



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

RELACION ENTRE DISPEPSIA, GASTRITIS, ULCERA PEPTICA
Y CANCER GASTRICO CON HELICOBACTER PYLORI
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS
2016-2018

PRESENTADO POR
VANESSA VALERIA VELÁSQUEZ LEÓN

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGÍA

ASESOR
Dr. JORGE LUCERO TAMAYO

LIMA – PERÚ
2021



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

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

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**RELACION ENTRE DISPEPSIA, GASTRITIS, ULCERA PEPTICA
Y CANCER GASTRICO CON HELICOBACTER PYLORI
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS
2016-2018**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTADO POR
VANESSA VALERIA VELÁSQUEZ LEÓN**

**ASESOR
Dr. JORGE LUCERO TAMAYO**

**LIMA, PERÚ
2021**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	5
1.3.1 General	5
1.3.2 Específicos	5
1.4 Justificación	5
1.4.1 Importancia	5
1.4.2 Viabilidad	6
1.5 Limitaciones	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	16
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	15
3.1 Hipótesis	15
3.2 Variables y su definición operacional	17
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	19
4.1 Diseño metodológico	19
4.2 Diseño muestral	19
4.3 Técnicas de recolección de datos	20
4.4 Procesamiento y análisis de datos	20
4.5 Aspectos éticos	20
CRONOGRAMA	21
PRESUPUESTO	22
FUENTES DE INFORMACIÓN	23
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El *Helicobacter pylori*, bacteria gram negativa que infecta al estómago humano, es considerado el agente causal de la gastritis crónica activa y uno de los factores contributarios en la etiología multifactorial de la dispepsia, úlcera péptica, el adenocarcinoma gástrico y el linfoma tipo *MALT (Mucosal Atypical Lymphoid Tissue)* de bajo grado de malignidad. Actualmente, se estima que 60,0% de la población está infectada (1).

La forma de transmisión no está del todo aclarada; al parecer son múltiples los modos de transmisión (fecal-oral, oral-oral); predominan algunos de ellos en relación con las características ambientales de cada lugar. La alta prevalencia de la infección en los países en vías de desarrollo se ha asociado con las pobres condiciones sanitarias, cloración del agua, preparación de los alimentos y hacinamiento (2).

La infección por *Helicobacter pylori (Hp)* se encuentra en la mitad de la población mundial. Muestra una alta variabilidad según la región geográfica, etnia, raza, edad, y factores socioeconómicos – es relevante en países emergentes a diferencia de países desarrollados. En general, sin embargo, en los últimos años se ha visto una tendencia decreciente.

Es un problema de salud pública. La alta prevalencia de la infección exige el desarrollo de intervenciones de salud pública. Es probable que la prevención con una vacuna terapéutica sea la única estrategia que logre determinar una diferencia decisiva en la prevalencia e incidencia a nivel mundial.

En el Perú, probablemente la transmisión a través del agua juegue el rol más importante. Se ha encontrado *H. pylori* en el agua procedente de la Atarjea (central de procesamiento desde donde se distribuye a toda la ciudad), por lo que la población usuaria tiene mayor riesgo de presentar la infección que la que bebe agua procedente de pozos. (3)

La infección se adquiere a edades tempranas de la vida, y es probablemente la vía oral-fecal y por el agua la forma de transmisión más importante. La prevalencia de la infección por esta bacteria en los niveles socioeconómicos bajos es la misma en la costa, sierra y selva, y se mantiene estacionaria, a diferencia de los niveles medio y alto donde está disminuyendo (fenómeno asociado a la disminución de úlcera péptica y adenocarcinoma de estómago).

No existe evidencia que permita afirmar que ciertas razas tienen mayor predisposición para adquirir la infección, pero se ha notificado que en la población de altura es más frecuente la prevalencia de gastritis crónica atrófica que en la que habita a nivel del mar. Microbiología, biología molecular y patología: las cepas del *H. pylori* predominantes en el Perú son similares a las de España y Europa, pero muy diferentes a las encontradas en China y Japón (4)

La población asegurada (Hospital Rebagliati- EsSalud) está constituida por trabajadores dependientes con ingreso económico fijo que pertenecen al nivel socioeconómico medio, basado en el acceso a la salud como indicador de la situación socioeconómica familiar (22).

En los ochenta, no había diferencia en la prevalencia de Hp entre niveles socioeconómicos pero luego se observó disminución en el nivel medio y alto hasta 58,3% (3). Esto contrasta con la prevalencia de 75.2% en pacientes dispépticos sometidos a endoscopia alta en un hospital nacional de Lima en 1998 (23) y hasta 93% de positividad con el Test del Aliento PAU-14C en pobladores dispépticos de un asentamiento humano de Lima en el 2003 (24). Una explicación del porqué disminuye la prevalencia en el nivel socioeconómico medio y alto es el consumo de agua potable; mientras, que la población de nivel bajo adquiere el agua de pozos, ríos y acequias.

La prevalencia de la infección por Hp en la población del hospital Rebagliati es similar en ambos sexos y tiene relación con la edad. El nivel socioeconómico medio de Lima mantiene la prevalencia de la infección por Hp es similar a otros estudios realizados en los últimos años. Es importante continuar con el estudio de la epidemiología del Hp para una adecuada implementación de medidas de salud

pública y desarrollar líneas de investigación para un control efectivo de la infección.
(5)

La creciente información sobre la presencia de Hp en el cáncer gástrico determina que la investigación sistemática de ésta bacteria debe continuar y la prevención de su detección debe ser motivo de mayor difusión toda vez que su hallazgo muy tardío determinará enfermedades gástricas muy avanzadas ya que el cáncer gástrico representa la primera causa de muerte en el sexo masculino y la tercera causa de muerte en el sexo femenino.

1.2 Formulación del problema

¿Existe relación entre *Helicobacter pylori* y enfermedades digestivas evaluados en el servicio de Gastroenterología Clínica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2016–2018?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar la relación entre *Helicobacter pylori* y enfermedades digestivas en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, en el periodo 2016-2018.

1.3.2 Objetivos específicos

Identificar la relación entre el Cáncer Gástrico y la Presencia de *Helicobacter pylori*.

Relacionar la aparición de atrofia gástrica, metaplasia intestinal e *Helicobacter pylori* con el Linfoma Malt.

Calcular el grupo etario más frecuente de dispepsia y su relación con *Helicobacter pylori*.

Calcular la relación entre dispepsia y la infección de *Helicobacter Pylori*.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

La presente investigación es un estudio relevante, puesto que las enfermedades digestivas: dispepsia, úlcera péptica, cáncer gástrico está relacionado con la infección de *Helicobacter Pylori*. Nuestro objetivo es encontrar dicha relación.

Para la recolección de los pacientes con infección de *Helicobacter pylori* se utilizará el Test del Aliento con urea marcada con carbono 13 la cual detecta la actividad de la enzima ureasa del Hp con elevada sensibilidad y especificidad, siendo un método diagnóstico confiable en una población asegurada que presenta síntomas digestivos altos. El Hallazgo de la positividad del Test inducirá a realizar un examen endoscópico y biopsia de la mucosa Gástrica.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable, debido a que la institución donde se realizará ha autorizado la ejecución del presente proyecto. El instrumento, para obtener la información, se podrá difundir a los médicos, ya que se cuenta con el permiso de cada Jefe de Servicio.

Asimismo, este estudio es factible, porque cuenta con los recursos económicos y humanos que garanticen el desarrollo de la investigación sin inconvenientes.

1.5. Limitaciones

La limitación principal para este estudio es tener acceso a una cantidad representativa de historias clínicas así como confirmar la validez y utilidad de los datos para el presente estudio.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Mayu S et al. (1) publicaron, en 2019, una investigación sobre infección por *Helicobacter pylori* asociado a la incidencia del cáncer gástrico en su estadio temprano *Early Ca Gástrico*. Los autores realizaron la resección endoscópica. Sin embargo, a pesar de esta técnica, algunos pacientes desarrollan cáncer gástrico recurrente dentro de los cinco años posteriores al tratamiento endoscópico. Las conclusiones fueron que los pacientes con heterotipo en el genotipo SNP 1082 y CC en el SNP 592 tenían un alto riesgo de recurrencia de cáncer gástrico.

Ramírez A et al. (2) elaboraron, en 2018, una investigación sobre la asociación que existe entre la infección del estómago por *H. pylori* y el *Maltoma Gástrico*. Aproximadamente, 65 a 80% de casos de adenocarcinoma del estómago distal son atribuidos a la infección por *H. pylori*. Sin embargo, la carcinogénesis gástrica no puede ser solo explicada por la infección por el *H. pylori*. Se concluye que, de los infectados por esta bacteria, solo un 2-5 % desarrolla adenocarcinoma gástrico.

Gisbert J et al. (3) publicaron, en 2011, un artículo sobre la prevalencia de la infección por *H. Pylori* en países desarrollados, donde se evidenció que la prevalencia ha disminuido, aunque parece haberse estabilizado en una cifra todavía relevante. El tratamiento estándar para esta infección es usando un Inhibidor de Bomba de Protones (IBP) y dos antibióticos (Claritromicina y Amoxicilina) La resistencia a éstos antibióticos está aumentando en diversos países.

Otero W et al. (4) realizaron en el 2018 en Colombia, una investigación sobre el tratamiento de *H. p.* con el objetivo de determinar las causas de las fallas del mismo, otorgando mejores estrategias para optimizar dicho tratamiento que concluyó en que la resistencia a los antimicrobianos es la causa principal del fracaso de la terapéutica.

Molina-Infante J et al. (5) ejecutaron, en el 2018, en España, una investigación sobre la resistencia a los antibióticos de *Helicobacter pylori* donde se concluye que

lo ideal para mejorar la eficacia, es la combinación de una supresión potente del ácido gástrico (IBP), tratamientos cuádruples (Bismuto y 2 antibióticos localmente disponibles) con una duración de hasta 14 días en todos los tratamientos de primera línea y rescate.

Corti R et al. (6) enfatizaron, en España, en 2018, el uso de un potente antisecretor que actúa inhibiendo la unión del potasio a la bomba de protones en la célula parietal gástrica: Vonoprazán, quien ha demostrado ser significativamente superior a los IBP en tratamientos triples de primera y segunda línea.

Doweck J et al. (7) evaluaron, en España, en 2018, la importancia y los beneficios del Subcitrato de Bismuto, conocido como uno de los componentes originales de los primeros tratamientos erradicadores antes de la terapia triple, recientemente lo identifican como un prometedor agente terapéutico. Su adición a regímenes triples (IBP, amoxicilina y bien Claritromicina, metronidazol, levofloxacino o rifabutina) ha demostrado incrementar las tasas de curación eficazmente.

Rodríguez García J et al. (8) ejecutaron, en México, en el 2016, en la Revista de Gastroenterología, la relación entre la Dispepsia Funcional sin H.P y la Orgánica con presencia de la infección por *Helicobacter Pylori*, concluyendo que no existe diferencias clínicas significativas entre ambos grupos.

Araya J et al. (9) publicaron, en Chile, la relación que existe entre la infección por *Helicobacter Pylori* y la Gastritis. Entre sus hallazgos determinaron que uno de los eventos más importantes asociados a la infección por HP, es el desencadenamiento de una inflamación aguda en la mucosa gástrica; se asoció a la producción de daño celular directo por la acción de fermentos enzimáticos de los PMN y por la producción de radicales tóxicos por las células inflamatorias, aumentando el daño celular, incrementando la proliferación celular.

González et al.(10) 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. No se encontró una asociación entre *Helicobacter pylori*, la edad y sexo.

657 pacientes presentaron una gastritis crónica de los cuales el 52.7% fueron *Helicobacter pylori* (+). La prevalencia de ésta infección 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.

Castillo O et al. (11), publicaron, en el Hospital Rebagliati en Lima Perú, en 2016, en la revista de Gastroenterología de Perú, la incidencia de *H. Pylori* mediante el Test del Aliento, concluyendo que la prevalencia de la infección por *Hp* fue similar en ambos sexos y tuvo relación con la edad. El nivel socioeconómico medio de Lima mantiene la misma prevalencia similares a otros estudios realizados en los últimos años.

Montes P et al. (12), desarrollaron, en el Hospital Daniel Alcides Carrión, en Lima Perú, un estudio con el objetivo de determinar los cambios en la epidemiología de la Úlcera Péptica y su relación con la infección con *H. Pylori*, llegaron a la conclusión de que el tipo de úlcera más frecuentemente encontrado fue la úlcera duodenal (49.5 %) de las cuales sólo la tercera parte arrojó un resultado positivo a *H. Pylori*, todo ellos se podría relacionar con mejoras en los sistemas de salubridad, con un incremento de la cloración de las aguas de la Atarjea; otro factor que podría explicar este fenómeno es la generalización del tratamiento erradicador para *Helicobacter pylori*.

2.2 Bases teóricas

***Helicobacter pylori* y su mecanismo de acción en el humano**

Helicobacter pylori es una bacteria gram negativa, que coloniza la mucosa gástrica. Para sobrevivir en el medio ácido del estómago, la bacteria secreta ureasa, una enzima que convierte la urea en amoníaco, lo que neutraliza la acidez y crea un ambiente favorable para el crecimiento bacteriano (1).

El mecanismo que utiliza se basa en acumular una gran cantidad de ureasa en el citoplasma y en la superficie de la bacteria. La ureasa es una metaloenzima que hidroliza la urea presente en el estómago en amonio y dióxido de carbono. El

amonio producido aumenta el pH, elevándolo hasta 6 o 7 en su entorno y neutralizando el ácido clorhídrico del estómago, lo que ocasiona de manera transitoria aclorhidria, con un pH gástrico neutro; esto le propicia un microambiente que le permite sobrevivir mientras se mueve para llegar al epitelio gástrico. La ureasa y el amonio tienen una función importante en la respuesta inmune del hospedero debido a que el amonio actúa de manera quimiotáctica activando los monocitos y linfocitos polimorfonucleares e induciendo la liberación de citosinas, lo que ocasiona una respuesta inflamatoria que contribuye al daño del epitelio gástrico.(2)

La mayoría de las personas infectadas son asintomáticas, debido a que la patogénesis que desarrolla este microorganismo depende de diferentes factores de virulencia, que incluyen características del hospedero y el ambiente en que se desarrolla.

***Helicobacter pylori* y su diagnóstico**

Para poder profundizar en el Diagnóstico debemos recordar que existen varios métodos para el diagnóstico de la infección por el *Helicobacter pylori*. Las pruebas que permiten el diagnóstico pueden dividirse en 2 grupos: métodos no invasivos y métodos invasivos. Los métodos no invasivos incluyen: la prueba de detección de urea marcada con carbono 13 o 14 en el aire espirado (prueba del aliento) y las pruebas serológicas (cuantitativas y cualitativas). Por otra parte, la prueba de la ureasa, la coloración con gram, el cultivo y estudio de las biopsias, se incluyen entre los métodos que requieren endoscopia (3).

Como ya se conoce la prueba del aliento se basa en la intensa actividad ureásica del *Helicobacter pylori*, actividad que es posible determinar a través de la medida de dióxido de carbono (resultado de la conversión enzimática de la urea por la enzima ureasa) espirado, marcado con C₁₄ (o C₁₃), tras la administración oral de urea marcada con dicho isótopo. La dosis de radiactividad es baja y la técnica es barata. Ambas pruebas del aliento (C₁₃ ó C₁₄) presentan sensibilidad y especificidad superior al 90%. Posteriormente, a la erradicación la prueba del aliento se negativiza con rapidez, por lo que esta técnica es la de elección para el seguimiento de los pacientes posterior al tratamiento.

El fundamento de las pruebas serológicas está dado por la respuesta inmune, tanto local como sistémica que produce la infección por el *Helicobacter pylori*, fundamentalmente, de anticuerpos IgG e IgA. Los anticuerpos tipo IgG constituyen la respuesta inmune humoral frente a la infección a nivel sistémico, mientras que las inmunoglobulinas de la clase IgA constituyen los anticuerpos en la respuesta a nivel local (mucosa gástrica) (4)

Las pruebas serológicas se han mostrado útiles en el seguimiento de la respuesta al tratamiento antimicrobiano de la infección gástrica por el *Helicobacter pylori*. El estudio seriado del nivel cuantitativo de anticuerpos, IgG e IgA específicos frente a esta bacteria constituye, junto a la prueba del aliento, un instrumento adecuado para evaluar la respuesta al tratamiento.

Entre las 4 y 6 semanas después de finalizar el tratamiento antibiótico parece que los títulos de anticuerpos séricos descienden en la mayoría de los pacientes, independientemente de la efectividad de la terapia.

Después de 3 a 6 meses de haber concluido el tratamiento, el descenso continuo de anticuerpos sólo se mantiene en los pacientes realmente curados, mientras que en los pacientes no curados el nivel de anticuerpos tras la disminución inicial, si la hubo, se mantiene estable, o se sigue de un nuevo incremento.

La prueba de la ureasa se basa, al igual que la prueba del aliento, en la actividad ureásica que posee el *Helicobacter pylori*. Este método consiste en introducir una biopsia endoscópica en un caldo de urea, produciéndose un cambio cromático del amarillo a rosa o rojo, si la actividad ureásica es elevada. Es un examen sencillo, económico y rápido, con una sensibilidad y especificidad superior al 90%.

Se conoce que la endoscopia, junto al test de ureasa, sigue siendo necesaria inicialmente, ya que el enfermo necesita ser primero diagnosticado de su enfermedad asociada o no a la infección. Este examen pudiera ser utilizado en el seguimiento, aunque no sería necesario si se dispone de la prueba del aliento. (5)

El método histológico permite la observación del germen en las muestras de biopsias de la mucosa gástrica. Es una prueba que tiene la ventaja de informar sobre los cambios morfológicos de la mucosa. Su sensibilidad es alta, pero su especificidad es algo baja (70%), probablemente debido a la distribución irregular del *Helicobacter pylori* o al escaso número de microorganismos.

Podemos concluir que la infección puede ser diagnosticada utilizando los métodos invasivos y los no invasivos. La prueba del aliento, junto a las pruebas serológicas cuantitativas (ELISA), constituyen los métodos de elección para el seguimiento de pacientes en la etapa pos tratamiento. Sin embargo, de no disponer de los mencionados exámenes, para evaluar la respuesta al tratamiento, sugerimos valorar al paciente clínicamente teniendo en cuenta la recurrencia de la sintomatología ulcerosa, como: dolor, acidez, vómitos (6).

En el Reino Unido se ha introducido un análisis rápido de sangre total, con el cual, aseguran que se puede establecer el diagnóstico en 10 minutos. Esta prueba es más costosa, pero tiene la ventaja de reducir la cantidad total de endoscopias en un 66 %, en pacientes menores de 45 años, principalmente en aquellos que no toman fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

***Helicobacter pylori* y dispepsia**

La dispepsia es uno de los síndromes digestivos más comunes en la población general y se define como la presencia de malestar o dolor crónico y recurrente en la porción alta del abdomen, distensión, saciedad temprana, plenitud, eructos, náuseas o vómito que pueden ser continuos o intermitentes. Este conjunto de síntomas puede ser la manifestación de diversas enfermedades orgánicas, sistémicas o metabólicas (dispepsia orgánica) o puede no tener una causa evidente (dispepsia funcional).

Así, la dispepsia abarca un grupo heterogéneo de enfermos cuyas manifestaciones clínicas son comunes pero causadas por mecanismos fisiopatológicos diferentes. La prevalencia informada de infección por Hp en pacientes con DF varía entre el 30 y el 70%. Se sabe que el Hp puede causar los síntomas dispépticos induciendo trastornos motores, causando hipersensibilidad visceral, ocasionando alteraciones

en la secreción del ácido, generando inflamación activa y persistente, y provocando cambios postinfecciosos en la mucosa gastroduodenal ^{8,9}.

Por definición, los trastornos funcionales digestivos se caracterizan por la ausencia de enfermedades orgánicas, metabólicas o sistémicas que expliquen los síntomas que los caracterizan.

Una notable excepción a esta regla es la infección por *Hp* que se incluye en la Dispepsia Funcional según los criterios de Roma III. Ante la evidencia de que la bacteria puede causar trastornos motores, secretores e inflamatorios en forma directa e indirecta, el término funcional ha sido puesto en duda en la dispepsia asociada a Hp (D-Hp). Conocer las características clínicas de los pacientes con dispepsia infectados por la bacteria y aquellos sin la infección nos permitiría definir grupos que podrían beneficiarse de tratamientos diferenciados. (7)

***Helicobacter pylori* y gastritis**

Con el nombre de gastritis se entiende cualquier inflamación de la mucosa gástrica. Esta puede ser aguda (puntual) o crónica. Por gastritis crónica se entiende una inflamación de la mucosa gástrica de larga duración. La gastritis crónica puede estar asociada a infección por *Helicobacter pylori* o ser de tipo autoinmune (8).

La infección por *Helicobacter pylori* provoca inflamación mediante respuesta inmunitaria innata y sistémica, se da sobre todo en el antro. Esta infección puede ser extremadamente peligrosa con el paso de los años pues puede desembocar en atrofia de la mucosa pudiendo provocar aclorhidria y déficit de factor intrínseco dando lugar a anemia perniciosa. La evolución de esta atrofia puede desencadenar cáncer gástrico (9). En la cronicidad de esta patología, además del tiempo, también influyen factores genéticos, ambientales y evidentemente factores relacionados directamente con la alimentación del paciente.

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 X 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*).

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, a gastritis suele ser muy marcada en el antro y moderada, leve o incluso nula en el cuerpo del estómago (10)

***Helicobacter pylori* y úlcera péptica**

En la actualidad es conocido el papel causal del *Helicobacter pylori* en la gastritis tipo B. En el caso de la úlcera péptica existen evidencias de que el *Helicobacter pylori* tiene un papel importante en su fisiopatología, especialmente como un factor crucial en la génesis de las recidivas ulcerosas. Sin embargo, no está claro cuál es la implicación del microorganismo en la patogenia inicial de la enfermedad. No obstante, en los pacientes con úlcera péptica se dan de forma constante 2 hechos: una alta prevalencia de la infección por el *Helicobacter pylori* y una frecuente asociación con gastritis. (11)

La prevalencia de la infección, a nivel antral, se sitúa en el caso de la úlcera duodenal siempre por encima del 90 %, mientras que en la úlcera gástrica es algo menor, en torno al 80 %. En ambos tipos de úlceras los porcentajes de recaída se reducen considerablemente después de la erradicación del *Helicobacter pylori*.

***Helicobacter pylori* y cáncer gástrico**

La mayoría de los pacientes infectados por *Helicobacter pylori*, desarrollan lesiones no neoplásicas. Alrededor de 10% de los individuos infectados desarrollan úlceras peptídicas, solo el 1-3% desarrollan adenocarcinoma gástrico y <0.1% desarrollan linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa (*MALT*).

La relación entre la bacteria, gastritis crónica y cáncer gástrico ha sido ampliamente descrita en diversos estudios a nivel mundial. En 1975, se asoció la presencia de *Helicobacter pylori* con la inflamación de la mucosa gástrica y posteriormente en 1985 con la úlcera péptica, estableciendo de este modo una relación causal entre

Helicobacter pylori y las lesiones de la mucosa gástrica, con un riesgo para llegar a causar cáncer gástrico del 75%. Esto hace vital su detección temprana con la finalidad de dar tratamiento. (12)

Existen dos tipos histológicos de carcinoma gástrico con características fisiopatológicas diferentes: primero, el Adenocarcinoma tipo difuso, que afecta principalmente a gente joven; y segundo, el adenocarcinoma tipo intestinal que es el más prevalente y que afecta sobre los 40 años de edad y dos veces más a hombres que mujeres. El adenocarcinoma gástrico sigue una serie de etapas bien definidas, en las cuales se produce una transición de una mucosa normal a una gastritis crónica superficial, seguida de gastritis atrófica y una metaplasia intestinal para finalmente dar lugar a una displasia que degenera en adenocarcinoma (13)

En 1994, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, del inglés, *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, identificó once agentes carcinógenos del grupo 1, entre los cuales se incluye a la bacteria *Helicobacter pylori*. La hipótesis corriente que relaciona *Helicobacter pylori* con el proceso de carcinogénesis gástrica, se basa en un daño progresivo inducido por la presencia prolongada de *Helicobacter pylori*, que lleva a lesiones que evolucionan de una gastritis superficial, gastritis crónica, gastritis atrófica donde puede encontrarse una infiltración inflamatoria importante con agregados foliculares linfoides que destruyen la mucosa a tal grado, que ocurre pérdida de la función, induciendo posteriormente una metaplasia intestinal, displasia y generándose una patología neoplásica (14).

La metaplasia intestinal puede ser considerada como una estrategia defensiva contra *Helicobacter pylori*, ya que esta bacteria sólo coloniza el epitelio gástrico. El cáncer gástrico, inicia en las células de la mucosa del epitelio gástrico y en su origen se consideran factores intrínsecos (factor genético) que son susceptibles a agresiones del medio ambiente o de la dieta; factores extrínsecos, que son capaces de generar mutaciones genéticas, son reconocidas como lesiones pre malignas, entre ellas, la displasia, los adenomas y más comúnmente la gastritis (15).

Múltiples mecanismos han sido asociados al proceso de carcinogénesis, siendo la inflamación crónica, la proliferación celular excesiva y la disminución de la secreción acida, los aspectos más relevantes de la infección. (16)

2.3 Definición de términos básicos

Dispepsia: Se conoce como un conjunto de síntomas que se originan en el tracto gastrointestinal superior, en ausencia de cualquier causa estructural o enfermedad metabólica que pueda explicarlos.

Gastritis Crónica: Es la inflamación de la mucosa que recubre las paredes del estómago, el revestimiento del estómago contiene células que segregan enzimas y ácido que ayudan en la digestión y que cuando se inflama ocasiona molestias.

Metaplasia: Se define como la transformación patológica de un tejido adulto en otro tejido distinto, por lo general de la misma hoja blastodérmica.

Úlcera Péptica: Pérdida circunscrita de la mucosa del tubo digestivo, que está bañada por una secreción ácida y pepsina.

Adenocarcinoma: Es una neoplasia de origen epitelial que representa el 90%-95% de todas las neoplasias del estómago, es la segunda en cuanto a frecuencia y la primera en lo que respecta a mortalidad.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

Hipótesis general

Determinar la relación que existe entre *Helicobacter Pylori* y enfermedades digestivas: cuadros de dispepsia funcional como trastorno motor, gastritis, úlcera péptica como fenómeno inflamatorio y cáncer gástrico como uno de los factores de riesgo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2016-2018.

Hipótesis específicas

Todo adenocarcinoma gástrico sigue una serie de etapas, en las cuales se produce una transición de una mucosa normal a una gastritis crónica superficial, seguida de gastritis atrófica y una metaplasia intestinal para finalmente dar lugar a una displasia que degenera en adenocarcinoma.

Alrededor de 10% de los individuos infectados desarrollan úlceras peptídicas, solo el 1-3% desarrollan adenocarcinoma gástrico y <0.1% desarrollan linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa.

La infección por *H. pylori* puede ser muy peligrosa con el paso de los años pues puede desembocar en atrofia de la mucosa pudiendo provocar frecuentemente más aclorhidria y déficit de factor intrínseco dando lugar a anemia perniciosa.

Toda infección con *Helicobacter pylori* va a requerir de una prueba del aliento, junto a las pruebas serológicas cuantitativas (ELISA), como seguimiento de pacientes en la etapa post tratamiento

3.2 Variables y su definición operacional

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Anemia en menores de 5 años	Disminución de la Hb sanguínea	Cualitativa	Hb en gramos por litro	Ordinal	Normal: 110 a más Leve: 100 a 109 Moderada :70 a 99 Severa: Menos de 70	Historia clínica
Nivel socioeconómico	Ingreso económico y posición en la sociedad	Cuantitativa	Ingreso familiar en soles/ número de personas que viven en el hogar	Ordinal	Bajo: 200-300 Mediano: 301-500 Alto: 501 a más	Ficha de evaluación de asistente social
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón	1 a 100	DNI
				Ordinal	Niño: <1 a 14 Adolescente: 15 a < 18 Adulto: 18 a < 65 Adulto mayor: 65 o más	DNI
Dispepsia	La dispepsia se define como un conjunto de síntomas que se originan en el TGI superior, en ausencia de cualquier causa estructural o enfermedad metabólica que pueda explicarlos	Cualitativa		Nominal	Si. No.	Historia Clínica
Úlcera Gástrica	Defecto de la continuidad de la mucosa gástrica, debido a factores agresivos y defensivo	Cualitativa	Defecto de la mucosa gástrica	Nominal	Si. No.	Valoración endoscópica referido en Historia Clínica.
Helicobacter Pylori	Bacteria Gram -, que infecta al estómago, considerado el agente causal de la gastritis crónica activa y contributarios en la dispepsia, úlcera péptica, el adenocarcinoma gástrico y el linfoma tipo MALT	Cuantitativa		Razón.	Si No.	Valoración endoscópica referido en Historia Clínica

Gastritis	-Eritema difuso con erosiones múltiples en la mucosa gástrica	Cuantitativa		Razón.	Si No	Valoración endoscópica referido en Historia Clínica
Cáncer Gástrico	-Crecimiento descontrolado de las células que cubren la superficie interna del estómago	Cuantitativa		Razón	Si No	Valoración endoscópica referido en Historia Clínica
Días de Hospitalización	- Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente hasta el día de egreso.	Cualitativa	Días.	Ordinal	1 2 3 4 5	Historia Clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Según la intervención del investigador es observacional; según el alcance es analítico; según el número de mediciones de la o las variables de estudio es transversal; según el momento de la recolección de datos es retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

La población consiste en todos los pacientes que ingresaron durante el mes de enero del 2016 a enero del 2018 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Población de estudio

2240 Pacientes que ingresan al servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins por presentar *Helicobacter pylori* durante el mes de enero 2016 a enero 2018.

Criterios de elegibilidad

De inclusión

Aquellos con diagnóstico clínico de dispepsia corroborado en la historia clínica y que en el estudio endoscópico se haya confirmado la presencia de *Helicobacter pylori*.

Los que cumplen con diagnóstico clínico de gastritis corroborado en la historia clínica y que en el estudio endoscópico se haya confirmado la presencia de *Helicobacter pylori*.

Todos aquellos con diagnóstico ulcera péptica corroborado en la historia clínica y que en el estudio endoscópico se haya confirmado la presencia de *Helicobacter pylori*.

Diagnosticados de cáncer gástrico corroborado en la historia clínica y que en el estudio endoscópico se haya confirmado la presencia de *Helicobacter pylori*.

De exclusión

Pacientes con otros diagnósticos gastroenterológicos que no se usan es este estudio como variable.

Tamaño de la muestra

Incluye toda la población de estudio:

Población: 2240

Muestra: 328 (Nivel confianza: 95%)

(Frecuencia esperada: 50%)

(Límites de confianza: 5%)

Sacado con Aplicativo: Epi Info.

Muestreo o selección de la muestra

Muestreo probabilístico.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Obtención de información a través de la revisión de historias clínicas.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Tipo de instrumento: Ficha de recolección de datos:

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Pruebas estadísticas a emplear: Chi cuadrado

Software a utilizar: SPSS, Excel.

4.5 Aspectos éticos

La información que se obtendrá será en forma confidencial. Se tomará en cuenta la reserva de los datos de información de las historias clínicas. En ningún momento se tendrá contacto con los pacientes.

Entidades que autorizan el acceso a las historias clínicas:

1. Jefe del departamento del Aparato Digestivo.
2. Jefe del Servicio de Gastroenterología.
3. Jefe de la Unidad de Capacitación.

CRONOGRAMA

Pasos	2021-2022											
	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep
Redacción final del plan de investigación	X											
Aprobación del plan de investigación		X										
Recolección de datos			X	X	X							
Procesamiento y análisis de datos					X	X						
Elaboración del informe							X	X				
Correcciones del trabajo de investigación									X			
Aprobación del trabajo de investigación										X	X	
Publicación del artículo científico												X

PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	400.00
Adquisición de software	900.00
Internet	300.00
Impresiones	400.00
Logística	300.00
Traslados	1000.00
TOTAL	3300.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. American Cancer Society. Estados Unidos: Cáncer de estómago ¿Qué es el cáncer? [Internet] [Citado 16 de enero 2014].
2. Atherton J. The pathogenesis of helicobacter pylori–induced gastro-duodenal diseases: Annual Review of Pathology ;2015
3. Atherton J. The clinical relevance of strain types of Helicobacter pylori. 1997, 40 (6).701-3.
4. Asfeldt AM, Lochen ML, Straume B. Accuracy of a monoclonal antibodybased stool antigen test in the diagnosis of Helicobacter pylori infection. 2004, 39 (5).1073-7.
5. Javier P. Gisbert. Enfermedades relacionadas con Helicobacter pylori: dispepsia, úlcera y cáncer gástrico. Revista de Gastroenterología. [Internet] 2010; 72 (2).374-388 [Citado 4 de Marzo del 2019] .Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-enfermedades-relacionadas-con-helicobacter-pylori-S0210570511700176>.
6. Bornschein J, Selgrad M, Warnecke M.H. Pylori infection is a key risk factor for proximal gastric cancer. 2010, 55 (8). 3124-31.
7. Espejo H, Navarrete J. Cáncer Gástrico Temprano Estudio de 371 lesiones en 340 pacientes en el Hospital E. Rebagliati. Lima – Perú, Rev Gastroenterol Perú.2005; 25 (6).48-75.
8. Alberto Ramírez Ramos¹ y Rolando Sánchez Sánchez. Helicobacter pylori y cáncer gástrico. Revista Scielo. [Internet] 2012; 78 (5).105-226 [Citado 15 de Marzo 2019].
9. Figueiredo C, Machado JC, Pharoah P. Helicobacter pylori and interleukin1 genotyping: an opportunity to identify high-risk individuals for gastric carcinoma. J Natl Cancer Inst 2002; 94 (8). 1680-7.
10. Machado AM, Figueiredo C, Seruca R. Helicobacter pylori infection generates genetic instability in gastric cells. Biochim Biophys Acta 2010; 1806 (5). 58-65.
11. Machado AM, Figueiredo C, Touati E. Helicobacter pylori infection induces genetic instability of nuclear and mitochondrial DNA in gastric cells. Clin Cancer Res 2009; 15 (4). 2995-3002.

12. Ortiz M., Coria V. México: Gastritis por *Helicobacter pylori*. Laboratorio de Bacteriología Experimental, Departamento de Microbiología y Parasitología del Instituto Nacional de Pediatría de Mexico.[Internet] [Citado 26 de Agosto 2015].
13. Ramírez, A., Daniel, R., Requena, M., Leey, J., José, C., Del, E., & El, E. N. Redalyc. Estudio del *Helicobacter pylori* en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2015; 19 (2). 209–214.
14. J.L. Rodríguez-García^a, R. Carmona-Sánchez. Dispepsia funcional y dispepsia asociada a infección por *Helicobacter pylori*: ¿son entidades con características clínicas diferentes? *Revista Gastroenterología de México* [Internet]. 2016; 66 (4). 155-202 [Citado 4 de Marzo del 2019]. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-dispepsia-funcional-dispepsia-asociada-infeccion-articulo-S0375090616300349>.
15. Mayu Sato. Association of host immunity with *Helicobacter pylori* infection in recurrent gastric cancer. *Revista Gastroenterología Americana* [Internet] 2017; 56 (3).122-146.
16. Sheh A, Lee CW, Masumura K. Mutagenic potency of *Helicobacter pylori* in the gastric mucosa of mice is determined by sex and duration of infection. 2010;20 (4).107-152.
17. Valdivieso M., Xi C., Bussalleu A., Novoa L., Osorio S., Sexton S., Boehnke K., Crowley j., Goodman G., Baker L. Clinical, Epidemiologic and Genomic Studies of *Helicobacter pylori*: The role of contaminated water. Department of Internal Medicine and School of Public Health of the University of Michigan, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Division General of Environmental Health of the Ministry of Health of Perú and SWOG. 2014; 36(6).240 -6.
18. Sleisenger y Fordtran. *Enfermedades Digestivas y Hepáticas*. Sección IV: Estómago y Duodeno: Capítulo 51: Infección por *Helicobacter Pylori*. p.856.
19. Javier Molina-Infante, Rodolfo Corti, Judith Doweck, Adrián G McNicholl, Javier P Gisbert. Avances recientes en el tratamiento de la infección por *helicobacter pylori*. [Internet] 2016;47 (5).95-126. [Citado 12 de Marzo de 2018]. Disponible en: <http://actagastro.org/avances->

- recientes-en-el-tratamiento-de-la-infeccion-por-helicobacter-pylori/.
20. Wroblewski L.E, Peek, R.M. Helicobacter pylori in gastric carcinogenesis: mechanisms. 2013;42(2). 285-98.
 21. William Otero R, Martín Gómez Z, Lina Otero P, Alba Trespalacios R. Helicobacter pylori: ¿cómo se trata en el 2018? [Internet] 2019;55 (2). 98-118. [Citado 20 de Febrero del 2019].

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y HELICOBACTER PYLORI HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2016-2018	¿En qué medida el Helicobacter pylori ocasionaría las enfermedades digestivas como: Dispepsia, Gastritis, Úlcera Péptica y Cáncer Gástrico evaluados en el servicio de Gastroenterología Clínica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de Enero 2016-2018?	General Determinar la relación entre las Enfermedades Digestivas y Helicobacter pylori en el servicio de Gastroenterología Clínica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de Enero 2016-2018.	General Ratificar la presencia de <i>H. Pylori</i> y su relación con cuadros de dispepsia funcional como trastorno más común de la gastroenterología péptica como fenómeno inflamatorio y cáncer gástrico como uno de los factores de riesgo en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins	Cuantitativo Tipo: Retrospectivo Experimental Analítico Longitudinal	Pacientes que ingresan al hospital en mención por presentar Helicobacter Pylori durante el mes de Enero 2016 a Enero 2018 Obtención de Información a través de la Revisión de historias Clínicas	Ficha de Recolección de Datos:
		Objetivos específicos: Identificar la relación entre el Cáncer Gástrico y la Presencia de Helicobacter Pylori. -Relacionar la aparición de atrofia gástrica, metaplasia intestinal e Helicobacter Pylori con el Linfoma Malt. -Determinar el grupo etéreo más frecuente de dispepsia y su relación con Helicobacter Pylori. -Determinar la relación entre dispepsia y la infección de Helicobacter Pylori.	Hipótesis específicas Todo adenocarcinoma gástrico sigue un serie de etapas, entre las cuales se produce una transición de mucosa normal a gastritis crónica superficial, seguida de gastritis atrófica y una metaplasia intestinal para finalmente dar lugar a una displasia que degenera en adenocarcinoma. - Alrededor de 10% de los individuos infectados desarrollan úlceras pépticas solo el 1-3% desarrollan adenocarcinoma gástrico y <0.1% desarrollan linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa - La infección por <i>H. Pylori</i> puede ser			

			<p>muy peligrosa con el paso de los años pues puede desembocar en atrofia de la mucosa pudiendo provocar frecuentemente metemoglobinemia, aclorhidria y déficit de factor intrínseco dando lugar a anemia perniciosa.</p> <ul style="list-style-type: none">- Toda infección de Helicobacter Pylori requiere de una prueba del aliento junto a las pruebas serológicas cuantitativas (ELISA) como seguimiento de los pacientes en la etapa de postratamiento.			
--	--	--	---	--	--	--

2. Instrumentos de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

-Datos personales

Nombre y apellido:

Edad:

Seguro social número:

Sexo: M F

1. Hábitos nocivos:

OH AINES TABACO ASA

2. Enfermedades comórbidas:

U.P D.M HTA IRC Nm no digestivo

N.m digestivo Cirrosis LAMGD Otros

3. Fecha de Ingreso (a/m/d):

4. Procedencia: EMG C.E PISO

5. Diagnóstico clínico:

Dispepsia ERGE Sd. Consuntivo

Pirosis Melena Hematemesis

6. Diagnóstico endoscópico:

U.G U.D LAMGD E.E VV.EE

VV.GG N.M.E N.M.G ANGIODISP

M.W L.E.G OTROS

7. Forrest:

Ia Ib IIa IIb IIc III

8. Índice de bormann:

I II III IV

9. Grupo sanguíneo:

A B AB ABO O
Rh + Rh -

10. Hemoglobina:

5 a 7 gr/dl 8 a 9 gr/dl 10 a 11 gr/dl >11

11. Estancia hospitalaria:

1 Día 2 Días 3 Días 4 Dias >5 Dias

12. Endoscopia terapéutica:

Inyectoterapia Probeta caliente Argón plasma
EVE ELVE

13. Destino:

Alta UCI SOP Piso Fallecido