



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES
DISPÉPTICOS CON INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2014 - 2015**

**PRESENTADA POR
MIGUEL FERNAN VALVERDE HUAMÁN**

**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGÍA**

LIMA – PERÚ

2015



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

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



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTIN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES
DISPÉPTICOS CON INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2014 - 2015**

TESIS

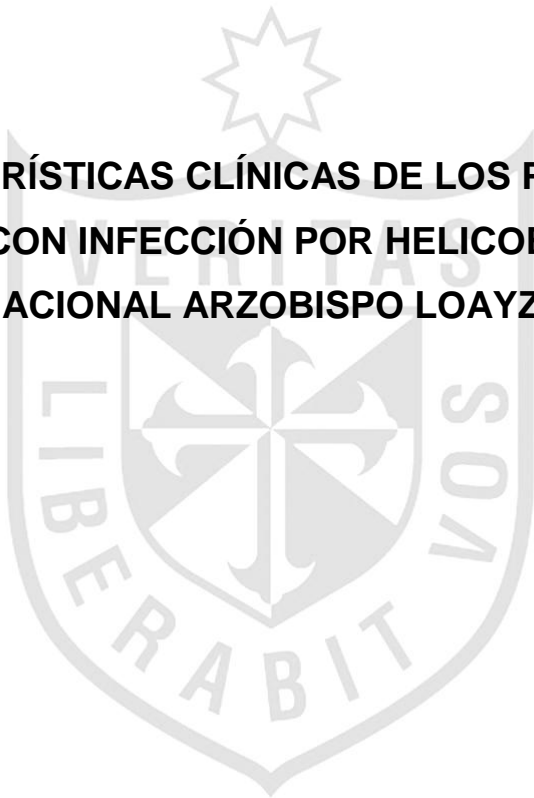
**PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGÍA**

PRESENTADO POR

MIGUEL FERNAN VALVERDE HUAMÁN

LIMA - PERÚ

2015



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES
DISPÉPTICOS CON INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2014 - 2015**

Asesor

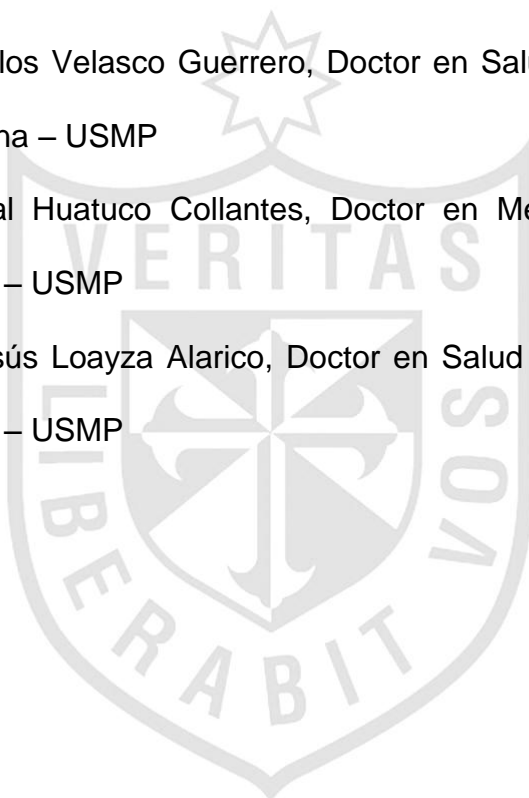
Carlos Renato Moreno Chacón, Gastroenterólogo y Jefe del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional “Arzobispo Loayza”.

Jurado

Presidente: Juan Carlos Velasco Guerrero, Doctor en Salud Pública, docente de la Facultad de Medicina – USMP

Miembro: Zoel Aníbal Huatuco Collantes, Doctor en Medicina, docente de la Facultad de Medicina – USMP

Miembro: Manuel Jesús Loayza Alarico, Doctor en Salud Pública, docente de la Facultad de Medicina – USMP



A mis padres

Fernán y Olga, por los valores que me inculcaron.



Agradecimiento a:

Corina Mayuri Bravo de Rueda, gastroenterólogo, por su colaboración.

Mario Valdivia Roldan, gastroenterólogo, por su orientación en la bibliografía.

Miguel Chávez Rossell, gastroenterólogo, por sus sugerencias al manuscrito.



INDICE GENERAL

RESUMEN	PÁG. 1
ABSTRACT	PÁG. 3
INTRODUCCIÓN	PÁG. 5
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	
1.1 Antecedentes	PÁG. 8
1.2 Bases Teóricas	PÁG. 13
1.3 Definiciones de Términos	PÁG. 28
1.4 Hipótesis	PÁG.
30	
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA	
2.1 Tipo y diseño de investigación	PÁG.
31	
2.2 Población y muestra	PÁG.
31	
2.3 Métodos de recolección. Instrumento	PÁG. 32
2.4 Procesamiento de los datos	PÁG. 32
2.5 Aspectos éticos	PÁG. 32
CAPÍTULO III: RESULTADOS	PÁG.
33	
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
4.1 Discusión	PÁG.
42	
4.2 Conclusiones	PÁG. 50
4.3 Recomendaciones	PÁG. 51

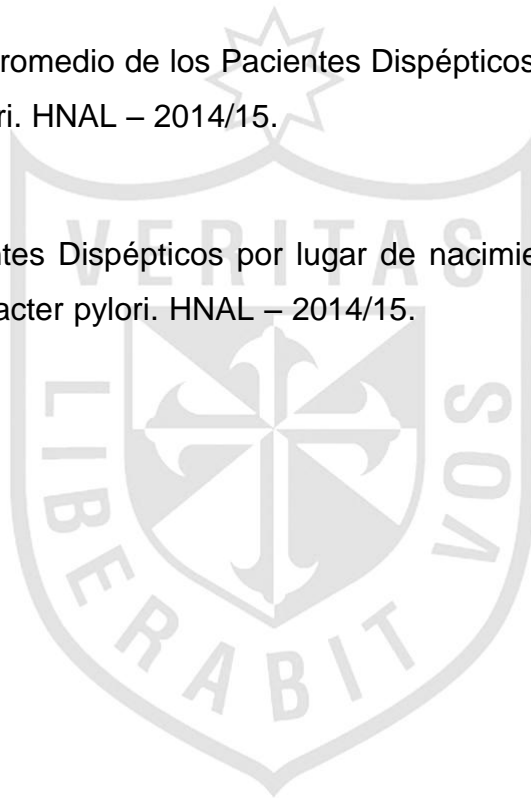
ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 01 Edad Promedio de los Pacientes Dispépticos por sexo con infección por *Helicobacter pylori*. HNAL – 2014/15. **PÁG.**

34

Tabla No. 02 Pacientes Dispépticos por lugar de nacimiento y procedencia con infección por *Helicobacter pylori*. HNAL – 2014/15. **PÁG.**

34



ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico No. 01 Pacientes Dispépticos por sexo con infección por *Helicobacter pylori*. HNAL – 2014/15. **PÁG.**

33

Gráfico No. 02 Pacientes Dispépticos por grupo étnico con infección por *Helicobacter pylori*. HNAL – 2014/15. **PÁG.**

35

Gráfico No. 03 Pacientes Dispépticos por ocupación con infección por *Helicobacter pylori*. HNAL – 2014/15. **PÁG.**

36

Gráfico No. 04 Antecedentes Patológicos de los Pacientes Dispépticos con infección por *Helicobacter pylori*. HNAL – 2014/15. **PÁG.**

37

Gráfico No. 05 Variables Clínicas de los Pacientes Dispépticos con infección por *Helicobacter pylori*. HNAL – 2014/15. **PÁG.**

38

Gráfico No. 06 Diagnóstico Endoscópico de los Pacientes Dispépticos con infección por *Helicobacter pylori*. HNAL – 2014/15. **PÁG.**

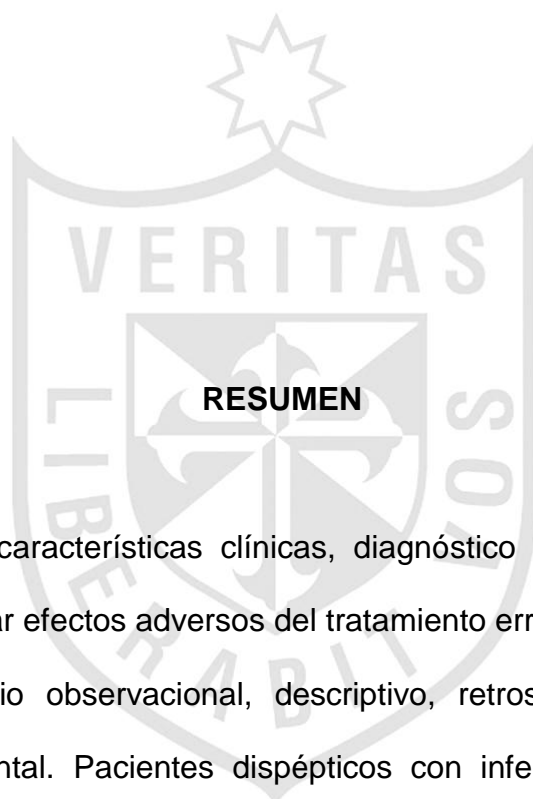
39

Gráfico No. 07 Variables Histológicas de los Pacientes Dispépticos con infección por *Helicobacter pylori*. HNAL – 2014/15. **PÁG.**

40

Gráfico No. 08 Efectos Adversos durante el Tratamiento de los Pacientes Dispépticos con infección por *Helicobacter pylori*. HNAL – 2014/15. **PÁG.**

41



Objetivo: Describir características clínicas, diagnóstico endoscópico, variables histológicas y registrar efectos adversos del tratamiento erradicador.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal; diseño no experimental. Pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* del servicio de gastroenterología de nuestro hospital, periodo 2014/15. Tamaño muestra 150 pacientes con criterios inclusión y exclusión. Se evaluaron características clínicas, diagnóstico endoscópico, variables histológicas y efectos adversos del tratamiento erradicador de pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori*. Se confeccionó instrumento de recolección de datos. Los resultados en tablas y gráficos procesados en Excel 2013.

Resultados: Total: 54% (81) femenino y 46% (69) masculino; edad promedio mujeres 46.72 años y hombres 44.36 años. Lugar nacimiento: 36% (54) cercado y distritos de Lima; y 64% (96) provincias. Procedencia: 90% (135) cercado y distritos de Lima, y 10% (15) provincias. Grupos etáreo: 30% (45/150) 40 a 49 años, 27% (40/150) 50 a 59 años, y 19% (28/150) 30 a 39 años. Ocupación: 43% (64/150) sin ocupación (mayoría amas de casa), 27% (41/150) empleados, 25% (37/150) obreros y 5% (8/150) estudiantes. Antecedentes patológicos: 79% (119/150) gastritis, 11% (16/150) alergias, 4% (6/150) diabéticos, 3% (5/150) EUP, y 3% (4/150) HTA. Características clínicas: 91% (136/150) ardor epigástrico, 85% (128/150) distensión abdominal, 79% (118/150) dolor tipo cólico, 47% náuseas y eructos; 24% (36/150) otras: pirosis, estreñimiento, deposición acuosa, flatulencia, reflujo y cefalea. Diagnóstico endoscópico: 34% (51/150) otras características: duodenitis nodular inespecífica y reflujo biliar, gastroduodenitis erosiva, ulcera gástrica, esofagitis no erosiva, ulcera duodenal, hernia hiatal y candidiasis esofágica; y hallazgos endoscópicos a nivel antral: 33% (49/150) erosiones, 24% (36/150) nodularidad, 7% (11/150) patrón vascular sub mucoso. Variables histológicas: gastritis crónica con: 69% (104/150) daño mucinoso, 62% (93/150) folículos linfoides, 17% (25/150) metaplasia intestinal; y 7% (11/150) presente: infiltrado inflamatorio en la mucosa y gastro esofagitis crónica moderada. Efectos adversos: 47% (71/150) sabor metálico, 37% (56/150) dolor epigástrico, diarreas y náuseas. Además 35% (53/150) otras: boca amarga, pesadez, adormecimiento de la lengua, eructos, aftas y cefalea.

Conclusiones: 1. Variables clínicas: ardor epigástrico, distensión abdominal, dolor tipo cólico, náuseas y eructos y en menor frecuencia: pirosis, estreñimiento, deposición acuosa, flatulencia, reflujo y cefalea. 2. Diagnóstico endoscópico es de

gastritis conjuntamente a nivel antral: erosiones, patrón nodular, y patrón vascular sub mucoso. Otras: duodenitis nodular inespecífica y reflujo biliar, gastroduodenitis erosiva, ulcera gástrica, esofagitis no erosiva, ulcera duodenal, hernia hiatal y candidiasis esofágica.3. Variables histológicas es gastritis crónica con presencia de: daño mucinoso, folículos linfoides y metaplasia intestinal. Además: infiltrado inflamatorio en la mucosa y gastro esofagitis crónica moderada. 4. Efectos adversos son: sabor metálico; dolor epigástrico, diarreas y náuseas, y entre otras: boca amarga, pesadez, adormecimiento de la lengua, eructos, aftas y cefalea.

Palabras Clave: Dispepsia; Helicobacter Pylori, Gastritis, Endoscopia, Histología.



ABSTRACT

Objective: Describe clinical characteristics, endoscopic diagnosis, histological variables and register adverse effects of eradication therapy.

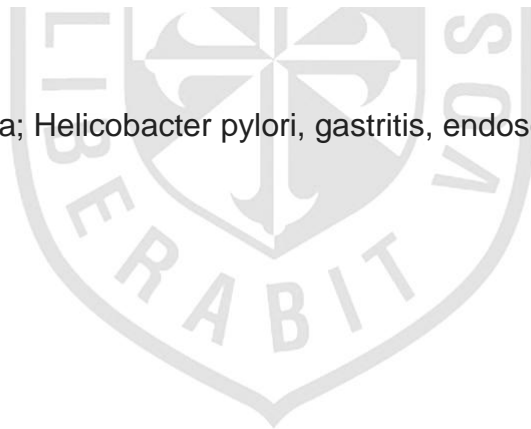
Methodology: Observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study; non-experimental design. Dyspeptic patients with Helicobacter pylori infection from the gastroenterology service of our hospital, period 2014/15. Sample size 150 patients with inclusion and exclusion criteria. Clinical characteristics, endoscopic diagnosis, histological variables and adverse effects of eradication treatment of dyspeptic patients with Helicobacter pylori infection were evaluated. Data

collection instrument was made for the study. The processed results in tables and graphs in Excel 2013.

Results: Total: 54% (81) female and 46% (69) male; women, average age 46.72 years and male 44.36 years. Place of Birth: 36% (54) districts of Lima; and 64% (96) provinces. Hometown: 90% (135) districts of Lima, and 10% (15) provinces. Age groups: 30% (45/150) 40-49 years old, 27% (40/150) 50-59 years and 19% (28/150) 30-39 years. Occupation: 43% (64/150) without occupation (mostly housewives), 27% (41/150) employees, 25% (37/150) workers and 5% (8/150) students. Medical history: 79% (119/150) gastritis, 11% (16/150) allergies, 4% (6/150) diabetes, 3% (5/150) peptic ulcer disease, and 3% (4/150) hypertension. Clinical features: 91% (136/150) epigastric burning, 85% (128/150) abdominal distention, 79% (118/150) cramping pain, nausea and burping 47%; 24% (36/150) other: heartburn, constipation, watery stool, flatulence, reflux and headaches. Endoscopic diagnosis: 34% (51/150) other features: nonspecific nodular duodenitis and biliar reflux, erosive gastroduodenitis, gastric ulcer, non-erosive esophagitis, duodenal ulcer, hiatal hernia and esophageal candidiasis; endoscopic antral level findings: 33% (49/150) erosions, 24% (36/150) nodularity , 7% (11/150) sub mucosal vascular pattern. Histological variables: chronic gastritis: 69% (104/150) mucinous damage, 62% (93/150) lymphoid follicles, 17% (25/150) intestinal metaplasia; and 7% (11/150) presented: inflammatory infiltrate in the mucosa and moderate chronic gastro esophagitis. Adverse effects: 47% (71/150) metallic taste, 37 % (56/150) epigastric pain, diarrhea and nausea. In addition 35% (53/150): bitter mouth, heaviness, numbness of the tongue, burping, mouth ulcers and headaches.

Conclusions. 1. Clinical variables: epigastric burning, abdominal distension, cramping pain, nausea and burping presents the same percentage. Other: heartburn, constipation, watery stool, flatulence, reflux and headaches. 2. Endoscopic diagnosis is gastritis with antral level features: erosion, nodular pattern and sub mucosal vascular pattern. Other: nonspecific nodular duodenitis and biliar reflux, erosive gastroduodenitis, gastric ulcer, non-erosive esophagitis, duodenal ulcer, hiatal hernia and esophageal candidiasis. 3. Histological variables: chronic gastritis with mucinous damage, lymphoid follicles and intestinal metaplasia. In addition: inflammatory infiltrate in the mucosa and moderate chronic gastro esophagitis. 4. Adverse effects include metallic taste; epigastric pain, diarrhea and nausea same percentage. Other: bitter mouth, heaviness, numbness of the tongue, burping, mouth ulcers and headaches.

Keywords: Dyspepsia; *Helicobacter pylori*, gastritis, endoscopy, histology.



INTRODUCCIÓN

La dispepsia es un conjunto de síntomas y es por lo tanto, presa de todas las influencias a las que están sujetas la expresión e interpretación de los síntomas; como es el Idioma, la Cultura, la Edad, la Raza, los Factores Psicológicos, y las Experiencias Pasadas; por mencionar unas pocas, todas influirán en lo que un paciente dice y como clínico, los interprete y traduzca. ¹

Los síntomas dispépticos son crónicos y recurrentes tales como el dolor epigástrico, llenura postprandial, y saciedad temprana. Estos pueden estar asociados a estudios endoscópicos negativos, catalogados como dispepsia funcional, o lesiones endoscópicas orgánicas, tales como úlcera péptica y esofagitis, que son catalogadas como dispepsia orgánica. Por otro lado, tales lesiones también pueden ser asintomáticas y no siempre hay una relación clara de causa y efecto entre los hallazgos endoscópicos y los síntomas. La asociación entre los síntomas dispépticos y hallazgos endoscópicos aún no está bien relacionada y caracterizada.

La infección por *Helicobacter pylori* ahora se reconoce como un problema en todo el mundo. La Infección por *H. pylori* es la causa más común de la gastritis crónica, y ha estado fuertemente ligada a la enfermedad de la úlcera péptica y el cáncer gástrico. El *H. pylori* se estima que infecta a la mitad de la población mundial. La epidemiología de la infección revela que, dadas las circunstancias adecuadas, es fácilmente transmisible. La infección se adquiere generalmente en la infancia, pero la enfermedad no aparece con síntomas clásicos hasta la edad

adulta y, a menudo sólo después de largos períodos de latencia. Con alta tasa de morbilidad, pero una baja tasa de mortalidad, y se puede curar con terapia antibiótica erradicadora.²

El HP se incluyó en 1994 en el grupo I carcinógeno por la International Agencia para la Investigación sobre el Cáncer. Existe también muchas asociaciones entre el HP y otras enfermedades extra intestinal tales como: las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus, enfermedades pulmonares, enfermedades hematológicas, enfermedades neurológicas, y glaucoma.

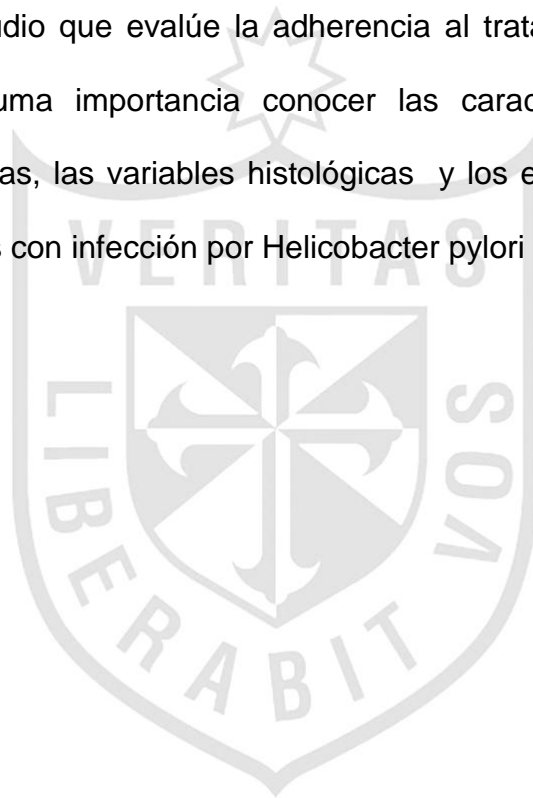
Mientras que H. pylori se ha demostrado en todo el mundo en personas de todas las edades, la infección es más común y adquirida a una edad más temprana en los países en desarrollo en comparación con los países industrializados. En los países en desarrollo, la mayoría de los niños se infectan antes de cumplir los 10 años, y durante la infancia temprana la eliminación espontánea de las bacterias y la posterior reinfección es bastante común. La infección persiste en niños mayores y adultos en las regiones en desarrollo del mundo, y la prevalencia de H. pylori puede llegar a más del 80% a los 50 años.³

También se sabe que la prevalencia es distinta en cada región, la cual está influenciada por una serie de factores como la edad, la etnicidad, el estatus socioeconómico y el área geográfica.⁴

La investigación se planteó la siguiente pregunta: ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes dispépticos con infección por Helicobacter

Pylori atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante los años 2014 y 2015?, y por ende el objetivo de describir las características clínicas de estos pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori*.

En el Perú no contamos con un estudio piloto sobre las características clínicas de los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* y los efectos adversos durante el tratamiento; en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza no tenemos ningún estudio que evalúe la adherencia al tratamiento, por tal motivo consideramos de suma importancia conocer las características clínicas, las variables endoscópicas, las variables histológicas y los efectos adversos de los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* tratados.



CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

Ayala et al identificaron las características clínicas, endoscópicas e histológicas, en relación con el *Helicobacter pylori* (Hp) en los pacientes con dispepsia funcional. Materiales y métodos: Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, tamaño muestral de 300 pacientes. Se evaluaron variables clínicas, histológicas y endoscópicas. Se confeccionó un instrumento de recolección de datos. Utilizamos el paquete estadístico SPSS 15.0. Resultados: la mayoría fueron mujeres (63%), la edad media de 42 años, 50% de origen andino. El 19% presentaba signos de alarma, la baja de peso caracterizó a este grupo (14%), en endoscopia, se observó eritema antral (74,7%), erosiones (32,9%) y nodularidad (22%). El 93% presentó infección por Hp, displasia leve en el 2,7% y atrofia en solo 14,7%. El 98,5% de los pacientes que presentó nodularidad tuvo infección por Hp. Conclusiones: Los síntomas dispépticos estuvieron dado por dolor epigástrico seguido de distensión abdominal, el género femenino lo presentó con mayor frecuencia, el eritema antral fue la característica más identificada en las endoscopias. La gastritis crónica moderada fue el diagnóstico anatómo-patológico más frecuente. La infección por Hp tuvo asociación significativa con nodularidad y eritema antral así como también con actividad de la gastritis. ¹

Ferlay et al indican que aproximadamente la mitad de la población mundial está infectada con esta bacteria, pero sólo una fracción muy pequeña de las personas infectadas desarrollarán cáncer gástrico. Las tasas de incidencia de cáncer difieren considerablemente en todo el mundo, en alrededor de 70 por 100.000 al año en países de alto riesgo, a menos de 5 por 100.000 al año en las poblaciones de bajo riesgo. ⁵

El-Omar propone que la IL-1 β es una citoquina proinflamatoria inducida por la infección por H. pylori y es un poderoso inhibidor de la secreción de ácido gástrico. Promueve la hipoclorhidria, favoreciendo aún más la colonización de H. pylori y una gastritis más grave. Durante décadas, la atrofia gástrica puede desarrollar a adenocarcinoma. ⁶

Figueiredo et al proponen que para los sujetos con el genotipo IL1B-511T e infectados con cepas más virulentas de H. pylori, el riesgo de cáncer gástrico es 87 veces mayor que en los sujetos con el genotipo IL1B-511CC e infectadas con cepas menos virulentas de H. pylori. ⁷

Ohata et al señalan que H. pylori influye en el desarrollo de carcinogénesis a través del estómago con gastritis crónica atrófica multifocal. ⁸

Blaser et al sugieren que los efectos no deseados pueden llegar a ser evidentes cuando se erradica la infección por H. pylori. La esofagitis por reflujo, el esófago de Barrett y el adenocarcinoma de la parte baja del

esófago es un excelente ejemplo de la posible complicaciones inesperadas después de la erradicación de la infección por *H. pylori*.⁹

Greenberg et al señalan que porcentajes de erradicación de *helicobacter pylori* varía a nivel mundial, por ejemplo en Asia, Europa y USA, la tasa de erradicación de *H. pylori*: con triple terapia clásica es menos que el tratamiento secuencial y la terapia concomitante. En un estudio clínico randomizado multicéntrico en 7 países de Latinoamérica se comparó 14 días la terapia triple, 5 días de terapia concomitante, y 10 días de terapia secuencial en la erradicación de *H. pylori*. Se randomizaron 1463 pacientes procedentes de Chile, Colombia, Costa Rica , Honduras, Nicaragua y México, el análisis reveló que en la población Latinoamericana el tratamiento de triple terapia clásica por 14 días es más efectiva que la terapia secuencial de 10 días y la terapia concomitante de 5 días.¹⁰

Bernuy et al determinaron el porcentaje de erradicación de los diferentes esquemas de tratamiento de la infección por *helicobacter pylori* (HP) en la Clínica Médica Cayetano Heredia (CMCH) entre los años 2003-2011. Material y Métodos. Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal basado en la revisión de historias clínicas de pacientes con dispepsia, diagnosticados por biopsia gástrica mediante estudio histopatológico de tener infección por HP, haber recibido tratamiento erradicador de Hp, y determinar si hubo erradicación mediante una biopsia de control. Resultados. Entre el 2003 y 2011 se realizaron 4968 endoscopias alta con biopsias gástricas a pacientes dispépticos; de estas, 2504 resultaron positivas para HP (50,4%). Solo 316

pacientes regresaron para conocer si habían erradicado la infección después del tratamiento erradicador. De estos en 287 se obtuvo adecuada información de las historias clínicas. La frecuencia de erradicación global fue 74,6% (214/287). Conclusiones. Solo el 16,6% de los pacientes que reciben tratamiento erradicador para Hp regresaron para conocer si erradicaron la infección. ¹¹

Novoa et al determinaron la asociación entre la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* (HP) y los síntomas dispépticos. Métodos: Estudio de cohortes prospectivo en pacientes con dispepsia no ulcerosa con infección por HP evaluados durante 6 meses posteriores al tratamiento erradicador de HP. Constituido por 70 pacientes con HP Negativo, después del tratamiento erradicador, y 28 pacientes con HP Positivo, quienes no erradicaron la infección. Los síntomas dispépticos se evaluaron con la escala SODA. Resultados: Hubo diferencias significativas en la disminución de la intensidad del dolor (RR= 0.6, IC 90%: 0.47 – 0.78) y de síntomas tipo no dolorosos (RR= 0.5, IC 90%: 0.39 – 0.67). Conclusiones: En pacientes con dispepsia no ulcerosa, la erradicación de la infección por HP se asocia a la disminución de la intensidad de los síntomas. ¹²

Gonzalez et al realizaron una investigación descriptiva y retrospectiva, en pacientes de ambos sexos de 15 años o más de edad, con síntomas dispépticos, a los cuales se les realizó toma de muestras de mucosa gástrica para estudio histológico en el periodo comprendido entre marzo de 1998 y marzo del 2003. No se encontró una asociación entre *Helicobacter pylori*, y la

edad y sexo. 657 pacientes presentaron una gastritis crónica de los cuales el 52.7% fueron *Helicobacter pylori* (+). La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes con metaplasia fue de 55.2% y en los pacientes sin metaplasia fue de 37.3%. La prevalencia de *Helicobacter pylori* fue más alta en la úlcera duodenal que en la gástrica. ¹³

Prochazka et al estudiaron pacientes de la Clínica Ricardo Palma (CRP), Para evaluar el porcentaje de HP en esta población, igualmente la sensibilidad de las biopsias de distintas áreas del estómago. Métodos: Se tomaron biopsias del antro y del cuerpo gástrico para estudio histológico y biopsias del antro y cuerpo para procesarse juntas en una prueba rápida de la ureasa (Hp Test). Resultados: la prevalencia de HP fue 38.5%. La sensibilidad de los exámenes fue: Hp test: 84%, histología: 89%, biopsia antral: 64%, biopsia corporal: 79%. Discusión: La biopsia antral tiene baja sensibilidad, que es aún menor si hay exposición a IBPs. No es recomendable la biopsia exclusiva del antro para el diagnóstico. ¹⁴

Montes et al describieron las características epidemiológicas de la úlcera péptica en los pacientes con enfermedad ulcerosa péptica durante el periodo enero 2000 – diciembre 2005 en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Materiales y Métodos: El presente trabajo es un estudio de tipo analítico transversal. Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de Úlcera Péptica mediante examen endoscópico. Resultados: se revisó 10819 reportes de endoscopia, encontrándose 899 casos de úlcera péptica, de esta población un 67.8% fueron de sexo masculino, la edad promedio fue de 54.03 años.

Las indicaciones endoscópicas más frecuentes en estos pacientes fueron la hemorragia digestiva alta (53.3%) y dispepsia (43.8%). El tipo de ulcera más frecuentemente encontrado fue la ulcera duodenal (49.5%). La localización más frecuente de la ulcera gástrica es el curvatura menor de antro gástrico y en las ulcera duodenales fue cara anterior de bulbo duodenal. La frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* fue de 65.3%, siendo en los pacientes con ulcera duodenal de 74.3% y en los pacientes con ulcera gástrica de 55.4%. Conclusiones: La prevalencia de ulcera péptica fue de 83.09 casos por 1000 endoscopias, la ulcera duodenal fue la más frecuente. Se observó además una menor frecuencia de infección por *Helicobacter pylori*.¹⁵

1.2 BASES TEÓRICAS

Helicobacter pylori es una bacteria única, ideal para vivir en el ambiente ácido del estómago humano. Su forma en espiral y flagelos unipolares múltiples les permiten moverse libremente a través de la mucosa gástrica, donde permanecen protegidos de pH gástrico bajo. Los organismos producen grandes cantidades de ureasa, una enzima que hidroliza la urea en amoníaco alcalino y CO₂. Esto permite que las bacterias puedan controlar aún más el pH de su microambiente. La ureasa es también la base de las pruebas de diagnóstico clínico (prueba del aliento con urea y pruebas de biopsia urea rápidos) para la infección. *H. pylori* sigue siendo difícil y tedioso el cultivo, ya que crecen lentamente y requieren medios de cultivo especializados y un entorno micro-aerofilico controlado.

Mediante el acceso a un huésped humano, el *H. pylori* reconoce y se adhiere a diversos receptores de la superficie epitelial gástrica, con lo que coloniza la mucosa crónicamente, altera la función celular, con incitación a una intensa respuesta inmune inflamatoria local y sistémica, llevando a una alteración de la fisiología secretora de ácido. Las últimas manifestaciones clínicas de la infección por *H. pylori* como la úlcera gástrica y duodenal, el tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALT), y el adenocarcinoma, y sin embargo la mayoría de las personas infectadas no presentan síntomas a pesar de desarrollar por histología gastritis crónica. Los factores que determinan qué algunos desarrollan la enfermedad en respuesta a la infección y otros no sigue siendo un misterio, pero la genética, las características bacterianas, y las características del medio ambiente, sin duda, pueden influir en el resultado clínico. La investigación se centra en la epidemiología, patogénesis, tratamiento y la prevención de la infección por *H. pylori* y las condiciones clínicas asociadas continúa siendo alimentada por la tremenda prevalencia mundial de la infección (especialmente en los países menos desarrollados).

EPIDEMIOLOGÍA

El riesgo de contraer el *H. pylori* se asocia con las condiciones de vida y el estatus socioeconómico de la familia durante la niñez. La densidad de viviendas, las condiciones de hacinamiento en el hogar, número de hermanos, compartiendo una cama, y la falta de agua caliente o en funcionamiento han sido relacionadas con mayores tasas de infección.

La transmisión de persona a persona de bacterias de fecal-oral, oral-oral, o la exposición gastro-oral parece ser la explicación más probable de infección. La agrupación dentro de la familia de la infección (a menudo con cepas genéticamente idénticas de *H. pylori*) es compatible con la transmisión de persona a persona. Asimismo, las personas infectadas con mayor frecuencia tienen cónyuges o niños infectados que los individuos no infectados. La transmisión de hermanos a hermanos proviene de estudios que informan que el riesgo de infección se correlacionó con el número de niños en el hogar y que los niños más jóvenes eran más propensos a ser infectados si también se infectaron los hermanos mayores. De la madre al niño la transmisión es también muy probable.

La transmisión fecal-oral de bacterias es un posible mecanismo por el cual *H. pylori* obtiene acceso a un huésped humano. La bacteria puede cultivarse a partir de heces diarreicas y vómitos, lo que sugiere el potencial de transmisión. La exposición a un miembro de la familia infectada durante una enfermedad gastrointestinal aguda, especialmente con vómitos, parece ser un factor de riesgo para la infección subsiguiente.

La frecuencia con que las bacterias se transmiten a través del contacto oral-oral no se conoce. Aunque los organismos pueden ser identificados en la placa dental y la saliva, la prevalencia es baja y es cuestionable si la boca sirve como una fuente o depósito para *H. pylori*. En los países desarrollados, la transmisión conyugal de infección también parece ser poco común.

PATOGENIA

Factores genéticos o fenotípicos específicos en agentes infecciosos han sido implicados como factores causales individuales en una variedad de enfermedades infecciosas y brotes asociados. Sin embargo, la infección por *H. pylori* por sí solo parece insuficiente para explicar plenamente el espectro de enfermedades que se asocian con infección crónica. Las investigaciones realizadas durante los últimos veinticinco años sugiere que la patogenicidad de *H. pylori* depende de factores bacterianos y de acogida, además de las definidas como peores condiciones ambientales. La virulencia de este patógeno infeccioso se basa en propiedades bacterianas que permiten la colonización y la adaptación al entorno gástrico y una respuesta del huésped a la que contribuye el anfitrión a cambios fisiológicos e histológicos.

Colonización y factores de virulencia.-

Uno de los aspectos interesantes de este patógeno es la forma en que confiere la enfermedad cuando reside en el organismo, en su mayor parte, en el lumen. Los estudios que describen el genoma de dos cepas distintas de *H. pylori* han ayudado a avanzar en nuestra comprensión de la ecología del organismo y los posibles patrones de expresión de genes que pueden afectar a la patogénesis de la enfermedad. Es importante destacar que los genes bacterianos expresados en mucosa gástrica difieren del patrón observado in vitro, mientras que la exposición de la bacteria a pH bajo aumenta su expresión de genes que codifican proteínas implicadas en el aparato de la motilidad y de los genes que codifican para la ureasa. La ureasa ayuda al organismo adaptarse al medio gástrico, ya que conserva la función óptima a

dos valores de pH diferentes: generalmente de pH 7,2 y pH 3. El *H. pylori* está adaptado además para el pH gástrico mediante la producción de la maquinaria molecular necesario para migrar rápidamente a un entorno más favorable por debajo de la capa de moco. La motilidad es una de las pocas características de *H. pylori* ha demostrado ser necesaria para la colonización con éxito.

H. pylori muestra un tropismo estricto para la mucosa gástrica o sitios intestinales en los que no hay metaplasia gástrica. El corolario también es cierto, como *H. pylori* no colonizan el epitelio en el estómago que ha sufrido un cambio metaplásico intestinal, posiblemente debido a la producción de factores antimicrobianos que seleccionan contra la colonización. Esta posibilidad es apoyada por el hecho de que *H. pylori* raramente colonizan las porciones más profundas de la mucosa glandular gástrica, donde se encuentran O-glicanos que perjudican el crecimiento de *H. pylori*. Este concepto también es apoyada por otro estudio que *H. pylori* disminuye la expresión de la molécula antibacteriana, inhibidor de la proteasa leucocitaria secretora, eliminando de este modo un elemento de la respuesta del huésped que sería perjudicial para la infección persistente.

Respuesta a la infección.-

La evidencia creciente sugiere que la respuesta del huésped a la infección por *H. pylori* es un componente intrínseco de la patogénesis de la enfermedad gastrointestinal. La posibilidad de que la respuesta del huésped puede desempeñar un papel directo en el cáncer gástrico es apoyado por la

observación de la heterogeneidad en las regiones del genoma que controla la magnitud de la inflamación que está asociada con el cáncer relacionado con la infección por *H. pylori*. Los polimorfismos en las regiones que controlan la IL-1 β , se mostró a estar asociada con un aumento de la incidencia de hipoclorhidria y cáncer gástrico. Esta observación seminal ha sido replicada en otros estudios en los que los polimorfismos IL-1 β se asocian no sólo con el cáncer gástrico, pero también una disminución de la recurrencia de la úlcera duodenal. El aumento de IL-1 puede no sólo conducir la inflamación sino también llevar a un estado fisiológico conocido de preceder el desarrollo del cáncer gástrico ya que la IL-1 inhibe potentemente la secreción de ácido gástrico. El aumento de IL-1 gástrica, ocasiona una gastritis más severa, atrofia gástrica, y una mayor colonización con cepas de *H. pylori* que se han asociado con el cáncer gástrico. Otros genes que regulan la magnitud de la respuesta inflamatoria, incluyendo IL-10, factor de necrosis tumoral - α (TNF- α), e IL-8, también se han asociado con la secuencia de acontecimientos que conducen al cáncer.

Es aparente que las células epiteliales juegan una parte integral en la respuesta del huésped a la infección por *H. pylori*, así como ser el blanco de la infección. La respuesta epitelial a la infección es complejo, ya que es impulsado por varias variables: factores de virulencia bacteriana; la señalización ligada a receptores específicos que reconocen los componentes bacterianos, y el entorno local de las hormonas, neurotransmisores, citoquinas inmunes o inflamatorios y mediadores, así como factores del estroma. Las respuestas de las células epiteliales incluyen cambios en la

morfología celular epitelial (el fenotipo colibrí), la interrupción de los complejos de unión apretados, la producción de citoquinas, aumento de la proliferación de células epiteliales, aumento de las tasas de muerte de las células epiteliales a través de la apoptosis, y la inducción de numerosos genes asociados con el estrés que se observa en respuesta a la infección.

La secreción de ácido gástrico es una de las principales funciones de la mucosa gástrica que está regulada por una variedad de factores neurales, endocrinos, e inmune. La expresión de la somatostatina, un péptido ácido-inhibidor, se ve disminuida en los individuos infectados como es la secreción de bicarbonato duodenal. El efecto neto de la infección por *H. pylori* sobre la secreción de ácido es compleja y varía dependiendo de la duración y la distribución de la infección y la presencia de atrofia de la mucosa. La secreción de moco también se ve afectada por la infección por *H. pylori* con la disminución de cantidades de moco y la hidrofobicidad de la mucosa gástrica; estas anormalidades revierten después de la erradicación de la infección. La función de la barrera epitelial se altera durante la infección por *H. pylori*, como consecuencia de los efectos directos de *H. pylori* y la respuesta inflamatoria que acompaña que aumentan colectivamente la proliferación de células epiteliales y la muerte celular programada.

Condiciones Derivadas de la Infección.-

La infección del estómago humano por *H. pylori* produce gastritis, que afecta inicialmente las capas superficiales de la mucosa. En algunos casos la

infección es de corta duración, pero típicamente los resultados de la infección van a un patrón único de gastritis, la llamada gastritis crónica activa, que es esencialmente una condición de por vida. Como se discutió, quimiocinas inducidas por la infección persistente a un infiltrado inflamatorio agudo con neutrófilos y otras células (inflamación activa) que coexisten con las células características de la inflamación crónica (linfocitos, macrófagos). A pesar de esta respuesta inmune las bacterias persisten en la mayoría de los seres humanos infectados, y los factores que dan lugar a la liquidación de algunos casos de infección aguda siguen siendo en gran parte desconocido. Estas ideas podrían haber aumentado los esfuerzos de las últimas dos décadas para desarrollar vacunas para prevenir la infección crónica por *H. pylori* y mejorar la erradicación que han sido, por desgracia, en gran parte fracasada. La mayoría de las personas con infección crónica son asintomáticos, algunos entre el 10% y el 15% van a desarrollar la enfermedad de úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico y linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica. Los factores que contribuyen a que un individuo desarrolle estas complicaciones de la infección crónica son: factores bacterianos, aunque éstos todavía no están bien definidos; factores del huésped, como genes que regulan la respuesta inmune del huésped (citocinas y sus receptores); y factores ambientales.

Como se ha mencionado, los organismos de *H. pylori* sólo colonizan el epitelio de tipo gástrico en el huésped humano y pueden colonizar tejidos fuera del estómago cuando hay metaplasia gástrica del esófago o el duodeno, o en un divertículo de Meckel. El patrón de colonización en el estómago

parece ser un determinante importante de manifestaciones de la enfermedad de *H. pylori*. No está claro exactamente lo que conduce a las úlceras duodenales asociadas con la infección por *H. pylori*, pero se cree que la hiperacidez asociada con la colonización antral conduce a la metaplasia gástrica del duodeno, que luego puede convertirse en colonizado, que conduce a la úlcera duodenal en algunos casos. Infección gástrica distal también puede presentarse con erosiones y pequeñas úlceras en el antro gástrico, de apariencia similar a las lesiones asociadas con el uso de fármacos antiinflamatorios. Las úlceras gástricas y adenocarcinoma gástrico se presentan más a menudo cuando hay colonización proximal del estómago (pan-gastritis), que produce lesiones a las glándulas gástricas, lo que lleva a la gastritis atrófica y asociada hipo o aclorhidria. Lesiones precursoras del cáncer gástrico, como la gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia, resultado de la infección, aunque la mayoría de las personas con metaplasia intestinal en poblaciones norteamericanas no tienen evidencia de infección. Por lo tanto, no hay recomendaciones generales para cribar individuos con metaplasia intestinal en los Estados Unidos.

DIAGNÓSTICO

El Tratamiento de *H. pylori* en otras partes del mundo es generalmente concordantes con los Estados Unidos, pero hay algunas excepciones relacionado con las diferencias regionales en la práctica clínica y la prevalencia específica de la enfermedad relacionada con la infección (cáncer gástrico y la histología gástrica pre maligna).

En el año 2007, el Colegio Americano de Gastroenterología publicó directrices actualizadas en Estados Unidos que recomiendan las pruebas para *H. pylori* sólo si un médico está preparado para tratar a un paciente con un resultado positivo de la prueba. Las indicaciones específicas para las pruebas incluyen pacientes con historial documentado o de complicaciones o úlcera péptica complicada, cáncer gástrico temprano, o linfoma gástrico MALT. Exámenes para *H. pylori* se recomienda a menudo en los pacientes más jóvenes con dispepsia no investigada y sin "signos de alarma" (es decir, saciedad precoz, pérdida de peso inexplicable, disfagia, vómitos recurrentes, antecedentes familiares de cáncer gástrico) y en pacientes con dispepsia funcional (síntomas y endoscopia negativa). Sin embargo, los beneficios clínicos y el costo de *H. pylori* en el entorno de la dispepsia siguen siendo controvertidas, especialmente en las regiones donde la prevalencia de la infección es relativamente baja y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) como causa de los síntomas es alta.

Indicaciones para la prueba y el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*

Con apoyo de evidencia

Pruebas úlcera péptica activa (úlcera gástrica o duodenal).
Confirmado historia de úlcera péptica (no tratados previamente para la infección por *H. pylori*).
Linfoma MALT gástrico (de bajo grado).
Después de la resección endoscópica del cáncer gástrico temprano.
Dispepsia no investigada (en caso de *H. pylori* la prevalencia de población de alto).

Controversial

Dispepsia funcional.
ERGE.
Personas que usan AINE, especialmente al iniciar el primer tratamiento con AINE.
Inexplicable anemia por deficiencia de hierro o púrpura trombocitopenia inmune.
Poblaciones con mayor riesgo de cáncer gástrico (por ejemplo, los asiáticos, europeos del este, los mesoamericanos).

Hay medios endoscópicos y no endoscópicos para diagnosticar la infección, y las técnicas que pueden directamente (demostración histológica de organismos, la presencia de antígeno bacteriano en las heces, cultivo) o indirectamente (por medio de ureasa o una respuesta de anticuerpos como un marcador de bacterias) detectar *H. pylori*. El método apropiado para elegir depende de la situación clínica, la prevalencia en la población, y la probabilidad pre test de la infección, así como la disponibilidad y el costo de la prueba. Además, el uso reciente de antibióticos o inhibidores de la bomba de protones puede influir en los resultados de ciertas pruebas.

Pruebas no endoscópicas	Ventajas	Desventajas
Serología (cualitativa o cuantitativa de inmunoglobulina G (Ig G))	Ampliamente disponible, barato, bueno NPV.	Malo PPV si la prevalencia HP es baja, no es útil después del tratamiento.
Prueba de aliento con urea (13C o 14C)	Identifica infección activa, la precisión (PPV, NPV) no se ve afectada por la prevalencia de <i>H. pylori</i> , útil tanto antes como después de disponibilidad tratamiento.	Exactitud afectados por IBP y el uso de antibióticos, dosis pequeña de radiación con prueba 14C.
Pruebas Endoscópicas Prueba antígeno de heces	Identifica infección activa, precisión (PPV, NPV) no se ve afectada por la prevalencia de <i>H. pylori</i> .	Menos datos disponibles para la prueba policlonal, exactitud afectados por IBP y el uso de antibióticos.
Histología	Excelente utilidad tanto antes como después del tratamiento (pruebas monoclonales e inmunológico; proporciona información adicional de la mucosa gástrica.	Extensiva (endoscopia y costo histopatología), la variabilidad entre observadores, la precisión afectada por IBP y el uso de antibióticos.

Prueba Rápida de Ureasa	Rápido resultado, precisa en pacientes que no usan IBP o antibióticos, sin añadir costo histopatología.	Requiere endoscopia, menos exacto o después del tratamiento en pacientes con IBP.
Cultivo	Especificidad 100%, permite realizar pruebas de sensibilidad antibiótica.	Difícil y tedioso para llevar a cabo, no está ampliamente disponible; caros.
Reacción en cadena de polimerasa (PCR)	Excelente sensibilidad y especificidad, permite la detección de resistencia a los antibióticos.	No está ampliamente disponible; técnica no estandarizada; caros.

NPV: valor predictivo negativo, PPV: valor predictivo positivo.

La evaluación de la histología de la mucosa gástrica generalmente no es necesario para el diagnóstico de *H. pylori*, pero puede proporcionar información con respecto a la actividad y la gravedad de la inflamación de la mucosa. La Histología también puede detectar metaplasia, displasia y neoplasia. Además de la biopsia de las áreas sospechosas "clínicamente", tomar biopsias múltiples y muestreo en curvaturas mayor y menor, de antro gástrico, y el cuerpo son importantes, sobre todo en la búsqueda de evidencias de gastritis atrófica multifocal y/o metaplasia intestinal. El examen histológico había sido considerado el estándar de oro para la identificación de la infección, con la sensibilidad y especificidad tan alta como 95% y 98%, respectivamente. Sin embargo, la distribución y la densidad de los organismos pueden variar dentro del estómago que resulta en un error de muestreo, en particular en pacientes que toman medicamentos anti secretores. La detección de organismos puede ser difícil cuando se utiliza hematoxilina y eosina solo, pero es un problema menor en el tratamiento de tejidos con colorantes especial como Giemsa, Plata o Genta o manchas inmunes específicas. La biopsia endoscópica es adecuado para los pacientes sometidos a endoscopia diagnóstica que encuentran una

anormalidad, como una úlcera o para aquellos que requieren endoscopia para el seguimiento de una úlcera gástrica o sospecha de linfoma MALT. La Biopsia y Pruebas de ureasa se pueden utilizar en pacientes que no toman un IBP o antibióticos cuando la histopatología no es clínicamente necesaria.

La serología no es útil para el seguimiento porque la prueba se mantiene positiva en la mayoría de los pacientes durante meses o incluso años después que la infección ha desaparecido.

TRATAMIENTO

Los regímenes recomendados por lo general incluyen dos antibióticos dosificados varias veces al día durante 7 a 14 días, junto con fármaco antiácido. Los intentos de simplificar los regímenes o acortar la duración del tratamiento generalmente reducen la eficacia. El cumplimiento puede ser un problema porque tomar múltiples medicamentos es difícil, y los efectos secundarios relacionados con la medicación son frecuentes. El éxito del tratamiento puede variar entre los países e incluso dentro de las regiones de los países, posiblemente relacionadas con organismos resistentes a los antibióticos que son más comunes de lo que se aprecia. A pesar de estas preocupaciones, los regímenes de tratamiento disponibles curan la infección por *H. pylori* en más del 75% de individuos.

Después de curado, la reinfección anual de adultos, especialmente en los países desarrollados es poco común, probablemente menos de 1%. Mayores tasas de reinfección se reportan, pero estos a menudo incluyen casos que en la

realidad representan recrudescencia de la infección original que no pudo despejar durante el tratamiento antibiótico. La reinfección tiende a ser mayor en los niños, especialmente después de la separación espontánea de una infección primaria, y se informó a ser mayor en los adultos que viven en las zonas del mundo con alta prevalencia de *H. pylori*.

Regímenes de tratamiento comúnmente utilizados se resumen en: la terapia triple, compuesto por dos antibióticos, Claritromicina (500 mg dos veces al día) y Amoxicilina (1 g dos veces al día) junto con un IBP (por ejemplo, omeprazol 20 mg dos veces al día, lansoprazol 30 mg dos veces al día, pantoprazol 40 mg dos veces al día, rabeprazol 20 mg dos veces al día, o esomeprazol 40 mg cada día) durante 7 a 14 días, es actualmente el tratamiento inicial más popular para *H. pylori*. La Triple Terapia + IBP curan más de 80% de las infecciones, especialmente si los organismos son sensibles a la Claritromicina y la duración de tratamiento más largo (14 ó 10 días frente a 7 días) que se utiliza. Metronidazol (500 mg dos veces al día) se puede sustituir por Amoxicilina o Claritromicina, pero esto es apropiado sólo para los individuos alérgicos a la penicilina o macrólido-intolerante porque la resistencia a Metronidazol es común y puede reducir el éxito del tratamiento.

Un régimen secuencial 10 días (IBP + Amoxicilina 1 g, cada uno dos veces al día durante los primeros 5 días, seguido por el IBP, con Claritromicina 500 mg, y Tinidazol 500 mg, cada uno dos veces al día para los restantes 5 días) mejoró la tasa global de erradicación en comparación con la triple terapia estándar con IBP (89% vs 77%), pero fue sobre todo mejor para las bacterias

resistentes a Claritromicina (89% vs 29%). Un análisis conjunto de los estudios que evalúan la terapia secuencial confirmó su eficacia superior especialmente con cepas bacterianas resistentes a los macrólidos. Estos resultados son alentadores, aunque la mayor experiencia con este tratamiento se limita geográficamente a los países mediterráneos. Sin embargo, no hay ninguna razón para esperar que la eficacia sea diferente en otras regiones.

Como tratamiento inicial para la *H. pylori*, la triple terapia estándar de 10 – 14 días con IBP descrito anteriormente (IBP, Amoxicilina y Claritromicina) se recomienda y un régimen secuencial de 10 días sería una alternativa apropiada, especialmente si la Claritromicina resistente se sospecha en la infección. Si la infección persiste después de este tratamiento, las bacterias son probablemente resistentes a la Claritromicina. Por lo tanto, el nuevo tratamiento debe ser con uno de los triples regímenes con IBP que se señaló anteriormente, que incorpora una combinación diferente de medicamentos o una terapia basada en bismuto durante 14 días. Cursos posteriores de tratamiento si es necesario también deben incorporar diferentes combinaciones de antibióticos cuando sea posible para disminuir el efecto de la resistencia a los antimicrobianos adquirida. Aunque la selección de un régimen de tratamiento sobre la base de las pruebas de sensibilidad a los antibióticos podría mejorar los resultados del tratamiento posteriores, esto no se recomienda rutinariamente.

Los efectos secundarios relacionados con el tratamiento pueden ocurrir en hasta el 50% de los pacientes tratados con uno de los regímenes de

tratamiento descritos anteriormente, pero generalmente son leves y no requieren la interrupción del tratamiento. Algunos de los efectos secundarios más comunes incluyen alteración del gusto y molestias gastrointestinales (GI) con Metronidazol y Claritromicina, reacciones alérgicas; y Diarrea con Amoxicilina. Además, la Tetraciclina no se debe prescribir a los niños o las mujeres embarazadas. Los efectos secundarios del tratamiento del *H. pylori* recientemente se han revisado extensamente.

1.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

HELICOBACTER PYLORI: Es una bacteria que infecta el epitelio gástrico humano, siendo el único organismo conocido que puede subsistir en un ambiente tan extremadamente ácido. *H. pylori* es una bacteria Gram negativa de forma espiral, es microaerófila, es decir, requiere oxígeno pero a más bajas concentraciones de las encontradas en la atmósfera. Usa hidrógeno y metanogénesis como fuente de energía. Además es oxidasa y catalasa positiva.

GASTRITIS: Gastritis es la inflamación de la mucosa gástrica, que en la gastroscopia se ve enrojecida, presentándose en forma de manchas rojizas, las cuales representan irritación o hemorragias subepiteliales. Sin embargo, el diagnóstico preciso se obtiene por exploración endoscópica. En ésta se apreciará si es solo una parte del estómago la que está afectada o toda la esfera gástrica. Son varias las causas de gastritis, entre ellas, los malos hábitos alimenticios, el estrés, el abuso en el consumo de analgésicos (aspirina, piroxicam, indometacina, etc.), desórdenes de autoinmunidad o la infección por *Helicobacter pylori*.

ULCERAS PÉPTICAS: Una úlcera es toda lesión de la piel o membrana mucosa con forma crateriforme (forma de un cráter, al perderse parte del tejido) y con

escasa o nula tendencia a la cicatrización. Una úlcera péptica o ulcus péptico es aquella que afecta la mucosa que recubre el estómago o el duodeno (la primera parte del intestino delgado).

METAPLASIA INTESTINAL: En histología, se llama metaplasia a la transformación citológica de un epitelio maduro en otro que puede tener un parentesco próximo o remoto.

CÁNCER GÁSTRICO: El cáncer de estómago o cáncer gástrico es un tipo de crecimiento celular maligno producido con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos y órganos, en particular el esófago y el intestino delgado, causando cerca de un millón de muertes en el mundo anualmente.

INHIBIDOR DE BOMBA DE PROTONES (IBP): Los IBP son medicamentos cuya acción principal es la reducción pronunciada y duradera de la producción de ácido en el jugo gástrico. Los inhibidores de la bomba de protones son bases débiles lipofílicas y, estructuralmente, todos estos fármacos son distintas variantes del benzimidazol.

AMOXICILINA: La amoxicilina es un antibiótico semisintético derivado de la penicilina. Se trata de un amino penicilina. Actúa contra un amplio espectro de bacterias, tanto Gram positivos como Gram-negativos.

CLARITROMICINA: La Claritromicina y los otros macrólidos ejercen sus efectos sobre microorganismos que se encuentran en proceso de traducción proteica mediante la unión a las subunidad ribosomal 50s.

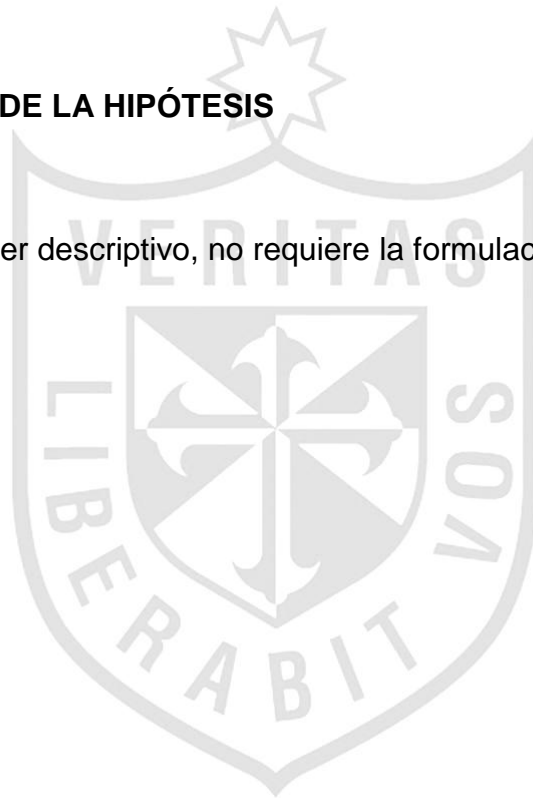
TINIDAZOL: El tinidazol, es un medicamento derivado del nitroimidazol usado como agente antiparasitario, aprobado para infecciones por protozoos como el caso de la Tricomoniasis, Amebiasis y Giardiasis.

METRONIDAZOL: El Metronidazol es un antibiótico y antiparasitario del grupo de los nitroimidazoles. Inhibe la síntesis del ácido nucleico y es utilizado para el tratamiento de las infecciones provocadas por protozoarios y bacterias anaeróbicas.

RESISTENCIA BACTERIANA: Es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico.

1.4 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Este trabajo por ser descriptivo, no requiere la formulación de hipótesis.



CAPITULO II

METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño de Investigación

Es un estudio Observacional, Descriptivo, Retrospectivo y Transversal.
Diseño no experimental.

2.2 Población y Muestra

2.2.1 Población

Los Pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* entre 18 a 79 años de edad que acudan a consultorio externo del servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en el periodo de mayo 2014 a abril 2015.

Criterios de inclusión

- ✓ No haber usado inhibidores de bomba de protones, anti H2, antibióticos y bismutol en las 4 semanas previas al estudio.

Criterios de exclusión

- ✓ Alérgico a algunos de los medicamentos usados.
- ✓ Gestación o Lactancia.
- ✓ Enfermedades concomitantes serias: ICC, Insuficiencia renal, diabetes
- ✓ descompensada, cirrosis, cáncer gástrico, cirugía gástrica previa,
- ✓ enfermedades psiquiátricas.
- ✓ Tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* previo en los últimos 12 meses.

2.2.2 Muestra

Se seleccionó a los pacientes que reunían todos los elementos de criterio inclusión/exclusión.

2.3 Métodos de Recolección de los datos. Instrumento

Se seleccionaron las Historias Clínicas que cumplían con los criterios de Inclusión/exclusión, con la información requerida se completó la ficha de recolección de datos elaborada para la presente investigación. (ver anexo).

2.4 Procesamiento de los datos

Los datos fueron procesados y analizados usando el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 22). Los resultados se presentan en tablas y gráficos procesados en Microsoft Office 2013 (Excel y Word).

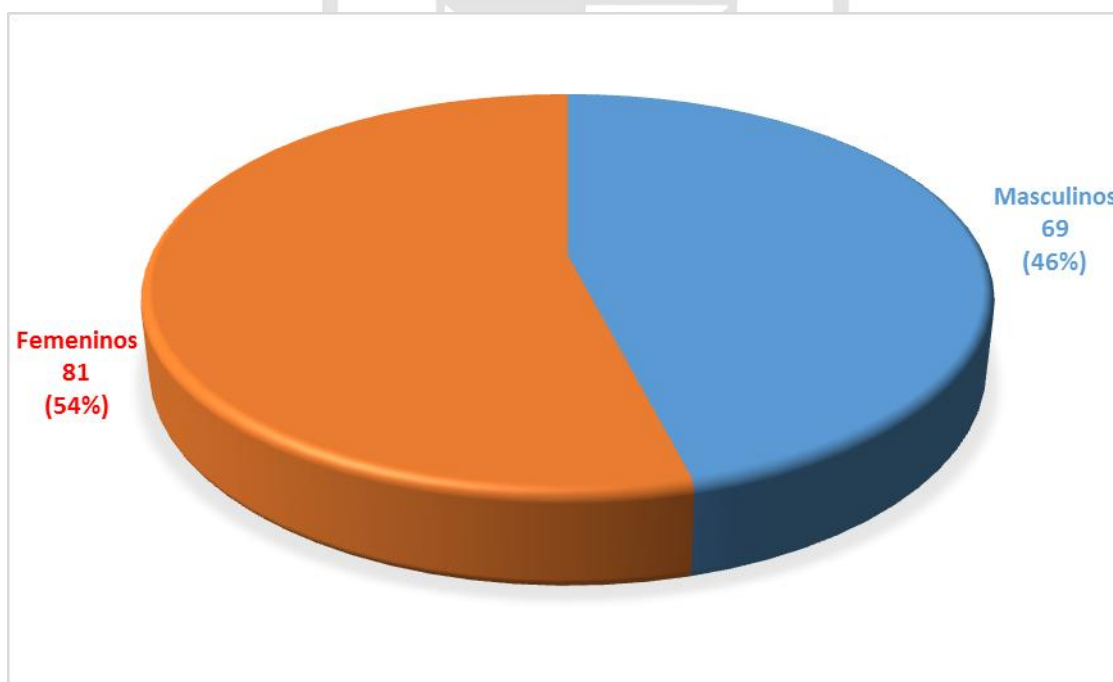
2.5 Aspectos éticos

El presente estudio es Observacional, Descriptivo, Retrospectivo y Transversal, por lo que no tiene problemas e implicancias éticas.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

GRAFICO N° 01: PACIENTES DISPEPTICOS POR SEXO CON INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI – HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014/15.



Fuente: Historias Clínicas del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional “Arzobispo Loayza” de mayo 2014 a abril 2015.

**TABLA N° 01: EDAD PROMEDIO DE LOS PACIENTES DISPEPTICOS
POR SEXO CON INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI
– HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014/15.**

Pacientes	Numero	Edad Promedio
Mujeres	81	46.72
Hombres	69	44.36
Total	150	45.64

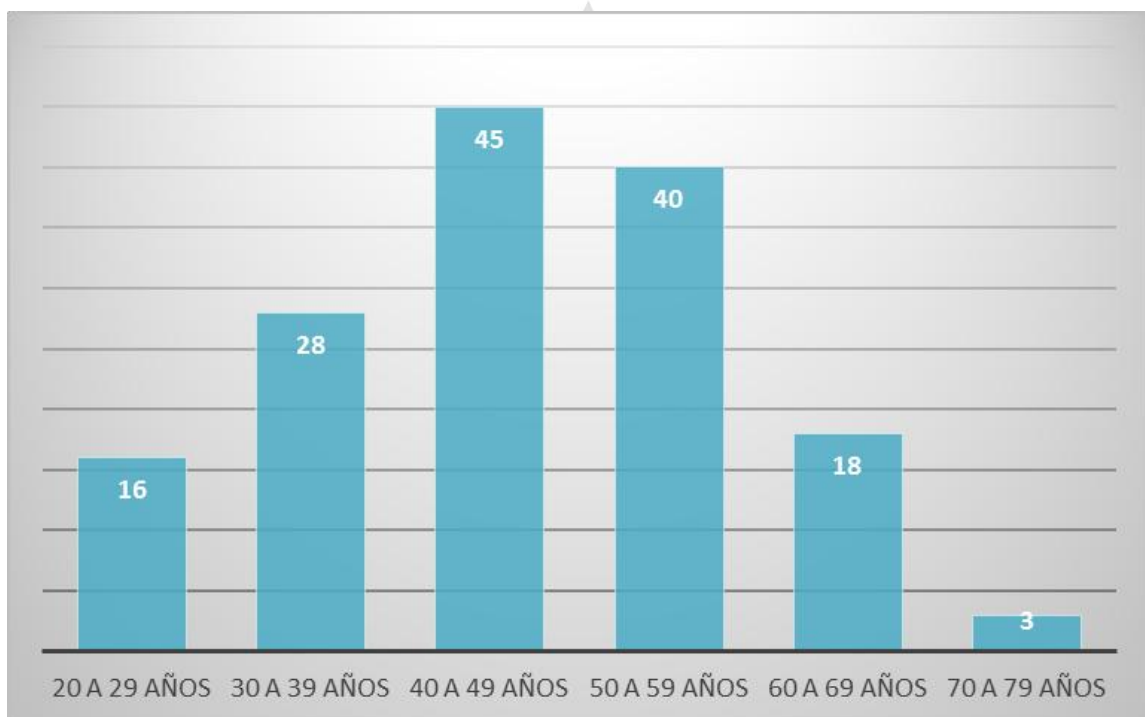
Fuente: Historias Clínicas del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional “Arzobispo Loayza” de mayo 2014 a abril 2015.

**TABLA N° 02: PACIENTES DISPEPTICOS POR LUGAR DE NACIMIENTO Y
PROCEDENCIA CON INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI
– HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014/15.**

Pacientes	Lugar de Nacimiento	Lugar de Procedencia
Distritos de Lima	54 (36%)	135 (90%)
Provincias del Perú	96 (64%)	15 (10%)

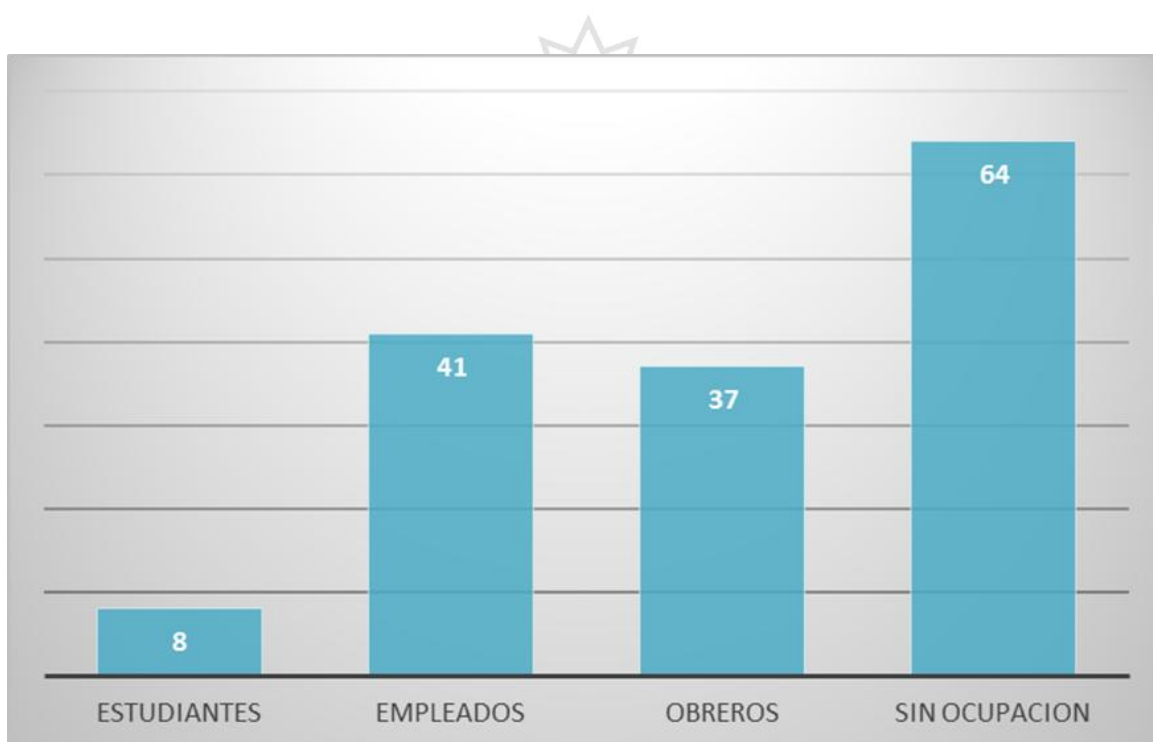
Fuente: Historias Clínicas del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional “Arzobispo Loayza” de mayo 2014 a abril 2015.

GRAFICO N° 02: PACIENTES DISPEPTICOS POR GRUPO ETAREO CON INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI – HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014/15.



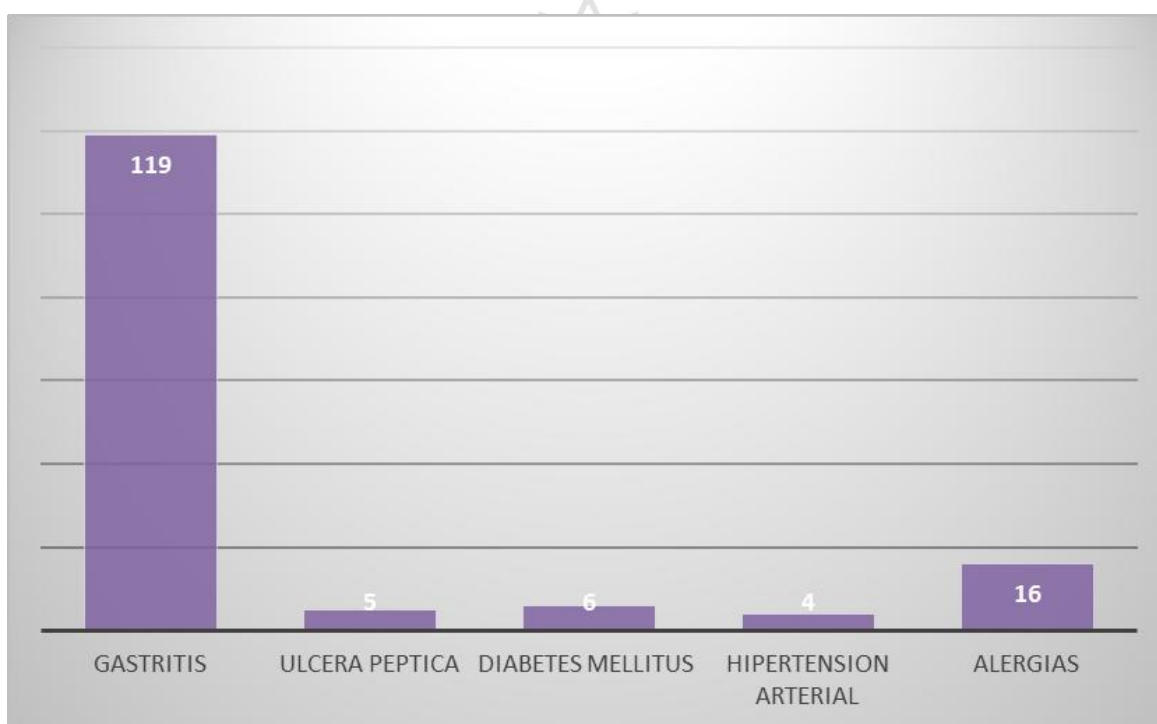
Fuente: Historias Clínicas del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional “Arzobispo Loayza” de mayo 2014 a abril 2015.

GRAFICO N° 03: PACIENTES DISPEPTICOS POR OCUPACION CON INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI – HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014/15.



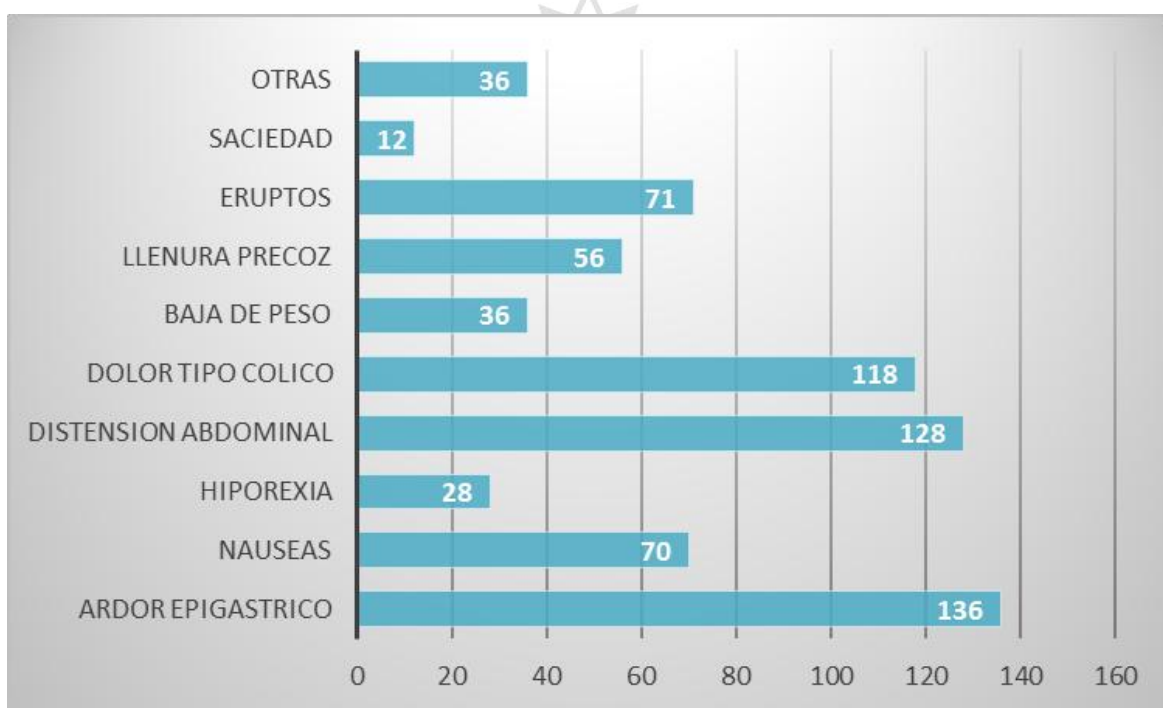
Fuente: Historias Clínicas del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional "Arzobispo Loayza" de mayo 2014 a abril 2015.

**GRAFICO N° 04: ANTECEDENTES PATOLOGICOS DE LOS PACIENTES
DISPEPTICOS CON INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI
– HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014/15.**



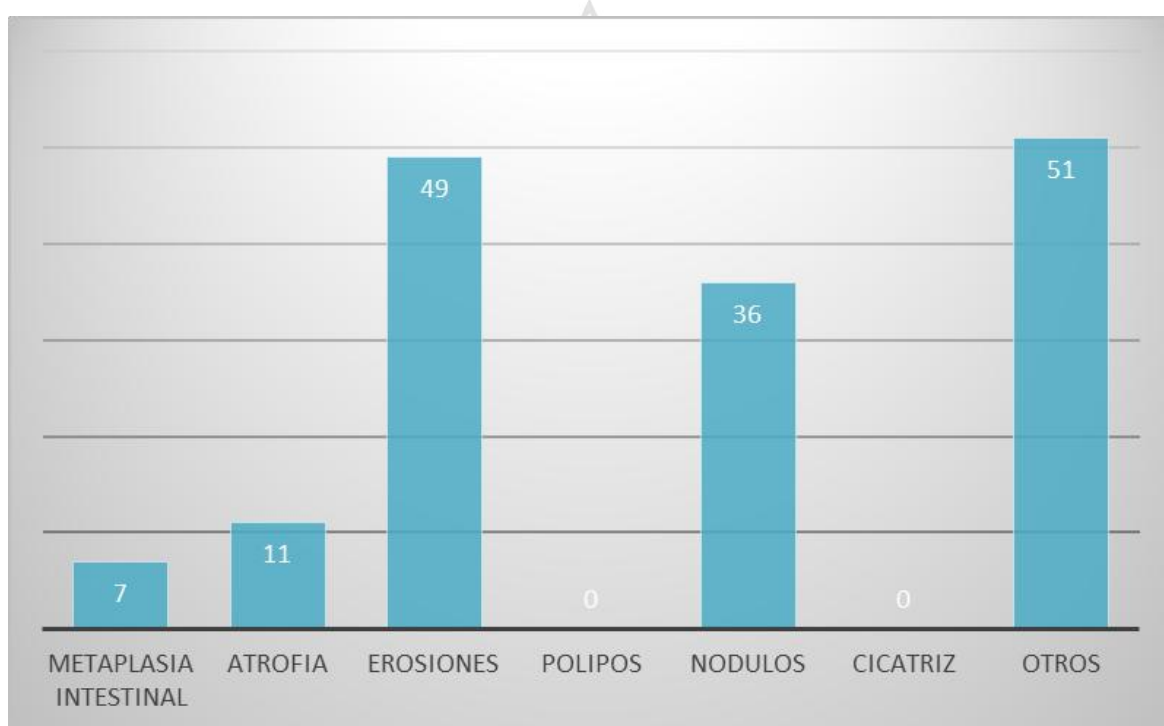
Fuente: Historias Clínicas del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional “Arzobispo Loayza” de mayo 2014 a abril 2015.

**GRAFICO N° 05: VARIABLES CLINICAS DE LOS PACIENTES
DISPEPTICOS CON INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI
– HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014/15.**



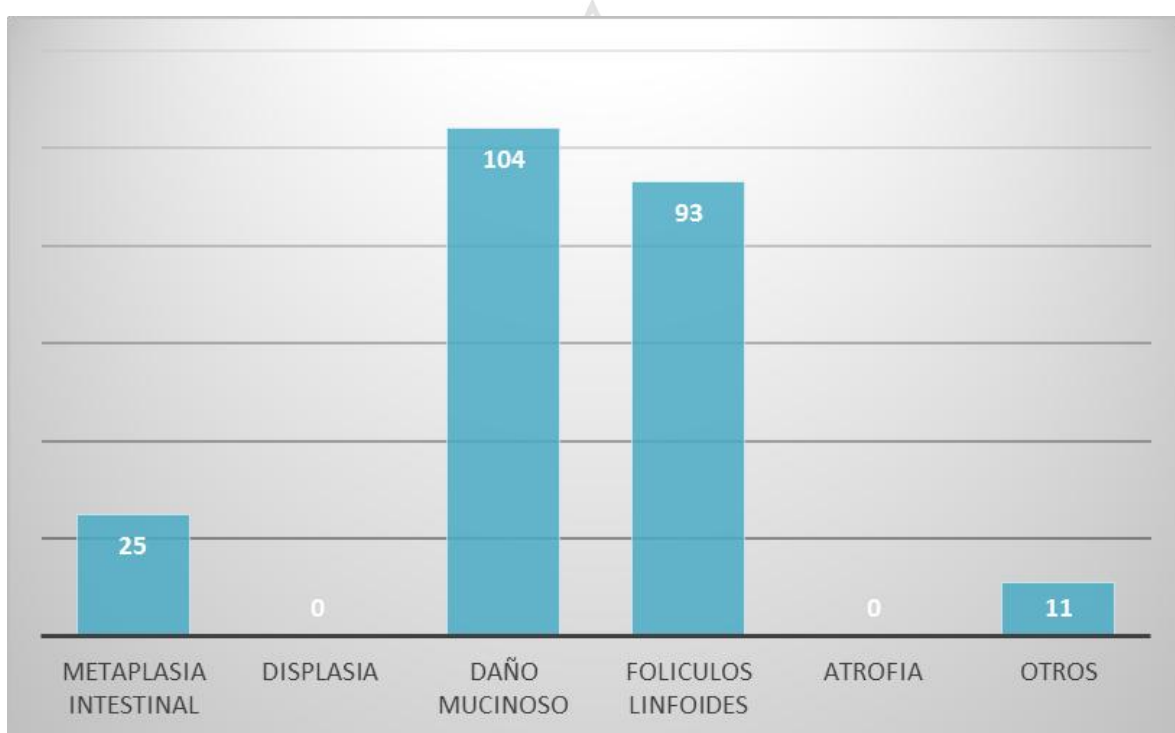
Fuente: Historias Clínicas del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional “Arzobispo Loayza” de mayo 2014 a abril 2015.

**GRAFICO N° 06: DIAGNOSTICO ENDOSCOPICO DE LOS PACIENTES
DISPEPTICOS CON INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI
– HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014/15.**



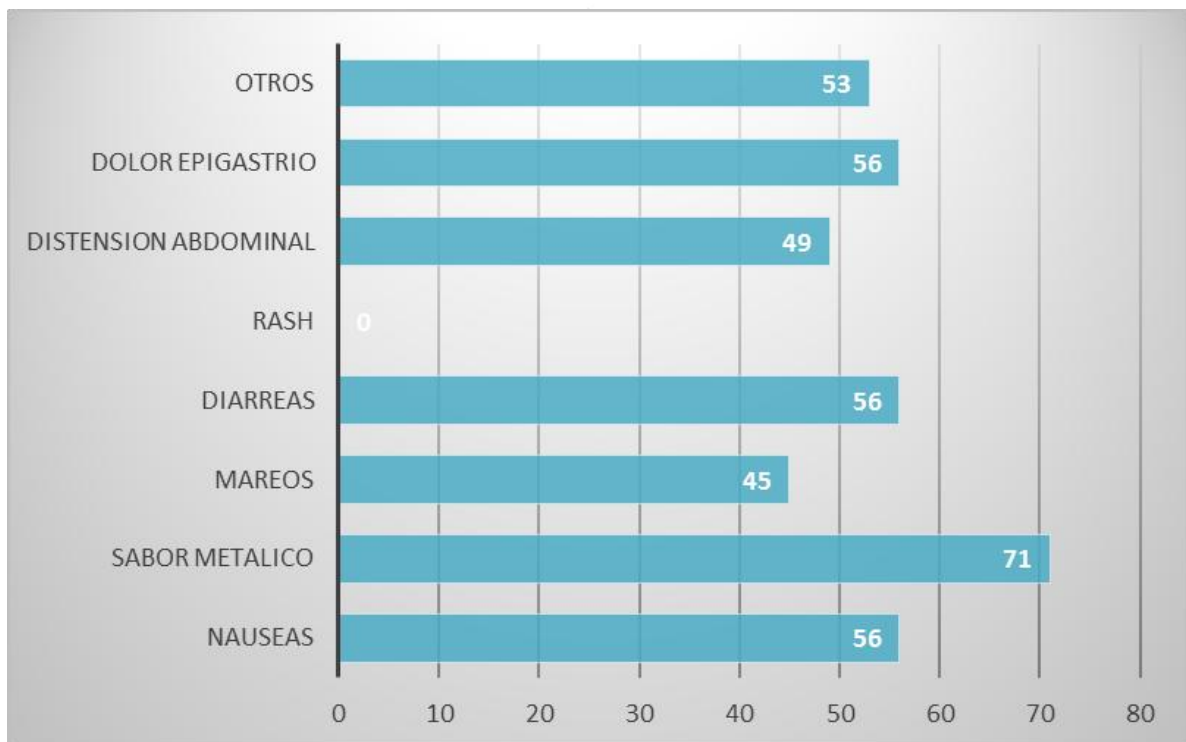
Fuente: Historias Clínicas del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional “Arzobispo Loayza” de mayo 2014 a abril 2015.

**GRAFICO N° 07: VARIABLES HISTOLOGICAS DE LOS PACIENTES
DISPEPTICOS CON INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI
– HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014/15.**



Fuente: Historias Clínicas del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional “Arzobispo Loayza” de mayo 2014 a abril 2015.

GRAFICO N° 08: EFECTOS ADVERSOS DURANTE EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES DISPEPTICOS CON INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI – HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014/15.



Fuente: Historias Clínicas del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional “Arzobispo Loayza” de mayo 2014 a abril 2015.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Discusión

La dispepsia es un motivo de la consulta común, tanto en consulta de medicina general como en la atención especializada. Además, existe un porcentaje elevado de personas que aunque presentan síntomas de dispepsia no acuden al médico y optan por auto medicarse. Diversos estudios epidemiológicos nos muestran su alta prevalencia; 15 – 30% de la población adulta manifiesta de manera intermitente dispepsia; es causal de entre el 5 y el 7 % de la consulta al médico general en Gran Bretaña y, en países como Suecia, es el cuarto diagnóstico más común de las consultas médicas.^{16,17,18}

En la mayoría de los casos, la dispepsia se considera una enfermedad benigna, pero la persistencia y recurrencia de sus síntomas pueden interferir con las actividades diarias de la vida y producir una importante morbilidad. La dispepsia se clasifica en funcional y orgánica, siendo la funcional la de mayor presentación clínica. Las causas orgánicas que pueden explicar los síntomas de la dispepsia son diversas y pueden deberse tanto a una posible patología benigna, como la úlcera péptica, o patologías malignas, como el cáncer gástrico. Todas estas posibilidades hacen que exista controversia en cuanto

al manejo del paciente con dispepsia y que las recomendaciones sobre las estrategias iniciales (estudiar o tratar) varíen ampliamente.

La prevalencia de Hp es mayor en zonas de pobre condiciones sanitarias y en países en desarrollo, y ha ido en disminución en diversas partes del mundo a medida que los países se industrializan. Este fenómeno no es ajeno al Perú, donde desde la década de 1980 se han realizado múltiples trabajos que, si bien han seguido diferentes metodologías y no siempre han tenido como objetivo principal la determinación de la prevalencia, muestran progresivamente una disminución de la infección por HP en niveles sociales medios y altos. Estudios realizados por Ramírez–Ramos y et al entre 1985 y 2002 muestran, en poblaciones de nivel socio económico medio y alto, disminución de prevalencia de 83.3% a 58.7%, y disminución de la frecuencia las enfermedades asociadas al HP (ulcera y cáncer gástrico).

Estudios de Ramires-Ramos, Gilman y Watanabe realizados en población peruana de ascendencia japonesa muestran descenso de la prevalencia de 78% en 1990 a 47% en el 2002. En el PPJJ las Pampas en San Juan de Miraflores se reportó en 1997 una prevalencia de 73% en niños diagnosticados por serología, y en 2003, más de 90% en adultos con dispepsia utilizando el test de aire espirado, lo que parecería indicar una persistencia de prevalencia altas en las poblaciones de estratos socioeconómicos bajos en el Perú. Varios estudios realizados en la Clínica de la Universidad Cayetano Heredia muestran un descenso de la prevalencia de 78% a 56% desde 1997 hasta el año 2006.

La colonización de diferentes áreas del estómago por el HP es conocida desde hace muchos años. En nuestro medio León Barúa y col., describieron la presencia de HP con similar frecuencia en muestras de antro, cuerpo, y cardias, así como también en muestras de esófago y duodeno, utilizando varias metodologías de detección.¹⁹

En nuestro estudio se evaluaron las historias clínicas de 150 pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión desde mayo del 2014 hasta abril del 2015. Cuyos resultados son con respecto al sexo el 54% fueron femenino y 46% fueron masculino, y se observa que 81 pacientes son mujeres y 69 pacientes son hombres; la edad promedio de las mujeres es 46.72 años y de los hombres es 44.36 años. Al realizar una evaluación de acuerdo al lugar nacimiento el 36% nacieron en el cercado y distritos de la ciudad de Lima; y el 64% nacieron en provincias. Pero por lugar de Procedencia el 90% viven en el cercado y distritos de la ciudad de Lima, y el 10% de los pacientes procedieron referidos de provincias.

Diversos estudios reportan que la edad promedio de predominio de casos dispépticos a los que se les ha realizado estudios endoscópicos oscila entre los 40 a 45 años, seguidos del grupo de 35 a 44 años, los investigadores afirman que las personas de estos grupos etáreo tienen una mejor capacidad desde el punto de vista psicológico para enfrentar este tipo de exámenes¹; nuestra investigación muestra resultados coincidentes siendo la edad media

45.54 años, cuando se hace un análisis sobre los pacientes dispépticos por grupos etáreo con infección por *Helicobacter Pylori* se observó que el 30% (45/150) se encuentran ubicados entre los años de 40 a 49 años, seguido del 27% (40/150) entre los años 50 a 59 años, en tercer lugar se encuentra el grupo etáreo entre los 30 a 39 años con el 19% (28/150). Con respecto a los pacientes dispépticos por ocupación con infección por *Helicobacter pylori* se observó que el 43% (64/150) se encuentran sin ocupación, entre los cuales se han considerado a las amas de casa en mayor porcentaje; el 27% (41/150) son empleados, el 25% (37/150) son obreros y 5% (8/150) son estudiantes.

Sobre los antecedentes patológicos de los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* se observa que el 79% (119/150) tienen como antecedente haber tenido gastritis muchos de los paciente habían recibido tratamiento con IBP y cito protectores de la mucosa gástrica, el 11% (16/150) presentan alergias, el 4% (6/150) son diabéticos, 3% (5/150) presentan en EUP, y 3% (4/150) HTA.

En las enfermedades del tubo digestivo superior los síntomas pueden ser muy variados y estos adoptar diversas formas clínicas. Para la patología dispéptica, los síntomas incluyen ardor, eructos, un incremento en la distensión abdominal, nauseas, sensación de digestión anormal o lenta y llenura fácil ¹. Para nuestra investigación, el 100% de los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* presento por lo menos un síntoma de los asociados a la dispepsia, de estos las variables clínica que se observó son el 91% (136/150) presento ardor epigástrico, el 85% (128/150)

tienen distensión abdominal, el 79% (118/150) presentan dolor tipo cólico, el 47% tienen náuseas y eructos. Es importante considerar que el 24% (36/150) presentan otras sintomatologías de mayor a menor frecuencia como a continuación se detalla: pirosis, estreñimiento, deposición acuosa, flatulencia, reflujo y cefalea.

Diversos estudios han encontrado que los aspectos endoscópicos más frecuentes en pacientes dispépticos son el eritema antral (friabilidad del antro) y la cicatrización de la ulcera duodenal, esta relación fue estadísticamente significativa para Tahara et al ²⁰; estos hallazgos sugieren que los pacientes con eritema antral pueden tener secreción gástrica normal o alta, pues recientemente se ha reportado que el ácido secretado en la zona intraduodenal afecta la motilidad gastroduodenal y la sensación sugiriéndose un rol activo del ácido gástrico en la patología de la dispepsia funcional ²⁰. En nuestros resultados del diagnóstico endoscópico de los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* el 100% de los paciente presentan gastritis, y adicionalmente se puede observar que el 34% (51/150) se acompañan de otras características endoscópicas de mayor a menor frecuencia como se detallan a continuación: duodenitis nodular inespecífica y reflujo biliar, gastroduodenitis erosiva, ulcera gástrica, esofagitis no erosiva, ulcera duodenal, hernia hiatal y candidiasis esofágica.

La historia natural de la gastritis por HP comprende la inflamación que progresa desde el antro hasta el cuerpo gástrico, lo que resulta en el avance de cambios atróficos que llevan a la reducción en la secreción de ácido y

eventualmente a la pérdida de células parietales con el desarrollo de atrofia ²¹, lo cual explica el mayor porcentaje de pacientes con gastritis antral en relación a la corporal y fundica. En nuestra investigación, encontramos datos coincidentes con estos autores ya que el 100% de los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* tuvieron gastritis y hallazgos endoscópicos a nivel antral, como son: el 33% (49/150) presentan erosiones, el 24% (36/150) presentan mucosa con patrón nodular, el 7% (11/150) presentan visualización del patrón vascular sub mucoso.

El hecho de que un tercio de los pacientes con dispepsia con infección por *Helicobacter pylori* presenten una patología definida y tratable, nos hace estar a favor de que la endoscopia constituya un elemento indispensable en el diagnóstico y manejo de la dispepsia, lo que también concuerda con los criterios de Roma II y Roma III como también lo señala Meléndez et al ²², y por ende a tratar. El reflujo y la pirosis según Roma III constituyen un grupo diferente al de la dispepsia funcional.

Las biopsias gástricas representan un instrumento útil y certero para el diagnóstico de la patología gástrica y determinan los tipos de inflamación y grado de infección por Hp. El *Helicobacter pylori* afecta a más de la mitad de la población mundial. La infección es más común en países en vías de desarrollo, y se adquiere a edades más tempranas, de tal manera que a los 5 años de edad más del 20% de los niños puede estar infectados y a los 20 años, más del 80% de la población está infectada. Según los estudios nacionales, la prevalencia de *Helicobacter pylori* se encuentran alrededor del

60% de la población, oscilando entre 30 a 90% en los niveles socioeconómicos bajos siendo la misma en la costa, sierra y selva, manteniéndose estacionaria, a diferencia de los niveles medio y alto donde está disminuyendo ²³. En nuestros resultados en relación a las variables histológicas de los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* se observó que el 100% de los pacientes presenta gastritis crónica, conjuntamente con el 69% (104/150) que presento daño mucinoso, y el 62% (93/150) tienen folículos linfoides. Es importante considerar que el 17% (25/150) presentan metaplasia intestinal siendo significativamente más elevada que en diagnóstico endoscópico. Además podemos mencionar que 7% (11/150) presento: infiltrado inflamatorio en la mucosa y gastro esofagitis crónica moderada.

En la conducta respecto a los pacientes con dispepsia funcional o no ulcerosa, es decir, que ya ha sido estudiada y no se ha encontrado una causa orgánica que la ocasione, se acotan 2 estudios de Moayyedi y otros. Uno de ellos, publicado en el año 2000, que se refiere al tema y que constituye una evaluación económica del tratamiento de erradicación en estos pacientes ²⁴ y el otro, publicado en el 2011, que es una Revisión Sistemática de la Biblioteca Virtual Cochrane sobre el tratamiento erradicador, también en los pacientes con dispepsia no ulcerosa ³¹, poniendo en observación que si amerita o no tratar pacientes dispépticos con *Helicobacter pylori* positivo

De los 17 trabajos incluidos ³¹, 12 evaluaron la evolución de la dispepsia de 3 meses a 1 año y no demostraron ningún beneficio estadísticamente

significativo de la erradicación del *Helicobacter pylori* frente al placebo en los pacientes dispépticos no ulcerosos. De las series restantes, 5 lograron un efecto significativo de la erradicación del *Helicobacter pylori* en la proporción de pacientes curados de la dispepsia. Un trabajo de Malfertheiner, 2003, encontró un significativo impacto de la erradicación al evaluar la escala empleada para medir los síntomas dispépticos. Pero hay algo que no está suficientemente aclarado en la Revisión, porque de incluir el trabajo de Malfertheiner, entonces serían 6 las series que encontraron efectos beneficiosos en la erradicación y no 5. De cualquier manera, sean 5 o 6 las series que registraron efectos beneficiosos con la erradicación, se sostiene el hecho de existir una mayoría de estudios – 12 en el primer caso, 11 en el segundo – que no encontraron ventajas al aplicar la terapia de erradicación en pacientes *Helicobacter pylori* positivos con dispepsia no ulcerosa o funcional. Los autores admiten que desde el punto de vista de costo beneficio, la terapia de erradicación del *Helicobacter pylori* en los pacientes con dispepsia no ulcerosa requiere de la aceptación por parte de los pacientes. Las conclusiones de los autores de la revisión sistemática la podemos sintetizarlas así:

- La revisión sugiere que la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori* reduce los síntomas en algunos pacientes con dispepsia no ulcerosa
- El efecto sobre los síntomas fue pequeño y la mayoría de los pacientes con *Helicobacter pylori* positivos seguían con síntomas después de la erradicación

- La terapia de erradicación del *Helicobacter pylori* puede ser costo efectiva en dependencia de los deseos de los pacientes de invertir para curar particularmente en dispepsia

Con respecto a los resultados de nuestro estudio sobre los efectos adversos durante el tratamiento de los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* se observó que el 47% (71/150) presentaron sabor metálico, el 37% (56/150) manifestaron presentar dolor epigástrico, diarreas y náuseas. Es importante considerar que el 35% (53/150) manifestaron otros efectos adversos que de mayor a menor frecuencia se detallan a continuación: boca amarga, pesadez, adormecimiento de la lengua, eructos, aftas y cefalea. Estas molestias han sido reportadas también por otros autores

4.2 Conclusiones

1. Las variables clínicas de los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* de mayor a menor síntoma son: el ardor epigástrico, la distensión abdominal, el dolor tipo cólico, las náuseas y eructos. Además se presentan otras sintomatologías como: pirosis, estreñimiento, deposición acuosa, flatulencia, reflujo y cefalea.
2. En nuestros resultados del diagnóstico endoscópico de gastritis endoscópica fue del 100%, y conjuntamente se documentó a nivel antral el hallazgo de: erosiones, patrón nodular, y visualización del patrón vascular sub mucoso. Además los pacientes presentaron otras características endoscópicas siendo de mayor a menor frecuencia: el de duodenitis

nodular inespecífica, reflujo biliar, gastroduodenitis erosiva, ulcera gástrica, esofagitis no erosiva, ulcera duodenal, hernia hiatal y candidiasis esofágica.

3. En los resultados de las variables histológicas de los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* se observó que el 100% presenta gastritis crónica acompañado de: daño mucinoso, y folículos linfoides. Es importante manifestar que se observa metaplasia intestinal siendo significativamente más elevada que el diagnóstico endoscópico. Además podemos mencionar que se informa la presencia de: infiltrado inflamatorio en la mucosa y gastro esofagitis crónica moderada.
4. La evaluación de nuestro estudio sobre los efectos adversos durante el tratamiento de los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* se concluye que las molestias que presentan los pacientes de mayor a menor frecuencia fue: el sabor metálico; el dolor epigástrico, las diarreas y náuseas se presentan en el mismo porcentaje. Además es importante considerar que los pacientes refieren otras manifestaciones de mayor a menor frecuencia como se detallan a continuación: boca amarga, pesadez, adormecimiento de la lengua, eructos, aftas y cefalea.

4.3 Recomendaciones

1. Se debe continuar con el seguimiento de paciente dispépticos estudiados, a quienes se le da tratamiento erradicador para *Helicobacter pylori* y evaluar costo efectividad de este tratamiento.

2. Realizar estudios de seguimiento en pacientes dispépticos con la finalidad de determinar la tasa de reinfección por *Helicobacter pylori* y comparar la variables clínicas de un paciente infectado con un paciente reinfectado con *Helicobacter pylori*.
3. Comparar las variables histológicas de todos los pacientes estudiados con los pacientes nuevamente reinfectado con *Helicobacter pylori*.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ayala S, Pichilingue O, Capcha T, Alba M, Pichilingue C. Dyspepsia: clinical characteristics, endoscopic and histological findings in patients of the Hospital Nacional Hipólito Unanue, during. *Rev Gastroenterol Peru.* 2013 ene-mar;33(1):28-33.
2. Philip S, Hazel M. *Helicobacter pylori* in the 21 st Century. CAB International; 2010.
3. Sleisenger F. *Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management.* 9th ed. Saunders Elsevier; 2010.
4. Tadataka Y. *Textbook of Gastroenterology.* 5th ed. Wiley-Blackwell; 2009.
5. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin, D.M. GLOBOCAN 2002: Cáncer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. *Annals of Oncology.* 2005; 16:481-488.
6. E M El-Omar. The importance of interleukin 1 α in *Helicobacter pylori* associated disease. *Gut.* 2001;48:743–747

7. Figueiredo C, Machado JC, Pharoah P, Seruca R, Sousa S, Carvalho R, et al. Helicobacter pylori and interleukin-1 genotyping: an opportunity to identify high-risk individuals for gastric carcinoma. *Journal of the National Cancer Institute*. 2002;94:1680–1687.
8. Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H, et al. Progression of chronic atrophic gastritis associated with Helicobacter pylori infection increases risk of gastric cancer. *International Journal of Cáncer*. 2004;109:138–143.
9. Blaser MJ, Theodore E. Woodward Award: Global warming and the human stomach: microecology follows macroecology. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*. 2005;116:65–76.
10. Greenberg R, Garnet L, Douglas R. A Randomised Trial of empiric 14-day Triple, five-day Concomitant, and ten-day Sequential Therapies for Helicobacter pylori in Seven Latin American Sites. *Lancet*. 2011 August 6; 378(9790): 507–514
11. Bernuy P, Salinas C, Benites H, Bussalleu A, Ojeda M, Montes P. Efficacy of treatments for infection by Helicobacter pylori in a private Medical Clinic. *Rev. Soc. Peru. Med. Interna*. 2013 jul–sep; 26(3):115-120.
12. Novoa Í, De los Ríos R, Pinto J, Huerta J, Piscoya A, Prochazka R, et al. Influence of eradication of Helicobacter Pylori in patients with non-ulcer dyspepsia in a hospital of Lima. *Rev Gastroenterol Perú*. 2010 ene-mar;30(1):25-32.
13. Gonzales M, Sevilla L, Grá B. Histologic alterations of the gastric mucous and prevalence of Helicobacter pylori in dyspeptic patients. *Rev. Panam. Infectol*. 2005 ene-mar;7(1):8-15.

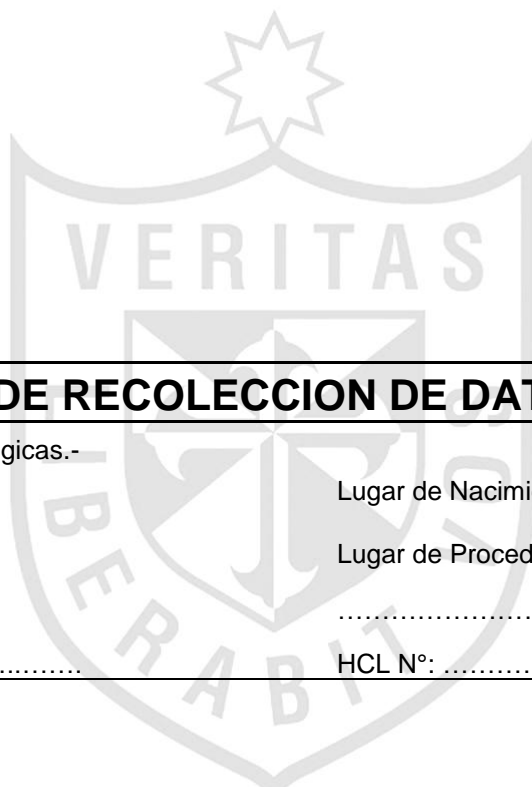
14. Prochazka R, Salazar F, Barriga E, Salazar F. Prevalence of Helicobacter pylori in a private practice setting in Lima, Peru: Sensitivity of biopsies and rapid urease test. Rev. Gastroenterol Perú. 2010 ene-mar; 30(1): 33-39.
15. Montes P, Salazar S, Monge E. Changes in the epidemiology of the ulcer péptica and their relationship to infection with Helicobacter Pylori. Daniel Carrión Hospital 2000-2005. Rev Gastroenterol Perú. 2007 oct-dic;27(4):382-388.
16. Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guideline: Dyspepsia. Institute for Clinical Systems Improvement, 2002.
17. Veldhuyzen SJO, Flook N, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, Bradette M, et al, for the Canadian Dyspepsia Working Group. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of Helicobacter pylori. CMAJ 2000; 162 (Supl. 12): 3-23.
18. Kellow JE. Organic causes of dyspepsia, and discriminating functional from organic dyspepsia. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2001; 15:477-487.
19. Ramírez Ramos, A. Campylobacter pylori y Patología Gastroduodenal. 1era edición. Editorial Santa Ana 1988; Capitulo VII:69-71.
20. Tahara T, Arisawa T, Shibata T, Nakamura M, Okubo M, Yoshioka D, et al. Association of endoscopic appearances with dyspeptic symptoms. J Gastroenterol. 2008;43(3):2008-15.
21. El-Zimaity HM, Ota H, Graham DY, Akamatsu T, Katsuyama T. Patterns of gastric atrophy in intestinal type gastric carcinoma. Cancer. 2002;94(5):1428-36.

22. Meléndez A, Lagos L, Iturriaga H. Hallazgos endoscópicos en pacientes ambulatorios referidos a endoscopia por síntomas digestivos altos. *Gastroenterol latinoam.* 2009;20(1):11-6
23. Perez-Aisa MA, Del Pino D, Siles M, Lanas A. Clinical trends in ulcer diagnosis in a population with high prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21(1):65-72
24. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Systematic review and economic evaluation of *Helicobacter pylori* eradication treatment for non-ulcer dyspepsia. *Dyspepsia Review Group. BMJ.* 2000;321:659-64
25. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *New England Journal of Medicine.* 2001;345:784-789.
26. Asaka M, Sugiyama T, Nobuta A, Kato M, Takeda H, Graham DY. Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Japan: results of a large multicenter study. *Helicobacter.* 2001;6:294-299.
27. Malaty HM, El Kasaban AB, Graham DY, Miller CC, Reddy SG, Srinivasan SR, et al. Age of acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. *Lancet.* 2002;359:931-935.
28. Weyermann M, Rothenbacher D, Brenner H. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in early childhood: independent contributions of infected mothers, fathers, and siblings. *American Journal of Gastroenterology.* 2009;104:182-189.
29. Nelson DB, Muscarella LF. Current issues in endoscope reprocessing and infection control during gastrointestinal endoscopy. *World Journal of Gastroenterology.* 2006;12:3953-3964.

30. Nurgalieva Z, Malaty HM, Graham DY, Almuchambetova R, Machmudova A, Kapsultanova D, et al. Helicobacter pylori infection in Kazakhstan: effect of water source and household hygiene. *American Journal of Tropical Hygiene*. 2003;67:201–206.
31. Moayyedi P, Soo S, Deeks JJ, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia (Review). The Cochrane Collaboration and published in the Cochrane library 2011. Issue 2. Available from: <http://www.thecochranelibrary.com>.
32. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *International Journal of Cancer*. 2006;118:3030–3044.
33. Abrante L, Reyes N, Garcia-Amado M, Suarez P, Romero R, Michelangeli F, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection by PCR in gastric juice and gastroesophageal biopsies from dyspeptic patients. *Invest Clin*. 2012 jun;53(2):168-177.
34. Campuzano-Maya G, Hoyos-Castaño D, Calvo-Betancur V, Suárez-Ramírez O, Lizcano-Cardona D, Rojas-Arbeláez C. Prevalence of Helicobacter pylori infection in physicians in Medellín, Colombia. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2007 jun;37(2):99-103.
35. Gonzales-Carbajal Pascual M, Martínez Leyva L. Endoscopy in treatment of non-complicated dyspepsia: truths and shadows. *Rev Cubana Med*. 2009 ene-mar; 48(1).
36. Pinzón Flórez C, Ospina Nieto J. Dyspepsia: A Great Diagnosis Challenge. *Rev. cienc. salud (Bogotá)*. 2008 abr;6(1): 50-70.

37. Hiroto M, Motoyasu K, Tomiyasu A, Tadayuki O, Mototsugu K, Takashi J, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia. *J Gastroenterol*. 2015;50:125–139.
38. Harvey RF, Lane JA, Nair P, Egger M, Harvey I, Donovan J, Murray L. Clinical trial: prolonged beneficial effect of *Helicobacter pylori* eradication on dyspepsia consultations – the Bristol *Helicobacter* Project. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32:394–400.
39. Sung Eun K, Young Soo P, Nayoung K, Min Soo K, Hyun Jin J, Cheol Min S, et al. Effect of *Helicobacter pylori* Eradication on Functional Dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2013;19:233-243.
40. Bing Z, Jing Z, Wen-Fang C, Wei-Jia S, Wei L, Xiao-Lin P, et al. Efficacy of *Helicobacter pylori* Eradication Therapy on Functional Dyspepsia A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies With 12-Month Follow-up. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48:241–247.
41. Philip S. Schoenfeld Y.. Eradicating *helicobacter pylori* in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2012;142:1613–1619.
42. Zullo A, Hassan C, De Francesco V, Repici A, Manta R, Tomao S, et al. *Helicobacter pylori* and functional dyspepsia: An unsolved issue?. *World J Gastroenterol*. 2014 July 21;20(27):8957-8963.
43. Hidekazu P. *Helicobacter pylori* infection in functional dyspepsia. *Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2013;10:168–174.
44. Ling L, Jing Y, Yu-Long C, Ya-Li Z, Hao Z, Chang-He J, et al. Symptom-based tendencies of *Helicobacter pylori* eradication in patients with functional dyspepsia. *World J Gastroenterol*. 2011 July 21; 17(27):3242-3247.

ANEXOS



FICHA DE RECOLECCION DE DATOS N°

1.- Variables Epidemiológicas.-

Edad: Años

Lugar de Nacimiento:

Sexo:

Lugar de Procedencia:

Raza:

.....

Ocupación:

HCL N°:

2.- Antecedentes.-

Fármacos:

IBP	
Antibióticos	

Descripción:.....

Descripción:.....

Patológicos:

Gastritis	
Úlcera péptica	
Diabetes Mellitus	
HTA	
Alergias	

Año:.....

Año:.....

Año:.....

Año:.....

Año:.....

3.- Variables Clínicas.-

Ardor Epigástrico	
-------------------	--

Nauseas	
Hiporexia	
Distensión Abdominal	
Dolor tipo cólico	
Baja de Peso	
Llenura Precoz	
Eructos	
Saciedad	
Otras:	

Descripción:

.....

.....

4.- Diagnostico Endoscópico

Fecha:.....

Gastritis	
Metaplasia Intestinal	
Atrofia	
Erosiones	
Pólipos	
Nódulos	
Cicatriz	
Otros	

Descripción:.....

.....

.....

Biopsia

SI

NO

5.- Variable Histológica.-

Variable	Descripción
Helicobacter pylori	
Metaplasia Intestinal	
Displasia	
Gastritis	
Daño Mucinoso	
Folículos Linfoides	
Atrofia	
Otros	

6.- Tratamiento.-

Fecha:.....

SI

NO

7.- Efectos Adversos.-

Nauseas	
Sabor Metálico	
Mareos	
Diarrea	
Rash	
Distensión Abdominal	
Dolor Epigástrico	
Otros	

Descripción:.....

.....

.....

