



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**VARIABLES CLÍNICAS Y CARACTERÍSTICAS ENDOSCÓPICAS
EN LOS PACIENTES DISPÉPTICOS CON INFECCIÓN POR
HELICOBACTER PYLORI HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO
LOAYZA 2014 – 2015**

**PRESENTADA POR
MIGUEL FERNAN VALVERDE HUAMÁN**

**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**

**VARIABLES CLÍNICAS Y CARACTERÍSTICAS ENDOSCÓPICAS
EN LOS PACIENTES DISPÉPTICOS CON INFECCIÓN POR
HELICOBACTER PYLORI HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO
LOAYZA 2014- 2015**

TESIS

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

**PRESENTADA POR
MIGUEL FERNAN VALVERDE HUAMAN**

LIMA – PERÚ

2016

Asesor

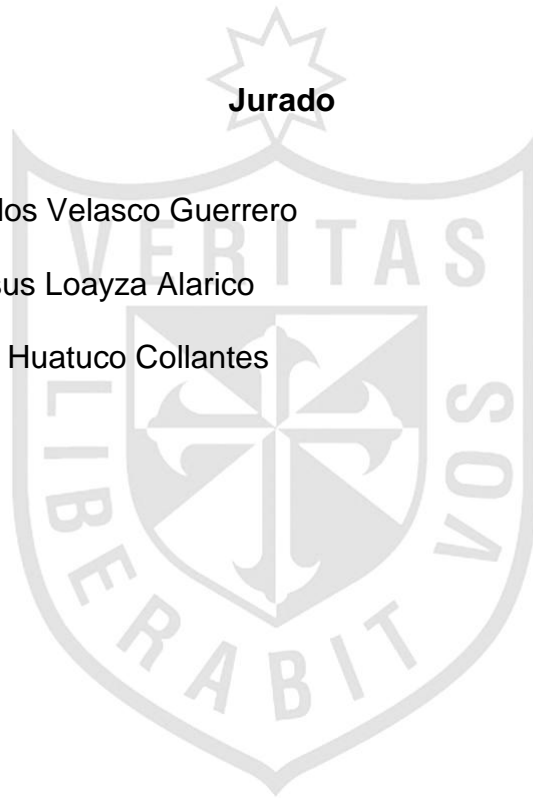
Pedro Javier Navarrete Mejía. Doctor en Salud Pública. Centro de Investigación en Salud Pública. Instituto de Investigación. Facultad de Medicina Humana. Universidad de San Martín de Porres.

Jurado

Presidente: Juan Carlos Velasco Guerrero

Miembro: Manuel Jesus Loayza Alarico

Miembro: Zoel Anibal Huatuco Collantes



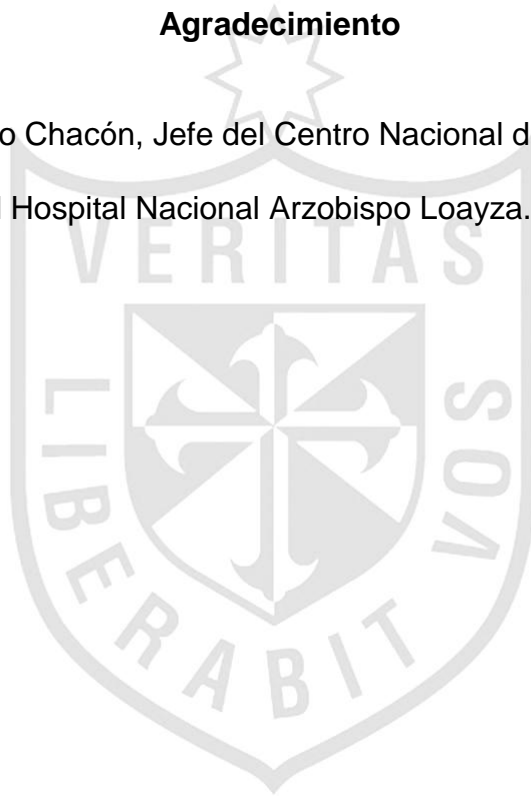


A mis padres

Fernán y Olga, por los valores que me inculcaron.

Agradecimiento

Carlos Renato Moreno Chacón, Jefe del Centro Nacional de Referencias en Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.



ÍNDICE

	Pág.
Asesor y jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Resumen	viii
Abstract	x
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	4
I.1 Antecedentes de la investigación	4
I.2 Bases teóricas	8
I.3 Definición de términos básicos	28
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA	31
II.1 Tipo y diseño de investigación	31
II.2 Diseño muestral: población de estudio, criterios de selección, muestra y muestreo	31
II.3 Características del lugar o institución donde se ejecutó la Investigación	32
II.4 Instrumento y procedimientos de recolección de datos	32
II.5 Procesamiento y análisis de los datos	33
II.6 Aspectos éticos	33
CAPÍTULO III: RESULTADOS	34
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	45
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
V.1 Conclusiones	51
V.2 Recomendaciones	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	58

ÍNDICE DE GRÁFICOS

<u>Titulo</u>	<u>Página</u>
Pacientes dispépticos por sexo con infección por Helicobacter pylori - Hospital Nacional Arzobispo Loayza - 2014/15.	34
Pacientes dispépticos por grupo etéreo con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15.	36
Pacientes dispépticos por ocupación con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15.	37
Pacientes dispépticos con antecedentes de uso IBP con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15.	38
Pacientes dispépticos con antecedentes de uso antibioticoterapia con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15.	39
Antecedentes patológicos de pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15.	40
Comparación de pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori y patología sobre agregada – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15.	41
Variables clínicas de los pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15.	42
Comparación de la agrupación de variables clínicas de los pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15.	43
Diagnóstico endoscópico de los pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15.	44

ÍNDICE DE TABLAS

<u>Titulo</u>	<u>Página</u>
Edad promedio de los pacientes dispépticos por sexo con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15.	35
Pacientes dispépticos por lugar de nacimiento y procedencia con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15.	35



RESUMEN

Objetivo: Comparar variables clínicas y características endoscópicas.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal; diseño no experimental. Pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* de nuestro hospital, periodo 2014/15. Tamaño muestra 120 pacientes con criterios inclusión y exclusión. Confecciono instrumento de recolección datos. Resultados tablas y gráficos procesados en Excel 2013.

Resultados: Total: 77% (92) femenino y 23% (28) masculino; edad promedio: mujeres 46.72 años y hombres 45.46 años. Lugar nacimiento: 35% (42) cercado y distritos de Lima, y 65% (78) provincias. Procedencia: 90% (108) cercado y distritos de Lima, y 10% (12) provincias. Grupo etáreo: 28% (34/120) 40 a 49 años, 28% (34/120) 50 a 59 años, y 19% (20/120) 30 a 39 años. Ocupación: 45% (54/120) sin ocupación (mayoría amas de casa), 25% (30/120) empleados y obreros, 5% (6/120) estudiantes. Antecedentes.- Farmacológico: 53% (64/120) usando IBP y 83% (100/120) usando antibióticos, patologías respiratorias y digestivas; Patológicos: 79% (98/120) gastritis, 11% (12/120) alergias, 4% (6/120) diabéticos, 3% (4/120) EUP e HTA. Variables clínicas: 88% (106/120) ardor epigástrico, 85% (102/120) distensión abdominal, 78% (94/120) dolor tipo cólico, 47% náuseas y eructos; 24% (32/120) otras: pirosis, estreñimiento, deposición acuosa, flatulencia, reflujo y cefalea. Diagnóstico endoscópico: 34% (42/120) presentan características: duodenitis nodular inespecífica y reflujo biliar, gastroduodenitis erosiva, ulcera gástrica, esofagitis no erosiva, ulcera duodenal, hernia hiatal y candidiasis esofágica; y hallazgos endoscópicos nivel antral: 31% (38/120) erosiones, 23% (28/120) nodularidad, 8% (10/120) patrón vascular sub mucoso.

Conclusiones: 1. variables clínicas pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* de mayor a menor síntoma son: ardor epigástrico (88%), distensión abdominal (85%), dolor tipo cólico (78%), y náuseas y eructos (47%). Otras sintomatologías: llenura precoz (37%), baja de peso (23%), hiporexia (18%); entre otras variables clínicas (27%): mencionamos: pirosis, estreñimiento,

deposición acuosa, flatulencia, reflujo y cefalea. 2. Comparación variables clínicas por agrupación: 02 variables clínicas (78%) y 03 variables clínicas (62%), siendo porcentajes significativos; podemos concluir asociación con los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori*. 3. Diagnóstico endoscópico es gastritis, y a nivel antral: erosiones (31%), patrón nodular (23%), y visualización del patrón vascular sub mucoso (8%). Otras características endoscópicas: (34%) de mayor a menor: duodenitis nodular inespecífica y reflujo biliar, gastroduodenitis erosiva, úlcera gástrica, esofagitis no erosiva, úlcera duodenal, hernia hiatal y candidiasis esofágica. Porcentajes no significativos para determinar asociación endoscópica. 4. Comparación variables clínicas y características endoscópicas no se realiza, porcentajes no son significativos determinar una asociación.

Palabras Clave: Dispepsia; *Helicobacter Pylori*, Gastritis, Endoscopia, Clínica.



ABSTRACT

Objective: Compare variable clinical and characteristics endoscopic.

Methodology: Non-experimental design observational, descriptive, retrospective and transversal study: Patients dyspeptic with infection by *Helicobacter pylori* of our hospital, period 2014/15. Size displays 120 patients with criteria inclusion and exclusion. I make instrument for collecting data. Results tables and graphs in Excel 2013.

Results: Total: 77% (92) female and 23% (28) male; mean age: 46.72 women years and men 45.46 years. Birth place: 35% (42) fencing and districts of Lima, and 65% (78) provinces. Source: 90% (108) fencing and districts of Lima, and 10% (12) provinces. Group age: 28% (34/120) 40 to 49 years, 28% (34/120) 50 to 59 years, and 19% (20/120) 30 to 39 years. Occupation: 45% (54/120) without occupation (most housewives), 25% (30/120) employees and workers, 5% (6/120) students. Background-pharmacological: 53% (64/120) using IBP and 83% (100/120) using antibiotics, respiratory and digestive disorders; Pathological: 79% (98/120) gastritis, 11% (12/120) allergies, 4% (6/120) diabetic, 3% (4/120) EUP and HTA. Variable clinical: 88% (106/120) burning epigastric, 85% (102/120) bloating abdominal, 78% (94/120) pain type cramping, 47% nausea and belching; 24% (32/120) others: heartburn, constipation, aqueous deposition, flatulence, reflux and headache. Endoscopic diagnosis: 34% (42/120) features: nonspecific nodular duodenitis and bile reflux, Erosive gastroduodenitis, gastric, ulcer not Erosive Esophagitis, duodenal ulcer, hernia hiatal and esophageal candidiasis; and endoscopic findings of antral level: 31% (38/120) erosions, 23% (28/120) nodularity, 8% (10/120) sub mucosal vascular pattern.

Conclusions: 1. patients clinical variables are dyspeptic with infection of *Helicobacter pylori* from highest to lowest symptom: epigastric burning (88%), abdominal distention (85%), pain crampy (78%), and nausea and belching (47%). Other symptomatology: early fullness (37%), low weight (23%), hiporexia (18%); among other clinical variables (27%): mention: heartburn, constipation, aqueous deposition, flatulence, reflux and headache. 2. comparison by grouping clinical

variables: 02 variable clinical (78%) and 03 variable clinical (62%), being significant percentages; may conclude association with dyspeptic patients with infection with *Helicobacter pylori*. 3. endoscopic diagnosis is gastritis, and antral level: erosions (31%), nodular pattern (23%), and visualization of vascular pattern sub mucous (8%). Other endoscopic features: (34%) of major to minor: nonspecific nodular duodenitis and bile reflux, Erosive gastroduodenitis, gastric ulcer, non-Erosive Esophagitis, duodenal ulcer, hiatal hernia and esophageal candidiasis. No significant percentages to determine endoscopic Association. 4. comparison clinical and endoscopic features is not done, percentages are not meaningful to determine an association.

Key words: Dyspepsia, *Helicobacter Pylori*, Gastritis, Endoscopy, Clinic.



INTRODUCCIÓN

La dispepsia es un motivo de la consulta común, tanto en consulta de medicina general como en la atención especializada (gastroenterología). 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; entre el 15 – 30% de la población adulta manifiesta de manera intermitente síntomas de dispepsia; que 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. ^{1,2,3}

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 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. ⁴

Los síntomas dispépticos pueden ser crónicos y recurrentes tales como el dolor epigástrico, llenura postprandial, y saciedad temprana; que son comunes en la población general. Estos pueden estar asociados a endoscópicas negativas, tales como la dispepsia funcional, o lesiones en los órganos, tales como úlcera péptica y esofagitis, que son detectadas fácilmente con la endoscopia. 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.⁴

La asociación entre los síntomas dispépticos y hallazgos endoscópicos aún no ha está bien relacionada y caracterizada.⁴

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 manifestaciones típicamente hasta la edad adulta y, a menudo sólo después de largos períodos de latencia. La infección tiene una alta tasa de morbilidad, pero una baja tasa de mortalidad, y se puede curar con terapia antibiótica.⁵

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.⁶

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.⁷

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 Watanabe 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).

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.

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 2006.⁸

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 al⁹; 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.⁹

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 at.¹⁰

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

I.1 Antecedentes de la investigación

Ayala et al identificaron las características clínicas, endoscópicas e histológicas, en relación con el *Helicobacter pylori* (Hp) en los pacientes con dispepsia. 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 caracterizo a este grupo (14%), en endoscopia, se observó eritema antral (74,7%), erosiones (32,9%) y nodularidad (22%). El 93% presento 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 son el 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 diagnostico anátomo-patológico más frecuente. La infección por Hp tuvo asociación significativa con nodularidad y eritema antral así como también con actividad de la gastritis. ⁴

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 úlcera más frecuentemente encontrado fue la úlcera duodenal (49.5%). La localización más frecuente de la úlcera gástrica es el curvatura menor de antro gástrico y en las úlcera duodenales fue cara anterior de bulbo duodenal. La frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* fue de 65.3%, siendo en los pacientes con úlcera duodenal de 74.3% y en los pacientes con úlcera gástrica de 55.4%. Conclusiones: La prevalencia de úlcera péptica fue de 83.09 casos por 1000 endoscopias, la úlcera duodenal fue la más frecuente. Se observó además una menor frecuencia de infección por *Helicobacter pylori*. ¹⁵

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*. ¹⁶

Ohata et al señalan que *H. pylori* influye en el desarrollo de carcinogénesis a través del estómago con gastritis crónica atrófica multifocal. ¹⁷

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*. ¹⁸

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. ¹⁹

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. ²⁰

El-Omar propone que la IL-1 β es una citoquina pro inflamatoria 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. ²¹

I.2 Bases teóricas

Helicobacter pylori es una bacteria espiral gramnegativa, muy móvil, microaerofílica, de crecimiento lento, relacionada con la etiología de la gastritis histológica, las úlceras pépticas, el linfoma gástrico primario de células B y el adenocarcinoma del estómago. Generalmente, esta bacteria se adquiere durante la infancia y tiene un período de latencia prolongado. Las manifestaciones clínicas aparecen típicamente en los adultos; hasta un 20% de los infectados presentan alguna manifestación clínica. *H. pylori* demuestra tropismo por el epitelio gástrico (es decir, el estómago y las zonas de metaplasia gástrica fuera del estómago) y se puede encontrar unido al epitelio superficial o en el seno del moco que recubre la superficie. Una proporción muy pequeña de estos microorganismos puede encontrarse en el interior de las células, aunque se ignora qué importancia puede tener esto en relación con la respuesta inflamatoria y la falta de respuesta a la antibioticoterapia. La infección por *H. pylori* provoca una respuesta inmunológica e inflamatoria activa e intensa que persiste a lo largo de toda la vida o hasta que se cura la infección. La característica bioquímica más llamativa de esta bacteria es la abundante producción de ureasa. Esta enzima es uno de los factores más importantes para la colonización. La ureasa, un marcador indirecto muy importante de la presencia del microorganismo, es el fundamento de las pruebas de ureasa rápida en la biopsia y las pruebas de urea en el aliento. También se utiliza como antígeno para la detección serológica.

Epidemiología

Prevalencia entre las personas sanas

La infección por *H. pylori* es cada vez menos frecuente en los países desarrollados. La prevalencia de esta infección guarda relación con la edad, el nivel socio económico y el país de origen. Es una infección que se adquiere durante el período infantil, y en los países en vías de desarrollo los niños suelen infectarse hacia los 10 años de edad. En los países desarrollados se observa un aumento de la prevalencia en relación con la edad. Esto no representa un aumento mantenido en la adquisición, sino más bien un fenómeno de cohorte de nacimiento relacionado con el descenso progresivo en

el índice de adquisición de la infección que se ha producido durante los últimos 50 años. Actualmente, la infección por *H. pylori* tiene una prevalencia entre los norteamericanos de clase media y alta de 50 años o menos que oscila entre el 10% y el 15%. No obstante, la infección por *H. pylori* sigue siendo frecuente entre los más desfavorecidos y entre los inmigrantes. Las diferencias de prevalencia entre grupos étnicos de un nivel socio económico similar se deben a la influencia de factores medio ambientales y posiblemente de la genética del huésped.

Factores medioambientales

La infección por *H. pylori* es fundamentalmente una enfermedad que se adquiere durante el período infantil, de manera que la prevalencia a los 20 años de edad es muy parecida en esta cohorte de nacidos durante toda la vida. Es muy poco frecuente adquirir esta infección durante la vida adulta: el porcentaje estimado oscila entre el 0,3% y el 0,5% anual. En los países desarrollados, el porcentaje de curación de la infección en todos los grupos de edades es actualmente algo mayor que el porcentaje de adquisición, lo que pone de manifiesto el declive en la prevalencia general. El principal marcador de riesgo de infección es el nivel socioeconómico de la familia durante la infancia, como queda reflejado en el número de personas en una vivienda, el número de personas que comparten la cama y la ausencia de agua corriente caliente.

Todos estos son indicadores del grado de salubridad e higiene casera. Conforme ha ido mejorando el nivel socio económico y los niveles generales de higiene casera en las personas y los países, la prevalencia de *H. pylori* ha ido descendiendo entre las nuevas generaciones. En EEUU, los avances socioeconómicos entre blancos e hispanos han ido muy por detrás en relación con otros grupos. Se cree que la mayor prevalencia de *H. pylori* en estos grupos que en los blancos de un mismo nivel socioeconómico es un indicador del nivel socio económico generalmente inferior de los negros e hispanos en tiempos previos en los países en vías de desarrollo, las condiciones socioeconómicas y de higiene han mejorado muy lentamente o no han mejorado en absoluto, siendo esta la causa de que persistan unos índices tan elevados de adquisición durante el período infantil, así como de que se

produzcan reinfecciones frecuentes tras el tratamiento de erradicación de los adultos.

Factores genéticos

Se ha podido confirmar la susceptibilidad genética a esta infección en estudios en los que se ha demostrado que gemelos monocigóticos criados juntos o por separado tenían un índice de concordancia de infección mayor que el de gemelos dicigóticos de edades equiparables. Este estudio ha confirmado datos precedentes que demostraban un efecto genético en las úlceras pépticas asociadas a *H. pylori*.

Transmisión de la infección

Utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha podido encontrar el ADN de *H. pylori* en sistemas de abastecimiento de agua, y existen pruebas epidemiológicas bastante convincentes de la transmisión por el agua en Perú, Colombia y Kazajistán. No se ha observado esta asociación en países con unos sistemas avanzados para el tratamiento de las aguas, a pesar de estudios que parecen indicar la presencia de *H. pylori* en las aguas subterráneas, las aguas de pozos y las aguas residuales no tratadas. Aunque se ha podido cultivar este micro organismo a partir del estómago de los gatos y de la leche y el estómago de las ovejas, las pruebas disponibles parecen indicar que las personas constituyen en el principal reservorio y que el *H. pylori* encontrado en animales representa una antroponosis (es decir, que ha sido transmitido de las personas a los animales). La forma principal de transmisión es de persona a persona. Esta hipótesis se basa en estudios realizados en niños en centros de acogida, en los que la prevalencia es mayor de la que cabría esperar, y en estudios en familias en las que hay al menos un hijo afectado. Si se considera como caso índice un hijo o un progenitor afectados, otros miembros de la familia tienen muchas más probabilidades de infectarse que los familiares de una persona no infectada. Se puede clasificar *H. pylori* atendiendo a su genotipo, y los genotipos suelen circunscribirse a determinadas regiones y grupos técnicos durante períodos prolongados.

A menudo es posible rastrear la cepa infectante hasta los progenitores, generalmente hasta la persona encargada de cuidar a los niños, que suele ser la madre. El medio de transmisión de *H. pylori* de unos individuos a otros varía probablemente dependiendo de las circunstancias. La posibilidad de la transmisión fecal-oral se ve avalada por la detección de *H. pylori* en las heces por medio de la PCR y los cultivos. El paso de las bacterias a las heces puede verse favorecido por la diarrea o posiblemente por aquellos fármacos que incrementan el pH gástrico. Desgraciadamente, el coprocultivo de *H. pylori* plantea dificultades, lo que ha limitado los estudios directos sobre la transmisión en el seno de las familias. La posibilidad de una transmisión oral-oral parece confirmarse por el hecho de que se ha encontrado *H. pylori* en la placa dental y la saliva por medio de la PCR y los cultivos. Entre las pruebas que parecen refutar la transmisión oral-oral cabe destacar el hecho de que en los países desarrollados las parejas sin hijos tienen una concordancia muy baja de infección por *H. pylori* y de que los odontólogos y el personal dental no están expuestos a un mayor riesgo de infección.

Otro posible mecanismo de transmisión es el gastro-oral. Entre las pruebas de esta posibilidad cabe destacar las epidemias de gastritis por *H. pylori* en voluntarios que se someten a experimentos de intubación gástrica, la transmisión de la infección de unos pacientes a otros por una desinfección incorrecta de los endoscopios y una prevalencia de la infección por *H. pylori* mayor de la que cabría esperar entre aquellas personas expuestas habitualmente a las secreciones gástricas antes de que se instituyeran unas "precauciones universales", como los gastroenterólogos y el personal de enfermería. Un posible mecanismo de transmisión gastro-oral entre niños o de hijos a padres en circunstancias naturales sería el contacto con el vómito o los «escupitajos» de un niño infectado. Aunque es necesario seguir investigando para esclarecer este aspecto de la epidemiología de *H. pylori*, parece que esta bacteria es fundamentalmente un oportunista circunstancial, de tal modo que cualquier método por el que *H. pylori* pueda acceder al estómago puede servirle como medio de transmisión. Para poder prevenir esta transmisión tenemos que profundizar en nuestro conocimiento de las formas más

frecuentes de transmisión infantil, así como identificar los eslabones más débiles en la cadena de transmisión.

Factores de colonización

Los factores de colonización son aquellos atributos de *H. pylori* que le permiten establecerse en el estómago y persistir allí a pesar de los intentos del organismo para liberarse de la infección. Estos factores permiten a *H. pylori* desarrollarse en un nicho inhabitable prácticamente para todos los demás microorganismos entéricos.

Motilidad flagelar.-

H. pylori posee flagelos unipolares, recubiertos que, gracias a su forma en espiral, permiten a este microorganismo desplazarse rápidamente de la luz del estómago, donde el pH es muy bajo, a través de la capa mucosa hasta una zona en la que el pH sea casi neutro para poder crecer en condiciones óptimas. Las cepas mutantes de *H. pylori* que no pueden moverse no colonizan al lechón gnotobiótico, un modelo animal perfectamente conocido para la infección por *H. pylori*.

Ureasa.-

H. pylori sintetiza ureasa en cantidades muy superiores a las que puede producir casi cualquier otra especie bacteriana. Probablemente, esta enzima no es necesaria para la colonización, ya que se ha podido cultivar *H. pylori* ureasa-negativos a partir de pacientes con úlcera duodenal, y se ha utilizado para infectar con éxito a animales experimentales. *H. pylori* puede sobrevivir en medios nutrientes ácidos sin urea, lo que parece indicar que posee numerosos mecanismos para sobrevivir en el ácido y que la producción de amoníaco por medio de la ureasa es sólo uno de esos mecanismos. La ureasa podría representar también una fuente esencial de nitrógeno para la síntesis proteica de *H. pylori* (a través de la hidrólisis de la urea). La actividad de la ureasa intrabacteriana aumenta al disminuir el pH ambiental, probablemente a través de un cambio en la permeabilidad de la membrana a pH inferiores que favorece el acceso de la urea a la ureasa. Se cree que el factor crucial en este fenómeno

es Urel, una proteína de la membrana de 21 k que parece funcionar como un canal para la urea controlado por protones.

Factores de adherencia

Se denomina tropismo tisular a la capacidad que tiene *H. pylori* para unirse específicamente al epitelio gástrico, una propiedad que impide que este microorganismo se desprenda durante el recambio de las células y el moco. La adherencia puede ser importante también a la hora de guiar a las toxinas y los factores de reclutamiento de leucocitos en el epitelio de huésped. Como en la mayoría de los microorganismos patógenos, existen varias adhesinas y la multiplicidad de este sistema ha impedido cualquier intento de usar anti adhesinas específicas como tratamiento exitoso. Una posible explicación para las diferencias genéticas en la susceptibilidad a la infección por *H. pylori* sería la existencia de diferencias en la disponibilidad de receptores específicos.

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 en un patrón único de la 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 característicos 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.

Infección aguda.-

Se ha podido estudiar la infección aguda por *H. pylori* en dos investigadores que ingirieron conscientemente cultivos de esta bacteria, en voluntarios que recibieron cultivos de *H. pylori* como parte de estudios diseñados para desarrollar vacunas contra este microorganismo, y en un investigador clínico que se infectó mientras trabajaba con jugo gástrico. La infección aguda por *H. pylori* produce típicamente un proceso leve y pasajero que se caracteriza por el dolor epigástrico y las náuseas.

El examen histológico revela la existencia de una gastritis neutrófila. Parece que el efecto sobre el ácido gástrico es variable; en un primer momento aumenta la secreción ácida basal y posteriormente se observa una disminución variable de la misma. Esta variabilidad puede depender de la cepa del microorganismo infectante (p. ej., *cagA* positivo o negativo), de la distribución y de la intensidad de la gastritis.

Se ha descrito una hipoclorhidria pasajera y actualmente se considera que la infección aguda por *H. pylori* fue la responsable de la gastritis neutrófila con hipoclorhidria pasajera detectada en varios laboratorios de investigación durante los años setenta y ochenta del siglo XX. En uno de esos brotes, 17 de 37 voluntarios sanos que participaban en estudios sobre la secreción ácida y un paciente con síndrome de Zollinger-Ellison desarrollaron una hipoclorhidria muy rápida y marcada. Durante el seguimiento de estos pacientes se evidenció una disminución de la gravedad de la gastritis y el restablecimiento de la

secreción ácida hasta alcanzar casi los niveles iniciales en 14 de los 17 voluntarios hipoclorhídricos tras un período medio de 4 meses. Estos resultados concuerdan con la hipótesis de que una vez que el huésped y el microorganismo han alcanzado un estado de equilibrio, disminuye la intensidad de la inflamación y se reanuda la secreción ácida. Desde el punto de vista clínico, la infección aguda por *H. pylori* se diagnostica por un resultado positivo en la prueba de urea en el abierto y un resultado negativo en la detección de anticuerpos IgG anti-*H. Pylori*.

Infección crónica.-

Se ignora con qué frecuencia la infección aguda por *H. pylori* desaparece de forma espontánea. Estudios realizados en niños parecen indicar que la remisión espontánea de la infección podría ser bastante frecuente. En los adultos, parece que la infección es generalmente prolongada y probablemente de por vida. La mayoría de los infectados en países occidentales desarrollan una gastritis superficial, no atrófica, activa y crónica. Generalmente, esta forma latente de gastritis por *H. pylori* es asintomática. Es posible predecir el riesgo de las diferentes evoluciones sintomáticas a partir del patrón de la gastritis. Por ejemplo, la inflamación que afecta predominantemente al antro se asocia al desarrollo de úlceras duodenales. La pan gastritis crónica atrófica se asocia a úlcera gástrica, adenocarcinoma de estómago y linfoma gástrico.

Gastritis crónica no atrófica (superficial).-

En las biopsias de mucosa gástrica de las personas infectadas por *H. pylori* se observa un daño focal de las células epiteliales, así como un infiltrado inflamatorio en la lámina propia. Este infiltrado está constituido por leucocitos polimorfonucleares, eosinófilos y células mononucleares. Estas últimas incluyen linfocitos B y T, que generalmente forman folículos linfoides con monocitos y células plasmáticas. El componente linfocítico de la respuesta inflamatoria recibe el nombre de tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT). Aunque en biopsias de individuos no infectados por *H. pylori* pueden observarse agregados ocasionales de linfocitos a nivel de la unión entre la mucosa glandular y la muscular de la mucosa, pocas veces (o nunca) se detectan folículos linfoides. En las biopsias del cuerpo del estómago suele

observarse también inflamación, pero normalmente esa inflamación es algo menos marcada que la que se evidencia en el antro. En pacientes con úlcera duodenal, la gastritis suele ser muy marcada en el antro y moderada, leve o incluso nula en el cuerpo del estómago.

Patogenia de la inflamación

La bacteria *H. pylori* estimula la liberación de diferentes mediadores inflamatorios, tanto de forma directa a través de subproductos bacterianos (como los productos de la isla de patogenicidad *cag* y *OipA*) como de forma indirecta a consecuencia de la interacción con las células epiteliales del estómago. En general, para que se produzca la respuesta inflamatoria es necesario que las bacterias se adhieran al epitelio del huésped. En las investigaciones más recientes se ha estudiado especialmente la liberación de la citocina inflamatoria IL-8 y el reclutamiento y la activación de los neutrófilos. Además, se generan metabolitos reactivos del oxígeno y se observa una regulación al alza de la expresión de CD 11b/ CD 18 por los neutrófilos. Este último fenómeno estimula la adhesión de los neutrófilos dependiente de CAM-1. Tras la adhesión de los neutrófilos, se producen cambios en la permeabilidad microvascular y la desgranulación de los mastocitos. Esta mezcla tan rica de citosinas puede inducir también una regulación a la baja de la somatostatina, favoreciendo de ese modo la liberación de gastrina. Desde los puntos de vista conceptual y práctico, la infección por *H. pylori* es una infección bacteriana crónica de la superficie mucosa.

Manifestaciones fisiológicas de la inflamación

Numerosos estudios han demostrado de forma sistemática que las concentraciones séricas medias de gastrina en ayunas son un 35% - 45% mayores en los individuos asintomáticos infectados por *H. pylori* que en los controles no infectados. Se ha estudiado la respuesta de la gastrina a las comidas por medio de la titulación intragástrica in vivo. Al mantener el pH intragástrico mediante la titulación a un pH de 5 o 7, se ha podido observar una respuesta postprandial media de la gastrina a las comidas sustancial y significativamente mayor en las personas infectadas por *H. pylori* que en los controles negativos. Al reducir el pH de titulación intragástrico a 2,5, como

sucede en condiciones naturales cuando se secreta ácido en respuesta a una comida, se evidenció una supresión casi completa (95%) de la liberación de gastrina estimulada por la comida en los individuos no infectados. Por el contrario, en las personas infectadas la supresión de la liberación de gastrina a pH 2,5 fue sólo del 52%, una cifra significativamente menor que la de los individuos no infectados.

La infusión de péptido liberador de gastrina (GRP), el análogo en mamíferos de la bombesina, activa muchos de los mecanismos estimuladores (e inhibidores) desencadenados por las comidas, y algunos investigadores han utilizado este método como sustituto para el estudio de las comidas. El pH gástrico desciende con la liberación de la gastrina y la secreción del ácido. Por consiguiente, con la infusión de GRP se logra de un modo más cómodo lo que se consigue reduciendo el pH de titulación intragástrico de una comida de 5 o 7 a 2,5. En uno de los estudios, la concentración plasmática media de gastrina tras la infusión de GRP a individuos normales infectados por *H. pylori* fue más de tres veces mayor que la medida en los controles no infectados. Al eliminar *H. pylori*, las concentraciones séricas de gastrina en ayunas y tras la estimulación con GRP volvieron a los valores medidos en las personas no infectadas. La regulación de la gastrina y la somatostatina sigue direcciones opuestas. La infección por *H. pylori* incrementa la liberación de gastrina y reduce la de somatostatina. Parece que estos fenómenos guardan relación con la aparición de la respuesta inflamatoria.

El patrón de secreción ácida en respuesta a una comida o al GRP es un reflejo de la respuesta de la gastrina. Cuando se mide la secreción ácida estimulada por las comidas mediante la titulación in vivo a un pH elevado (5-7), no se aprecian diferencias entre las personas normales infectadas y sin infectar. Sin embargo, si se repite la medición a un pH de 2,5, las personas infectadas demuestran una respuesta ácida a la comida significativamente mayor que la de los controles no infectados, lo que refleja el fracaso de la inhibición por retroalimentación de la secreción ácida a un pH bajo en las personas infectadas por *H. pylori*, una situación análoga a la observada con la gastrina sérica. Tras la curación de la infección, la secreción ácida estimulada se

normaliza tanto en los pacientes con úlcera duodenal como en aquellos con infección por *H. pylori* pero sin úlceras. Los pacientes infectados por *H. pylori* con úlcera duodenal tienen unas concentraciones de gastrina en ayunas y tras la estimulación con GRP similares a las observadas en personas normales infectadas por el microorganismo. Por otra parte, los valores de secreción ácida son diferentes. En comparación con las personas normales infectadas por *H. pylori*, los pacientes infectados con úlcera duodenal tienen una secreción basal de ácido (SBA), una secreción pico de ácido (SPA) y una secreción ácida estimulada por el GRP significativamente superiores. Un año después del tratamiento con éxito de la infección, la secreción basal de ácido y la secreción de ácido estimulada por el GRP se habían normalizado. Se sigue cuestionando si la SPA desciende tras la curación de la infección, pero parece que en los pacientes en los que el tratamiento da mejor resultado se produce un cambio mínimo o no se produce ningún descenso, lo que parece indicar que posiblemente la anomalía era anterior a la infección o que el aumento de la masa de células parietales es irreversible.

Una variable que conviene tener presente a la hora de interpretar los estudios de secreción de ácido en las personas normales infectadas por *H. pylori* es el grado de inflamación del cuerpo del estómago. Desde mediados de los años cincuenta hasta comienzos de los años setenta del siglo xx se estudió insistentemente el efecto de la gastritis sobre la secreción gástrica. Aunque estos estudios se vieron lastrados en muchos casos por la imposibilidad de obtener biopsias de mucosa gástrica de zonas concretas del estómago, los resultados demostraban sistemáticamente que la secreción gástrica era inversamente proporcional a la presencia y la gravedad de la gastritis en el cuerpo del estómago, observándose una correlación inversa entre la secreción máxima de ácido (SMA) y la magnitud de las lesiones en el cuerpo del estómago. Diversos estudios recientes han confirmado estas observaciones precedentes y han demostrado que la curación de la infección y la resolución de la inflamación gástrica se asocian a un aumento marcado de la secreción ácida. Esto contrasta con lo observado en los pacientes con gastritis predominantemente antral y úlcera duodenal, en los cuales la secreción ácida estimulada no varía o disminuye ligeramente tras la curación de la infección. Es

evidente que para poder interpretar el efecto de *H. pylori* sobre la secreción gástrica hay que evaluar simultáneamente el patrón y la gravedad de la gastritis.

Diagnóstico

Las pruebas diagnósticas para *H. pylori* pueden dividirse en aquellas para las que se necesita una muestra de la mucosa gástrica y aquellas para las que no se necesita ninguna muestra. Aunque generalmente el tejido se obtiene mediante biopsia endoscópica, existen también otros métodos algo menos invasivos, como el uso de un tubo o una cápsula para biopsia para el intestino delgado, la introducción de una pinza de biopsia directamente por un tubo nasogástrico modificado hasta el cuerpo o el antro del estómago para obtener una muestra, el uso de la prueba de la cuerda, o la introducción de un cepillo de citología directamente en el estómago. Generalmente, no es necesario recurrir a la endoscopia a menos que se quiera aislar el microorganismo para el antibiograma. Para conseguir resultados satisfactorios con el cultivo se requiere un laboratorio experimentado, algo que no es fácil conseguir en todas partes.

Pruebas basadas en la biopsia

Hasta tiempos recientes, la biopsia de mucosa y el estudio histológico de la muestra para confirmar la existencia de *H. pylori* y/o gastritis ha constituido el método diagnóstico de elección. Para mejorar la capacidad diagnóstica de esta prueba se pueden usar pinzas de biopsia de copa grande, obtener tres muestras (preferiblemente cuatro) como mínimo (p. ej., del ángulo de la curvatura menor, del antro pre pilórico en la curvatura mayor y del cuerpo a nivel de la curvatura mayor), montar y preparar correctamente las muestras y utilizar una tinción apropiada. La tinción estándar con hematoxilina y eosina (H/E) es excelente para determinar la presencia de inflamación activa crónica o histológica crónica (gastritis) y confirmar la presencia de *H. pylori* cuando existe una gran cantidad de estos microorganismos. Cuando el número de bacterias es reducido, es mejor utilizar una tinción especial (p. ej., tinción argéntica) para detectar el microorganismo, aunque esto tiene el inconveniente de que no muestra la histología tisular.

Las tinciones «triples» de Genta y de El-Zimaity reúnen las ventajas de la H/E y de unas tinciones selectivas, ya que combinan la tinción H/E. una tinción selectiva para *H. pylori* y el azul alciano para detectar una posible metaplasia intestinal. La tinción de El-Zimaity y las modificaciones de El-Zimaity de la tinción de Genta pueden realizarse en un autoteñidor, lo que resulta muy práctico en los trabajos rutinarios de laboratorio. Se recomienda utilizar una de estas dos tinciones triples cuando existe una densidad muy baja de bacterias, unas muestras de biopsias pequeñas, mucosidad o restos abundantes en la superficie y las depresiones gástricas, o una metaplasia intestinal muy extensa. También es posible utilizar dos tinciones diferentes; probablemente, la mejor alternativa sea una combinación de la H/E y una tinción Diff-Quik.

En las muestras de biopsia también se puede evaluar la presencia de ureasa mediante pruebas de deslizamiento sobre gel de agar, como la prueba CLO o hpfast, o mediante la prueba de membrana PyloriTek. Para las pruebas de ureasa rápidas se utiliza un medio rico en ureasa con un colorante sensible al pH. Si existe ureasa en la biopsia de mucosa, esta enzima cataliza la hidrólisis de la urea para formar amoníaco y dióxido de carbono. El color del indicador varía como consecuencia del aumento en el pH del medio a causa del amoníaco generado. Para mejorar la rapidez y la sensibilidad de las pruebas de ureasa rápidas se puede calentar el porta y utilizar dos muestras de biopsia regulares o una de mayor tamaño. Si el paciente ha consumido recientemente antibióticos, bismuto o IBP, la histología, el cultivo y las pruebas de ureasa rápidas pueden dar resultados negativos falsos. En la tabla 48-3 se compara la exactitud relativa de la inflamación aguda o crónica en la histología, la tinción argéntica de Warthin-Starry y la prueba CLO en el diagnóstico de la infección por *H. pylori*. La tinción argéntica proporcionó la mejor combinación de sensibilidad y especificidad. Las pruebas de ureasa rápidas tienen una especificidad y una sensibilidad superiores al 90%, aunque pueden producir falsos positivos. La prueba de ureasa rápida es la más barata, constituye una prueba excelente para el cribado y la detección selectiva y es la prueba diagnóstica de elección en caso de úlcera. Se pueden guardar biopsias de la mucosa y, si la prueba da resultado negativo, se pueden enviar al día siguiente para su estudio histológico. Dados los excelentes resultados de la prueba de

ureasa rápida, se pueden usar esos resultados como un parámetro para valorar la exactitud del anátomo-patólogo que trabaja en la unidad de endoscopia. Si existen muchas discrepancias, conviene reunirse con el anátomo-patólogo y averiguar la razón.

Muchos endoscopistas creen equivocadamente que es posible establecer un diagnóstico de gastritis por *H. pylori* basándose en el aspecto macroscópico de la mucosa gástrica en la endoscopia. Los resultados de un estudio en el que se evaluó esta hipótesis son muy críticos e indican que la nodularidad antral tiene un valor predictivo positivo del 90%, pero una sensibilidad del 32% nada más. El mejor signo endoscópico para predecir una infección por *H. pylori* es la presencia de una úlcera, pero este no es un signo específico, ya que las úlceras pueden deberse a otras causas. Por consiguiente, siempre se debe utilizar una prueba diagnóstica para *H. pylori*. Aunque la ausencia de una organización regular de las vénulas colectoras (RAC) cuando se utilizan endoscopios de aumento, o posiblemente endoscopios tradicionales, permite identificar la presencia de infección por *H. pylori*, es más fiable obtener una biopsia.

Pruebas no invasivas

Entre las pruebas para las que no se necesita una biopsia de mucosa podemos destacar las pruebas serológicas, las pruebas de ureasa en el aliento y las pruebas de antígenos en heces. La infección crónica por *H. pylori* induce una respuesta de anticuerpos IgG circulantes que se puede cuantificar mediante los análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). Las pruebas para detectar anticuerpos IgA o IgM son poco fiables, por lo que únicamente se deben determinar los anticuerpos IgG. Las pruebas serológicas son tan sensibles y específicas como los métodos basados en la biopsia, y han sido adaptadas para poder usarlas rápidamente en el consultorio. También existen pruebas rápidas para las que se utiliza sangre entera en lugar de suero. Aunque es posible detectar anticuerpos contra *H. pylori* en la saliva, el trasudado gingival y la orina, en EE.UU. no se comercializan todavía pruebas totalmente fiables.

Siempre que exista una probabilidad suficientemente alta antes de la prueba, las pruebas serológicas resultan muy útiles para el diagnóstico inicial de la infección por *H. pylori*, pero generalmente no sirven para confirmar la curación tras la antibioterapia. Aunque se ha observado que un descenso del 20% o más en los títulos de anticuerpos 6 meses después de la conclusión del tratamiento podría confirmar con mucha sensibilidad la erradicación de la infección, no resulta un método muy práctico. Se necesitan muestras pares (es decir, hay que congelar y almacenar muestras séricas «previas» para analizarlas al mismo tiempo que las muestras “posteriores”) y las pruebas deben demorarse por lo menos hasta 6 meses después del tratamiento. Si se realiza al menos 18 meses después del tratamiento de erradicación, un resultado negativo en la prueba ELISA permite confirmar la erradicación con una sensibilidad del 60 % y una especificidad del 100%. Esto podría resultar muy útil si el paciente nos explica que recibió antibioterapia hace mucho tiempo y el médico desea confirmar si se ha curado la infección por *H. pylori*.

El paciente tiene que ingerir urea marcada con ^{13}C o ^{14}C para las pruebas respiratorias de la urea. Si existe ureasa en el estómago como consecuencia de la infección por *H. pylori*, se desprenderá dióxido de carbono marcado que pasará a la circulación, donde es posible determinar su presencia mediante el análisis del aire espirado. Esta prueba es bastante exacta, aunque si el número de microorganismos es muy pequeño puede que no sinteticen suficiente ureasa para poder detectarlos mediante la misma (es decir, se obtiene un resultado negativo falso). La urea marcada con ^{13}C tiene la ventaja de que no es radiactiva y puede analizarse mediante un espectrofotómetro de infrarrojos. La urea marcada con ^{14}C puede medirse con un contador de radiactividad, pero el paciente se verá expuesto a una dosis reducida y duradera de radiactividad. Estas pruebas constituyen los mejores medios para evaluar el éxito de la antibioterapia en la práctica clínica, aunque no se deben realizar si el paciente ha utilizado IBP en los 7 últimos días (preferiblemente en los 14 últimos días). En caso contrario, hasta un tercio de los pacientes infectados por *H. pylori* producen resultados negativos falsos. El paciente puede seguir tomando antagonistas de receptores H_2 hasta el día anterior a la prueba, lo que ofrece una alternativa para aquellos pacientes que desean continuar con el

tratamiento antisecreto (p. ej., aquellos con esofagitis erosiva). Los pacientes que se han sometido a una gastrectomía parcial por una úlcera o una neoplasia no suelen ser candidatos adecuados para la prueba respiratoria de la urea. Las pruebas de urea ^{13}C sanguínea y respiratoria tienen exactitud diagnóstica.

Recientemente se ha empezado a utilizar una prueba diagnóstica no invasiva basada en la detección en las heces de antígenos contra *H. pylori* (p. ej., la prueba HpSA). En general, en los estudios en los que se han utilizadas pruebas fecales de antígenos contra *H. pylori* antes del tratamiento se han obtenido una sensibilidad y una especificidad comparables a las de los estudios histológicos o las pruebas respiratorias de la urea. La detección de antígenos en heces es algo menos fiable cuando se utiliza poco después de la conclusión del tratamiento, y actualmente se suele recomendar una espera de hasta 12 semanas para poder confirmar la erradicación con total fiabilidad. La idea de una prueba de antígenos en heces resulta bastante atractiva, y varias compañías están investigando algunos análisis para los que utilizan anticuerpos monoclonales. Esta prueba, como todas las demás (histología, prueba de la urea en aliento, cultivo) para las que se necesita una infección activa, pueden producir falsos negativos como consecuencia de la administración concomitante de IBP.

Estrategia diagnóstica.-

La elección de la prueba más apropiada para cada paciente depende de las circunstancias clínicas. Como premisa fundamental se considera que el diagnóstico de una infección activa por *H. pylori* debe ir seguida del correspondiente tratamiento, y que los pacientes sin infección no deben recibir antibioterapia. En aquellos casos en los que está indicada clínicamente una endoscopia por motivos diagnósticos o terapéuticos, resulta razonable obtener al mismo tiempo biopsias de mucosa para realizar una prueba de ureasa rápida y, si es necesario, un estudio histológico. La prueba de ureasa rápida es la más barata de las pruebas de biopsia y debe realizarse siempre en primer lugar; se deben obtener muestras adicionales de la mucosa de aspecto normal, para su posterior estudio histológico si la prueba de ureasa rápida da resultado negativo. Actualmente no está muy extendido el cultivo para el antibiograma,

pero puede resultar necesario si aumenta la frecuencia de la resistencia a metronidazol o claritromicina, así como para elegir el tratamiento apropiado para aquellos pacientes que no responden al tratamiento.

En aquellos casos en los que no está indicada la endoscopia por otras razones clínicas, no se debe realizar esta prueba únicamente para diagnosticar una infección por *H. pylori*. Las pruebas serológicas son rápidas y baratas, aunque su fiabilidad depende en gran medida de la probabilidad de infección antes de la prueba. Suelen resultar bastante fiables como prueba de detección inicial, siempre que la probabilidad previa sea bastante alta (p. ej., pacientes con úlceras y falsos positivos infrecuentes) o baja (esofagitis de reflujo y falsos negativos infrecuentes) para que su interpretación resulte fiable. Si se considera que una prueba serológica positiva pueda ser sólo una «cicatriz» de una infección previa o que una prueba negativa es un error (paciente con una úlcera duodenal) y no refleja exactamente la situación en esos momentos, se debe realizar una prueba respiratoria de la urea o una detección de antígenos en heces para confirmar o descartar la presencia de una infección activa. Las pruebas serológicas tienen una especificidad y una sensibilidad relativamente bajas a la hora de evaluar una infección activa, lo que parece indicar que, en general, es preferible la detección directa mediante la prueba respiratoria de la urea o la detección de antígenos en heces. Actualmente, los autores de este capítulo recomiendan realizar pruebas de cribado a las personas asintomáticas que son familiares directos de pacientes con cáncer de estómago o úlceras pépticas, o a aquellas que comienzan un tratamiento a base de ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroideos o que siguen un tratamiento antisecretor prolongado, aunque esto es motivo de controversia.

Tratamiento

No es fácil curar la infección por *H. pylori*; para conseguirlo hay que combinar a menudo la antibioterapia con fármacos coadyuvantes de otro tipo; la monoterapia no da buenos resultados. La búsqueda de los antibióticos más adecuados para la infección por *H. pylori* ha recaído fundamentalmente en los gastroenterólogos. Debido a la dificultad para encontrar un régimen verdaderamente eficaz, se han conseguido unos índices de curación

clínicamente “aceptables” muy inferiores a los deseados. Por ejemplo, diversos metanálisis recientes han demostrado que con los tratamientos más utilizados se consiguen unos índices de curación inferiores al 80%. Uno de los problemas radica en que habitualmente no se realizan pruebas de susceptibilidad a los antibióticos antes del tratamiento y, por consiguiente, se desconoce la proporción de fracasos como consecuencia de los microorganismos resistentes. Por otra parte, son pocos los estudios comparativos directos sobre las dosis de antibióticos o la duración del tratamiento, de manera que seguimos sin conocer los parámetros necesarios para lograr un tratamiento verdaderamente eficaz.

La interpretación de los datos publicados y su aplicación práctica plantean una serie de problemas. Por ejemplo, los resultados de diferentes estudios sobre combinaciones farmacológicas aparentemente iguales pueden variar considerablemente. ya sea porque se ha utilizado el mismo título para describir tratamientos que diferían en las dosis o en la duración (p. ej., tratamiento cuádruple) o porque pueden obtenerse resultados realmente diferentes aunque se utilicen protocolos idénticos. En teoría, sólo se deberían utilizar aquellos protocolos que proporcionan unos resultados altamente satisfactorios en la mayoría de los casos, de los países y de los estudios. Como mínimo, sólo se deben utilizar como tratamiento de primera línea aquellos protocolos que proporcionan unos porcentajes de curación elevados localmente. Generalmente se consiguen mejores resultados con dosis superiores y tratamientos más prolongados. Para poder curar la infección se necesitan como mínimo dos antibacterianos. Se desconoce cuánto debe durar el tratamiento para poder conseguir un porcentaje de curación elevado. Diversos metanálisis han confirmado que el tratamiento triple durante una semana proporciona unos resultados subóptimos; nosotros recomendamos una duración de 14 días. La resistencia a un antibiótico reduce la eficacia del tratamiento con el mismo. Se debe publicar el patrón de resistencia a los antibióticos observado en cada localidad. Para poder curar satisfactoriamente la infección es muy importante que el paciente cumpla estrictamente el tratamiento. Por consiguiente, se deben diseñar protocolos sencillos y con pocos efectos secundarios que pudieran mermar el seguimiento del tratamiento.

I.3 Definición de términos básicos

Dispepsia: El término de dispepsia comprende todo trastorno de la secreción, motilidad gastrointestinal o sensibilidad gástricas que perturben la digestión y designa cualquier alteración funcional asociada al aparato digestivo. La dispepsia es benigna y curable. Su origen puede estar en un trastorno físico o emocional y se caracteriza por alteraciones digestivas consecutivas a disfunciones gástricas e intestinales. Presenta síntomas como ardores o acidez, eructos, distensión gaseosa, flatulencia, sensación de plenitud o presión abdominal, náuseas y vómitos.

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: 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 sus causas, 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*.

Úlceras 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): 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: 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: 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: 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.



CAPÍTULO II METODOLOGÍA

II.1 Tipo y diseño de la Investigación

Es un estudio Cuantitativo, Observacional, Descriptivo, Retrospectivo de corte transversal.

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

Estudio de diseño no experimental

Población de estudio

Los Pacientes diagnosticados con dispepsia 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 selección

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.

Muestra y muestreo

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

II.3 Características del lugar o institución donde se ejecutó la investigación

El Centro Nacional de Referencia en Gastroenterología es una unidad funcional dependiente de la Dirección General del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, y de acuerdo a las funciones asignadas se establece desarrollar la investigación clínica y epidemiológica en aspectos gastroenterológicos. El centro nacional de referencia en gastroenterología realiza atención médica especializada de patologías del tracto gastrointestinal (esófago, estómago, intestino delgado, intestino grueso y recto), hígado, páncreas y vías biliares. Se atiende las 24 horas del día los 7 días de la semana, por consulta externa y procedimientos endoscópicos programados o de emergencia de alta complejidad, de la Ciudad de Lima y Provincias, así como a pacientes referidos a nivel nacional.

II.4 Instrumentos y procesamiento de recolección de datos

- **Técnica:** Observación.

- **Instrumento:** Ficha de recolección de datos. (Ver Anexo)

- **Método:** Se revisaron las históricas clínicas y se recogieron los datos considerados en la ficha de recolección de datos, en la cual se evalúan 5 componentes: variables epidemiológicas, antecedentes (farmacológico y patológico), variables clínicas, diagnóstico endoscópico y el diagnóstico anatómico patológico. Lo que nos permite conocer las variables clínicas y describir las características endoscópicas de los pacientes dispepticos con infección por *Helicobacter pylori*.

II.5 Procesamiento y análisis de los datos

Se utilizó el software de Excel 2013 en una PC I5. Para el análisis se hizo uso de gráfico y tablas.

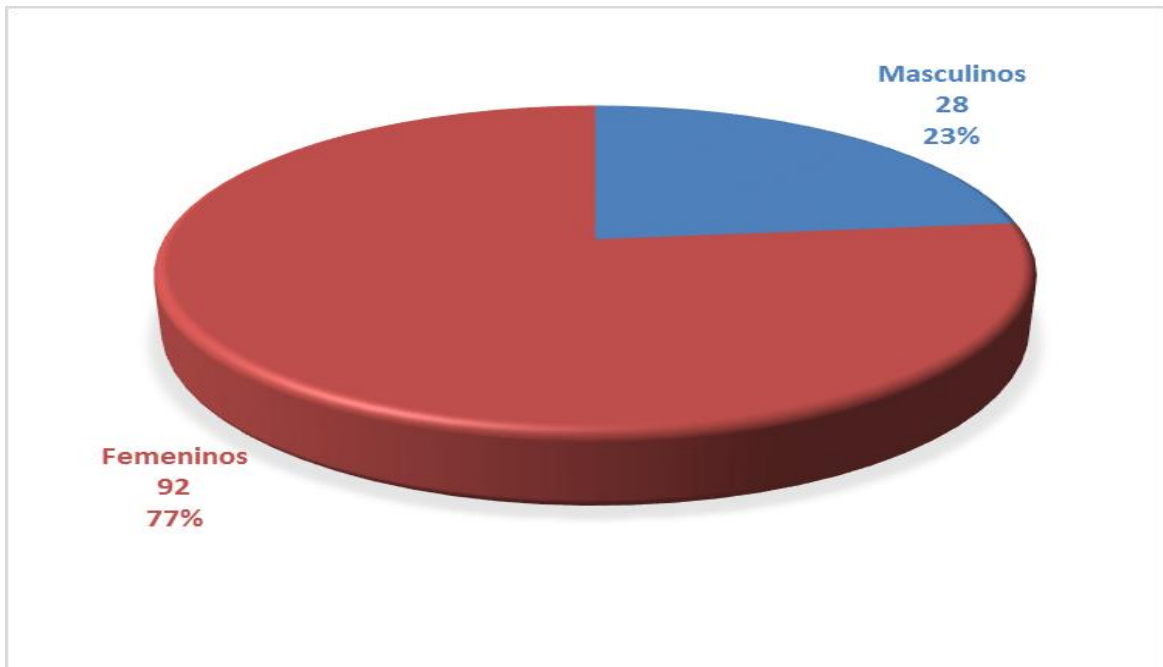
II.6 Aspectos éticos

El presente estudio no tuvo implicancias médicas contra la ética. Todos los datos se trabajaron de forma ordinaria por lo que no tiene problemas e implicancias éticas. Se salvaguarda la información recopilada y obtenida para dicho estudio.



CAPÍTULO III RESULTADOS

Gráfico N°1: Pacientes dispépticos por sexo con infección por *Helicobacter pylori* – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15



En nuestro estudio se evaluaron las historias clínicas de 120 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 77% fueron femenino y 23% fueron masculino, y se observa que 92 pacientes son mujeres y 28 pacientes son hombres

Tabla N°1: Edad promedio de los pacientes dispépticos por sexo con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2014/15

Pacientes	Numero	Edad Promedio
Mujeres	92	46.72
Hombres	28	45.46
Total	120	46.09

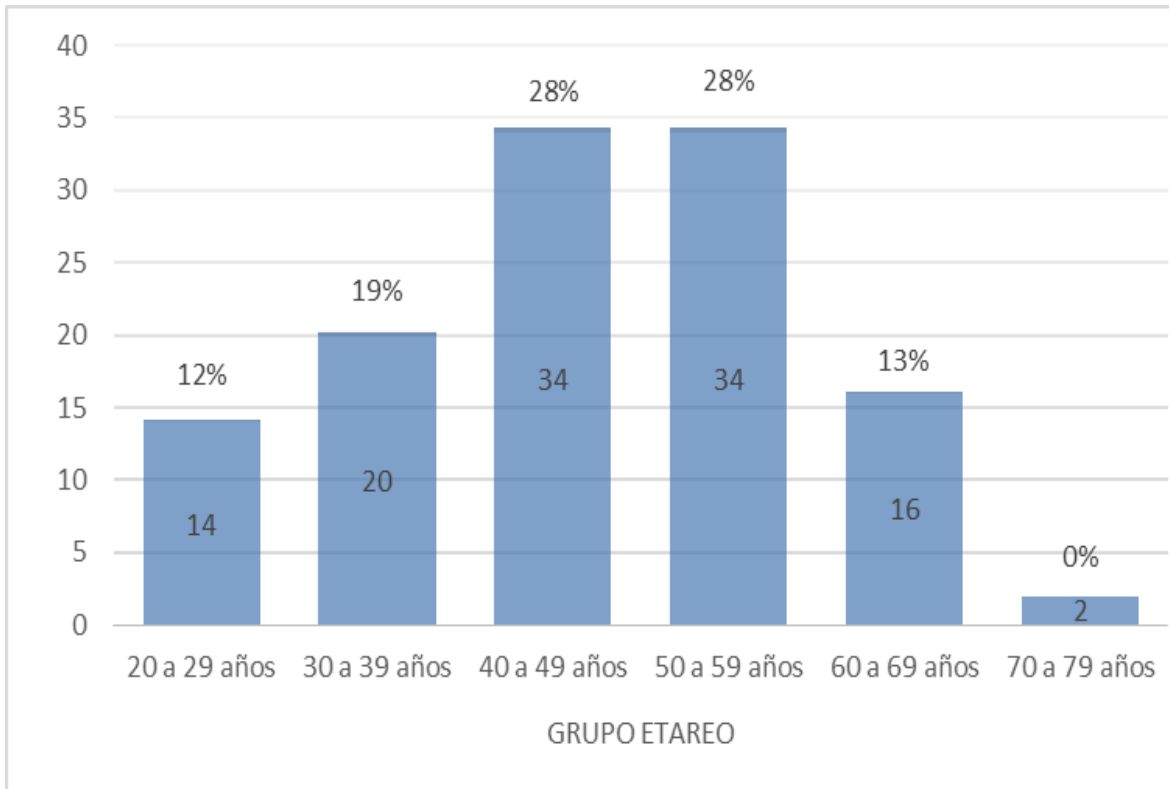
En nuestro estudio la edad promedio de las mujeres es 46.72 años y de los hombres es 45.46 años. Teniendo como edad promedio total los 46.09 años de edad

Tabla N°2: Pacientes dispépticos por lugar de nacimiento y procedencia con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2014/15

Pacientes	Lugar de Nacimiento	Lugar de Procedencia
Distritos de Lima	42 (35%)	108 (90%)
Provincias del Perú	78 (65%)	12 (10%)

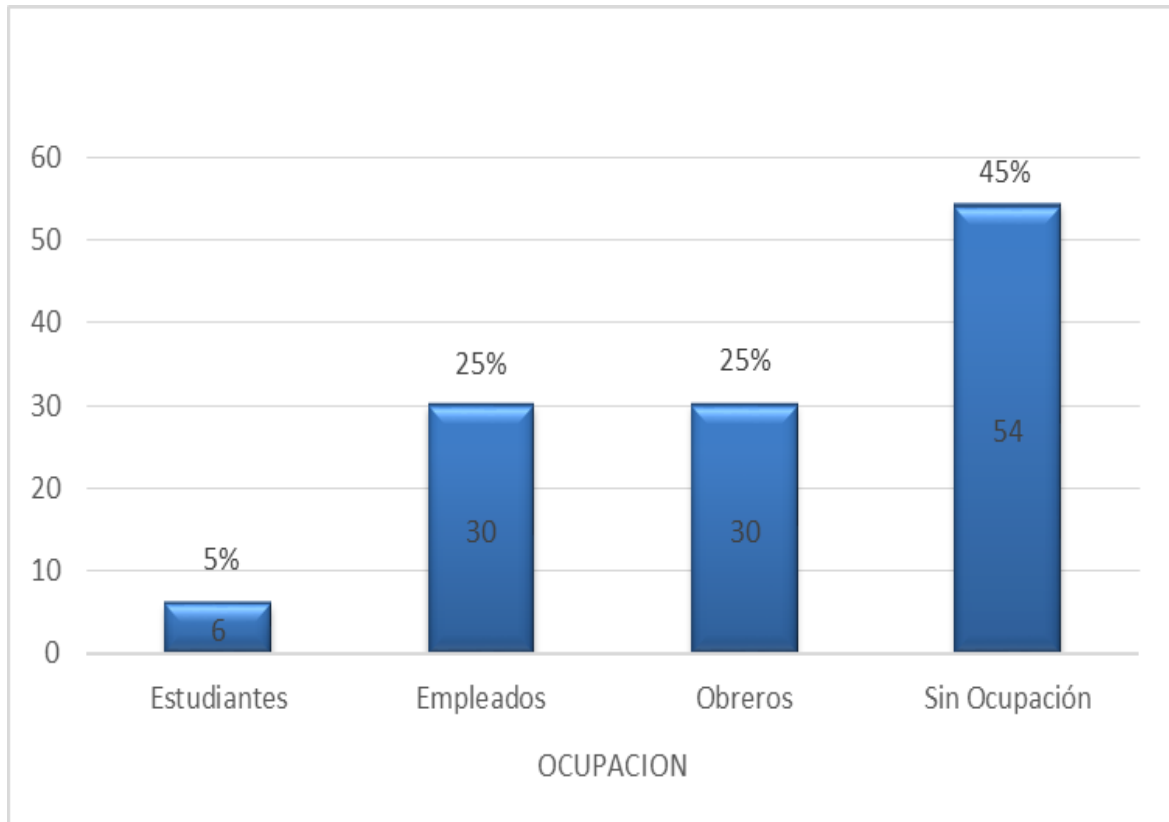
Al realizar una evaluación de acuerdo al lugar nacimiento el 35% nacieron en el cercano y distritos de la ciudad de Lima; y el 65% nacieron en provincias. Pero por lugar de Procedencia el 90% viven en el cercano y distritos de la ciudad de Lima, y el 10% de los pacientes procedieron referidos de provincias

Gráfico N°2: Pacientes dispépticos por grupo etáreo con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15



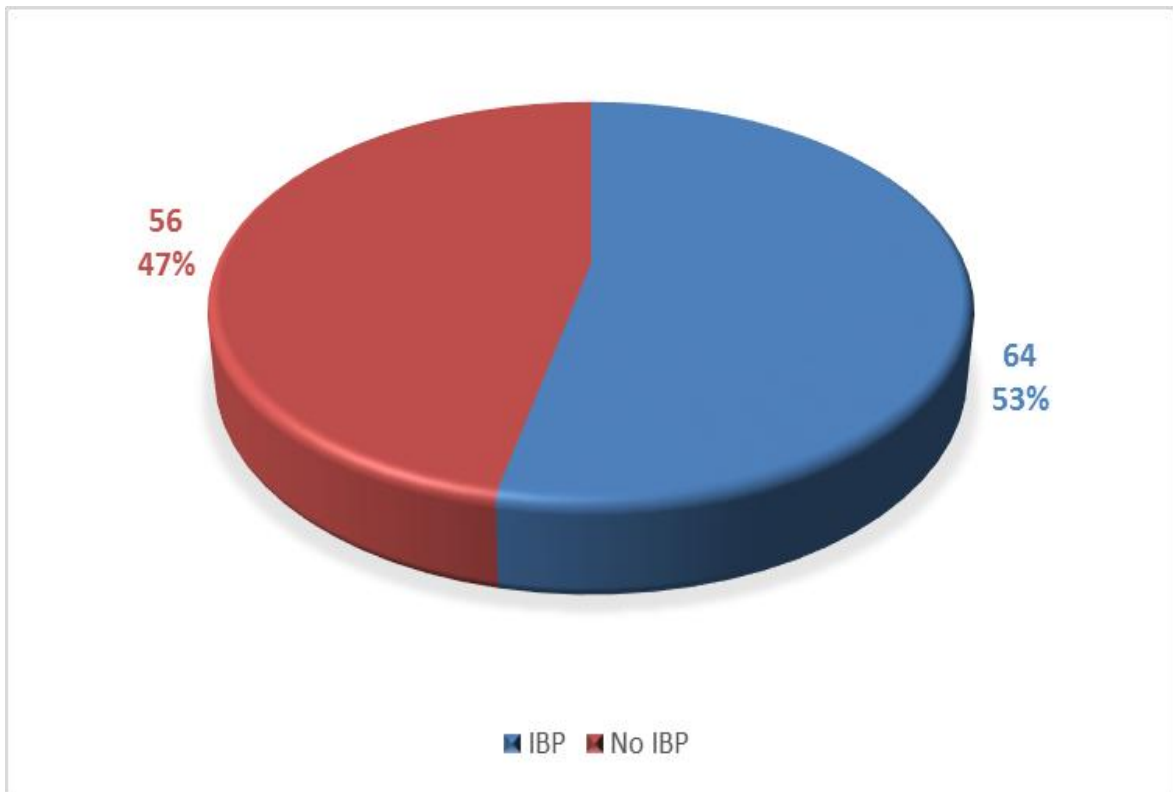
Cuando hacemos un análisis sobre los pacientes dispépticos por grupo etáreo con infección por Helicobacter Pylori se observó que el 28% (34/120) se encuentran ubicados entre los años de 40 a 49 años, igual al 28% (34/120) entre los años 50 a 59 años, en tercer lugar se encuentra el grupo etáreo entre los 30 a 39 años con el 19% (20/120). El grupo etáreo de 30 a 59 años representa el 75% (88/120) de los pacientes.

Gráfico N°3: Pacientes dispépticos por ocupación con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15



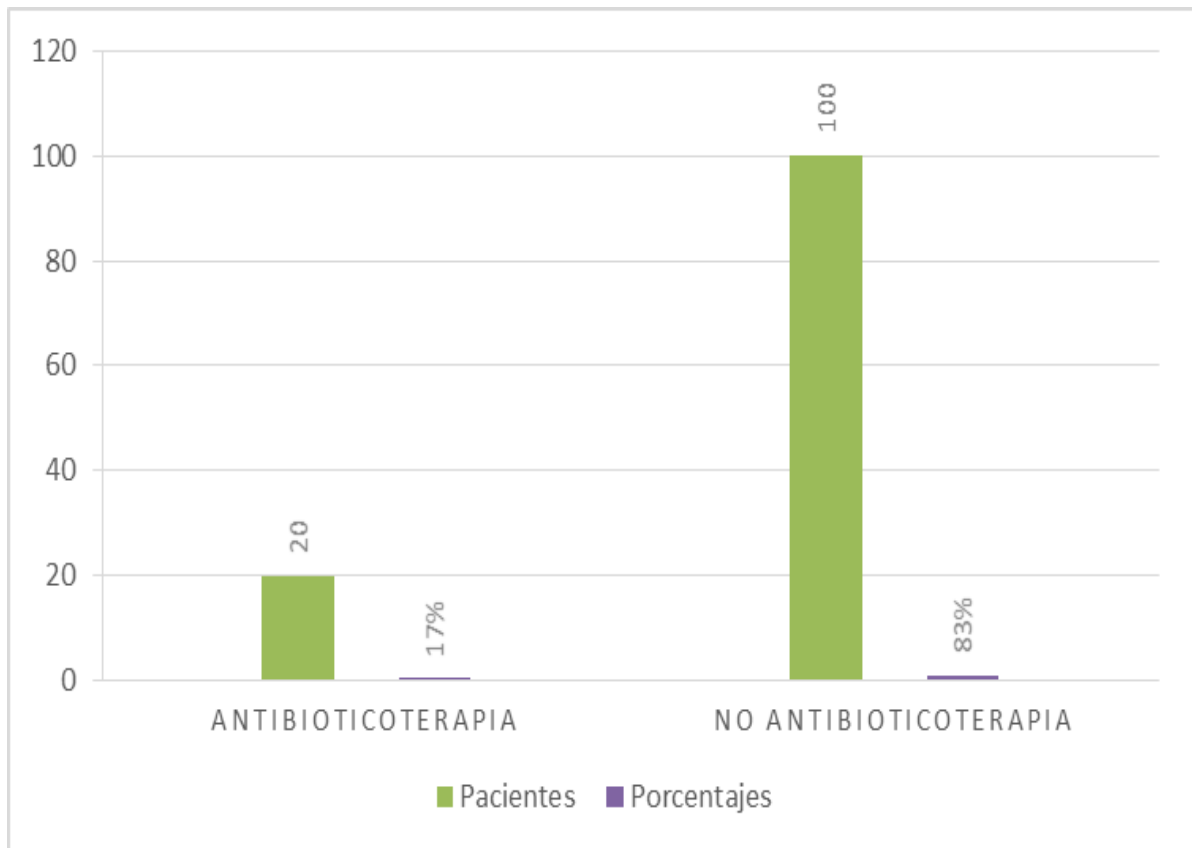
Con respecto a los pacientes dispépticos por ocupación con infección por Helicobacter pylori se observó que el 45% (54/120) se encuentran sin ocupación, entre los cuales se han considerado a las amas de casa en mayor porcentaje; el 25% (30/120) son empleados, así como 25% (30/120) son obreros y 5% (6/120) son estudiantes.

Gráfico N°4: Pacientes dispépticos con antecedentes de uso IBP con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2014/15



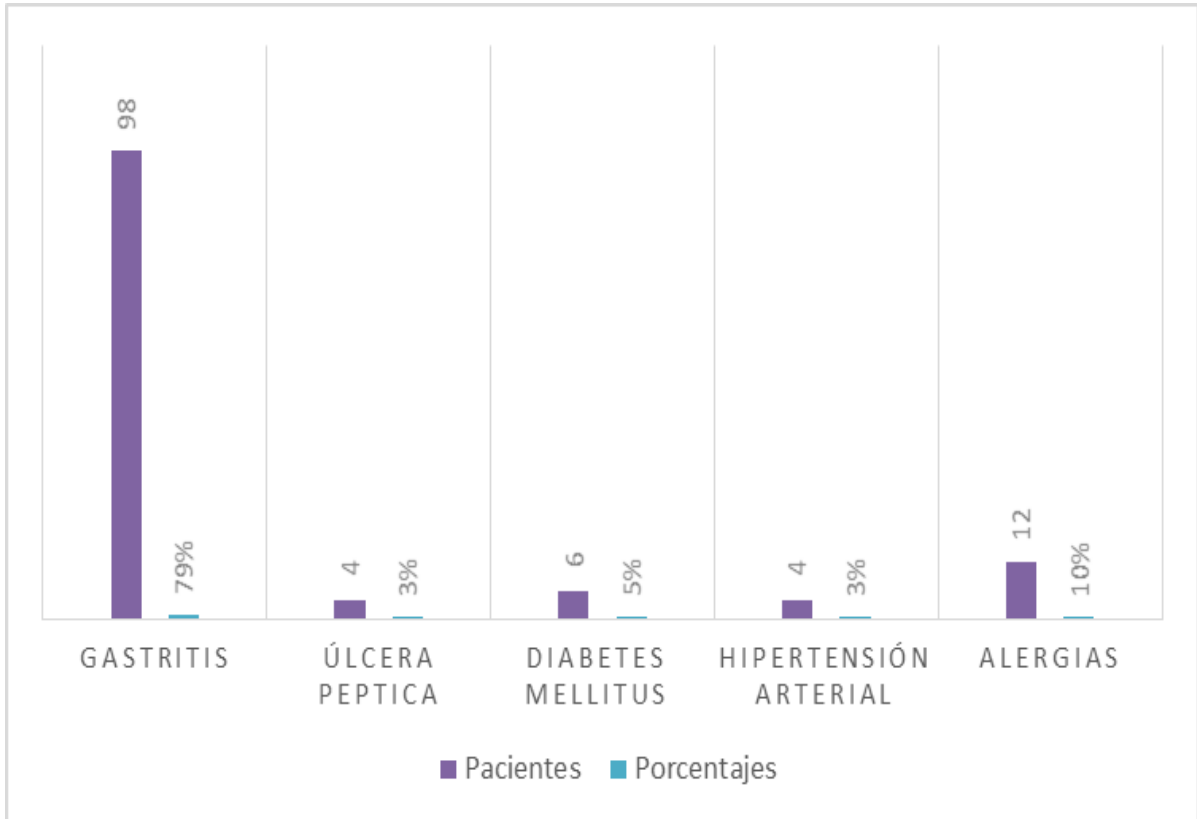
En nuestro estudio de 120 pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión desde mayo del 2014 hasta abril del 2015, se observa 64 (53%) tiene como antecedente de haber estado usando el IBP. Esto en relación a la gastritis crónica que presentaban.

Gráfico N°5: Pacientes dispépticos con antecedentes de uso Antibioticoterapia con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15



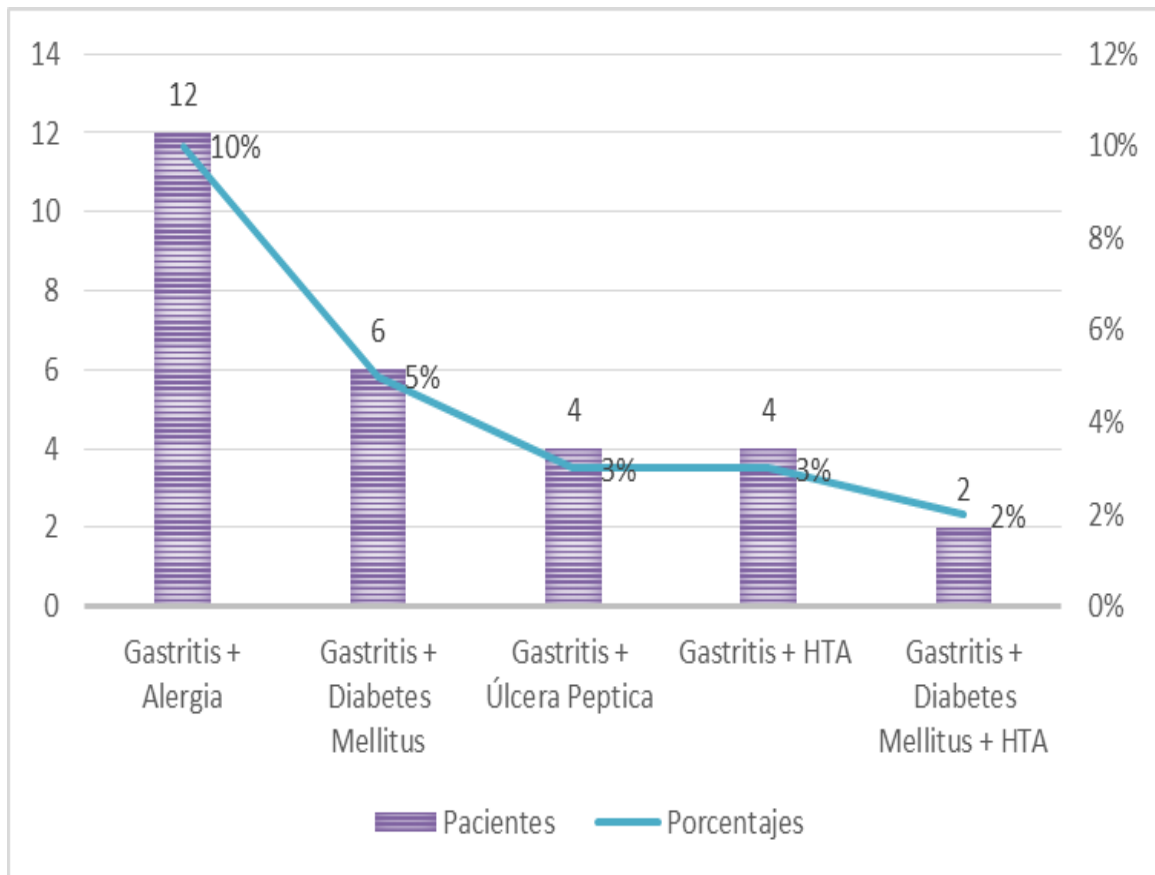
Con respecto a los pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori se observó que el 83% (100/120) no utilizaron antibioticoterapia, y el 17% (20/120) utilizaron antibioticoterapia para patologías principalmente respiratoria y digestiva.

Gráfico N°6: Antecedentes patológicos de pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2014/15



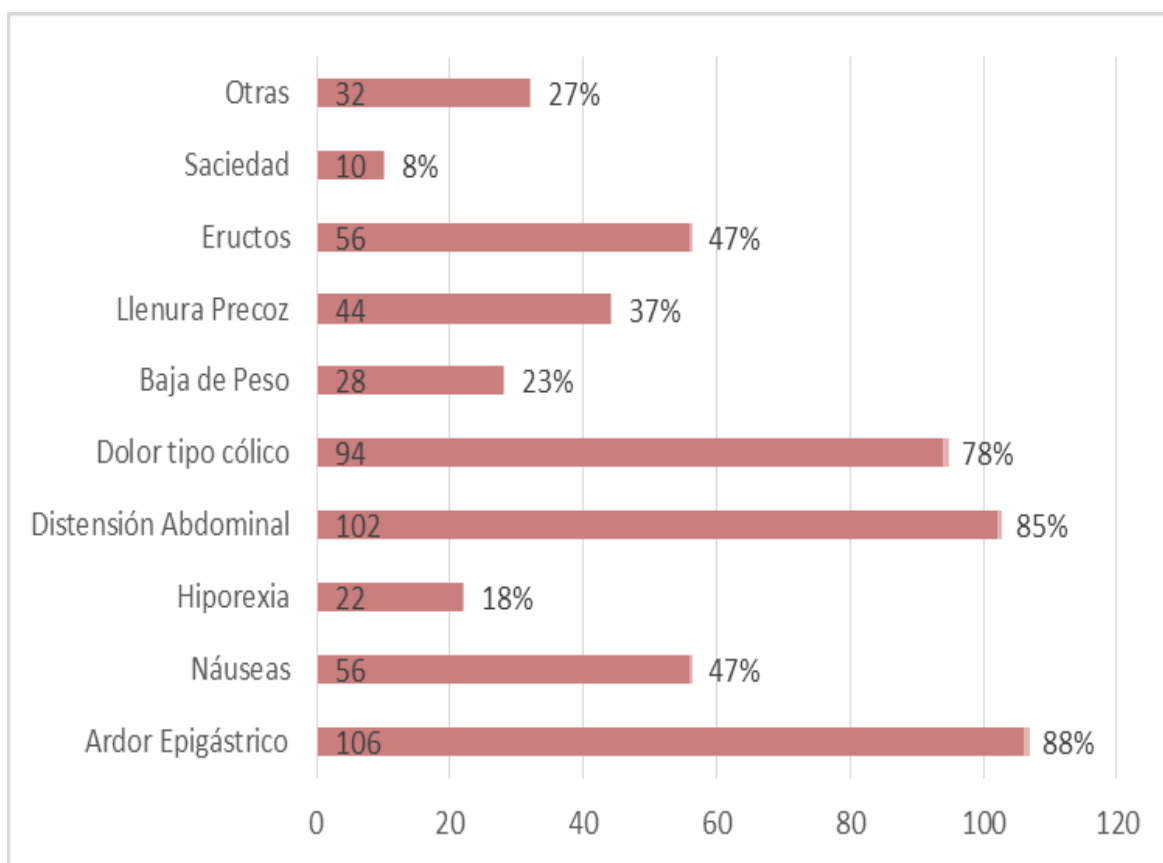
Sobre los antecedentes patológicos de los pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori se observa que el 79% (98/120) tienen como antecedente haber tenido gastritis crónica, y muchos de los paciente habían recibido tratamiento con IBP y citoprotectores de la mucosa gástrica, el 10% (12/120) presentan alergias, el 5% (6/120) son diabéticos, 3% (4/120) presentan en EUP e HTA.

Gráfico N°7: Comparación de pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori y patología sobre agregada – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15



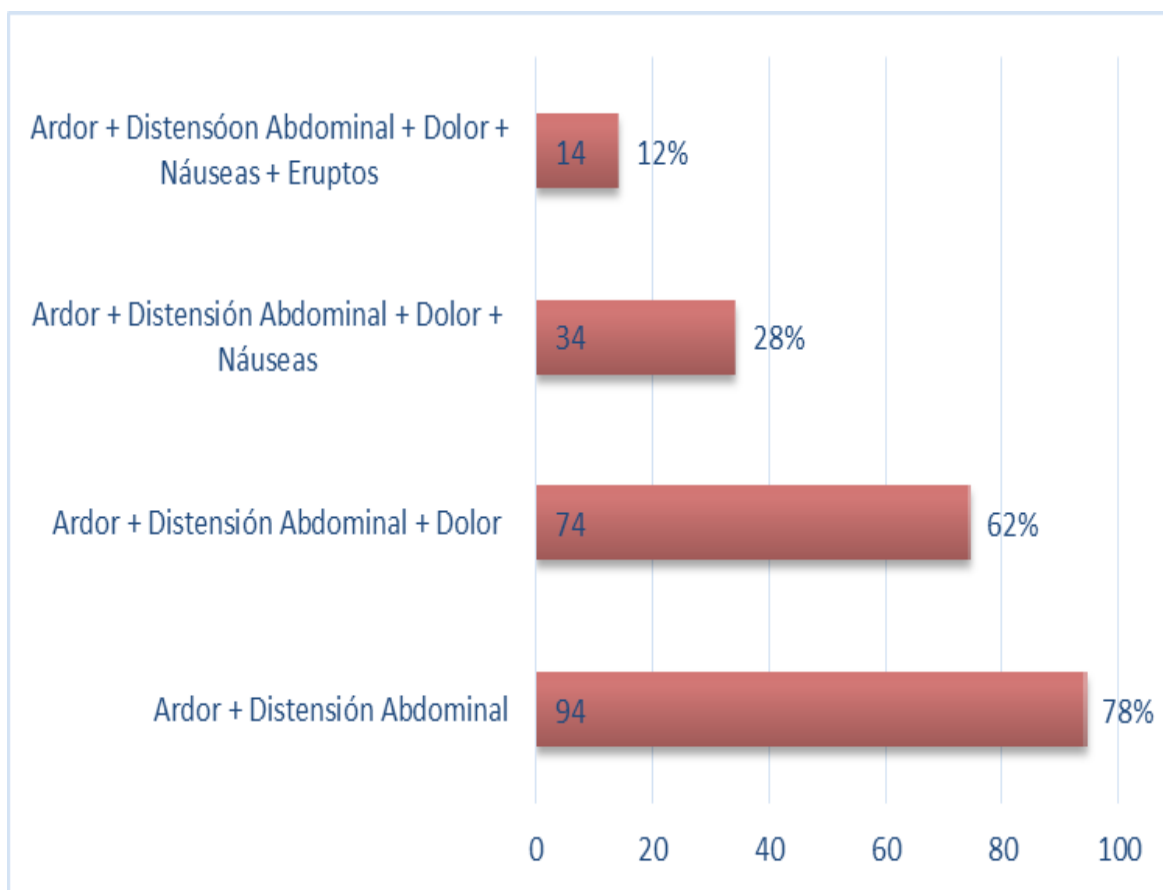
Al realizar una evaluación comparativa de patologías sobre agregadas, podemos observar que 10% (12/120) de los pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori presentan 02 patologías simultáneas: gastritis y alergia, siendo este un porcentaje no significativo; pero de acuerdo a los resultados sería bueno resaltar si existe una relación o asociación.

Gráfico N°8: Variables clínicas de los pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15



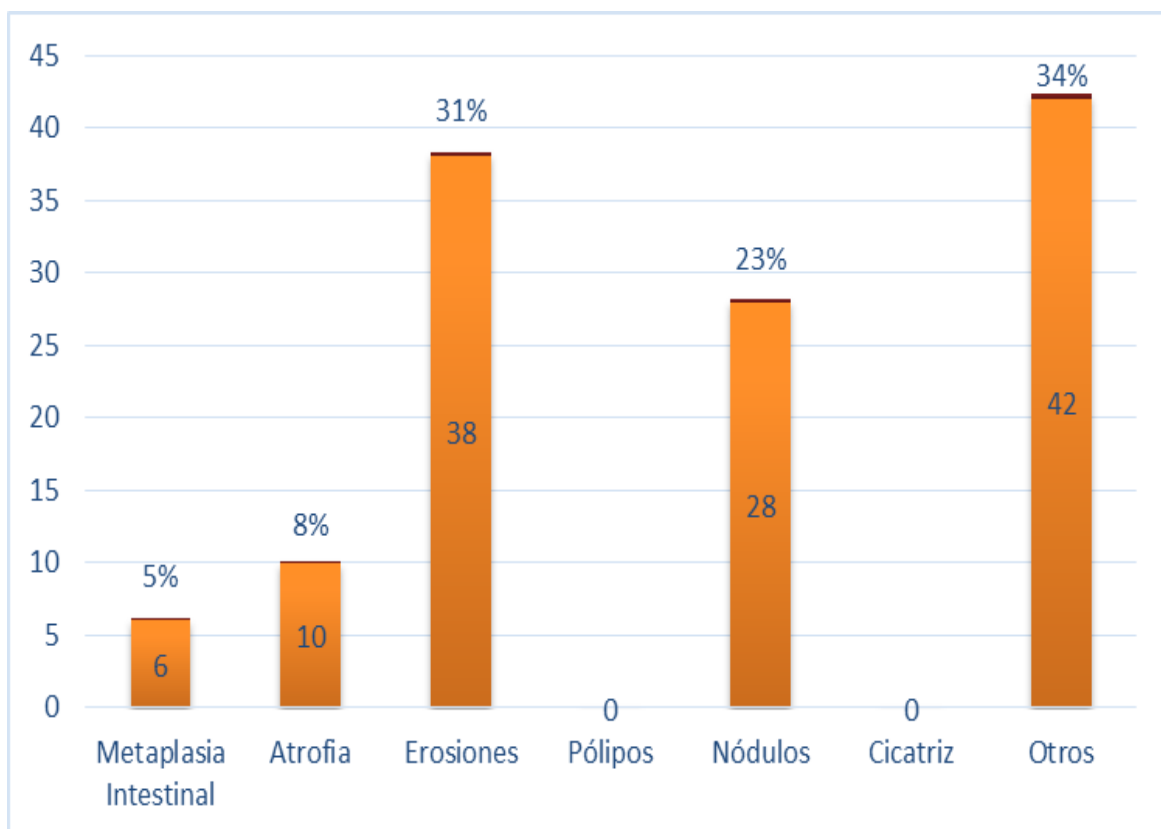
En relación a las variables clínicas se observó que el 88% (106/120) presento ardor epigástrico, el 85% (102/120) tienen distensión abdominal, el 78% (94/120) presentan dolor tipo cólico teniendo estas 03 variables clínicas un porcentaje significativo, el 47% tienen náuseas y eructos. Es importante considerar que el 27% (32/120) presentan otras sintomatologías de mayor a menor frecuencia como a continuación se detalla: pirosis, estreñimiento, deposición acuosa, flatulencia, reflujo y cefalea.

Gráfico N°9: Comparación de la agrupación de variables clínicas de los pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza – 2014/15



Al realizar la comparación de variables clínicas agrupadas, podemos observar que 78% (94/120) de los pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori presentan 02 variables clínicas en forma simultánea. Así mismo podemos manifestar que el 62% (74/120) presentan 03 variables clínicas en forma simultánea. El Porcentaje de las variables clínicas agrupadas que representan el 78% y 62% respectivamente son significativas, a lo que podemos concluir que existe una asociación con los pacientes dispépticos que presentan infección por Helicobacter pylori.

Gráfico N°10: Diagnóstico endoscópico de los pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori – Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2014/15



En nuestros resultados del diagnóstico endoscópico de los pacientes dispépticos con infección por Helicobacter pylori se puede observar que el 34% (42/120) 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. El 31% (38/120) presentan erosiones, siendo estos porcentajes no significativos para determinar una asociación endoscópica.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

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

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.

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 es un patrón único de las 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 característicos 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 úlceras 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 definido; factores del huésped, como genes que regulan la respuesta inmune del huésped (citocinas y sus receptores); y factores ambientales.

En nuestro estudio se evaluaron las historias clínicas de 120 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 con respecto al sexo son el 77% fueron femenino y 23% fueron masculino, se observa que 92 pacientes son mujeres y 28 pacientes son hombres; la edad promedio de las mujeres es 46.72 años y de los hombres es 45.46 años. Al realizar una evaluación de acuerdo al lugar nacimiento el 35% nacieron en el cercado y distritos de la ciudad de Lima; y el 78% 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. Como se puede observar las pacientes mujeres son mayoritariamente las presentan sintomatología por la infección con *H. pylori*.

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 exámenes ⁴; nuestra investigación muestra resultados coincidentes siendo la edad media 46.09 años, cuando se hace un análisis sobre los pacientes dispépticos por grupos etáreo con infección por *Helicobacter Pylori* se observó que el 28% (34/120) se encuentran ubicados entre los años de 40 a 49 años, igual al 28% (34/120) entre los años 50 a 59 años, en tercer lugar se encuentra el grupo etáreo entre los 30 a 39 años con el 19% (20/120). Con respecto a los pacientes dispépticos por ocupación con infección por *Helicobacter pylori* se observó que el 45% (54/120) se encuentran sin ocupación, entre los cuales se han considerado a las amas de casa en mayor porcentaje; el 25% (30/120) son empleados, el 25% (30/120) son obreros y 5% (6/120) son estudiantes.

En relación a los paciente dispépticos con antecedentes de uso de IBP que presentan infección por *Helicobacter pylori*, podemos manifestar que 64 pacientes que representan el 53% tiene como antecedentes de haber estado usando IBP, esto puede estar en relación a la gastritis crónica que presentan. Sobre los pacientes con antecedentes de uso de Antibioticoterapia se observa que 100 pacientes que representa el 83% utilizaron antibióticos como uso frecuente en patologías digestivas y respiratorias, demás se puede mencionar que algunos pacientes dispépticos habían recibido tratamiento erradicador para *Helicobacter pylori* de acuerdo a los criterios de exclusión.

Sobre los antecedentes patológicos de los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* se observa que el 79% (98/120) tienen como antecedente haber tenido gastritis muchos de los paciente habían recibido tratamiento con IBP y citoprotectores de la mucosa gástrica, el 10% (12/120) presentan alergias, el 5% (6/120) son diabéticos, 3% (4/120) presentan EUP e HTA.

Al realizar una evaluación comparativa de patologías, podemos observar que el 10% (12/120) de los pacientes dispépticos con infección de *Helicobacter pylori* presentan 02 patologías simultaneas de: gastritis y alergia, siendo un porcentaje no significativo, pero de acuerdo a los resultados es bueno sería bueno resaltar si existe una relación o asociación.

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, náuseas, sensación de digestión anormal o lenta y llenura fácil ⁴. 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 88% (106/120) presento ardor epigástrico, el 85% (102/120) tienen distensión abdominal, el 78% (94/120) presentan dolor tipo cólico, el 47% tienen náuseas y eructos. Es importante considerar que el 24% (32/120) presentan otras sintomatologías de mayor a menor frecuencia como a continuación se detalla: pirosis, estreñimiento, deposición acuosa, flatulencia, reflujo y cefalea.

Al realizar la comparación de variables clínicas agrupadas, podemos observar que el 78% (94/120) de los pacientes dispépticos con infección de *Helicobacter pylori* presentan 02 variables clínicas en forma simultánea. Así mismo podemos manifestar que el 62% (74/120) presentan 03 variables clínicas en forma simultánea. El porcentaje de las variables clínicas agrupadas que representan el 78% y 62% respectivamente son significativas lo que podemos concluir que existe una asociación con los pacientes dispépticos que presentan infección por *Helicobacter pylori*.

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 úlcera duodenal, esta relación que fue estadísticamente significativa para Tahara et al; 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. En nuestros resultados del diagnóstico endoscópico de los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* el 100% de los pacientes presentan gastritis, y adicionalmente se puede observar que el 34% (42/120) se acompañan de otras características endoscópicas de mayor a menor frecuencia como se detallan a continuación: duodenitis nodular inespecífica y reflujo biliar, gastroduodenitis erosiva, úlcera gástrica, esofagitis no erosiva, úlcera duodenal, hernia hiatal y candidiasis esofágica.

La historia natural de la gastritis por *Helicobacter pylori* 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 atrofia²², 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 son: el 31% (38/120) presentan erosiones, el 23% (28/120) presentan mucosa con

patrón nodular, el 8% (10/120) presentan visualización del patrón vascular sub mucoso. Siendo estos porcentajes no significativos para determinar una asociación endoscópica.

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 ¹⁰.

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.⁴⁵

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

De los 17 trabajos incluidos, 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 pagar para curar su dispepsia

CAPÍTULO V

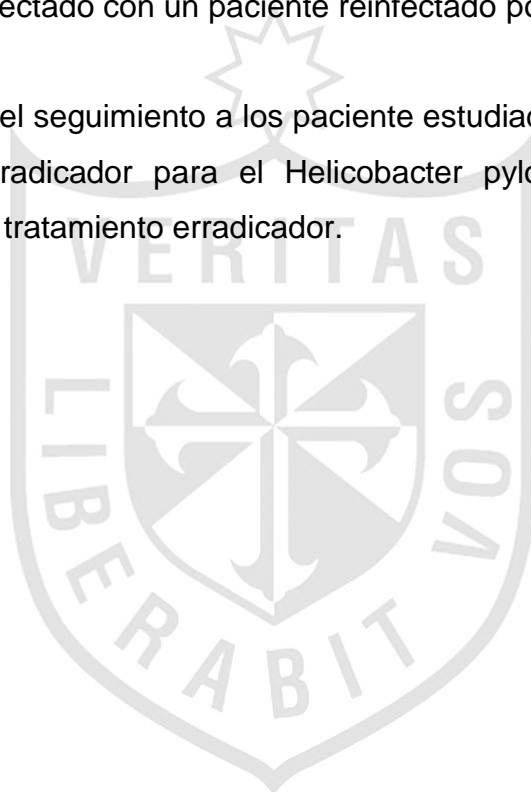
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

V.1 Conclusiones

1. Las variables clínicas de los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* de mayor a menor síntoma son: el ardor epigástrico (88%), la distensión abdominal (85%), el dolor tipo cólico (78%), y las náuseas y eructos (47%) se encuentran en el mismo porcentaje. Además se presentan otras sintomatologías: llenura precoz (37%), baja de peso (23%) e hiporexia (18%); entre las otras variables clínicas (27%) podemos mencionar: pirosis, estreñimiento, deposición acuosa, flatulencia, reflujo y cefalea.
2. La comparación de las variables clínicas por agrupación son: 02 variables clínicas agrupadas representan el 78% y 03 variables clínicas agrupadas representan el 62%, siendo porcentajes significativos; con lo que podemos concluir que existe asociación con los pacientes dispépticos que presentan infección por *Helicobacter pylori*.
3. Los resultados del diagnóstico endoscópico son que el 100% de los pacientes presentan gastritis crónica, y conjuntamente se acompañan a nivel antral de: erosiones (31%), patrón nodular (23%), y visualización del patrón vascular sub mucoso (8%). Además los pacientes presentan otras características endoscópicas (34%) siendo de mayor a menor frecuencia: duodenitis nodular inespecífica y reflujo biliar, gastroduodenitis erosiva, úlcera gástrica, esofagitis no erosiva, úlcera duodenal, hernia hiatal y candidiasis esofágica. Siendo los porcentajes no significativos para determinar una asociación endoscópica.
4. La comparación entre las variables clínicas y las características endoscópicas en los pacientes dispépticos con infección por *Helicobacter pylori* no se realiza porque los porcentajes no son significativos para determinar una asociación.

V.2 Recomendaciones

1. Elaborar un protocolo de atención para los pacientes dispépticos con infección por helicobacter pylori estableciendo los criterios de diagnóstico, tratamiento y seguimiento.
2. Realizar el seguimiento a todos los pacientes estudiados con la finalidad de determinar la tasa de reinfección por Helicobacter pylori y comparar las: variables clínicas, características endoscópicas y variables histológicas; de un paciente infectado con un paciente reinfectado por Helicobacter pylori.
3. Continuar con el seguimiento a los paciente estudiados, a quienes se le dio tratamiento erradicador para el Helicobacter pylori y evaluar el costo efectividad del tratamiento erradicador.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guideline: Dyspepsia. Institute for Clinical Systems Improvement, 2002.
2. Veldhuyzen S, 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.
3. Kellow J. Organic causes of dyspepsia, and discriminating functional from organic dyspepsia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001; 15:477-487.
4. 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.
5. Philip S, Hazel M. *Helicobacter pylori* in the 21 st Century. CAB International; 2010.
6. Sleisenger F. *Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management.* 9th ed. Saunders Elsevier; 2010.
7. Tadataka Y. *Textbook of Gastroenterology.* 5th ed. Wiley-Blackwell; 2009.
8. Ramírez-Ramos, A. *Campylobacter pylori y Patología Gastroduodenal.* 1era edición. Editorial Santa Ana 1988; Capitulo VII: 69-71.
9. 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.
10. 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
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, Piscocoya 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. Figueiredo C, Machado J, 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.
 17. 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.
 18. Blaser M, 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.
 19. 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
 20. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin, D.M. GLOBOCAN 2002: Cáncer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. *Annals of Oncology*. 2005; 16:481-488.
 21. E M El-Omar. The importance of interleukin 1 α in *Helicobacter pylori* associated disease. *Gut*. 2001;48:743–747

22. El-Zimaity H, Ota H, Graham D, Akamatsu T, Katsuyama T. Patterns of gastric atrophy in intestinal type gastric carcinoma. *Cancer*. 2002; 94(5):1428-36.
23. Perez-Aisa M, 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 H, El Kasaban A, Graham D, Miller C, Reddy S, Srinivasan S, 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 D, Muscarella L. Current issues in endoscope reprocessing and infection control during gastrointestinal endoscopy. *World Journal of Gastroenterology*. 2006; 12:3953–3964.
30. Nurgalieva Z, Malaty H, Graham D, 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 J, 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 D. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *International Journal of Cáncer*. 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 R, Lane J, 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.
45. Perez–Aisa M, Del Pino D, Siles M, Lanás A. Clinical trends in ulcer diagnosis in a population with high prevalence of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21(1):65-72





Anexo 01: Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS N°																					
<p>1.- Variables Epidemiológicas.-</p> <p>Edad:..... Años Lugar de Nacimiento:.....</p> <p>Sexo:..... Lugar de Procedencia:.....</p> <p>Raza:.....</p> <p>Ocupación:..... HCL N°:.....</p>																					
<p>2.- Antecedentes.-</p> <p>Fármacos:</p> <table border="1" style="display: inline-table; margin-right: 20px;"> <tr><td style="padding: 2px;">IBP</td><td style="width: 30px;"></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Antibióticos</td><td></td></tr> </table> <p>Patológicos:</p> <table border="1" style="display: inline-table; margin-right: 20px;"> <tr><td style="padding: 2px;">Gastritis</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Úlcera péptica</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Diabetes Mellitus</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">HTA</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Alergias</td><td></td></tr> </table>	IBP		Antibióticos		Gastritis		Úlcera péptica		Diabetes Mellitus		HTA		Alergias		<p>Descripción:.....</p> <p>Descripción:.....</p> <p>Año:.....</p> <p>Año:.....</p> <p>Año:.....</p> <p>Año:.....</p> <p>Año:.....</p>						
IBP																					
Antibióticos																					
Gastritis																					
Úlcera péptica																					
Diabetes Mellitus																					
HTA																					
Alergias																					
<p>3.- Variables Clínicas.-</p> <table border="1" style="display: inline-table; margin-right: 20px;"> <tr><td style="padding: 2px;">Ardor Epigástrico</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Nauseas</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Hiporexia</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Distensión Abdominal</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Dolor tipo cólico</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Baja de Peso</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Llenura Precoz</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Eructos</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Saciedad</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Otras:</td><td></td></tr> </table> <p>Descripción:</p> <p>.....</p> <p>.....</p>		Ardor Epigástrico		Nauseas		Hiporexia		Distensión Abdominal		Dolor tipo cólico		Baja de Peso		Llenura Precoz		Eructos		Saciedad		Otras:	
Ardor Epigástrico																					
Nauseas																					
Hiporexia																					
Distensión Abdominal																					
Dolor tipo cólico																					
Baja de Peso																					
Llenura Precoz																					
Eructos																					
Saciedad																					
Otras:																					
<p>4.- Diagnostico Endoscópico</p> <table border="1" style="display: inline-table; margin-right: 20px;"> <tr><td style="padding: 2px;">Gastritis</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Metaplasia Intestinal</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Atrofia</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Erosiones</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Pólipos</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Nódulos</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Cicatriz</td><td></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Otros</td><td></td></tr> </table> <p>Fecha:.....</p> <p>Descripción:.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>		Gastritis		Metaplasia Intestinal		Atrofia		Erosiones		Pólipos		Nódulos		Cicatriz		Otros					
Gastritis																					
Metaplasia Intestinal																					
Atrofia																					
Erosiones																					
Pólipos																					
Nódulos																					
Cicatriz																					
Otros																					
<p>Biopsia</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="border: 1px solid orange; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">SI</div> <div style="border: 1px solid orange; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">NO</div> </div>																				
<p>5.- Diagnostico Anátomo Patológico</p> <p>Descripción.-</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>																					