diagnosticar en el 90-100% de los pacientes con úlcera duodenal y en el 60-100% de los pacientes con úlcera gástrica. <sup>(20)</sup> Los sujetos infectados con una cepa productora de citotoxina bacteriana, o una cepa que posee cag A, corren un mayor riesgo de úlcera duodenal. <sup>(21)</sup> Otros factores que pueden influir en el riesgo de úlcera péptica en sujetos infectados son la cantidad de

producción de ácido gástrico (que se incrementa en la enfermedad de la úlcera duodenal y la disminución en la enfermedad de úlcera gástrica), la presencia de metaplasia gástrica en el bulbo duodenal, el tabaquismo y los factores genéticos (por ejemplo, sangre grupo O y la falta del gen secretor). Después de la erradicación de la infección, el riesgo de recurrencia de la enfermedad de úlcera se reduce hasta por debajo de 10% para la enfermedad úlcera gástrica y aproximadamente 0% para la enfermedad de úlcera duodenal.

### **Transmisión.**

Se ha aceptado que este organismo ha colonizado los seres humanos posiblemente por muchos miles de años.

*Helicobacter pylori* parece no ser el reservorio único del estómago humano y se han descrito tres rutas o medios principales de transmisión.

Como primer medio de transmisión se ha considerado el iatrogénico, con tubos de endoscopia o especímenes en contacto con la mucosa gástrica de una persona que se introducen a otra persona, pero la desinfección de los endoscopios ha reducido la incidencia de esta transmisión. La infección ocupacional también se ha reportado en los laboratoristas, los cuales deben tener las precauciones universales en el manejo de especímenes como uso de barreras. <sup>(22)</sup>

La transmisión fecal-oral se ha considerado tal vez la más importante, ya que *Helicobacter pylori* ha sido aislado de heces de niños infectados. Se pensaba que la contaminación fecal del agua podría ser una fuente de infección, sin embargo el organismo no se ha podido aislar del agua.

Finalmente la transmisión oral-oral ha sido identificada en el caso de mujeres africanas quienes mastican la comida y se la dan a sus hijos.

No se ha identificado en ningún caso la transmisión de *Helicobacter pylori* por contacto sexual. <sup>(23)</sup>

### **Relación de *Helicobacter pylori* y el desarrollo de úlcera péptica**

*Helicobacter pylori* es el mayor agente etiológico de úlcera gástrica y duodenal que está presente en el 60% de los pacientes con gastritis y en más del 90% de los que tienen úlcera duodenal, condición que hace tener una absoluta convicción de que su presencia juega un rol importante en la aparición y mantenimiento de la enfermedad ulcerosa - se asume que el riesgo de desarrollar una úlcera péptica es de 1 de cada 4 sujetos infectados y 1 de cada 20 sujetos sin infección. <sup>(4)</sup> Un individuo infectado tiene un riesgo de por vida estimado de 10-20% para el desarrollo de enfermedad de úlcera péptica, que es al menos 3-4 veces mayor que en los sujetos no infectados. La infección por *Helicobacter pylori* se puede diagnosticar en el 90-100% de los pacientes con úlcera duodenal y en el 60-100% de los pacientes con úlcera gástrica. Los sujetos infectados con una cepa productora de citotoxina bacteriana, o una cepa que posee cag A, corren un mayor riesgo de úlcera duodenal. Otros factores que pueden influir en el riesgo de úlcera péptica en sujetos infectados son la cantidad de producción de ácido gástrico (que se incrementa en la enfermedad de la úlcera duodenal y la disminución en la enfermedad de úlcera gástrica), la presencia de metaplasia gástrica en el bulbo duodenal, el tabaquismo y los factores genéticos (por ejemplo, sangre grupo O y la falta del gen secretor). Después de la erradicación de la infección, el riesgo de recurrencia de la enfermedad de úlcera se reduce hasta por debajo de 10% para la enfermedad úlcera gástrica y aproximadamente 0% para la enfermedad de úlcera duodenal. <sup>(31)</sup>

El resultado de la infección depende principalmente de la gravedad y la topografía de la gastritis, que puede estar determinada por la edad en que se adquiere la infección. Infección en la infancia se cree que conducen a una pangastritis, mientras que la adquisición en la infancia tardía puede dar lugar a gastritis predominantemente de antro.

En la gastritis antral hay pérdida de retroalimentación reguladora (pero con un ácido intacto y sin daños secretoras de corpus gástrico), esta carga de ácido alta alcanza el duodeno y conduce al desarrollo de metaplasia

gástrica duodenal. Las islas de metaplasia gástrica son posteriormente colonizadas por *Helicobacter pylori*, lo que lleva a duodenitis y un alto riesgo de úlcera duodenal.

En contraste, pangastritis, con un corpus inflamado, se asocia con la pérdida de células secretoras de ácido, lo que conduce a un mayor riesgo de úlcera gástrica y cáncer gástrico similares a la observada con gastritis autoinmune en la anemia perniciosa.

El consumo de Aines (antiinflamatorios no esteroideos), entre los que se incluye el ácido acetil salicílico “aspirina” a dosis antitrombótica, es una causa importante de enfermedad ulcerosa. Estos medicamentos son empleados con frecuencia para el tratamiento del dolor, la inflamación y la fiebre y con relativa frecuencia producen efectos no deseados que afectan especialmente al estómago y duodeno, siendo el desarrollo de úlceras una de sus complicaciones más frecuentes, probabilidad desigual en todas las personas. Personas mayores de 60 años, con antecedente previo de enfermedad ulcerosa, que concomitantemente padecen una enfermedad grave (especialmente del corazón, riñón o hígado), que utilizan medicamentos anticoagulantes y/o corticoides a dosis altas tienen mayor riesgo de tener complicaciones digestivas con estos medicamentos.

Alrededor del 50-60% de úlceras *Helicobacter pylori* negativas, están relacionadas con Aines, los cuales junto con la infección por *Helicobacter pylori*, se consideran factores de riesgo independientes y sinérgicos para úlcera péptica complicadas y no complicadas, aunque se mantiene la controversia al respecto. <sup>(31)</sup>

### **Diagnóstico de la infección**

Actualmente se dispone de una amplia variedad de métodos diagnósticos para establecer la infección por *Helicobacter pylori*, sin embargo se puede calificar como ideal y que reúna todas las cualidades necesarias para afrontar las diferentes situaciones clínicas que se presentan durante la evolución de la infección. Múltiples autores han recomendado emplear dos

métodos que se consideren fiables con el objetivo de confirmar la presencia de la infección. Lo ideal es que un verdadero positivo debería ser aquel paciente que tenga dos o más métodos positivos y un verdadero negativo aquel con todos los métodos negativos.

Al no haber un estándar de oro, se considera a la biopsia gástrica y sus métodos basados en esta como referencia, el análisis histológico de la muestra además de demostrar la presencia de úlcera péptica o tumores malignos, proporciona información acerca de la gastritis, la displasia y permite determinar la persistencia de la infección por *Helicobacter pylori*. Sin embargo, no se ha demostrado que la evaluación histopatológica sea a la vez precisa y reproducible y en un país con bajos recursos <sup>(24)</sup>

### **Pruebas invasivas**

*Helicobacter pylori* puede detectarse mediante la histología, cultivo y test de la ureasa durante la endoscopia, cada uno con sus ventajas y desventajas inherentes. Todos estos métodos se basan en la toma de biopsias para detectar *Helicobacter pylori* siendo susceptibles de error de muestreo porque la infección es irregular. Hasta el 14% de los pacientes infectados no tienen la infección en el antro, especialmente si tienen atrofia gástrica, metaplasia intestinal o reflujo biliar pero se puede detectar *Helicobacter pylori* en otras partes del estómago. <sup>(25)</sup>

Además, después el tratamiento erradicador parcialmente eficaz, los bajos niveles de infección puede ser detectado fácilmente con una biopsia endoscópica, lo que lleva a una sobreestimación de la eficacia del tratamiento de erradicación y las tasas de reinfección.

El uso de inhibidores de la bomba de protones afectan el patrón de colonización por *Helicobacter pylori* del estómago y comprometen la precisión de la biopsia antral. Por lo tanto, las guías de consenso recomiendan que se tomen múltiples biopsias de antro y cuerpo para la histología y otro método (ya sea cultivo o la prueba de ureasa). <sup>(26)</sup>

El estudio **anatomopatológico** de la muestra permite la observación del microorganismo. Se utilizan varios tipos de tinciones lo que se constituye en una técnica fácil, rápida, de muy bajo costo y alta utilidad para visualizar mejor al organismo y determinar el nivel de daño de la mucosa. (31)

En la histología *Helicobacter pylori* puede ser reconocida en secciones teñidas con hematoxilina y eosina, algunas ocasiones es necesario complementar con otras tinciones como Giemsa, Warthin Starry, Creosyl para detectar bajos niveles de infección y para mostrar la morfología característica de *Helicobacter pylori*.

La ventaja más importante de la histología es que además de proporcionar un registro histórico, las secciones de biopsias (o incluso secciones adicionales) se pueden examinar en cualquier otro momento y brindan información sobre las características inflamatorias, diagnóstico de actividad, gravedad de la inflamación, metaplasia, displasia y/o de atrofia en el tejido analizado. (27)

Las muestras de biopsia de otras partes del estómago se pueden conservar en formol para ser procesados sólo si la histología de antro no es concluyente.

El aislamiento por **cultivo-microbiología** es el estándar de oro para la identificación teórica de cualquier infección bacteriana, pero el cultivo de *Helicobacter pylori* puede ser poco fiable. Los riesgos de la proliferación o la contaminación hacen que sea el método menos sensible de detección, y es la prueba menos disponible para su uso con la endoscopia.

Si un tratamiento erradicador fracasa, se deben identificar resistencia y sensibilidad. El procedimiento imprescindible en la investigación de la sensibilidad a antimicrobianos por *Helicobacter pylori* es establecer las características de los factores de virulencia y el tipo de cepas con fines epidemiológicos. Requiere además de medios de cultivo especiales, condiciones de incubación adecuadas entre 5 a 7 días. No siendo

apropiado para muestras en los que existan otros patógenos en grandes cantidades como la saliva y materia fecal. Por estas razones no es un método recomendado de rutina, por ser tedioso e incluso difícil de realizar, además no se encuentra disponible en la mayoría de laboratorios clínicos. <sup>(28)</sup>

Aunque sólo unos pocos centros rutinariamente ofrecen aislamiento microbiológico de *Helicobacter pylori*, la prevalencia de cepas multirresistentes hace probable que el cultivo y las pruebas de sensibilidad a los antibióticos pueden llegar a ser un requisito previo para los pacientes con infección persistente tras el fracaso del tratamiento inicial o repetido cada vez mayor.

**Pruebas de ureasa** son pruebas rápidas y sencillas para detectar la infección por *Helicobacter pylori*, pero sólo indican la presencia o ausencia de infección. El *Clotest*® es reconocido por los profesionales médicos como el “estándar de oro” entre las pruebas de ureasa, debido a su exactitud, sencillez, rapidez, conveniencia, accesibilidad y bajo costo. <sup>(4)</sup>

Siendo su sensibilidad y especificidad son similares. Sin embargo, la sensibilidad de las pruebas de ureasa es a menudo mayor que la de otros métodos basados en la biopsia porque toda la muestra de biopsia se coloca en medios de detección, evitando así el error de muestreo adicional o procesamiento asociado con la histología o el cultivo. La sensibilidad de las pruebas de ureasa de biopsia parece ser mucho más baja (~ 60%) en pacientes con hemorragia gastrointestinal superior, pero esto se puede mejorar mediante la colocación de múltiples muestras de biopsia en el mismo vial de la prueba. <sup>(31)</sup>

Sin embargo, un resultado negativo no significa necesariamente ausencia de infección y puede haber resultados falsos negativos en enfermos que hayan tomado antes inhibidores de la bomba de protones de manera prolongada (pueden desarrollar aclorhidria), antagonistas del receptor-H2, antibióticos o compuestos que contengan bismuto y pacientes con sangrado reciente o activo en el tracto gastrointestinal superior. Sin

embargo, con base en algunos resultados investigativos, la presencia de sangre en estómago o signos endoscópicos de sangrado en el momento de obtención de las biopsias no es el factor condicionante de la pérdida de sensibilidad de la prueba y tampoco parece originarse por la migración de *Helicobacter pylori* hacia cuerpo gástrico y la disminución de sensibilidad del test de ureasa sería un fenómeno tardío, no inmediato o precoz, en la evolución de la hemorragia digestiva, puesto que un porcentaje alto de pacientes (83%) se aseguraría un diagnóstico precoz y preciso de la infección.<sup>(31)</sup>

*Helicobacter pylori* tiene la capacidad de generar cantidades enormes de ureasa y esto ha permitido el desarrollo de este método rápido y sencillo para el diagnóstico, siendo esta bacteria la única del tracto digestivo que produce estas cantidades grandes de ureasa que permiten su identificación.<sup>(28)</sup>

### **Pruebas no invasivas**

**Serología:** La infección por *Helicobacter pylori* en la mucosa local provoca una reacción y una respuesta de anticuerpos sistémica. Por lo tanto anticuerpos circulantes de IgG contra *Helicobacter pylori* puede ser detectados por el método inmunoenzimático (ELISA) de anticuerpos o de pruebas de aglutinación de látex. Estas pruebas son generalmente simples, reproducibles, de bajo costo, y se puede hacer en muestras almacenadas. Se han utilizado ampliamente en los estudios epidemiológicos, incluyendo estudios retrospectivos para determinar la prevalencia o la incidencia de la infección.

Los individuos varían considerablemente en sus respuestas de anticuerpos a los antígenos de *Helicobacter pylori*, y ningún antígeno solo es reconocido por los sueros de todas las materias. La precisión de las pruebas serológicas, por tanto, depende de los antígenos utilizados en la prueba, por lo que es esencial que la prueba de ELISA se valide localmente para detección de *Helicobacter pylori*.

En las personas de edad avanzada con infección de por vida y gastritis atrófica subyacente se ha asociado con resultados falsos negativos. El consumo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos también se ha informado a afectar la exactitud de las pruebas de ELISA.

Los títulos de anticuerpos caen sólo lentamente después de la erradicación exitosa, así serología no se pueden utilizar para determinar la erradicación de *Helicobacter pylori* o para medir las tasas de reinfección. Aunque los títulos de anticuerpos IgM contra *Helicobacter pylori* caen con la edad, no existen ensayos confiables que la IgM para detección de *Helicobacter pylori* indiquen la adquisición reciente, ya que esta suele ser asintomática, haciendo difícil identificar los casos de infección primaria y por lo tanto establecer posibles vías de transmisión.

Una ventaja importante de los métodos serológicos más de otras pruebas para la infección por *Helicobacter pylori* ha sido el desarrollo de pruebas simples de punción en el dedo que utilizan un ensayo en fase sólida fija para detectar la presencia de inmunoglobulinas contra *Helicobacter pylori*. Estas "pruebas cerca del paciente" (TNP) se pueden realizar en la atención primaria y son mucho más simple que la prueba de aliento  $^{13}\text{C}$ , que es la única otra prueba para *Helicobacter pylori* que se utiliza actualmente como un TNP. Sin embargo, la exactitud de la serología TNP es menor que la reportada para el estándar de pruebas de ELISA usando las mismas preparaciones de antígeno. Estas pruebas se utilizan a menudo para tranquilizar a los pacientes, pero hasta la fecha ningún estudio ha comparado la exactitud, la rentabilidad y el valor tranquilidad de la prueba de aliento  $^{13}\text{C}$  con el TNP serológica en la atención primaria. <sup>(25)</sup>

**Prueba de aliento con urea:** La detección no invasiva de *Helicobacter pylori* con la prueba de aliento  $^{13}\text{C}$  se basa en el principio de que una solución de urea marcada con carbono 13 se hidroliza rápidamente por la enzima ureasa de *Helicobacter pylori*. El  $\text{CO}_2$  resultante se absorbe a través de la mucosa gástrica y, por tanto, a través de la circulación

sistémica, se excreta como  $^{13}\text{CO}_2$  en el aliento espirado. La prueba de aliento  $^{13}\text{C}$  detecta la infección actual y no es radiactivo. Puede ser utilizado como una prueba de detección de *Helicobacter pylori*, para evaluar erradicación y para detectar la infección en los niños. La prueba del aliento con urea  $^{14}\text{C}$  similar pero radiactivo no se puede realizar en la atención primaria. <sup>(25)</sup>

**Prueba de antígenos fecales:** Es un método no invasivo directo que permite la identificación del antígeno de *Helicobacter pylori* en muestras de heces, con anticuerpos policlonales o monoclonales, en los cuales pueden existir pequeñas diferencias.

Este método ha sido validado para establecer diagnóstico, verificar eficacia del tratamiento entre cuatro o seis semanas posteriores a su culminación y comprobar reinfección. Se trata de un ensayo cualitativo (no cuantitativo). La técnica proporciona información muy valiosa por ser de fácil obtención y conservación de las muestras, se puede realizar en cualquier laboratorio de microbiología y no necesita colaboración del paciente. Es muy útil en población pediátrica. <sup>(31-29)</sup>

### I.3 Definición de términos básicos

**Biopsia:** Extracción de una muestra de tejido total o parcial para ser examinada al microscopio.

**Catalasa:** Enzima que cataliza la oxidación por peróxido de oxígeno de muchos compuestos.

**Dispepsia:** Trastornos de la secreción, motilidad gastrointestinal o sensibilidad gástricas que perturben la digestión; designa cualquier alteración funcional asociada al aparato digestivo.

**Endoscopia:** Técnica diagnóstica y terapéutica que consiste en la introducción de una cámara o lente ubicada en el endoscopio para explorar a través de un orificio natural o una incisión quirúrgica dentro de las cavidades internas corporales u órganos del organismo.

**Gastritis:** es la inflamación de la mucosa gástrica.

***Helicobacter pylori***: es una bacteria Gram negativa de forma espiral, que infecta el epitelio gástrico humano.

**Oxidasa**: Enzima que induce oxidación biológica mediante la activación de oxígeno presente en las moléculas que lo contienen, como el peróxido de hidrógeno.

**Péptica**: Relativo al estómago o a la digestión de los alimentos.

**Seropositividad**: Reacción positiva en la determinación de anticuerpos a algún antígeno.

**Úlcera**: Pérdida de la sustancia de la piel o mucosas circunscrita relacionado con procesos isquémicos, químicos, inflamatorios infecciosos o malignos, que profundizan incluso hasta la muscular de la mucosa.

**Ureasa**: Enzima que cataliza la degradación de urea a amoníaco y anhídrido carbónico y del ácido hipúrico a ácido benzoico y glicocola.



## CAPÍTULO II METODOLOGÍA

### II.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio de tipo observacional, retrospectivo, de corte transversal.

Diseño no experimental enmarcado en las investigaciones de diseño epidemiológico

### II.2 Diseño muestral, población de estudio, criterios de selección, muestra y muestreo.

#### **Población:**

Pacientes ingresados a la sala de endoscopia del servicio de gastroenterología de la Clínica Ortega – Junín con diagnóstico de hemorragia digestiva alta durante el periodo de Agosto 2015 – Enero 2016.

#### **Unidad de análisis:**

Pacientes con ingreso por hemorragia digestiva alta a quien se le practicó endoscopia alta durante su hospitalización y a quienes tienen resultado positivo para la presencia de *Helicobacter pylori* en el resultado de anatomía patológica de biopsias tomadas durante endoscopia coloreadas con Hematoxilina-Eosina.

#### **Criterios de inclusión:**

Tener 18 años o más. Presentar el reporte del resultado endoscópico con diagnóstico de hemorragia digestiva por úlcera péptica y tener reportado el resultado de la prueba de ureasa.

#### **Criterios de Exclusión:**

Pacientes gastrectomizados parciales, o cursen con otras comorbilidades.

#### **Muestra**

Se consideró a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

### **II.3 Características del lugar o institución donde se ejecuta la investigación**

La Clínica Ortega se encuentra en la ciudad de Huancayo, departamento de Junín. Institución privada que en la actualidad es considerada como centro de referencia en diferentes áreas médicas. En la especialidad de Gastroenterología cuenta con sala de endoscopía donde se realizaron los procedimientos endoscópicos.

### **II.4 Instrumentos y procedimientos de recolección de datos**

Se revisó la base de datos de ingresos al servicio de gastroenterología y la sala de endoscopía de la Clínica Ortega – Junín con diagnóstico presuntivo de hemorragia digestiva por enfermedad ulcero péptica durante el periodo del (Agosto 2015 – Enero 2016).

Los datos se recolectaron según ficha de datos (Anexo I).

### **II.5 Procedimiento y análisis de datos**

Se utilizó paquete estadístico SPSS para procesar los datos.

Se determinó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN).

### **II.6 Aspectos éticos**

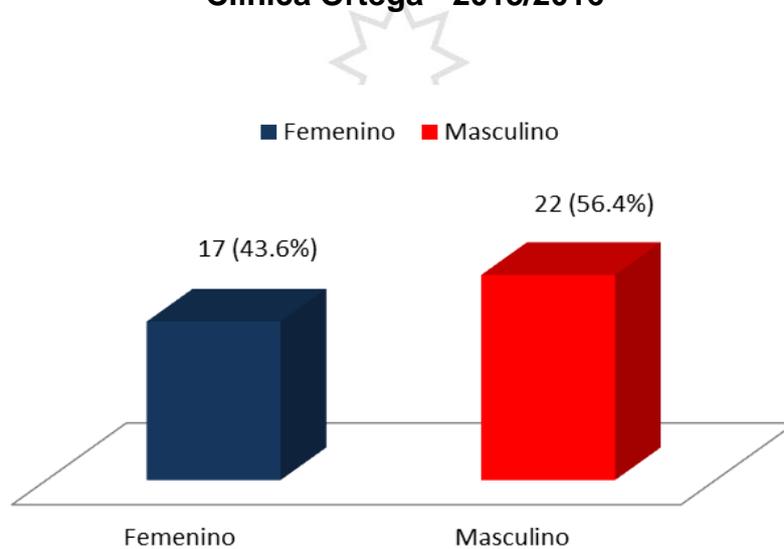
El presente trabajo por ser de tipo retrospectivo está enmarcado dentro de los principios básicos de la Declaración de Helsinki y el autor declara bajo juramento cumplir en forma estricta el Art. 94 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú.

No existe conflicto de intereses para la realización del trabajo.

### CAPÍTULO III RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo comprendido entre agosto 2015 y enero del 2016, se realizaron 39 endoscopías con test de ureasa rápido en pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

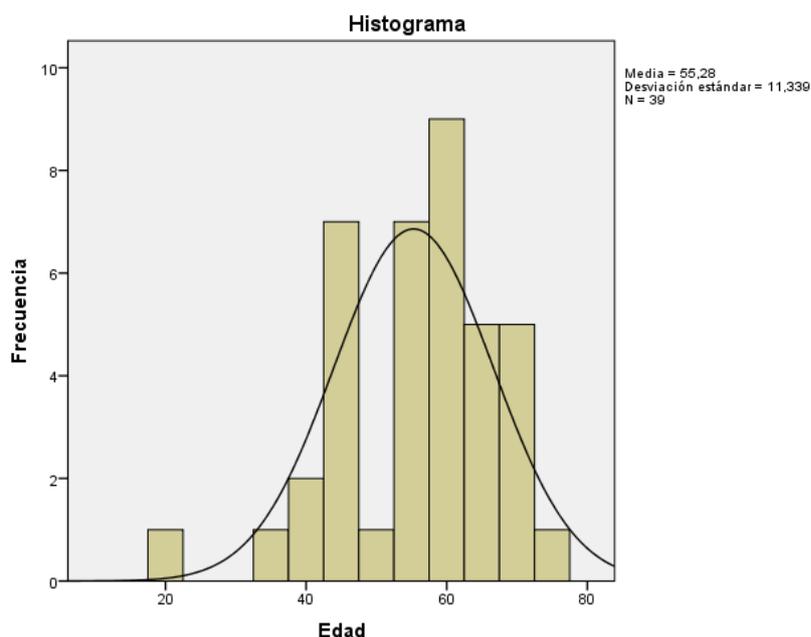
**Gráfico No 01. Distribución por género de pacientes en los que se realizó test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori* Clínica Ortega - 2015/2016**



Dentro de las características demográficas se encontró que de los 39 pacientes 25 (56.4%) fueron de sexo masculino y 17 (43,6%) fueron de sexo femenino. No existencia diferencias significativas con respecto al género.

**Gráfico No 02. Distribución etaria de pacientes en los que se realizó test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori***

**Clínica Ortega - 2015/2016**



El grupo etario con mayor número de casos estuvo entre las edades de 50 a 65 años, siendo la media de edades de 55,28 años. No encontramos diferencias significativas en cuanto a la presencia de infección por *Helicobacter pylori* y grupo etario.

**Tabla No 01. Correlación entre biopsia gástrica y test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori***

**Clínica Ortega - 2015/2016**

			Test de ureasa		Total
			Positivo	Negativo	
Resultado de biopsia	Positivo	Recuento	22	4	26
		% dentro de Resultado de biopsia	84,6%	15,4%	100,0%
	Negativo	Recuento	1	12	13
		% dentro de Resultado de biopsia	7,7%	92,3%	100,0%
Total		Recuento	23	16	39
		% dentro de Resultado de biopsia	59,0%	41,0%	100,0%

**Tabla No 02. Sensibilidad/Especificidad/Valor predictivo positivo y negativo del test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori***

**Clínica Ortega - 2015/2016**

<b>Prevalencia</b>	59.%
<b>Sensibilidad</b>	84.6%
<b>Especificidad</b>	92.3%
<b>VPP</b>	94.0%
<b>VPN</b>	80.6%
<b>Coefficiente verosimilitud (+)</b>	6.41
<b>Coefficiente verosimilitud (-)</b>	0.10
<b>Probabilidad Pre test</b>	59%
<b>Probabilidad Post test (+)</b>	90%
<b>Probabilidad Post test (-)</b>	12%

De los 39 test rápido de ureasa, se encontró cuatro resultados falsos negativos y un resultado falso positivo; los otros 34 test se correlacionaron adecuadamente con la biopsia gástrica (coloración de Hematoxilina-Eosina), de los cuales 22 pacientes fueron positivos y 12 negativos. Utilizando el estudio de anatomía patológica como “Gold estándar” se determinó una sensibilidad del 84.6% y una especificidad del 92.3% para el test rápido de ureasa en la detección de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta. Con valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 94% y 80% respectivamente; con una prevalencia del 59 %.

También se calculó la probabilidad pre-test que fue del 65%; semejante a la prevalencia establecida, así como los coeficientes de verosimilitud calculados por los cocientes de probabilidad siendo los resultados de 6,41 y 0,10 para el coeficiente de probabilidad positivo y negativo respectivamente. Lo cual nos establece una probabilidad post test si el resultado fuera positivo del 90% y si el resultado fuera negativo del 12%.

## CAPÍTULO IV

### DISCUSIÓN

En el presente estudio realizamos un análisis sobre un método de detección para la identificación de *Helicobacter pylori* “Test rápido de ureasa” en pacientes con hemorragia digestiva alta de origen péptico. Se ha encontrado relación entre la presencia de *Helicobacter pylori* y la fisiopatología del desarrollo de la enfermedad ulcero péptica y sus complicaciones graves como la hemorragia y la perforación gástrica. La hemorragia digestiva es una de sus complicaciones donde se ha demostrado que la presencia de esta bacteria es un factor de riesgo independiente que ocasiona el sangrado de las úlceras gástricas y duodenales; también su presencia se ha relacionado en muchos estudios con la recurrencia de sangrado digestivo lo cual tiene repercusión sobre la morbilidad y mortalidad como en los costos para su atención. <sup>(32)</sup> Por lo tanto en este contexto su identificación y tratamiento han sido uno de los avances determinantes en el manejo de pacientes con esta condición clínica ya que su erradicación reduce considerablemente las recidivas ulcerosas y complicaciones.

Se han comunicado prevalencias en las úlceras gástricas y duodenales entre 60-100% y 90-100% respectivamente con una prevalencia global de aproximadamente del 60% en mayores de 40 años. Sin embargo en otros estudios se ha encontrado una menor prevalencia que varía entre 50% y 90%. <sup>(b)</sup> En nuestro estudio encontramos una prevalencia estimada del 59%; sin embargo es necesario mencionar que no hay estudios de prevalencia en pacientes con hemorragia digestiva alta por esta causa. Por lo tanto la prevalencia alta estimada en otros estudios no justifica que no se realicen pruebas para la identificación de *Helicobacter pylori* asumiendo que está presente en todos los pacientes con enfermedad ulcerosa gástrica y duodenal. <sup>(33)</sup>

Estas discrepancias en cuanto a la prevalencia tal como lo sugiere Gisbert et al <sup>(12)</sup> y otros estudios estarían en relación a muchos factores siendo uno de los principales el método de elección para su detección especialmente en un contexto como es la hemorragia digestiva alta en las cuales condiciones o factores como presencia de sangre, tratamiento antibiótico previo, tratamiento de erradicación para *Helicobacter pylori* y tratamiento con antiinflamatorios no

esteroideos pueden cambiar los resultados. Factores que no han sido demostradas durante la realización de nuestro trabajo que ya no se encontró diferencias significativas en el momento del cruce de información entre estos factores y el resultado positivo de la biopsia gástrica.

En cuanto a la detección de la bacteria en la actualidad existen diferentes métodos de diagnóstico siendo estos invasivos y no invasivos los cuales tienen un alto grado de precisión diagnóstica sin embargo no existe en este momento uno considerado ideal y que se pueda adaptar a cada condición médica por la variabilidad de su presentación clínica.

El año 1997 se publica el primer consenso para manejo de la infección por *Helicobacter pylori* "Consenso de Maastricht" donde se sugiere que para el diagnóstico se debería considerar dos métodos diagnósticos con resultados positivos. Esta recomendación ha ido cambiando y en los últimos consensos se considera que es suficiente un resultado positivo para indicar tratamiento. <sup>(34)</sup>

Algunos autores recomiendan la utilización únicamente de la histología que aparentemente perdería sensibilidad en pacientes con sangrado digestivo en vez del test rápido de ureasa y no practicar ningún test invasivo durante la endoscopia. Y sí realizar test no invasivos como antígenos fecales y prueba de aliento para detección tras superarse el episodio de sangrado. <sup>(35)</sup>

Es necesario considerar que en este contexto que también se debe tener en cuenta la accesibilidad a estos métodos de detección lo cual depende del momento en el cual se solicite estas pruebas.

El estudio histológico es la prueba estándar para la detección de *Helicobacter pylori* sin embargo en pacientes con sangrado digestivo se ha reportado disminución de la sensibilidad como se mencionó anteriormente la cual se ve influida por diferentes factores como el tipo de tinción utilizada, la correcta identificación de la bacteria y calidad del material remitido. En nuestro estudio vimos por conveniente la obtención de muestras simultáneas en antro y cuerpo gástrico lo cual probablemente mejoró la capacidad diagnóstica "sensibilidad"

Muchos estudios en pacientes con hemorragia digestiva por úlcera gástrica y duodenal han demostrado la baja sensibilidad del test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori* sin embargo una alta especificidad.

Dentro de las causas de la disminución de la sensibilidad del test rápido de ureasa en hemorragia digestiva por úlceras gástricas y duodenales sigue siendo motivo de controversia, al considerarse diversas circunstancias, una de ellas es la presencia de sangre en estómago, lo cual induciría al aclaramiento transitorio del *Helicobacter pylori* por efecto bactericida del suero <sup>(36)</sup>, también se ha descrito que los cambios en el pH intragástrico ocasionarían la migración de bacterias hacia el cuerpo gástrico disminuyendo la densidad bacteriana antral y por último que la albúmina del suero sanguíneo provoca un efecto tampón sobre el indicador de pH empleado en el test rápido de ureasa que impide el viraje de coloración <sup>(37)</sup>. También se ha descrito el antibiótico y de erradicación previa al episodio de sangrado lo cual disminuiría la densidad bacteriana en la mucosa gástrica. Otros estudios relacionaron el tratamiento con inhibidores de bomba de protones lo cual al incrementar el pH intragástrico puede reducir de forma transitoria la densidad bacteriana y favorecer su migración hacia cuerpo gástrico, originándose resultados falsos negativos de los métodos diagnósticos <sup>(38)</sup>.

El consumo de Aines sería otro factor que influye en los resultados ya que este tipo de medicación cumple un rol de gran importancia en la fisiopatología de la hemorragia digestiva alta por úlcera gástrica y duodenal <sup>(18)</sup>.

Por lo tanto las causas de falsos negativos en la histología y el test rápido ureasa pueden ser semejantes. Entonces en los resultados de las pruebas se debe poner énfasis en la cantidad de falsos negativos que los falsos positivos ya que en esta condición clínica es imperativo evitar los falsos negativos por que la presencia de esta bacteria se correlaciona a la recurrencia del sangrado y por lo tanto un tratamiento oportuno disminuirá este problema.

Dicho esto el uso de pruebas adicionales como el test rápido de ureasa no es para confirmar el diagnóstico sino para definir el tratamiento en este grupo de pacientes.

En el análisis de los resultados de nuestro estudio que hace uso del test rápido de ureasa en biopsias obtenidas durante la endoscopia en pacientes con hemorragia digestiva alta comparada con el estudio histológico “Gold estándar” se ha determinado que tiene una exactitud diagnóstica alta determinándose una sensibilidad del 80% y una especificidad del 90% lo cual concuerda con otros estudios <sup>(40)</sup>. Los valores predictivos positivo y negativo del 84.5% y 92.3% respectivamente lo cual nos da una probabilidad post test de 85%.

Nuestro estudio no ha demostrado que un método sea superior al otro en cuanto a la capacidad diagnóstica para *Helicobacter pylori*.

En función a estos resultados y teniendo en cuenta que el estudio histológico requiere mayor tiempo para conocer su resultado en nuestra opinión el test rápido de ureasa, por la facilidad en su aplicación y rapidez para los resultados, es un método invasivo de elección en pacientes con hemorragia digestiva de origen péptico. La identificación de *Helicobacter pylori* con alguno de estos métodos sería suficiente para establecer el diagnóstico, sin embargo cuando ambos métodos son negativos, considerando que disminuye su sensibilidad de los métodos invasivos en casos de hemorragia digestiva, se debería investigar la infección con otros métodos, como el test del aliento o determinación de antígeno en heces, una vez superada la fase aguda del proceso hemorrágico y suspendido el tratamiento con inhibidores de bomba de protones.

No obstante, aún se precisan nuevos estudios para determinar que método diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* pueda ser el más fiable o es más lógico realizar en pacientes con hemorragia digestiva por úlcera gastroduodenal.

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### V.1 Conclusiones

- En pacientes ingresados por hemorragia digestiva alta de origen péptico nuestro estudio demostró que los valores predictivos positivo y negativo (94% - 80% respectivamente) para el test rápido de ureasa en biopsia gástrica son altos lo cual nos permite tomar la decisión de indicar tratamiento erradicador una vez obtenido el resultado.
- La exactitud diagnóstica valoradas por la sensibilidad y especificidad (84.6% - 92.3% respectivamente) para el test rápido de ureasa fueron altos comparadas con la prueba estándar el estudio histopatológico lo que nos indica que esta prueba puede ser utilizada en la práctica médica.
- El test rápido de ureasa es una prueba de fácil accesibilidad y uso que nos establece rápidamente un diagnóstico oportuno lo que permite indicar tratamiento erradicar antes que el paciente se abandone el centro hospitalario.
- Los resultados falsos negativos son más frecuentes que los falsos positivos y por lo tanto un resultado negativo no debe utilizarse para excluir la existencia de *Helicobacter pylori* cuando un diagnóstico equivocado sería perjudicial para el manejo del paciente.

## V.2 Recomendaciones

- ✓ El test rápido de ureasa es un examen auxiliar rápido, barato y fácil de realizar que se debería utilizar con frecuencia en la práctica clínica.
- ✓ Nuestros resultados se pueden comparar con otros estudios por lo que el test rápido de ureasa podría ser aplicado en otras instituciones como protocolo durante la realización de una endoscopia alta en pacientes con hemorragia digestiva alta.
- ✓ Se requiere más estudios para determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva de origen péptico.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pascuala, S., Griñó, P., Casellas, M., Niveiro, J., Sucha, J.M., and M. Pérez. Etiología de la hemorragia digestiva alta de origen péptico: papel de *Helicobacter pylori* y los antiinflamatorios no esteroideos. Gastroenterología Hepatología 2003; 26(10)
2. Griñó, P., Pascual, S., Such, J., Casellas, J.A., Niveiro, M., Andreu, M., Sáez, J., Griñó, E., Palazón, J.M. Comparison of diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection in patients with upper gastrointestinal bleeding. Scandinava Journal Gastroenterology. 2001 December; 36(12).
3. Ramírez, A.; Sánchez, R. Contribución de Latinoamérica al estudio del *Helicobacter pylori*. Acta Gastroenterológica Latinoamericana. 2009 Septiembre; 39(3).
4. Jurado A. M., Teresa Galvan, J. de; Ruiz-Cabello Jimenez, M. y Pinel Julian, L. M. Evolución en la epidemiología de la hemorragia digestiva alta no varicosa desde el año 1985 hasta 2006. Revista española de enfermedades digestivas. 2008, Vol.100, N°5.
5. Jurado, A., Galvan, J., Ruiz-Cabello, M. and Pinel, L. Evolución en la epidemiología de la hemorragia digestiva alta no varicosa desde el año 1985 hasta 2006. Revista. Española de enfermedades digestivas. 2008, Vol.100, N°5.
6. Bastos, Y.;Pinho, E.;Silveira, M.; Mendoza-Sassi, R.;Rodrigues, O.; Varela, C.; Scaini, C. and Almeida da Silva, C.. Evaluation of diagnostic methods for the detection of *helicobacter pylori* in gastric biopsy specimens of dyspeptic patients.. Brazilian Journal of Microbiology. 2012 Julio/Septiembre; 43(3).
7. Casali, JJ.; Franzon, O.; Krueel, NF. and Neves, BD.. Epidemiological analysis and use of rapid urease test in patients with perforated peptic ulcers.. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 2012 Marzo/Abril ; 39(2).
8. Bravo, E., Guzmán, P., Gallegos, R., Corzo, M., Zegarra, A., and Pinto, J. Utilidad del test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori* en la hemorragia digestiva alta por úlcera péptica. Revista de Gastroenterología del Perú; 2011 Enero-Marzo. 31(1).

9. Tang, J., Liu, N., Cheng, H., Lee, Ch., Chu, Yin-Yi; Sung, Kai Feng; Lin, Cheng-Hui. *Endoscopic diagnosis of Helicobacter pylori infection by rapid urease test in bleeding peptic ulcers: A prospective case-control study. Journal of Clinical Gastroenterology: 2009 - February. Volumen 43 - Issue 2.*
10. Siddique, I., Al-Mekhaizeem, K., Alateeqi, N., Memon, A., Hasan, F. *Diagnosis of Helicobacter pylori: Improving the sensitivity of CLOtest by increasing the number of gastric antral biopsies. Journal of Clinical Gastroenterology: 2008. April. Volumen 42. Issue 4.*
11. Stanciu, C., Trifan, A., Mihailovici, S., Cojocariu, C. *Endoscopic diagnosis of Helicobacter pylori in patients with bleeding peptic ulcers. Revista Medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti. 2007, 111(1).*
12. Gisbert, J. and Abaira, V. *Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: A systematic review and meta-analysis. The American Journal of Gastroenterology. 2006. 101.*
13. Güell, M., Artigau, E., Esteve, V., Sánchez-Delgado, J., Junquera F. and Calvet, X. *Usefulness of a delayed test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in bleeding peptic ulcer. Alimentary Pharmacology Therapeutic. 2006: 23.*
14. Schilling, D., Demel, A., Adamek, H.E., Nüsse, T., Weidmann, E., Riemann, J.F. *A negative rapid urease test is unreliable for exclusion of Helicobacter pylori infection during acute phase of ulcer bleeding: A prospective case control study. Digestive and Liver Disease. 2003 April, Volume 35, Issue 4*
15. Wildner M., Touborg A., Lindebjerg J. and Schaffalitzky, O. *Diagnosis of Helicobacter pylori in bleeding peptic ulcer patients, evaluation of urea-based tests. Digestion 2002;66:9–13*
16. Archimandritis, A., Tzivras, M., Sougioultzis, S., Papaparaskevas, L., Apostolopoulos, P., Avlami A. and Davaris P. *Rapid urease test is less sensitive than histology in diagnosing Helicobacter pylori infection in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2000 April Volumen 15, Issue 4.*
17. Piloto, A., Leandro, G., Di Mario, F., Franceschi, M. *Role of Helicobacter pylori infection on upper gastrointestinal bleeding in the elderly (A case-*

- control study). *Digestive Diseases and Sciences*: 1997, March. Volume 42, Issue 3.
18. Dunn B.; Cohen H. and Blaser M. *Helicobacter pylori*. *Clinical Microbiology Reviews*,. 1997 Octubre; 10(4).
  19. Calvet X.; Ramirez, M.; Lehours P. and Megraud, F.. Diagnosis and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2013; 18(Supl. 1).
  20. Torres, L. y Rodríguez, B. Principales factores de patogenia en la infección por *Helicobacter pylori*. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*. 2008; 39(1).
  21. Silverstein, M.; Petterson, T. and Talley, N. Initial endoscopy or empirical therapy with or without testing for *Helicobacter pylori* for Dyspepsia: A decision analysis.. *Gastroenterology*. 1996 Enero; 110(1).
  22. Arrintong, M. and Mangelsdorff, D. The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy.. *Archives of Internal Medicine*. 1990 Agosto; 150(8).
  23. Lee A. The microbiology and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection.. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*.. 1994 Enero; 29(Supl. 201).
  24. Ortega J, Espino A, Calvo A, Verdugo P, Pruyas M, Nilsen E, et al. Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos con patología gastroduodenal benigna: Análisis de 5.664 pacientes.. *Revista Médica de Chile*. 2010 Mayo; 138(5).
  25. Lee A. and Megraud F. *Helicobacter pylori*: techniques for clinical diagnosis and basic research. Company WBS, editor. London, England; 1996.
  26. León-Barúa R. Factores geográficos y socioeconómicos en la orientación de la patología gastroduodenal asociada a la infección por *Helicobacter pylori*.. In Carlos RJ. *Cáncer Gástrico*.: Editorial Gráfica Ramírez ; 2002. p. 45-53.
  27. Malfertheiner, P.; Mégraud, F.; O'Morain, C.; Hungin, AP.; Jones, R.; Axon, A.; Graham, DY.; Tytgat, G. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht 2–2000 Consensus Report. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2002 Febrero; 16(2).
  28. Ormand, JE. and Talley, NJ. *Helicobacter pylori*: Controversies and an

- approach to management.. Mayo Clinic Proceedings. 1990 Marzo; 65(3).
29. Monés Xiol J. Úlcera péptica *Helicobacter pylori*-negativa. ¿Cuál es su etiopatogenia y tratamiento?. Revista Española de Enfermedades Digestivas. 2002; 94(11).
  30. Dore M, and Graham D. Pathogenesis of duodenal ulcer disease: the rest of story.. Baillieres Best Practice and Research Clinical Gastroenterology.. 2000 Febrero; 14(1).
  31. Trujillo, J. Test de ureasa y biopsia gástrica para identificación de *Helicobacter pylori* Clínica Ortega de Huancayo. Tesis de especialidad. Lima. Universidad San Martín de Porres. 2015
  32. Ping-I, H.; Kwok-Hung, L.; Ping-Ning, H.; Gin-Ho, L.; Hsien-Chung, Y.; Wen-Chi, Ch.; Feng-Woei, T.; Hui-Chen, L.; Hui-Hwa, T.; Luo-Ping, G. and Hui-Chun, Ch.. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric malignancy.. The American Journal of Gastroenterology. 2007 Abril; 102(4).
  33. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Helicobacter pylori*. Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. 1994.
  34. Wang, C.; Yuan, Y. and Hunt, R. The association between *Helicobacter pylori* and early gastric cancer: A meta-analysis.. The American Journal of Gastroenterology. 2007 Agosto; 102(8).
  35. Correa P. Bacterial infections as a cause of cancer.. Journal of the National Cancer Institute. 2003 Marzo; 95(6).
  36. Correa, P.; Haenszel, W.; Cuello, C.; Tannenbaum, S. and Archer M.. A model for gastric cancer epidemiology. The Lancet. 1975 Julio; 306(7924).
  37. Marcano M. Manifestaciones extragástricas de la respuesta inmunitaria frente a la infección gástrica por *Helicobacter pylori*. Academia biomédica digital. 2006 Abril/Junio;(7).
  38. Vakil, N.B. and Go, M. Debating the Role of *Helicobacter pylori* infection. The American Journal Managed Care.. 2001 Febrero; 7(1).
  39. De Boer WA. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: review of diagnostic techniques and recommendations for their use in different clinical settings.. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 1997; 223.

40. Tamara, S.; De Angelis, P.; Colistro, F.; Dall'Oglio, L.; Federici di Abriola, G. and Castro, M. Efficacy of noninvasive tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients.. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2005 Marzo; 159(3).
41. JM Pajares, P Correa, M GI Pérez-Pérez. Métodos diagnósticos: aspectos generales y prueba de aliento con urea marcada. Barcelona: Prous Science; 1998.
42. Genta, RM.; Gurer, IE.; Graham, DY.; Krishnan, B.; Segura, AM.; Gutierrez, O. and Kim, JG. Adherence of *Helicobacter pylori* to areas of incomplete intestinal metaplasias in the gastric mucosa. *Gastroenterology*. 1996 Noviembre; 111(5).
43. Laine Lea. Prospective comparison of H y E, Giensa y Genta Stains for the diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Gastrointestinal*. 1997; 45.
44. Faigel D, Furth E, Childs M, Goin J, and Metz D. Histological predictors of active *Helicobacter pylori* infection. *Digestive Diseases and Sciences*.. 1996 Mayo; 41(5).
45. Lopez Brea M, Alarcón T, Baquero M. Sociedad española de enfermedades infecciosas. [Online].; 2004. Available from: HYPERLINK "http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap17.htm" "<http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap17.htm> .
46. Graham, D.; Evans, D.; Alpert, L.; Klein, P.; Evans. D.; Opekun, A. and Boutton, T. *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the 13c-urea breath test.. *The Lancet*.. 1987 Mayo; 329(8543).
47. Marshal, B. J. and Surveyor, T. Carbon-14 urea breath test for the diagnosis of *Campylobacter pylori* associated gastritis.. *Journal of nuclear medicine*. 1988 Enero; 29.
48. Gatta, L.; Ricci, C.; Tampieri, A. and Vaira, D. Non-invasive techniques for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection.. *Clinical Microbiology and Infection*. 2003 Junio; 9(6).
49. Gisbert, JP.; De la Morena, F. and Abaira, V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis.. *The American Journal of Gastroenterology*.. 2006 Agosto;

101(8).

50. Ramírez Ramos A., Chinga E., Mendoza D., Leey J., Segovia MC., Otoyá C. Variación de la prevalencia del *Helicobacter pylori* en el Perú. Período 1985-2002, en una población de nivel socioeconómico medio y alto. Revista de Gastroenterología del Perú, 2003 Abril-Junio 23(2).
51. Soto G, Bautista C, Gilman RH, Roth DE, Velapatiño B, Ogura M, et al. Helicobacter pylori reinfection is common in Peruvian adults after antibiotic eradication therapy. The Journal of infectious diseases 2003 November 188(9).



## ANEXOS

### ANEXO 01. Análisis estadísticos adicionales

**Tabla No 03. Correlación entre biopsia gástrica y género para la detección de *Helicobacter pylori***  
**Clínica Ortega - 2015/2016**

Recuento

		Resultado de biopsia		Total
		Positivo	Negativo	
Sexo	Femenino	7	10	17
	Masculino	19	3	22
Total		26	13	39

#### Pruebas de chi-cuadrado

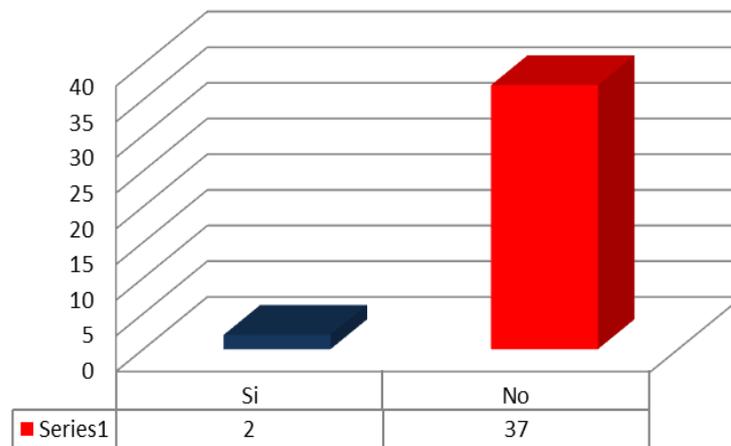
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,811 <sup>a</sup>	1	,003		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	6,895	1	,009		
Razón de verosimilitud	9,088	1	,003		
Prueba exacta de Fisher				,005	,004
Asociación lineal por lineal	8,586	1	,003		
N de casos válidos	39				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5,67.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

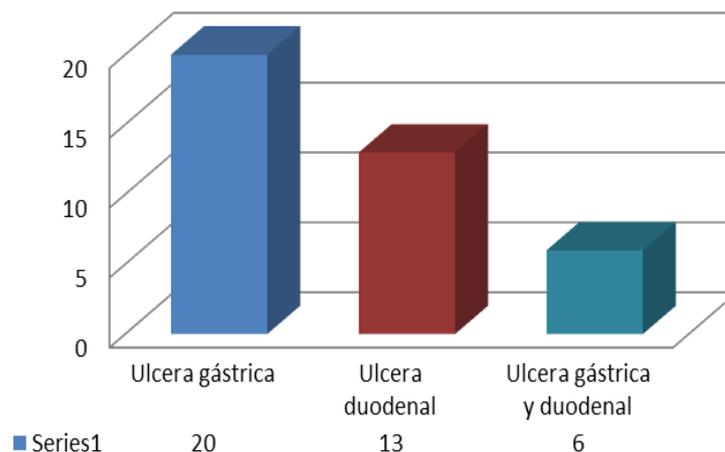
Cuando se realizó el cruce de variables entre género y resultado de biopsia gástrica se encontró diferencias significativas en cuanto a la presencia de *Helicobacter pylori* siendo más frecuente en pacientes varones con un valor de  $p=0,003$ .

**Gráfico No 03. Pacientes que recibieron tratamiento erradicador en los que se realizó test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori* Clínica Ortega - 2015/2016**



Dos pacientes recibieron tratamiento de erradicación previa al episodio de hemorragia digestiva de los cuales en uno se demostró la presencia de *Helicobacter pylori* con los dos métodos diagnósticos utilizados.

**Gráfico No 04. Distribución según diagnóstico de pacientes en los que se realizó test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori* Clínica Ortega - 2015/2016**



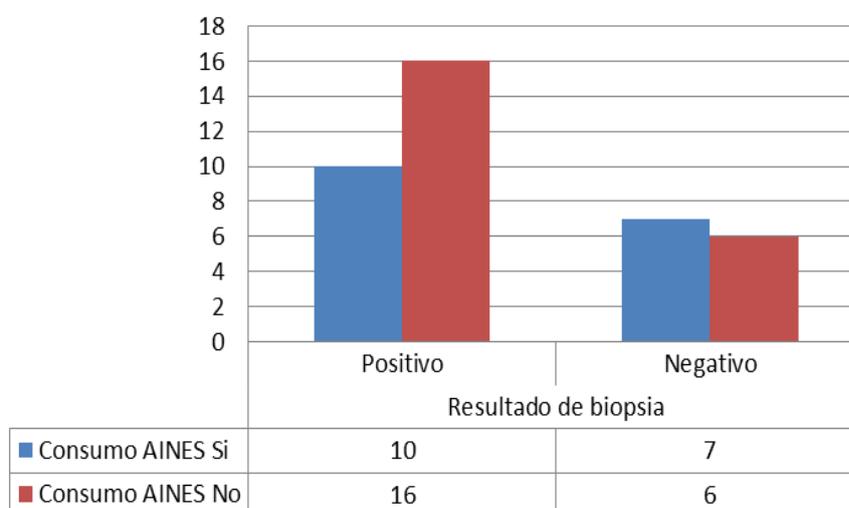
Durante el estudio endoscópico se encontró que el diagnóstico de úlcera gástrica fue el más frecuente con 20 casos representando el 51% de los casos seguidos de la úlcera duodenal con 13 casos (34%) y 6 casos úlceras gastroduodenales (15%).

**Tabla No 04. Distribución del resultado biopsia gástrica y test de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori***  
**Clínica Ortega - 2015/2016**

<i>Resultado de biopsia</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Test de ureasa</i>	<i>Frecuencia</i>
Positivo	26	Positivo	23
Negativo	13	Negativo	16
Total	39	Total	39

En cuanto a los resultados de biopsia y test rápido de ureasa de los 39 pacientes el 66% y 59% salieron positivos.

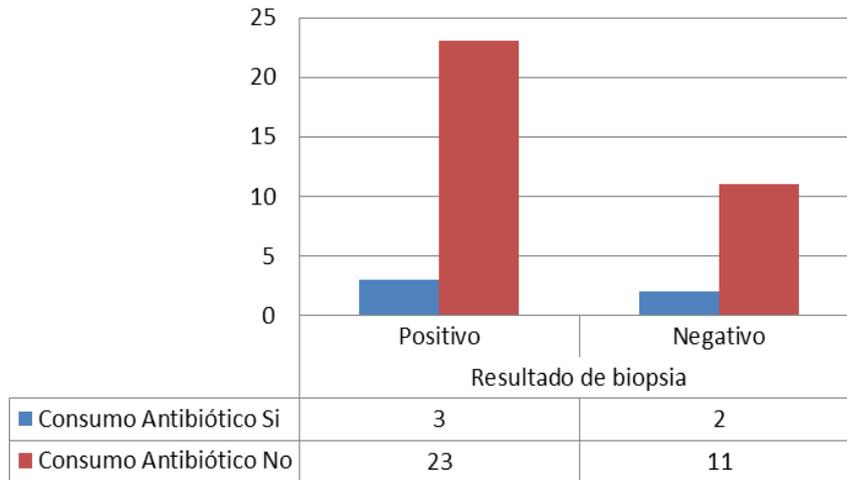
**Gráfico No 05. Relación entre consumo de Aines y resultado de biopsia gástrica en pacientes en los que se realizó test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori***  
**Clínica Ortega - 2015/2016**



El 43.6% de los pacientes consumieron Aines previo al episodio de hemorragia digestiva y cuando se realizó el cruce de variables entre consumo de Aines y resultado de biopsia gástrica no se encontró diferencias significativas en cuanto a la presencia de *Helicobacter pylori*. ( $p=0.361$ )

**Gráfico No 06. Relación entre consumo de antibióticos y resultado de biopsia gástrica en pacientes en los que se realizó test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori***

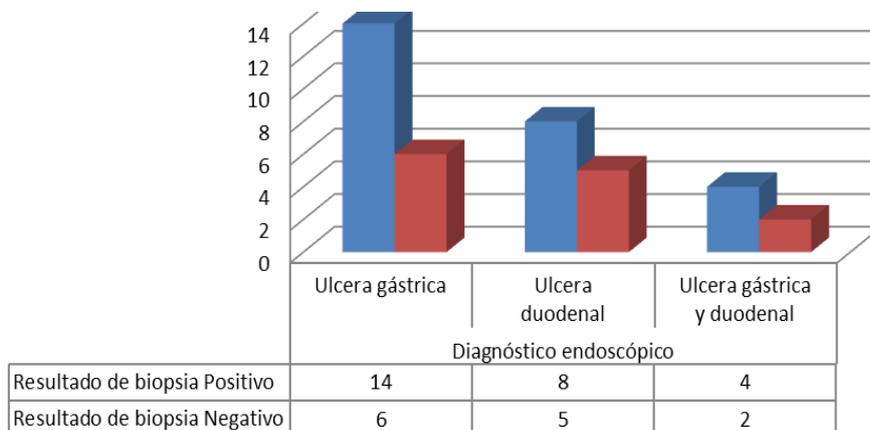
**Clínica Ortega - 2015/2016**



Solo 3 pacientes recibieron tratamiento antibiótico previo al episodio de hemorragia digestiva representando el 7,6% de los cuales dos dieron con resultado positivo con los dos métodos diagnósticos utilizados y cuando se realizó el cruce de variables entre consumo de Antibióticos y resultado de biopsia gástrica no se encontró diferencias significativas en cuanto a la presencia de *Helicobacter pylori*. ( $p=0.735$ )

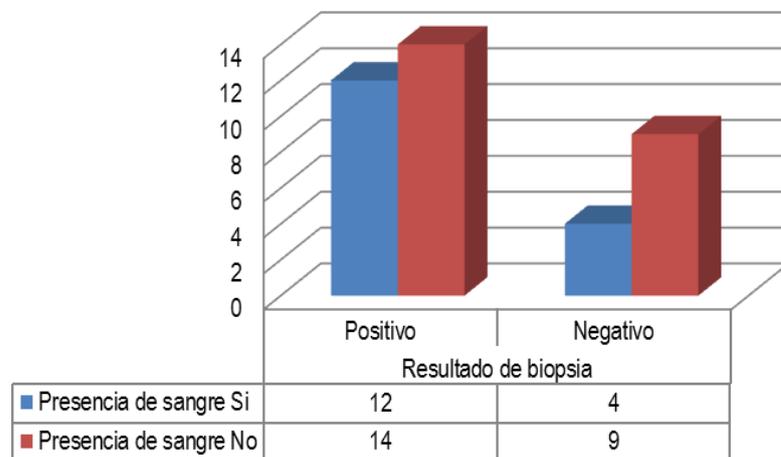
**Gráfico No 07. Relación entre consumo de diagnóstico endoscópico y resultado de biopsia gástrica en pacientes en los que se realizó test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori***

**Clínica Ortega - 2015/2016**



En 66.6% de los pacientes que se encontró úlceras gástricas y duodenales el resultado de la biopsia salió positiva y cuando se realizó el cruce de variables entre diagnóstico endoscópico y resultado de biopsia gástrica no se encontró diferencias significativas en cuanto a la presencia de *Helicobacter pylori*. ( $p=0.881$ )

**Gráfico No 08. Relación entre presencia de sangre en el estómago y resultado de biopsia gástrica en pacientes en los que se realizó test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori***  
**Clínica Ortega - 2015/2016**



En el 41% de los pacientes se encontró sangre en el estómago de los acules el 75% dio positivo en la identificación de *Helicobacter pylori* utilizando la biopsia gástrica. Al realizar el cruce de variables entre presencia de sangre y resultado de biopsia gástrica no se encontró diferencias significativas en cuanto a la presencia de *Helicobacter pylori*. ( $p=0.357$ )

**ANEXO 02**  
**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**UTILIDAD DE TEST DE UREASA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE  
HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA  
DE ORIGEN PÉPTICO - CLÍNICA ORTEGA HUANCAYO - 2015**

Ficha No. \_\_\_\_\_

Fecha de procedimiento: \_\_\_\_\_

Edad : \_\_\_\_\_ años

Sexo: F

M

Lugar de Procedencia :

Huancayo (1)	<input type="checkbox"/>	Chanchamayo (2)	<input type="checkbox"/>
Huancavelica (3)	<input type="checkbox"/>	Cerro de Pasco (4)	<input type="checkbox"/>
Otros (5)	<input type="checkbox"/>		

**Antecedentes**

Consumo de AINES SI NO

Tratamiento antibiótico previo SI NO

Tratamiento Helicobacter pylori SI NO

**Diagnóstico endoscópico:**

Úlcera gástrica-Duodenal		Sangre en el estómago	SI	NO
--------------------------	--	-----------------------	----	----

**Informe histopatológico**

Gastritis crónica	Superficial (1)	<input type="checkbox"/>	Superficial y profunda (2)	<input type="checkbox"/>
-------------------	-----------------	--------------------------	----------------------------	--------------------------

Actividad	Sin actividad (1)	<input type="checkbox"/>	Leve (2)	<input type="checkbox"/>	Moderada (3)	<input type="checkbox"/>	Severa (4)	<input type="checkbox"/>
-----------	-------------------	--------------------------	----------	--------------------------	--------------	--------------------------	------------	--------------------------

Metaplasia	No (1)	<input type="checkbox"/>	Completa (2)	<input type="checkbox"/>	Incompleta (3)	<input type="checkbox"/>
------------	--------	--------------------------	--------------	--------------------------	----------------	--------------------------

Displasia	No (1)	<input type="checkbox"/>	Leve (2)	<input type="checkbox"/>	Severa (3)	<input type="checkbox"/>
-----------	--------	--------------------------	----------	--------------------------	------------	--------------------------

Hematoxilina-Eosina	Positivo (1)	<input type="checkbox"/>	Negativo (2)	<input type="checkbox"/>
---------------------	--------------	--------------------------	--------------	--------------------------

Test de ureasa a los 15 minutos	Positivo (1)	<input type="checkbox"/>	Negativo (2)	<input type="checkbox"/>
---------------------------------	--------------	--------------------------	--------------	--------------------------

## ANEXO 03

### Inserto Test rápido de ureasa "SENSIBACTER"

# SENSIBACTER<sup>®</sup> TEST

En la actualidad *Helicobacter pylori* es aceptado como agente causal de la gastritis crónica, enfermedad úlcera péptica y un factor etiológico importante en la cadena de eventos que conduce al carcinoma gástrico. Los estudios epidemiológicos sugieren que la infección por *Helicobacter pylori* está distribuida por todo el mundo, pero es mucho más común en los países en desarrollo, donde más de la mitad de la población está infectada a los 10 años y la incidencia de infección se eleva a más del 80% en los adultos jóvenes.

La prueba para su detección **Sensibacter pylori - TEST<sup>®</sup>**, se apoya en la poderosa actividad de la enzima ureasa que posee *Helicobacter pylori*, en altas concentraciones, protegiéndola del medio ácido que predomina en la mucosa gástrica.

El diseño de la prueba asegura una rápida y confiable detección de la bacteria en cada uno de sus pacientes, el envase primario cuenta con su propia aguja, la cual sella herméticamente el envase, y con el que se debe conducir la muestra de biopsia desde el equipo de endoscopia hasta el contenido de la prueba, (sustrato amarillo) evitando que el tejido extraído pueda tener contacto con algún tipo de material alterador del resultado.

La prueba va acompañada de una tira de color que sirve como patrón de pH, ayudando a la interpretación de resultados.

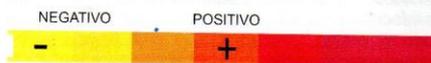
#### **INSTRUCCIONES DE USO**

1. Confirmar el buen estado de la prueba, verificando que esté presente el color amarillo inicial (primera casilla) que aparece en la banda patrón de resultados.
2. Con el instrumento estéril conducir el espécimen de biopsia desde la pinza hasta el tubo con el reactivo.

#### **PRUEBA RÁPIDA DE UREASA PARA LA DETECCIÓN INDIVIDUAL DE *Helicobacter pylori* EN BIOPSIA DE MUCOSA GÁSTRICA**

3. Observar el resultado, transcurridos 15 minutos después del contacto del espécimen con el reactivo.

#### **RESULTADOS**



• **Positiva:** Cuando se observa un viraje de amarillo a fucsia-morado, en el tubo en el cual se suspendió la muestra.

• **Negativa:** Cuando no ocurre cambio de color en el tubo prueba.

#### **Prueba para uso In Vitro**

Sensibilidad	97%
Especificidad	99%
VPP	99%
VPN	91%

#### **OBSERVACIONES**

1. Conservar en un lugar seco y fresco a una temperatura no superior a 18°C.
2. No someterlo a movimientos bruscos.
3. Tener en cuenta la fecha de vencimiento.
4. Para la interpretación tomar como guía la banda de resultados.
5. El color inicial de la prueba debe ser como lo indica la banda de resultados.

Reg. Sanitario N°: INVIMA 2010RD - 0001563  
PATENTE No.: 2009 - 134439