



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

TEST DE UREASA Y BIOPSIA GÁSTRICA PARA  
IDENTIFICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI  
CLÍNICA ORTEGA - HUANCAYO 2015

PRESENTADA POR  
JOSE ANTONIO TRUJILLO CUNYAS

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
GASTROENTEROLOGÍA

LIMA – PERÚ

2015



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

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

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**TEST DE UREASA Y BIOPSIA GÁSTRICA PARA  
IDENTIFICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI  
CLÍNICA ORTEGA - HUANCAYO 2015**

**TESIS**

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

**PRESENTADA POR**

**JOSE ANTONIO TRUJILLO CUNYAS**

**LIMA – PERÚ**

**2015**

**TEST DE UREASA Y BIOPSIA GÁSTRICA PARA  
IDENTIFICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI  
CLÍNICA ORTEGA - HUANCAYO 2015**



## **Asesor**

Nilton Fidel Zegarra Neira, Médico asistente en el servicio de Gastroenterología del Hospital Sabogal del Callao; Docente de Posgrado de la Facultad de Medicina - Universidad San Martín de Porres

## **Jurado**

### **Presidente:**

Juan Carlos Velasco Guerrero, Doctor en Salud Pública, docente de la Facultad de Medicina – Universidad San Martín de Porres

### **Miembro:**

Zoel Aníbal Huatuco Collantes, Doctor en Medicina, docente de la Facultad de Medicina – Universidad San Martín de Porres

### **Miembro:**

Manuel Jesús Loayza Alarico, Doctor en Salud Pública, docente de la Facultad de Medicina – Universidad San Martín de Porres

A mis padres y hermanos por el apoyo durante estos años hasta lograr mis objetivos. A mi esposa e hijos por darme paciencia y amor, sacrificando momentos juntos y creer en mi capacidad; siendo mi punto de apoyo en los momentos más difíciles.



## **Agradecimiento a:**

Al Dr. Nilton Fidel Zegarra Neira por orientarme y ser mi tutor durante mi periodo formativo en la especialidad de Gastroenterología, de quien aprendí mucho en la parte asistencial, la importancia de la dedicación a los pacientes y despertar en mí el interés por la constante actualización.

Al Dr. Guillermo Huarcaya Alzamora quien como jefe de servicio me permitió el crecimiento profesional dando las facilidades para trabajar y desarrollarme académicamente.

A los médicos asistentes y personal del servicio de Gastroenterología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren en el Callao – Perú, por su participación en mi formación académica y destrezas en la práctica endoscópica, haciendo una mención especial a los doctores: Dr. Jaime Becerra, Dr. César García, Dra. Paola Solorzano.

A la Universidad San Martín de Porres por haberme dado las facilidades para la realización de la tesis.

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

## INDICE

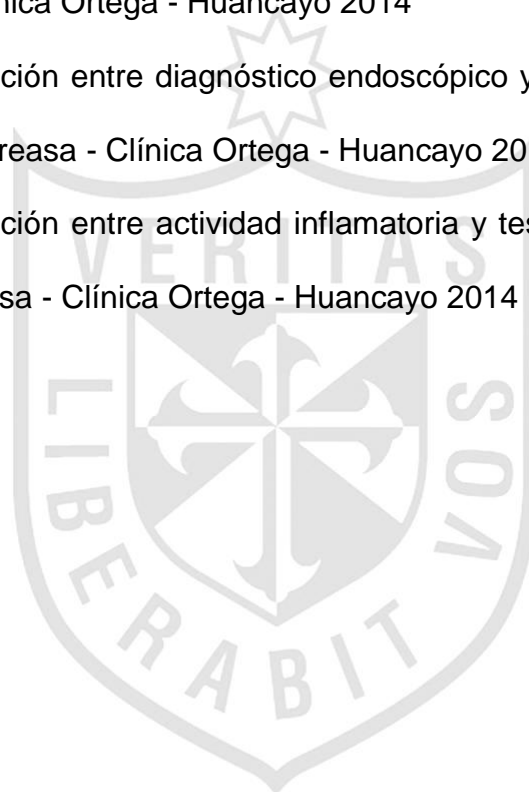
<b>Resumen</b>	.....01
<b>Abstract</b>	.....02
<b>Introducción</b>	.....03
<b>CAPITULO I: Marco teórico</b>	.....07
1.1. Antecedentes del estudio	.....07
1.2. Bases teóricas	.....22
1.2.1. Generalidades	.....22
1.2.2. Microbiología	.....22
1.2.3. Transmisión	.....23
1.2.4. Patogenia	.....24
1.2.5. Evolución clínica de la enfermedad	.....25
1.2.6. Diagnóstico de la infección	.....30
1.2.6.1. Examen histológico	.....32
1.2.6.2. Test rápido de la ureasa	.....34
1.2.6.3. Cultivo	.....37
1.2.6.4. Test de aliento con Urea C <sup>13</sup>	.....38
1.2.6.5. Pruebas de serología	.....39
1.2.6.6. Antígeno en heces	.....40
1.2.6.7. Reacción en cadena de la polimerasa	.....41
1.3. Definición de términos	.....41
1.4. Formulación de hipótesis	.....42
<b>CAPITULO II: Metodología</b>	.....43
2.1. Tipo de investigación	.....43



2.2. Diseño metodológico	.....	43
2.3. Población y muestra	.....	43
2.4. Método de recolección de datos-instrumento	.....	44
2.4.1. Procedimiento y método de recolección de muestras	.....	44
2.4.2. Procedimiento de recolección de datos	.....	47
2.5. Procesamiento y plan de análisis de datos	.....	47
2.6. Aspectos éticos	.....	47
<b>CAPITULO III: Resultados</b>	.....	48
<b>CAPITULO IV: Discusión</b>	.....	54
<b>Conclusiones</b>	.....	59
<b>Recomendaciones</b>	.....	60
<b>Fuentes de información</b>	.....	61
<b>Anexos</b>	.....	68
o 1: Instrumento de recolección de datos		
o 2: Inserto Test rápido de ureasa		
o 3: Análisis estadísticos adicionales		

## ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla N° 01 Correlación entre biopsia gástrica y test rápido de ureasa - Clínica Ortega - Huancayo 2014 **Pág. 58**
- Tabla N° 02. Relación entre tipo de gastritis y test rápido de ureasa - Clínica Ortega - Huancayo 2014 **Pág. 59**
- Tabla N° 03. Relación entre tipo de gastritis y actividad inflamatoria - Clínica Ortega - Huancayo 2014 **Pág. 60**
- Tabla N° 04 Relación entre diagnóstico endoscópico y test rápido de ureasa - Clínica Ortega - Huancayo 2014 **Pág. 77**
- Tabla N° 05. Relación entre actividad inflamatoria y test rápido de ureasa - Clínica Ortega - Huancayo 2014 **Pág. 78**



## ÍNDICE DE GRÁFICOS

- Gráfico N° 01 Pacientes con test de ureasa según género - Clínica **Pág. 56**  
Ortega - Huancayo 2014
- Gráfico N° 02 Pacientes con test de ureasa según edad - Clínica **Pág. 57**  
Ortega - Huancayo 2014
- Gráfico N° 03 Pacientes con test de ureasa según grupo etario - **Pág. 57**  
Clínica Ortega - Huancayo 2014
- Gráfico N° 04 Relación entre tipo de gastritis y test rápido de ureasa **Pág. 60**  
- Clínica Ortega - Huancayo 2014
- Gráfico N° 05 Relación entre tipo de gastritis y actividad inflamatoria **Pág. 61**  
- Clínica Ortega - Huancayo 2014
- Gráfico N° 06 Relación entre diagnóstico endoscópico y test rápido **Pág. 77**  
de ureasa - Clínica Ortega - Huancayo 2014
- Gráfico N° 07 Relación entre actividad inflamatoria y test rápido de **Pág. 79**  
ureasa - Clínica Ortega - Huancayo 2014

## RESUMEN

**Objetivo:** Conocer el valor predictivo del test rápido de ureasa para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* comparado con la biopsia gástrica.

**Materiales y métodos:** La población estuvo compuesta por pacientes ingresados al servicio de gastroenterología y la sala de endoscopía de la Clínica Ortega – Huancayo con diagnóstico presuntivo de enfermedad ulcero péptica durante el periodo de Febrero–Setiembre 2014 en los que se realizó biopsia gástrica para estudio histopatológico y test rápido de ureasa.

**Resultados:** Se incluyeron 83 pacientes hubo cuatro resultados falsos negativos y un falso positivo los otros 78 test se correlacionaron adecuadamente con la biopsia gástrica (coloración de Hematoxilina-Eosina y Warthin Starry), de los cuales 53 pacientes fueron positivos y 25 negativos. Utilizando el estudio de anatomía patológica como “gold standard” se determinó una sensibilidad del 98.1% y una especificidad del 86.2%. Con un valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 93% y 96% respectivamente; con una prevalencia del 65 %.

**Conclusiones:** En nuestro estudio el valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, la sensibilidad y especificidad, fueron altos comparadas con el patrón de oro el estudio histopatológico. Lo cual nos permite tomar la decisión de indicar tratamiento erradicador una vez obtenido el resultado y que esta prueba puede ser utilizada en la práctica clínica. Los resultados falsos negativos son más frecuentes que los falsos positivos y por lo tanto un resultado negativo no debe utilizarse para excluir la existencia de *Helicobacter pylori*

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

## ABSTRACT

**Objective:** A Study was conducted to establish the predictive value of rapid urease test for diagnosis of Helicobacter pylori infection compared with gastric biopsy.

**Materials and Methods:** The study population consisted of patients admitted to the department of gastroenterology and endoscopy suite of Ortega Clinic - Huancayo with presumptive diagnosis of peptic ulcer disease during the period February-September 2014 in which gastric biopsy was performed to study histopathology and fast urease test.

**Results:** 83 patients were included were four false negative and false positive test, the other 78 are properly correlated with gastric biopsy (hematoxylin-eosin staining and Warthin Starry), which 53 patients were positive and 25 negative. Using the study of pathology as the "gold standard" a sensitivity of 98.1% and a specificity of 86.2% was determined. With a positive predictive value and negative predictive value of 93% and 96% respectively; with a prevalence of 65%.

**Conclusions:** In our study, the positive predictive value, negative predictive value, sensitivity and specificity were high compared with the gold standard histopathology. Allowing us to make the decision to indicate eradication treatment after obtaining the result and that this test can be used in clinical practice. False negatives are more common than false positives and therefore a negative result should not be used to exclude the existence of Helicobacter pylori

Key words: Helicobacter pylori, Diagnosis, Test urease, Gastric biopsy

## INTRODUCCIÓN

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

La infección por esta bacteria ha sido asociada con el desarrollo de múltiples enfermedades digestivas, desde gastritis crónica superficial, gastritis crónica activa, úlcera péptica y cáncer gástrico, así como el linfoma tipo MALT. Por lo que su identificación se ha considerado fundamental por la gran repercusión clínica que esta bacteria produce, lo cual nos obliga a un diagnóstico y tratamiento oportuno de la infección. <sup>1</sup>

Desde hace dos décadas, en que se inició los estudios entre la Universidad de Johns Hopkins y el Grupo de Fisiología Gastrointestinal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia múltiples investigaciones sobre *Helicobacter pylori*, determinaron la prevalencia de esta bacteria en pacientes peruanos con estas enfermedades, habiendo hallado datos similares a los reportados en el resto del mundo. <sup>2</sup>

La infección por *Helicobacter pylori* es un fenómeno de alta prevalencia en nuestro medio, como se mencionó anteriormente, se adquiere de manera inadvertida incluso durante los primeros años de vida y su diagnóstico puede ser realizado por diversas pruebas paraclínicas incluyendo técnicas invasivas y no invasivas. Estas pueden ser mediante su demostración directa con muestras

de biopsias gástricas, o por ciertas características de las bacterias como su capacidad de hidrolizar la urea, o produciendo anticuerpos por el sistema inmunitario del huésped frente a la infección.<sup>3</sup>

Entre los métodos diagnósticos disponibles, los preferidos por quienes estudian estos pacientes son la evaluación histológica. Sin embargo, este método es altamente costoso y no están disponibles en todos los sitios de evaluación de estos pacientes, sin contar con que sus resultados tardan un tiempo prolongado en informarse, lapso de tiempo que se pierde en el tratamiento de un paciente positivo para el germen y que puede estar muy sintomático o que puede administrarse algún tratamiento no requerido en un paciente no portador de la bacteria en cuestión, en un intento por adelantarse a los resultados y sometiendo al paciente a todos los efectos secundarios del uso de un medicamento no indicado realmente, además de retrasar la realización de estudios para otras patologías que el paciente probablemente amerite. Sin embargo ninguno se califica como ideal o que cumpla todos los requisitos para las distintas presentaciones clínicas del paciente. Es por eso que se requiere diseñar una estrategia que, en un país con escasos recursos para la salud como es el nuestro, permitan la detección rápida y eficaz de los pacientes que padecen la infección, con el fin de tratarla de forma oportuna y evitar su mayor diseminación en la población, así como la posibilidad de causar efectos indeseables en algunos pacientes con tratamientos que quizás no requerirían realmente.

La importancia de establecer e incluir la prueba de ureasa dentro del protocolo de toma de biopsias endoscópicas donde se busca *Helicobacter pylori*, sería de gran apoyo para la terapéutica principalmente en los diversos escalones

sanitarios que se encuentran fuera del área metropolitana, ya que los llamados foráneos egresarían con un resultado, y en caso de ser positivo la posibilidad de iniciar una terapia de erradicación oportuna por el médico que indicó el estudio.

Existen otras pruebas creadas para el diagnóstico de esta infección y de un mayor costo que las mencionadas, como es el caso del antígeno fecal, las inmunoglobulinas séricas específicas y el test de ureasa espirada, que sin embargo siguen siendo onerosas y no se dispone de ellas en Huancayo.

**Por lo expuesto se hace necesario establecer:**

¿Cuál es el Valor predictivo del test de ureasa para determinar la existencia de *Helicobacter pylori* en comparación con la biopsia endoscópica en pacientes con sospecha de enfermedad ulcero péptica en la Clínica Ortega de Huancayo, Junín 2015?

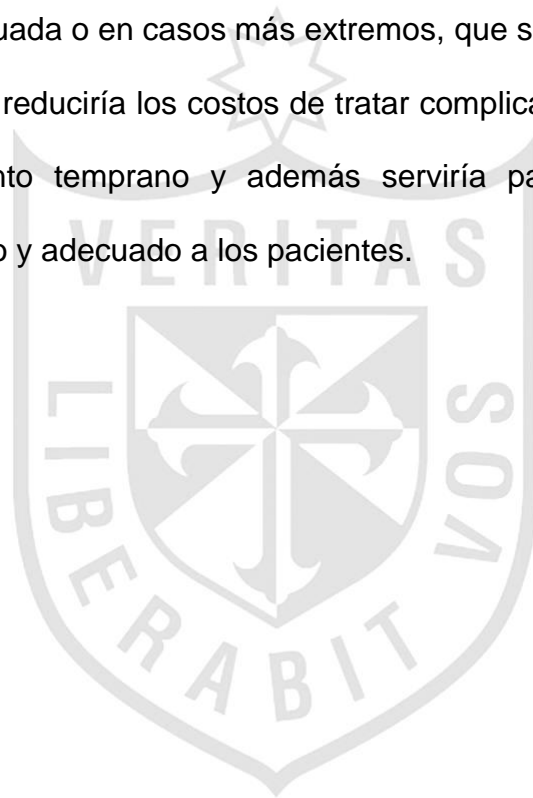
**Así como:**

- ✓ Conocer los resultados de la biopsia endoscópica realizada a los pacientes para determinar la presencia de *Helicobacter pylori*.
- ✓ Conocer los resultados del test de ureasa denominado “Sensibacter” en pacientes con enfermedad ulcero péptica.
- ✓ Determinar la especificidad, sensibilidad, VPP y VPP del test rápido de ureasa con relación a la biopsia endoscópica.

Esto es importante ya que en nuestros sistemas institucionales de salud los tiempos de espera son prolongados para el reporte de pruebas diagnósticas



como la biopsia; Por lo tanto una opción razonable y eficiente para la detección de *Helicobacter pylori* es el test rápido de ureasa, ésta es una prueba simple que puede realizarse en la sala de endoscopía, con un reporte positivo desde los 15 minutos de tomada la muestra, de tal forma que los pacientes a los que se realiza biopsia por endoscopia en el área de Endoscopía de la Clínica Ortega en Huancayo egresarían con indicación de iniciar si es necesario la terapia de erradicación, sin tener que esperar hasta 8 semanas o más en iniciar su terapéutica adecuada o en casos más extremos, que se pierda el paciente. Este tipo de prueba reduciría los costos de tratar complicaciones en caso de no iniciar un tratamiento temprano y además serviría para poder ofrecer un tratamiento oportuno y adecuado a los pacientes.



# CAPÍTULO I

## MARCO TEÓRICO

### 1.1. Antecedentes del estudio

Takahiro Uotani et al. en la investigación “Diagnóstico de *Helicobacter pylori* mediante la prueba rápida de ureasa”, hacen una revisión sobre la prueba rápida de ureasa (RUT). *Helicobacter pylori* es un patógeno humano importante que causa daño gástrico y duodenal progresivo. Las guías recomiendan que, a menos que existan razones de peso para retrasar, el tratamiento erradicador está indicado para todos los pacientes en los que se diagnostica la infección. La prueba rápida de ureasa (RUT) es una prueba de diagnóstico popular que se trata de una prueba barata, rápida y simple que detecta la presencia de ureasa en o sobre la mucosa gástrica. La sensibilidad y la especificidad son generalmente altas y muchas versiones han sido aprobadas para su uso en humanos. Se obtienen los mejores resultados si las biopsias se obtuvieron a partir de tanto el antro y cuerpo. La muestra de tejido embebido en el gel RUT también puede ser utilizada para otras pruebas, como para las pruebas basadas en susceptibilidad molecular microbiana o para factores del huésped. Los resultados falsos positivos son raros si el RUT contiene un agente antibacteriano para prevenir el crecimiento de contaminantes que contiene ureasa y las pruebas se descartan a las 24 horas. El uso de medicamentos como inhibidores de la bomba de protones y antimicrobianos, así como la presencia de metaplasia intestinal puede dar lugar a resultados falsos negativos. Un resultado negativo no debe

utilizarse como criterio para la curación o en casos donde la precisión es importante para el manejo del paciente como en la hemorragia digestiva alta. En la interpretación de la prueba se debe tener en cuenta la probabilidad pre test y la prevalencia de esta bacteria en la población. El examen también se puede utilizar para proporcionar una evaluación informal de la exactitud del resultado histopatológico y discrepancias, debe motivar la revisión de la histopatología y discusiones con el patólogo. <sup>4</sup>

Babak Pourakbari et al. en la investigación “Diagnóstico de *Helicobacter pylori* mediante pruebas invasivas y no invasivas” investigan y comparan la idoneidad del test rápido de ureasa (RUT), serología, pruebas de histopatología y de antígeno de heces con reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de *Helicobacter pylori*, y correlacionar los métodos de diagnóstico con PCR. Aunque se han desarrollado varias pruebas invasivas y no invasivas para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*, todas las pruebas tienen sus limitaciones. Ochenta y nueve pacientes (61 adultos, 28 niños) que fueron referidos al Hospital Firoozgar y Hospital Centro Médico Infantil para endoscopia digestiva alta diagnóstica ingresarían al estudio para pruebas no invasivas tales como inmunoensayo para detectar anticuerpos contra *Helicobacter pylori* y detección de su antígeno en heces. Las biopsias fueron utilizadas para examen histológico, RUT y PCR. La presencia de *Helicobacter pylori* fue evaluada por la positividad de la PCR en muestras de biopsia y 53 sujetos tenían *Helicobacter pylori* como resultado positivo. La histopatología mostró un alto rendimiento general en adultos y niños con sensibilidad y

especificidad del 100% y 90%, respectivamente. La sensibilidad, especificidad y precisión para la prueba de antígeno de heces fueron 87,8%, 75% y 82%, respectivamente. Correlación de RUT, serología (IgG), histopatología y pruebas de antígeno en heces con PCR fueron 0,82, 0,32, 0,91 y 0,63, respectivamente. En conclusión, el RUT y la histopatología son tan precisos como la PCR de la biopsia y la prueba de antígeno de heces puede considerarse como una prueba no invasiva apropiada para determinar la infección por *Helicobacter pylori*.<sup>5</sup>

Bastos Ramis desarrolla la investigación “Evaluación de los métodos diagnósticos para la detección de *Helicobacter pylori* en muestras de biopsia gástrica de pacientes dispépticos”, cuyo objetivo fue evaluar los métodos diagnósticos, como la prueba de ureasa rápida, el cultivo y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), para la detección de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas de 144 pacientes dispépticos. *Helicobacter pylori* infecta a casi el 50% de la población mundial. Este microorganismo se acepta como el agente más importante de la gastritis y como un factor de riesgo para la enfermedad ulcero péptica y adenocarcinoma gástrico. Actualmente existen muchos métodos para el diagnóstico (detección) de *Helicobacter pylori*, sin embargo todos ellos tienen limitaciones, por lo que es recomendable una combinación de al menos dos métodos, utilizando como patrón oro la asociación entre la histología y test rápido de ureasa. De acuerdo con el estándar de oro utilizado en este estudio, 48 (33,3%) pacientes estaban infectados con *Helicobacter pylori*, mientras que 96 (66,7%) fueron clasificados como no

infectados. La prueba de ureasa rápida y la PCR eran los métodos más sensibles (100%), seguido por el cultivo (85,4%). Sin embargo, la prueba rápida de ureasa y el cultivo fueron los más específicos (100%), seguidos por PCR (75%). Los resultados de este estudio mostraron que, en comparación con la combinación de histología y test rápido de ureasa, el test rápido de ureasa y la PCR presentaron 100% de sensibilidad en el diagnóstico de la infección gástrica por *Helicobacter pylori*, mientras que la prueba de ureasa rápida y el cultivo alcanzó el 100% de especificidad. Estos hallazgos sugieren que la combinación de dos o más métodos puede mejorar la exactitud de la detección de *Helicobacter pylori*.<sup>6</sup>

Casali et al. desarrollaron la investigación "Análisis epidemiológico y el uso del test rápido de ureasa en pacientes con úlceras pépticas perforadas", cuyo objetivo fue analizar el perfil epidemiológico de los pacientes con perforación de úlcera gastroduodenal y verificar la presencia de *Helicobacter pylori* en secreciones peritoneales e intraluminal; y si estos pacientes pueden ser evaluados por el test rápido de ureasa. Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, transversal, con los datos de los pacientes en un hospital en el ámbito regional, en pacientes con úlcera péptica. Durante la cirugía, se recogieron muestras de líquido peritoneal (en las proximidades de la perforación) y la secreción intraluminal, enviándolos a cultivo y la prueba rápida de ureasa. Se analizaron catorce pacientes. La edad media fue de 41,06 años, los hombres (71,4%), fumadores (57,2%), IMC <30 (85,7%), con una historia de dispepsia (78,6%). Serología para *Helicobacter pylori* fue positivo en el 84,6% de los

casos. El test rápido de ureasa fue positivo en el 78,6% de las muestras del tracto digestivo y 42,8% de las muestras de la cavidad peritoneal; 41,6% fueron positivos en ambos sitios, sólo el 50% en la cavidad digestiva y 8,4% sólo en la cavidad peritoneal. De los 11 pacientes con serología positiva para *Helicobacter pylori*, 100% fueron positivos en al menos uno de los sitios estudiados. Concluyéndose que la incidencia fue menor de lo esperado. Existe una asociación significativa entre la infección por *Helicobacter pylori* y la perforación gástrica. La presencia de este agente patógeno puede ser evaluada tanto por serología y por la realización de la prueba rápida de ureasa de fluido recogido en la cavidad peritoneal y el lumen gástrico/duodenal. <sup>7</sup>

Arismendi-Morillo, G.et al. desarrollaron la investigación “Comparación de tres métodos endoscópicos basados en biopsias gástricas para el diagnóstico de infección activa de *Helicobacter pylori* en un entorno clínico”, con el objetivo de comparar el valor diagnóstico de tres ensayos basados en biopsias gástricas endoscópicas: evaluación histopatológica con tinción de hematoxilina-eosina (HE), test rápido de la ureasa y cultivo microbiológico para detectar infección activa por *Helicobacter pylori*, con el fin de hacer recomendaciones para la práctica clínica diaria. Se analizó biopsias gástricas de 115 pacientes adultos (85 mujeres / 30 varones) obtenidas mediante endoscopia digestiva alta y estudiados por evaluación histopatológica con HE (antro-corpor), prueba de ureasa en 2 horas (antro) y cultivo microbiológico (antro). Obteniéndose los siguientes resultados: La infección activa por *Helicobacter pylori* fue determinada en

el 67% de los pacientes. La infección activa por *Helicobacter pylori* se detectó mediante la evaluación histopatológica con HE, prueba de ureasa y cultivo microbiológico en el 87%, 79% y 70% de los casos positivos, respectivamente. Hubo diferencias significativas cuando la evaluación histopatológica con HE y prueba de ureasa prueba rápida en comparación con la prueba microbiológica ( $p < 0,01$ ). No hubo diferencia significativa entre la evaluación histopatológica con HE y prueba de ureasa ( $p = 0,7$ ). El índice kappa de acuerdo a la evaluación histopatológica con HE / prueba de ureasa fue de 0.56, la evaluación histopatológica con HE / cultivo microbiológico 0.6, y prueba de ureasa / cultivo 0,64. Concluyéndose que la evaluación histopatológica con HE y prueba de ureasa son las pruebas más recomendadas para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* activa basada en biopsias endoscópicas. Si se requiere información patológica de las lesiones gástricas, evaluación histopatológica con HE es esencial. La prueba de ureasa es obligatoria si un diagnóstico oportuno es necesario. El cultivo microbiológico se puede utilizar en casos de infección persistente o complicada, que puede requerir estudios de virulencia de *Helicobacter pylori* o sensibilidad a los antimicrobianos. Los casos seleccionados pueden exigir una combinación de varias pruebas. Las tres pruebas muestran un buen nivel de concordancia para la infección activa por *Helicobacter pylori*.<sup>8</sup>

Alejandro Piscoya et al. en la investigación “Utilidad del test rápido de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta por úlcera péptica”, trata de validar el test rápido

de ureasa (TRU) en pacientes con hemorragia digestiva alta. Las úlceras gástricas y duodenales son la principal causa de hemorragia digestiva alta (HDA), siendo la presencia de *Helicobacter pylori* su principal etiología. La sensibilidad de los diferentes métodos diagnósticos es baja para la detección en pacientes con hemorragia digestiva alta, existiendo significativa variación entre ellos. Se incluyeron en el estudio prospectivamente pacientes mayores de 14 años que ingresaron por HDA en relación a úlcera péptica, en quienes se realizaron estudios histológicos y TRU para la búsqueda de *Helicobacter pylori*. Se tomó como prueba de oro la histología. Se tomaron una biopsia de antro y otra de cuerpo para el TRU; dos de antro y dos de cuerpo para la histología. Se incluyeron 93 pacientes. Se diagnosticó *Helicobacter pylori* en 48 pacientes según la histología y 55 pacientes tuvieron resultado positivo por TRU. La sensibilidad y especificidad para el TRU fue de 89.6% (IC 77.3-96.5) y 73.3% (IC 58.0-85.4) respectivamente. Concluyéndose que el TRU tiene una sensibilidad alta para la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta por enfermedad ulcero péptica.<sup>9</sup>

Vandana Berry desarrolla la investigación “Prueba rápida de ureasa para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*” en este estudio desarrollado durante 17 meses desde el 1 de enero de 2004 al 31 de mayo de 2005. Se realizaron el test rápido de ureasa (RUT) y microscopía en material de biopsia gástrica endoscópica obtenida de 302 pacientes con sospecha de úlcera péptica. Treinta y tres (10,93%) muestras fueron positivas por RUT y 25 de los que fueron positivos por microscopía. RUT,



que tuvo una alta sensibilidad (90-95%) y especificidad del 100%, y también por ser una prueba simple barata, rápida y conveniente se puede hacer en todos los laboratorios de microbiología. El diagnóstico rápido de *Helicobacter pylori* por RUT ayuda a los pacientes de un tratamiento eficaz.<sup>10</sup>

Fuenmayor B. et al. desarrollaron la investigación “Nuevas evidencias sobre la utilidad diagnóstica de una fórmula no comercial para la detección de la actividad de ureasa en biopsias gástricas para detección de *Helicobacter pylori*”, el objetivo fue evaluar la validez diagnóstica de un test de ureasa no comercial y de bajo costo, elaborada con agar urea de Christensen, en biopsias gástricas de antro de 75 adultos sintomáticos, sometidos a endoscopia gastrointestinal. La relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el desarrollo de enfermedades gastroduodenales y cáncer gástrico, exige emplear pruebas confiables para el diagnóstico de ésta infección. El test rápido de ureasa, ampliamente difundido, es una herramienta valiosa para este fin, sin embargo su elevado costo limita su aplicación en nuestro medio. Como criterio de infección, se empleó un resultado positivo en cualquiera de los siguientes métodos: cultivo, coloración de Giemsa y reacción en cadena de la polimerasa. En 37 pacientes se detectó la infección, 35 fueron correctamente diagnosticados mediante este test (94.6%). 29 de ellos (82.8%) fueron diagnosticados a las dos horas de incubación. Al realizar la lectura a las 24 horas de incubación, se redujo la tasa de falsos negativos significativamente, incrementándose la sensibilidad y la exactitud diagnóstica. En conclusión,

el comportamiento del test de ureasa ensayado sugiere que es una herramienta altamente confiable y de bajo costo para la detección de *Helicobacter pylori* en individuos sometidos a endoscopia. <sup>11</sup>

Van Keeken, N. et al. en la investigación “Validación de una nueva prueba rápida de ureasa seca disponible comercialmente para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas”, comparan la precisión y el tiempo de reacción de un nuevo test rápido de ureasa seco (GUT test) con el CLO test y un patrón oro independiente en el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. Para determinar si esta nueva prueba puede sustituir al CLO test en la práctica clínica habitual. Se incluyeron pacientes consecutivos en los que se tomaron biopsias gástricas de tamaño normal en la práctica habitual. Seis antral y tres biopsias de cuerpo fueron tomadas para la determinación de la infección por *Helicobacter pylori*. Los resultados del GUT test se controlaron después de 15, 60 y 120 minutos de incubación. Los resultados se compararon con el CLO test estándar y un estándar de oro independiente (cultivo bacteriano y la histología). Los resultados del CLO test también se compararon con el estándar de oro. 116 pacientes fueron reclutados en el estudio: 60 fueron hombres y 56 mujeres. La edad media fue de 59,3 años (rango 14-89 años). En comparación con el CLO test, el GUT test tuvo una sensibilidad del 76,7% y una especificidad del 100% en 15 minutos. Después de 60 minutos, la sensibilidad del GUT test aumentó a 95,3%, la especificidad se mantuvo 100%. Todos los resultados positivos del GUT test ocurrieron antes de los 60 minutos de incubación. En comparación con el estándar de oro, el GUT

test tuvo una sensibilidad y especificidad del 97,4 y 96,1%, respectivamente. El CLO test tuvo una sensibilidad del 97,4% y una especificidad del 93,5%, en comparación con el estándar de oro. Concluyéndose que el GUT test parece ser una alternativa buena y fiable para la prueba del CLO test ampliamente utilizado en el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. Los resultados del GUT test aún no eran fiables después de 15 minutos, pero todos los resultados positivos se produjeron antes de los 60 minutos de incubación. <sup>12</sup>

Perna, F. et al. en la investigación “La precisión diagnóstica de un nuevo test rápido de ureasa (Pronto Dry), antes y después del tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*”, evalúan la precisión diagnóstica y el tiempo de reacción del Pronto Dry vs la prueba de ureasa rápida fase líquida, antes y después del tratamiento de infecciones por *Helicobacter pylori*. Un total de 315 pacientes dispépticos sin tratar y 323 pacientes después del tratamiento, se incluyeron en este estudio. Durante la endoscopia, 5 muestras de biopsias se obtuvieron del antro y del corpus para histología; cultivo y la prueba de ureasa rápida (fase líquida y Pronto Dry). El diagnóstico de *Helicobacter pylori* se definió de acuerdo con las guías europeas. La sensibilidad y especificidad de ambas pruebas rápidas de ureasa se evaluaron a los 5, 15, 30 minutos y 3 y 24 horas después de la endoscopia. Ciento once de 315 pacientes dispépticos no tratados resultaron ser positivos para la infección por *Helicobacter pylori*, y 56/323 pacientes se encontraron positivos después del tratamiento. La sensibilidad a los 5, 15, 30 minutos y 3 y 24 horas en pacientes no

tratados fueron 45%, 71,2%, 81,1%, 90,1% y 91,9%, respectivamente para el Pronto Dry vs 6.3%, 31.5%, 51.3%, 78.4% y 90,1% para el test rápido de ureasa fase líquida. La sensibilidad a la misma hora en los pacientes tratados fue de 33,9%, 66,1%, 85,7%, 92,8 y 92,8%, respectivamente, para el Pronto Dry vs 3,6%, 37,5%, 55,3% 73,2%, 92,8% para el test rápido de ureasa fase líquida. Pronto Dry mostró tener mayor sensibilidad en el diagnóstico pre y post tratamiento en comparación con la prueba de ureasa rápida fase líquida dentro de 3 horas de tiempo de incubación. <sup>13</sup>

Fry, L. et al. desarrollaron la investigación “Comparación del test en sangre de urea <sup>13</sup>C y el test de aliento <sup>13</sup>C con prueba de ureasa rápida para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*”. La finalidad del estudio fue simplificar el test de aire espirado con urea marcada <sup>13</sup>C, midiendo <sup>13</sup>C en sangre en vez de en el aire espirado y evaluar su eficacia diagnóstica de la infección por *Helicobacter pylori*. Fueron incluidos pacientes sometidos a esofagogastroduodenoscopia con indicación de dispepsia y/o dolor abdominal. Fueron evaluados 161 pacientes (93 del sexo femenino y 68 masculino, con edad media 47±14.2); En 50 (31%) de ellos se detecto *Helicobacter pylori*, y 111 (69%) fueron negativos. La infección por *Helicobacter pylori* fue diagnosticada con el test rápido de ureasa y el test del aire espirado con urea marcada. Usando estos test como referencia, se evaluó la eficacia del test de sangre con urea marcada <sup>13</sup>C para el diagnóstico y la erradicación post tratamiento del *Helicobacter pylori*. Los 50 pacientes positivos para la infección con *Helicobacter pylori* fueron tratados con terapia triple de antibióticos por 2

semanas. Cuatro semanas de finalizado el tratamiento, los pacientes fueron nuevamente sometidos al test de aire espirado con urea marcada  $^{13}\text{C}$  y urea marcada con  $^{13}\text{C}$  en sangre. El test en sangre con urea marcada tuvo sensibilidad de 92% y 98% y especificidad de 96% y 100% comparado con test espirado y el test rápido de ureasa respectivamente. Concluyéndose que el test en sangre con urea marcada con  $^{13}\text{C}$  es altamente sensible y específico para diagnóstico inicial y control de la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*.<sup>14</sup>

Said, R.M. et al. en la investigación "Evaluación de una nueva prueba de ureasa en biopsia: Pronto Dry, para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*", comparan la precisión y tiempo de reacción de una nueva prueba de la ureasa en biopsia: Pronto Dry (Medical Instruments Corporation, Solothurn, Suiza) y el CLO test en el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*. Se incluyeron pacientes consecutivos que ingresaron por dispepsia a la unidad de endoscopia, Universidad del Centro Médico Malaya. Los pacientes que fueron tratados previamente para la infección por *Helicobacter pylori* o que habían recibido antibióticos, inhibidores de la bomba de protones o compuestos de bismuto en las 4 semanas anteriores fueron excluidos. El diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* se realizó en base a la prueba de ureasa ultrarrápida y el examen histológico de biopsias gástricas. Cuatro biopsias de antro y cuatro de cuerpo fueron tomadas para este fin en todos los pacientes. Un diagnóstico positivo de la infección por *Helicobacter pylori* se realizó cuando tanto la prueba de ureasa ultrarrápida y la histología fueron

positivos, ya sea en biopsia del antro o cuerpo. Un diagnóstico negativo de *Helicobacter pylori* se realizó cuando las dos pruebas de biopsias de antro y cuerpo fueron negativas. Otras cuatro biopsias de antro y cuatro biopsias de cuerpo fueron tomadas para el Pronto Dry y el CLO test (dos para cada uno). Las pruebas Pronto Dry y CLO test fueron almacenadas y se realizaron de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Doscientos ocho pacientes fueron reclutados en el estudio. Ochenta y seis de los pacientes eran hombres y 122 eran mujeres. La edad media fue de 46,3 años con un rango de 15 a 82 años. Los resultados, tanto para el Pronto Dry y el CLO test eran completamente concordantes con la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y precisión diagnóstica de 98,1%, 100%, 100%, 98,1% y 99%, respectivamente. El Pronto Dry mostró un tiempo de reacción más rápido a positivo en comparación con el CLO test, con el 96,2% reacción positiva a los 30 minutos frente a 70,8% y el 100% del tiempo de reacción positiva a los 55 minutos frente a 83%. El cambio colorimétrico también fue más claro con la prueba Pronto Dry en comparación con el CLO test. Concluyendo que tanto el Pronto Dry y el CLO test fueron altamente precisos para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. El cambio colorimétrico también fue más claro con el Pronto Dry en comparación con el CLO test.

15

Montes, H. et al. desarrollaron la investigación titulada: Evaluación de una prueba de ureasa líquido (LUT) para la detección de *Helicobacter pylori*, el objetivo del estudio fue desarrollar una prueba rápida de ureasa

diagnóstica para detectar la presencia de *Helicobacter pylori* en la sala de endoscopia. 200 pacientes consecutivos remitidos para endoscopia por diferentes indicaciones, se incluyeron en este estudio. Se obtuvo una muestra de biopsia de antro para ser incluida en el test. La misma muestra se utilizó para la evaluación histológica, considerada como el gold estándar para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*. 135 pacientes (67,5%) fueron encontrados positivos y 65 pacientes (32,5%) fueron negativos en nuestra prueba. 128 pacientes (64%) mostraron *Helicobacter pylori* en el examen histológico. Nuestra prueba mostró una sensibilidad del 91%, una especificidad del 88,1%, y los valores predictivos positivos y negativos de 95% y 80% respectivamente. También se observó una notable correlación entre la densidad de *Helicobacter pylori* y el tiempo de lectura, donde una alta densidad de las bacterias reduce el tiempo de reacción en esta prueba líquida. Además, se demostró una precisión global del 90%, que es comparable con otras pruebas comerciales disponibles. Concluyéndose que LUT es fácil de manejar, rentable y rápido, con un alto valor predictivo positivo.<sup>16</sup>

Cifuentes, P. et al. desarrollaron la investigación “Validación de un test de ureasa rápido para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*”. Varios test de ureasa rápido no comerciales se han diseñado con el objetivo de reducir el costo del diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*. El objetivo del estudio es evaluar una de estas pruebas, utilizando la evaluación histológica con la presencia de *Helicobacter pylori*, como la referencia estándar de diagnóstico de esta infección. Los pacientes

sometidos a endoscopia digestiva alta por diversas razones fueron prospectivamente incluidos. Tres biopsias del antro y tres del cuerpo fueron tomadas en cada paciente incluido. Las muestras fueron evaluadas por la prueba rápida de ureasa sobre una base individual, comparando los resultados con la evaluación de la histología de la presencia de *Helicobacter pylori*, que fue considerado como el estándar de referencia para el diagnóstico de la infección. Ciento cuatro pacientes fueron incluidos, de los cuales 94 fueron elegibles. Cincuenta y cinco pacientes (60,43%) estaban infectados con *Helicobacter pylori*. La sensibilidad y especificidad de la prueba de ureasa evaluada en 4 horas fue de 5,45% y 100%, respectivamente. La evaluación a las 24 horas de la sensibilidad y la especificidad del 83% y 94% respectivamente. Concluyéndose que el test rápido de ureasa no comercial es un método efectivo práctico, rápido, y de bajo costo para la detección de la infección por *Helicobacter pylori* y su utilidad diagnóstica es similar a la prueba comercial disponible. <sup>17</sup>



## 1.2. Bases teóricas

### 1.2.1. Generalidades

*Helicobacter pylori* fue la primera especie de bacterias probadas de causar cáncer y está clasificado como un carcinógeno del grupo I por la Agencia Internacional para la investigación del Cáncer. Se trata de la misma categoría que el tabaquismo, la radiación y asbesto. El cáncer gástrico asociada a la presencia de *Helicobacter pylori* comprende alrededor del 5,5% de todos los cánceres a nivel mundial y representa el 25% de todos los cánceres asociados con infecciones. Muchos pacientes con linfoma MALT asociado con el *Helicobacter pylori* pueden curarse por tratamiento con antibióticos sin la necesidad de cirugía o quimioterapia.

Actualmente *Helicobacter pylori* aumenta el riesgo de desarrollar otras enfermedades, por lo tanto el costo asociado a morbilidad podría ser mucho mayor. Una vacuna eficaz contra el *Helicobacter pylori* aún no está en el horizonte, por lo que la erradicación debe llevarse a cabo usando antibióticos.

Los investigadores siguen descubriendo nuevas asociaciones entre *Helicobacter pylori* y enfermedades idiopáticas, así como beneficios potenciales de tratar la infección por *Helicobacter pylori*.

### 1.2.2. Microbiología

*Helicobacter pylori* es un bacilo Gram negativo, helicoidal, curvo, móvil con crecimiento óptimo a 37 °C, catalasa y oxidasa positivo, tiene alrededor de 3 micras de largo y un diámetro aproximado de 0.5 micras,

con 4 a 6 flagelos. Es microaerófila, por lo que requiere oxígeno pero a concentraciones más bajas de las encontradas en la atmósfera. Habita en la mucosa gástrica humana, y como característica propia es su abundante producción de ureasa, que convierte la urea proveniente de la saliva y la del jugo gástrico en amonio, el cual la protege del fuerte ambiente ácido del medio. <sup>18</sup>

Las enzimas útiles para su identificación cuando crece en medios de cultivo son la oxidasa y la catalasa. Su forma espiralada y su motilidad la protegen del peristaltismo del estómago. Produce una serie de adhesinas que la anclan al gel mucoso sin invadir directamente el epitelio gástrico. Reside en el estómago del hombre y otros primates, aumentando la secreción de moco por las células secretoras. <sup>18</sup>

### **1.2.3. Transmisión.**

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

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

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

La transmisión fecal-oral se ha considerado tal vez la más importante, ya que *Helicobacter pylori* ha sido aislado de heces de niños infectados. Se pensaba que la contaminación fecal del agua podría ser una fuente de infección, sin embargo el organismo no se ha podido aislar del agua. Finalmente la transmisión oral-oral ha sido identificada en el caso de mujeres africanas quienes mastican la comida y se la dan a sus hijos. No se ha identificado en ningún caso la transmisión de *Helicobacter pylori* por contacto sexual. <sup>19</sup>

#### 1.2.4. Patogenia

En los últimos años, se han producido notables avances en el conocimiento de los eventos moleculares responsables del desarrollo de diversas patologías gástricas como consecuencia de la infección por *Helicobacter pylori*.

Este patógeno posee un conjunto de factores de virulencia que le proporcionan múltiples ventajas, convirtiéndolo en un microorganismo muy bien adaptado y con una gran capacidad de supervivencia y multiplicación. Los mecanismos moleculares de varios de estos factores han sido dilucidados y se ha logrado determinar su influencia en los procesos patogénicos que ocurren en la cavidad gástrica. La proteína codificada el gen A asociado a la citotoxina (Cag A) es el principal factor de patogenia de la bacteria, las cepas que tienen el gen *cagA* son clasificadas como tipo I y están asociadas una respuesta inflamatoria tisular más exacerbada que cepas CagA-negativas. La proteína CagA en conjunto la citotoxina vacuolizante (VacA) y la proteína de adhesión a los

antígenos de Lewis B (BabA) son los tres factores patogenicidad más importantes que posee *Helicobacter pylori*.<sup>20</sup>

Estos antígenos cuyo papel en patogénesis ha sido ampliamente descrito y estudiado a profundidad, desempeñan un papel fundamental en promoción de diversas patologías gástricas y constituyen factores patogénicos definitivos. La presencia combinada de las variantes más virulentas de los tres genes las cepas de *Helicobacter pylori* aumenta considerablemente la probabilidad de que un paciente infectado desarrolle algún tipo de enfermedad gástrica, particularmente cáncer gástrico.<sup>20</sup>

#### **1.2.5. Evolución clínica de la enfermedad asociada a *Helicobacter pylori***

La infección por *Helicobacter pylori* desempeña un papel relevante en un importante grupo de enfermedades gastroduodenales, las cuales se presentan con una frecuencia alta y representan el 4% de todas las atenciones médicas en los Estados Unidos.<sup>21</sup>

Las causas más importantes que producen molestias gastroduodenales son: enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), enfermedad ácido péptica, cáncer gástrico y dispepsia no ulcerosa.<sup>22</sup> Sin embargo, dichas causas no son del todo delimitadas ni excluyentes, por el contrario, con el transcurso de los años se han establecido los mecanismos etiopatogénicos que muestran características comunes y secuenciales.

La infección por *Helicobacter pylori* causa gastritis simple que es lo más frecuente con pocas complicaciones, gastritis crónica activa en el antro principalmente que es su hábitat natural, en el cuerpo ó en ambos

lugares anatómicos.<sup>23</sup> El significado de gastritis -literalmente inflamación del estómago-, aunque es semánticamente muy claro, se trata de un concepto interpretado de forma muy heterogénea. En realidad es una definición histológica, y no se trata de una definición clínica, ni endoscópica y sólo las gastritis agudas erosivo-hemorrágicas tendrán una traducción endoscópica evidente.

La mayoría de los individuos infectados nunca tendrán manifestaciones clínicas sin que se pueda actualmente identificar a la población con riesgo de desarrollar patología asociada al *Helicobacter pylori*.<sup>24</sup> Probablemente convivirán con esta infección a lo largo de su vida sin que les cause molestias puesto que la bacteria causa una inflamación crónica asintomática en el estómago y es así que se puede comportar como un comensal o como patógeno. En el estadio temprano de infección ocurre una gastritis superficial aguda y una marcada secreción de ácido y dolor abdominal con vómito, pero pese a la persistencia de la infección y la gastritis histológica en huéspedes no tratados, la hipoclorhidria se resuelve y el pH gástrico retorna a lo normal en la mayoría de los pacientes.<sup>25</sup>

Algunos evolucionan a gastritis crónica superficial y luego gastritis crónica profunda quienes pueden permanecer así o progresar a gastritis atrófica que afecta al antro y a la mucosa transicional extendiéndose en dirección al cuerpo.<sup>26</sup>

Posteriormente algunos de estos pacientes tendrán el riesgo de desarrollar enfermedad ulcero-péptica el cual se estima mayor al 10%.

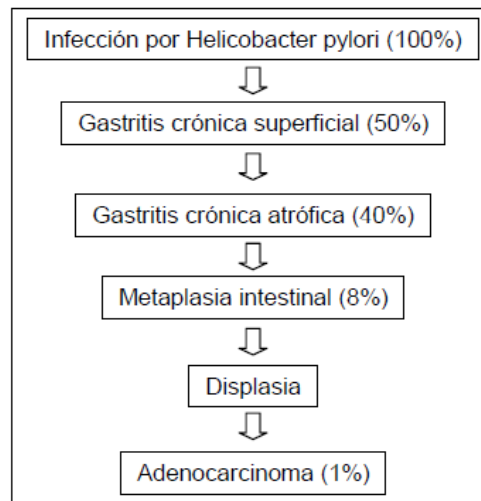
*Helicobacter pylori* es el mayor agente etiológico de úlcera gástrica y duodenal que está presente en el 60% de los pacientes con gastritis y en más del 90% de los que tienen úlcera duodenal, condición que hace tener una absoluta convicción de que su presencia juega un rol importante en la aparición y mantenimiento de la enfermedad ulcerosa - se asume que el riesgo de desarrollar una úlcera péptica es de 1 de cada 4 sujetos infectados y 1 de cada 20 sujetos sin infección. <sup>27, 28, 29</sup>

El consumo de AINEs (antiinflamatorios no esteroideos), entre los que se incluye el ácido acetil salicílico “aspirina” a dosis antitrombótica, es una causa importante de enfermedad ulcerosa. Estos medicamentos son empleados con frecuencia para el tratamiento del dolor, la inflamación y la fiebre y con relativa frecuencia producen efectos no deseados que afectan especialmente al estómago y duodeno, siendo el desarrollo de úlceras una de sus complicaciones más frecuentes, probabilidad desigual en todas las personas. Personas mayores de 60 años, con antecedente previo de enfermedad ulcerosa, que concomitantemente padecen una enfermedad grave (especialmente del corazón, riñón o hígado), que utilizan medicamentos anticoagulantes y/o corticoides a dosis altas tienen mayor riesgo de tener complicaciones digestivas con estos medicamentos. Alrededor del 50-60% de úlceras *Helicobacter pylori* negativas, están relacionadas con AINEs, los cuales junto con la infección por *Helicobacter pylori*, se consideran factores de riesgo independientes y sinérgicos para úlcera pépticas complicadas y no complicadas, aunque se mantiene la controversia al respecto. <sup>30, 31</sup>

En una pequeña proporción de las personas -aproximadamente el 1%- pueden desarrollar alteraciones más severas como el adenocarcinoma gástrico y linfomas MALT. Por esta razón, en 1994 la Organización Mundial de la Salud y la Agencia Internacional para la investigación del Cáncer (IARC) consideraron al *Helicobacter pylori* como carcinógeno del grupo I.<sup>27, 32</sup> La IARC considera que del 36% al 47% de todos los tipos de cáncer gástrico en los países desarrollados y en desarrollo, respectivamente.<sup>33</sup> Otros autores estiman promedios del 65% al 80%.<sup>34</sup> También especialmente en Japón se documenta que *Helicobacter pylori* está presente en el 99% de los pacientes con cáncer gástrico. Por otra parte se estimó que para el año 2010 habría alrededor de 1,1 millones de nuevos casos de cáncer gástrico y 60% de estos se presentaría en los países en vías de desarrollo.

El actual modelo de carcinogénesis del estómago comienza con la gastritis, procede a gastritis crónica atrófica, luego a la metaplasia intestinal, displasia y, por último, carcinoma lo cual se aprecia en la figura 2.1. Esta hipótesis es apoyada por un considerable número de estudios clínico-patológicos y epidemiológicos en países con una alta incidencia de cáncer gástrico, sin embargo, este proceso de carcinogénesis del estómago aún no está del todo claro.<sup>35</sup>

Figura. 2.1. Patrón de desarrollo de patologías gastrointestinales causadas por *Helicobacter pylori* desarrollado por Correa y colaboradores <sup>(36)</sup>



También se ha relacionado la infección por *Helicobacter pylori* con una serie de enfermedades extra digestivas y actualmente se dispone aún de pocos datos y estudios, por lo que existen dudas sobre el posible papel etiopatogénico que pueda tener *Helicobacter pylori* en estas enfermedades. Se ha asociado con anemia por deficiencia de hierro por competencia de la bacteria con el hierro de la dieta y complicada por sangrado digestivo concomitante; anemia perniciosa por mala absorción de la vitamina B<sub>12</sub>, por la atrofia de la mucosa gástrica. Se descubrió de manera accidental la asociación entre *Helicobacter pylori* y Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI), puesto que se ha documentado que más del 50% de los pacientes con PTI curan con la erradicación del microorganismo. <sup>37</sup>

Además se investiga la asociación de *Helicobacter pylori* con diferentes patologías no digestivas como aterosclerosis, fenómeno de Raynaud



primario, cefalea primaria, rosácea, alopecia areata, urticaria idiopática crónica, Síndrome de Sjögren, neuropatía isquémica óptica anterior no arterítica, encefalopatía hepática, bronquitis crónica, asma bronquial y cáncer de pulmón.

### 1.2.6. Diagnóstico de la infección

Actualmente se dispone de una amplia variedad de métodos diagnósticos para establecer la infección por *Helicobacter pylori*, sin embargo no se puede calificar a uno solo como ideal y que reúna todas las cualidades necesarias para afrontar las diferentes situaciones clínicas que se presentan durante la evolución de la infección. Múltiples autores han recomendado emplear dos métodos que se consideren fiables con el objetivo de confirmar la presencia de la infección. Lo ideal es que un verdadero positivo debería ser aquel paciente que tenga dos o más métodos positivos y un verdadero negativo aquel con todos los métodos negativos. Una síntesis de los principales métodos diagnósticos se aprecia en la tabla 2.1 <sup>38</sup>

Tabla 2.1: Opciones disponibles para el diagnóstico de la presencia de *Helicobacter pylori*. <sup>38</sup>

Métodos	Tipo de método	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Invasivos	Cultivo	70-80	100
	Histología	82-95	99-100
	Test de ureasa rápida	85-90	98-100
No invasivos	Test de ureasa en aliento	95-100	95
	Anticuerpos monoclonales basados en la detección de antígenos en heces	95-98	92-95
	Detección de anticuerpos IgG en suero: ELISA	90-93	95-96
	Detección de anticuerpos IgG en orina: ELISA	70-96	77-85
	Detección de anticuerpos IgG en saliva: ELISA	82-91	71-85
	PCR	75-80	75-100

Las Sociedades Americana y Europea de Gastroenterología, sugieren 2 estrategias básicas: la estrategia testar-endoscopar y la de testar-tratar.

Al no haberse establecido un estándar de oro, se considera como referencia todos aquellos que estén basados en biopsia gástrica - especialmente para la realización de análisis histológico tomado por endoscopia la cual además de demostrar la presencia de úlcera péptica o tumores malignos, proporciona información adicional acerca de la gastritis y la displasia permitiendo la determinación de la persistencia de la infección por *Helicobacter pylori*. Sin embargo, no se ha demostrado que la evaluación histopatológica sea a la vez precisa y reproducible en un país con bajos recursos. <sup>40</sup>

De todas maneras la elección de las pruebas para la evaluación de la presencia de *Helicobacter pylori* dependen del objetivo del diagnóstico (epidemiológico, diagnóstico o de seguimiento), de la situación clínica, de la experiencia del clínico, del centro en el que se encuentre el personal médico (disponibilidad de medios y experiencia del personal), de las características del paciente (prevalencia de la infección en la población, edad del paciente, medicación previa, entre otros), y de una estimación del costo-eficacia.

Estos métodos son divididos en invasivos (endoscopia con biopsia para test rápido de ureasa, histología y/o cultivo); y no invasivos (Test del aire espirado con urea marcada con <sup>13</sup>C o <sup>14</sup>C, anticuerpos anti *H. pylori* y test de antígeno en materia fecal, entre otros).

### 1.2.6.1. Examen histológico

Las biopsias serán múltiples en cada zona: dos para histología, una para ureasa y una para microbiología (cultivo).<sup>41</sup>

Este esquema es ideal para fines académicos y comparativos, pero requiere de mucho tiempo. En la práctica rutinaria, suele ser satisfactoria de uno a tres fragmentos de mucosa gástrica que deben tomarse del antro y del cuerpo y enviarse al laboratorio en recipientes separados. Genta y colaboradores han reportado sensibilidad del 100% para biopsias del ángulo del estómago.<sup>42</sup>

El estudio histopatológico de la muestra permite la observación del microorganismo. Se utilizan varios tipos de tinciones lo que se constituye en una técnica fácil, rápida, de muy bajo costo y alta utilidad para visualizar mejor al organismo y determinar el nivel de daño de la mucosa. Estos estudios brindan información sobre la presencia de polimorfonucleares, diagnostican la actividad y gravedad de la gastritis, metaplasia, displasia y/o de atrofia en el tejido analizado.<sup>43</sup>

La principal desventaja del diagnóstico histológico son que el resultado está influenciado por la experiencia del patólogo y el tipo de tinción que se emplee. La sensibilidad es variable del 85% al 90%, mientras que la especificidad es casi del 100%, por lo que algunos han titulado a este método como “método oro” para comparar con otras pruebas.

En la actualidad se emplean las tinciones con hematoxilina-eosina, Warthin-Starry y la tinción con azul de metileno, esta última sustituida por la tinción con Giemsa probablemente una de las más usadas, por ser fácil y económica con buenos resultados en el diagnóstico.

La tinción hematoxilina y eosina es la técnica más usada en las muestras incluidas en parafina, su principal ventaja es que permite el diagnóstico y la evaluación de la lesión histológica asociada, además de ser fácil de realizar de forma rutinaria en los laboratorios de anatomía patológica, tiene como inconveniente requerir experiencia superior al de otras técnicas y tiene la desventaja que debe existir una alta densidad de colonias bacterianas para que sea posible reconocer el microorganismo que queda teñido débilmente; siendo posible confundirse con productos celulares y moco, por esta razón los patólogos recomiendan realizar siempre una tinción especial, además de realizar hematoxilina y eosina.

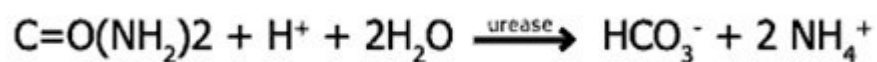
La tinción de Giemsa también permite una fácil identificación de *Helicobacter pylori* por su simplicidad, rapidez y bajo costo. Se han propuesto otras técnicas de tinción e inmunohistoquímica, la inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales o policlonales frente a *Helicobacter pylori*, pero en la práctica clínica esto resulta poco viable.

El estudio histológico presenta una tasa alta de precisión diagnóstica en comparación con el test de ureasa pero ambos son considerados de elección y su combinación aumenta más esta tasa. Por otro lado está el tema de la disponibilidad de los resultados, ya que la lectura de test rápido de ureasa puede estar desde los 15 minutos hasta las siguientes 24 horas de la toma de muestras en comparación de los 3 a 6 días o más, que puede demorar los resultados de la histología. Esto podría facilitar el reconocimiento del *Helicobacter pylori* en el paciente antes del alta y así iniciar la terapia erradicadora.

### 1.2.6.2. Test rápido de la ureasa.

Se fundamenta en la detección de la enzima ureasa producida por *Helicobacter pylori* en grandes cantidades y de gran potencia en una pequeña muestra de mucosa gástrica. Esta enzima cumple dos funciones de adaptación: protección frente al ácido, provisión de nitrógeno en forma de amonio y actúa como factor de virulencia en la etiología de la úlcera gástrica. La bacteria a través de la producción de amonio a partir de la descomposición de la urea presente en el estómago, neutraliza el ácido clorhídrico (HCl) y genera un pH básico. Esto se evidencia mediante el cambio de color del medio de naranja-amarillo a rosa fuerte debido a la acción del indicador de pH rojo de fenol. Este cambio de color puede ser inmediato (en 5 minutos), lo que indica mayor número de bacterias o tardío en cualquier momento de las 24 horas después de la toma:

Figura N° 2.2. Reacción de la urea



Entre los primeros productos comerciales que se desarrollaron basados en esta técnica se encuentran CLO *test* que se puede ver en la figura 2.2. y PyloriTek, con los que se han obtenido muy buenos resultados en el diagnóstico de la infección. <sup>44</sup>

Figura N° 2.3. CLO test



Existen muchos test comerciales para realizar esta prueba, entre ellos como mencionamos tenemos: CLO test (Delta West LTD, Bentley, Australia), HP fast (GI Supply, Philadelphia, U.S.A., Pyloritek Serin) Research Corporation Elkhart, India. Determinándose una sensibilidad y especificidad de la prueba de la ureasa en más del 95% según los reportes.

El *Clo*test® es reconocido por los profesionales médicos como el “estándar de oro” entre las pruebas de ureasa, debido a su exactitud, sencillez, rapidez, conveniencia, accesibilidad y bajo costo. Esta prueba fue desarrollada por Barry Marshall y hoy en día se ha convertido en la prueba más utilizada en todo el mundo como un método rápido para la detección de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes sometidos a endoscopia. En términos generales la prueba de ureasa rápida presenta una sensibilidad del 85-90% y una especificidad de 98-100%, en biopsias y el aire exhalado de 90-95% y en orina de 90-96%. La prueba de CLO test en varios estudios demuestra sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud de 91,4; 99,4; 99,7; 85 y 94%. <sup>41</sup>

La especificidad es muy alta porque el número de bacterias diferentes a *Helicobacter pylori* en el estómago es muy escaso y el análisis se realiza a temperatura ambiente, lo cual limitaría la posible proliferación de otras bacterias durante su realización. Sin embargo, un resultado negativo no significa necesariamente ausencia de infección y puede haber resultados falsos negativos en enfermos que hayan tomado antes inhibidores de la bomba de protones de manera prolongada (pueden desarrollar aclorhidria), antagonistas del receptor-H2, antibióticos o compuestos que contengan bismuto y pacientes con sangrado reciente o activo en el tracto gastrointestinal superior. Sin embargo, con base en algunos resultados investigativos, la presencia de sangre en estómago o signos endoscópicos de sangrado en el momento de obtención de las biopsias no es el factor condicionante de la pérdida de sensibilidad de la prueba y tampoco parece originarse por la migración de *Helicobacter pylori* hacia cuerpo gástrico y la disminución de sensibilidad del test de ureasa sería un fenómeno tardío, no inmediato o precoz, en la evolución de la hemorragia digestiva, puesto que un porcentaje alto de pacientes (83%) se aseguraría un diagnóstico precoz y preciso de la infección. La sensibilidad de la prueba se ve afectada también por el número de bacterias presentes en la toma de la biopsia (posiblemente el número de 10.000 bacterias sea el mínimo necesario para que el resultado sea positivo), por el número de biopsias y con la lesión gástrica estudiada (en úlceras duodenales puede llegar al 100%). Este método no es el adecuado para el control de la infección por *Helicobacter pylori* pos tratamiento porque en el caso de fracaso terapéutico el número de

bacterias se reduce en una cantidad variable, pero insuficiente para ser detectada. La potencia de la ureasa que posee el *Helicobacter pylori*, es muy superior a la de otras bacterias, incluida *Proteus spp* y *Klebsiella sp* sin embargo, puede existir la presencia de falsos positivos en el resultado de la prueba con este microorganismo y otros productores de ureasa, como el *Streptococcus*. Del mismo modo, otras especies del género *Helicobacter* tales como *Helicobacter heilmannii* y *Helicobacter felis* también son ureasa positivas, por lo cual, en caso de que se encuentren presentes en la mucosa gástrica, aún estando *Helicobacter pylori* ausente la prueba arrojará un resultado positivo.

Cuando los pacientes tienen salivación excesiva o reflujo de la bilis en el estómago, este líquido puede contaminar la muestra de biopsia de manera que el pH de la superficie resultante es mayor a 6 y esto podría provocar una reacción débil positiva.

La capacidad de *Helicobacter pylori* de generar grandes cantidades de ureasa ha sido de utilidad para desarrollar este método rápido y sencillo de diagnóstico, ya que esta bacteria es la única del tracto digestivo que produce estas grandes cantidades de ureasa que permiten su identificación.<sup>41</sup>

### **1.2.6.3. Cultivo**

Para realizar el aislamiento de *Helicobacter pylori* se han utilizado diferentes medios de cultivo, entre los que se encuentran diferentes formulaciones que contienen agar (Columbia, caldo cerebro-corazón, Brucella, Wilkins-Chalgren y Mueller-Hinton). Todos estos medios son



suplementados con 5-10 % de sangre de caballo, carnero, humana u otros aditivos, como la hemina, isovitalex, ciclodextrina y almidón; además de una combinación de al menos 4 antibióticos selectivos. De todos los medios la base de agar Columbia suplementada con 7 % de sangre y los antibióticos trimetoprima, vancomicina, cefsulodina y anfotericina B, ha sido el más empleado para el aislamiento de *Helicobacter pylori*.<sup>41</sup>

El cultivo es el método con menor sensibilidad, que es variable en los diferentes laboratorios microbiológicos en razón al interés y a la experiencia del microbiólogo. Si el tratamiento erradicador fracasa, se deben identificar resistencias y sensibilidades, procedimiento imprescindible en la investigación de sensibilidad a antimicrobianos por *Helicobacter pylori*, establecer las características de factores de virulencia y el tipo de cepas con fines epidemiológicos. Requiere de además de los medios de cultivos especiales, condiciones adecuadas de incubación de 5 a 7 días y no es apropiado para el estudio muestras en los que exista otros agentes patógenos en gran cantidad como en la materia fecal o saliva. Por las razones expuestas no es un método de rutina recomendable, por tedioso e incluso de difícil realización y además no está disponible en la mayoría de los laboratorios clínicos.<sup>41</sup>

#### **1.2.6.4. Test de aliento con urea C<sup>13</sup>**

Es un método cualitativo que estudia toda la superficie de la mucosa gástrica y tiene la sensibilidad/especificidad muy alta, tanto en pacientes que no recibieron tratamiento previo, como en los que recibieron

tratamiento erradicador. También es considerada la más fidedigna de las técnicas no invasivas.

También se basa en la actividad de la ureasa de *Helicobacter pylori*, pero en este caso con urea marcada con C<sup>13</sup> o C<sup>14</sup>. Detecta la infección activa con pequeñas cantidades del microorganismo. El paciente ingiere cápsulas o una solución marcada isotópicamente con C<sup>13</sup> (no radioactivo) ó C<sup>14</sup> (radioactivo) y después de 30 minutos, se recolecta el aire espirado en tubos de vidrio plástico. Si el *Helicobacter pylori* está presente en el estómago, éste hidroliza la urea y forma anhídrido carbónico el cual es absorbido en los tejidos, difundiéndose a la sangre y transportado a los pulmones de donde es exhalado a través del aliento. La cantidad exhalada de CO<sub>2</sub> marcado está en relación directa con la intensidad de hidrólisis de la ureasa, por tanto, con la presencia de *Helicobacter pylori*. Aunque es una prueba sencilla de realizar y muy bien tolerada que no ocasiona molestias, es costosa. Además el resultado puede ser afectado por las variaciones en cuanto al punto de corte usado para la positividad, la ingestión previa de alimentos y el intervalo de tiempo en el recojo de la muestra. Además, la atrofia gástrica puede favorecer la obtención de falsos negativos.<sup>45, 46</sup>

#### **1.2.6.5. Pruebas de serología**

Las pruebas de serología para el diagnóstico se basan en la detección de anticuerpos séricos (IgG o IgA) contra antígenos específicos de este microorganismo. La técnica más empleada es el ELISA estándar y sus variantes, las cuales contienen muestras de antígenos específicos con lo

cual se ha disminuido la reactividad inespecífica, y por tanto se ha aumentado la especificidad hasta un 98% permitiendo además del diagnóstico, la monitorización del tratamiento.

Las técnicas de serología son generalmente simples, económicas y reproducibles, y además son las que permiten realizar estudios epidemiológicos, determinar la prevalencia y la edad de adquisición de la infección por *Helicobacter pylori*. La principal limitación es su incapacidad para distinguir infección activa y exposición previa al microorganismo, ya que los niveles de anticuerpos están presentes alrededor de 6 meses en sangre y esto puede determinar la presencia de falsos positivos. En las pruebas serológicas se puede ver afectado su rendimiento por el método diagnóstico considerado como referencia, clase de anticuerpo, tipo de antígeno y la técnica serológica utilizada, así como por la población estudiada. Por otra parte, dada la heterogeneidad de las cepas en las diferentes zonas geográficas y las variaciones en las preparaciones antigénicas de las diferentes pruebas comerciales, es necesario validar cada prueba comercial en la población donde se intenta hacer extensivo su uso. <sup>48</sup>

#### **1.2.6.6. Antígeno en heces**

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

Este método ha sido validado para establecer diagnóstico, verificar eficacia del tratamiento entre cuatro o seis semanas posteriores a su culminación y comprobar reinfección. Se trata de un ensayo cualitativo (no cuantitativo). La técnica proporciona información muy valiosa por ser de fácil obtención y conservación de las muestras, se puede realizar en cualquier laboratorio de microbiología y no necesita colaboración del paciente. Es muy útil en población pediátrica. <sup>49</sup>

#### **1.2.6.7. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**

La reacción en cadena de la polimerasa ofrece una gran promesa con una técnica altamente sensible y específica para la detección de *Helicobacter pylori*. Los factores que afectan su exactitud incluyen elección de primers, blancos de DNA, preparación del espécimen, densidad de la bacteria y técnicas de procedimiento de PCR, en el cual se ha reportado un 100% de sensibilidad y especificidad para la detección de infección de *Helicobacter pylori*. Se ha encontrado PCR y ensayo de PCR con transcriptasa reversa el cual ha demostrado excelente exactitud en un limitado número de pacientes.

### **1.3. Definición de términos**

**BIOPSIA:** Consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido para ser examinada al microscopio.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### 1.4. Formulación de hipótesis

Por el tipo y diseño de investigación no se sugiere hipótesis.

## **CAPÍTULO II**

### **METODOLOGÍA**

#### **2.1. Tipo de investigación**

Estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

#### **2.2. Diseño de investigación**

Diseño no experimental enmarcado en las investigaciones de diseño epidemiológico

#### **2.3. Población y muestra**

##### **Población**

Pacientes ingresados al servicio de gastroenterología y la sala de endoscopia de la Clínica Ortega – Huancayo con diagnóstico presuntivo de enfermedad ulcero péptica durante el periodo de Febrero a Setiembre del 2014. Los pacientes deben haber sido sometidos a endoscopia y tener el resultado del test rápido de ureasa.

##### **Muestra**

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

### **Unidad de análisis**

Pacientes con resultado positivo para la presencia de *Helicobacter pylori* en el resultado de anatomía patológica de biopsias tomadas durante endoscopia. Tanto con coloración de Hematoxilina-Eosina y Warthin Starry.

### **Criterios de inclusión**

- Tener 18 años o más
- Presentar el reporte del resultado endoscópico con 1 ó más diagnósticos y tener reportado el resultado de la prueba de ureasa.

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes con antecedentes de cáncer gástrico, cirugía gástrica previa, hemorragia digestiva reciente, con alguna enfermedad crónica descompensada (Cirrosis, Insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, diabetes mellitus, etc)

## **2.4. Métodos de recolección de datos-instrumento**

### **2.4.1. Procedimiento y método de recolección de muestras**

La endoscopia y la toma de muestras así como la realización del test rápido de ureasa "Sensibacter" fueron hechas en el consultorio de Gastroenterología – Sala de endoscopia de la Clínica Ortega de Huancayo.

### **Endoscopia - Gastroscopia**

Las endoscopías fueron realizadas por el Dr. Jose Antonio Trujillo Cunyas y se utilizo el siguiente material endoscópico:

- Videogastroscoپی marca Olympus modelo GIF-140
- Pinzas de biopsias redondas con apertura de 5 mm
- Boquillas

Además se cumplió estrictamente el proceso de desinfección del equipo de endoscopia de acuerdo al manual de la Sociedad Americana y Europea de endoscopia digestiva.

Las pinzas de biopsia se sometieron a desinfección con glutaraldehído al 2%.

La evaluación endoscópica fue evaluada siguiendo la clasificación de Sydney, la cual correlaciona el aspecto endoscópico y topográfico del estómago.

#### **Test rápido de ureasa** (02 biopsias: una de antro y otra de cuerpo)

Se utilizó el test comercial “Sensibacter” con registro sanitario N° INVIMA2010RD – 0001563. Proporcionado por una industria farmacéutica. El producto consiste en un envase que contaba con su propia aguja sellada herméticamente para el traslado de la muestra desde el equipo hasta el envase, evitando que la muestra entre en contacto con otro tipo de material que altere el resultado. Acompañada de una tira de color que sirve como patrón para la interpretación de resultados.



Se cumplió estrictamente las indicaciones del fabricante con respecto a su forma de conservación y forma de uso. (Anexo 2)

La lectura del test rápido de ureasa se realizó luego de 15 minutos de haber introducido el material en el frasco, considerándose positivo al producirse un viraje a color magenta durante este intervalo de tiempo.

Se consideró reacción negativa cuando el test no cambió de color.

### ***Estudio histológico***

El estudio histológico de todas las biopsias gástricas fue realizado en una institución externa "PATOLOGAS SA S.A.C.", ya que la clínica no cuenta con servicio de Anatomía Patológica dentro de su local. La lectura fue realizada por un solo patólogo experimentado en el área quien no conocía los resultados de la endoscopia y del test rápido de ureasa. En todas las muestras se solicitaron la realización de dos tipos de tinción (Hematoxilina-eosina/Warthin Starry).

Para el estudio histológico se tomaron de igual forma dos muestras una de antro y otra de cuerpo, siendo conservadas las muestras en formaldehído al 30-36%, material proporcionado por el mismo laboratorio. Todas las muestras fueron procesadas a las 24 horas de haber sido tomadas.

Se consideró examen positivo si se visualizaba microorganismos espiralados en la superficie de la mucosa en los tipos de tinción que se realizaron.

El grado de inflamación de la mucosa fue evaluada siguiendo la clasificación de Sydney con una división histológica de tipo tipológico

teniendo en cuenta el grado y el tipo infiltrado inflamatorio (Agudo o crónico), así como la distribución de dicho infiltrado.

#### **2.4.2. Procedimiento de recolección de datos**

Se revisó la base de datos de ingresos al servicio de gastroenterología y la sala de endoscopía de la Clínica Ortega – Huancayo con diagnóstico presuntivo de enfermedad ulcero péptica durante el periodo del (Febrero a Setiembre del 2014).

Siendo un total de 94 pacientes, no pudiendo recolectarse más datos por la cantidad de set proporcionados por el laboratorio farmacéutico.

De los cuales se descartaron 11 pacientes por no tener los dos tipos de tinción positivas, siendo incluidos por dicho motivo 83 pacientes.

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

#### **2.5. Procesamiento y plan de análisis de datos**

Se utilizó paquete estadístico SPSS para procesar los datos.

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

#### **2.6. Aspectos éticos**

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

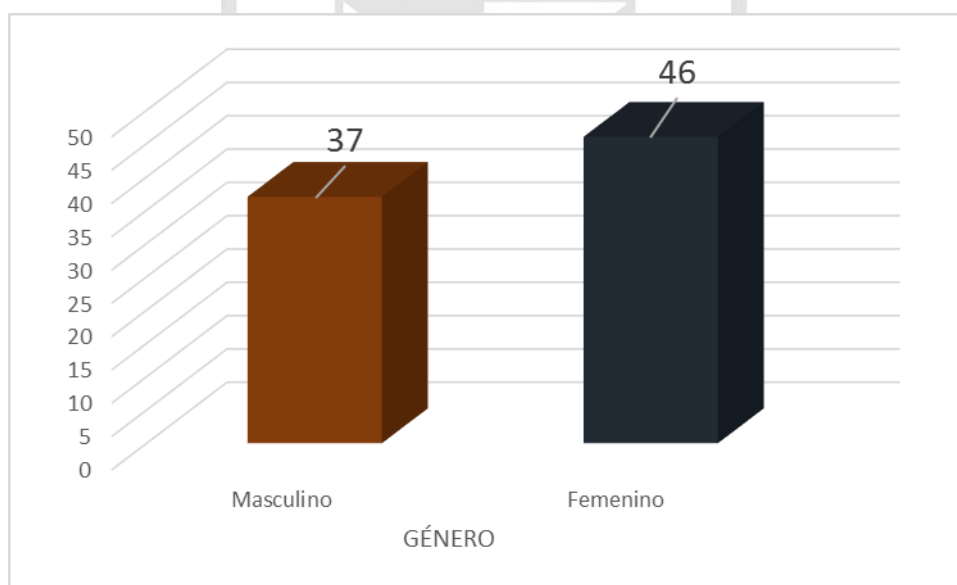
No existe conflicto de intereses para la realización del trabajo.

### CAPÍTULO III

## RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo comprendido entre febrero y setiembre del 2014, se realizaron 94 endoscopías con test de ureasa rápido en pacientes que cumplían los criterios de inclusión. De los cuales se seleccionaron 83 pacientes en los cuales el resultado de anatomía patológica con las coloraciones de Hematoxicilina-eosina y Warthin Starry fue idéntico, por lo que se excluyó 11 pacientes.

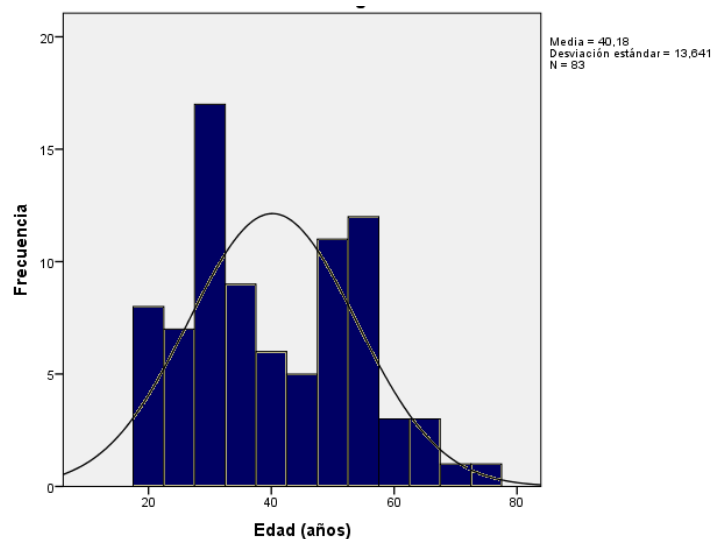
**GRÁFICO No 01. PACIENTES CON TEST DE UREASA SEGÚN GÉNERO - CLÍNICA ORTEGA - HUANCAYO 2014**



**Fuente: Historias clínicas – Clínica Ortega – 2014**

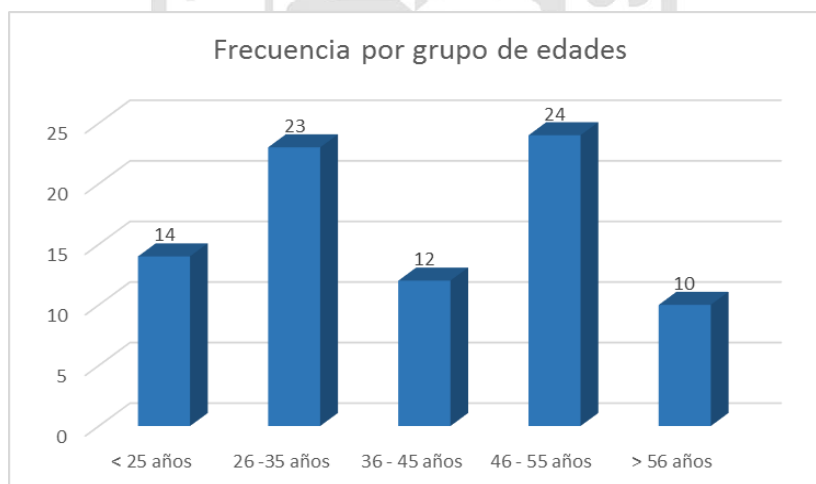
Dentro de las características demográficas se encontró que de los 83 pacientes 46 (55,4%) fueron de sexo femenino y 37 (44,6%) fueron de sexo masculino. No habiendo diferencias significativas entre género.

**GRÁFICO No 02. PACIENTES CON TEST DE UREASA SEGÚN EDAD - CLÍNICA ORTEGA - HUANCAYO 2014**



Fuente: Historias clínicas – Clínica Ortega – 2014

**GRÁFICO No 03. PACIENTES CON TEST DE UREASA SEGÚN GRUPO ETARIO - CLÍNICA ORTEGA DE HUANCAYO 2014**



Fuente: Historias clínicas – Clínica Ortega – 2014

El grupo etario con mayor número de casos estuvo entre las edades de 46 a 55 años, siendo la media de edades de 40,2 años. No encontramos diferencias significativas en cuanto a la presencia de infección por *Helicobacter pylori* y grupo etario.

**TABLA No 01. CORRELACIÓN ENTRE BIOPSIA GÁSTRICA Y TEST RÁPIDO DE UREASA - CLÍNICA ORTEGA - HUANCAYO 2014**

			Test de ureasa		Total
			Positivo	Negativo	
Tinción H/E	Positivo	Recuento	53	1	54
		% dentro de Tinción H/E	98,1%	1,9%	100,0%
	Negativo	Recuento	4	25	29
		% dentro de Tinción H/E	13,8%	86,2%	100,0%
Total	Recuento		57	26	83
	% dentro de Tinción H/E		68,7%	31,3%	100,0%

**Fuente: Resultados de endoscopía del servicio de gastroenterología de la Clínica Ortega - Huancayo**

**Elaboración propia**

De los 83 test rápido de ureasa, se encontraron cuatro resultados falsos negativos y un resultado falso positivo los otros 78 test se correlacionaron adecuadamente con la biopsia gástrica (coloración de Hematoxilina-Eosina y Warthin Starry), de los cuales 53 pacientes fueron positivos y 25 negativos. Utilizando el estudio de anatomía patológica como “gold standard” se determinó una sensibilidad del 98.1% y una especificidad del 86.2% para el test rápido de ureasa en la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. Con valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 93% y 96% respectivamente; con una prevalencia del 65 %.

También se calculó la probabilidad pre-test que fue del 65%; semejante a la prevalencia establecida, así como los coeficientes de verisimilitud calculados por los cocientes de probabilidad siendo los resultados de 7,12 y 0,02 para el coeficiente de probabilidad positivo y negativo respectivamente. Lo cual nos

establece una probabilidad post test si el resultado fuera positivo del 93% y si el resultado fuera negativo del 3,8%.

**TABLA No 02. RELACIÓN ENTRE TIPO DE GASTRITIS Y TEST RÁPIDO DE UREASA - CLINICA ORTEGA - HUANCAYO 2014**

**Gastritis crónica/Test de ureasa**

		Test de ureasa		Total
		Positivo	Negativo	
<b>Gastritis crónica</b>	Superficial	20 55.6%	16 44.4%	36 100.0%
	Superficial y profunda	37 78.7%	10 21.3%	47 100.0%
<b>Total</b>		57 68.7%	26 31.3%	83 100.0%

Fuente: Resultados de endoscopia del servicio de gastroenterología de la Clínica Ortega - Huancayo

Elaboración propia

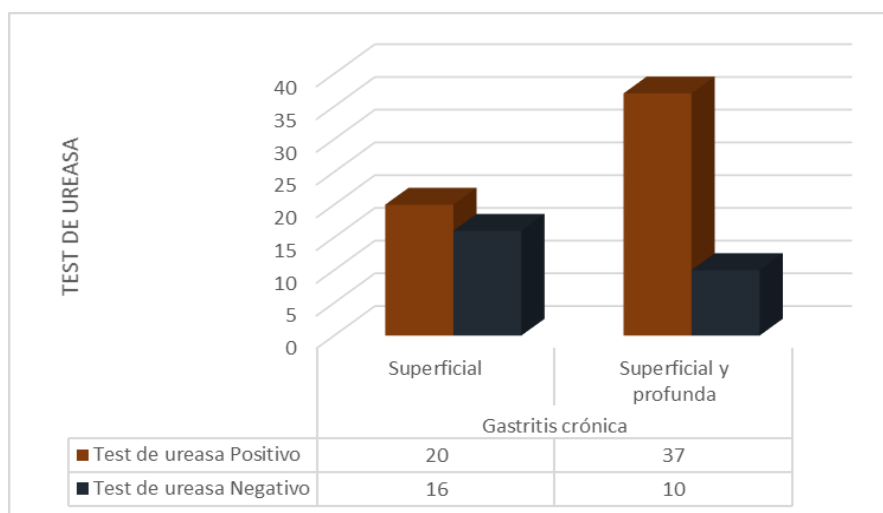
**Pruebas de chi-cuadrado para Tipo de Gastritis/Test de ureasa**

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	5,086 <sup>a</sup>	1	,024		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	4,066	1	,044		
Razón de verosimilitud	5,083	1	,024		
Prueba exacta de Fisher				,032	,022
Asociación lineal por lineal	5,025	1	,025		
N de casos válidos	83				

Fuente: Resultados de endoscopia del servicio de gastroenterología de la Clínica Ortega - Huancayo

Elaboración propia

**GRÁFICO No 04. RELACIÓN ENTRE TIPO DE GASTRITIS Y TEST RÁPIDO DE UREASA - CLÍNICA ORTEGA - HUANCAYO 2014**



Fuente: Historias clínicas – Clínica Ortega – 2014

Se encontró una mayor correlación entre el tipo de gastritis crónica superficial/profunda y el test rápido de ureasa con una diferencia estadística significativa. ( $p=,024$ ).

**TABLA No 03. RELACIÓN ENTRE TIPO DE GASTRITIS Y ACTIVIDAD INFLAMATORIA - CLÍNICA ORTEGA - HUANCAYO 2014**

Actividad inflamatoria/Gastritis crónica

		Gastritis crónica		Total
		Superficial	Superficial y profunda	
Actividad inflamatoria	Sin actividad/Leve	23 62.2%	14 37.8%	37 100.0%
	Moderada/Severa	13 28.3%	33 71.7%	46 100.0%
Total		36 43.4%	47 56.6%	83 100.0%

Fuente: Resultados de endoscopia del servicio de gastroenterología de la Clínica Ortega - Huancayo

Elaboración propia

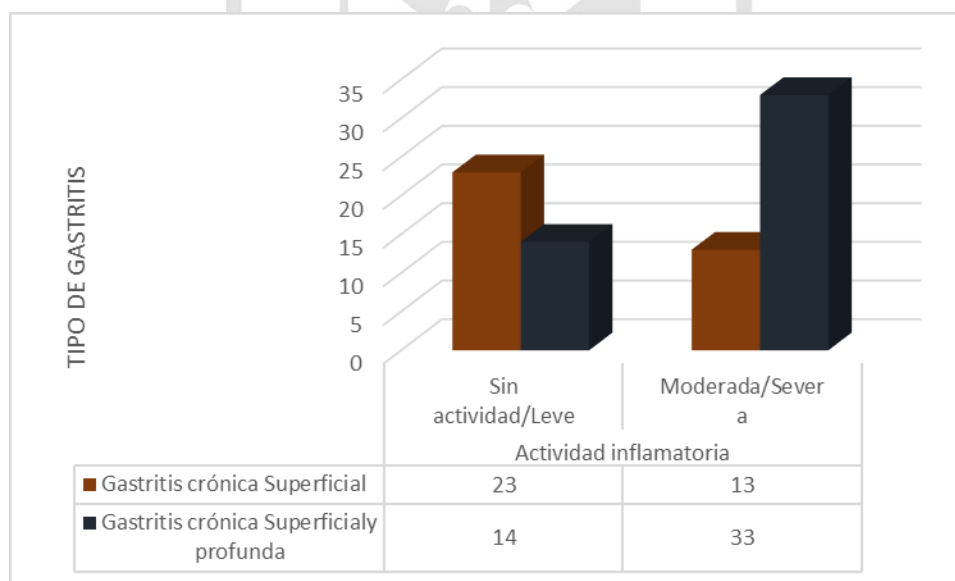
**Pruebas de chi-cuadrado para Tipo de Gastritis y actividad inflamatoria**

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	9,596 <sup>a</sup>	1	,002		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	8,265	1	,004		
Razón de verosimilitud	9,742	1	,002		
Prueba exacta de Fisher				,003	,002
Asociación lineal por lineal	9,480	1	,002		
N de casos válidos	83				

Fuente: Resultados de endoscopia del servicio de gastroenterología de la Clínica Ortega - Huancayo

Elaboración propia

**GRÁFICO No 05. RELACIÓN ENTRE TIPO DE GASTRITIS Y ACTIVIDAD INFLAMATORIA - CLÍNICA ORTEGA - HUANCAYO 2014**



Fuente: Historias clínicas – Clínica Ortega – 2014

Se encontró una mayor correlación entre el grado de actividad inflamatoria y el test rápido de ureasa con una diferencia estadística significativa. (p=,002).



## CAPÍTULO IV

### DISCUSIÓN

En el presente estudio se realiza un análisis sobre un método de detección para la identificación de *Helicobacter pylori*, el “Test rápido de ureasa”. Siendo esta una bacteria de distribución mundial con altas tasas de prevalencia en países en vías de desarrollo como el Perú y estando considerado agente causal de la Gastritis crónica y uno de los factores asociados a la etiología de la ulcera péptica y el desarrollo de Adenocarcinoma gástrico así como el Linfoma tipo MALT (Mucosal Atypical Lymphoid Tissue).<sup>50</sup> Lo cual tiene una repercusión en la morbilidad y mortalidad; así como en los costos directos e indirectos comparado con solo dar tratamiento para la inhibición de la secreción ácida gástrica; en este contexto es importante su detección y tratamiento oportuno.

La prevalencia es mayor en zonas socioeconómicas bajas y en países sub desarrollados, sin embargo en el Perú se han realizado múltiples estudios donde se ha demostrado una disminución de la infección por *Helicobacter pylori*, tal como lo describe Ramírez-Ramos y Watanabe entre 1985 y 2002 donde encontraron en poblaciones de nivel socio económico medio y alto una disminución de la prevalencia de 83.3% a 58.7%.<sup>50</sup> Soto y col. realizaron un estudio en pacientes de Pampas de San Juan-Lima donde el nivel socio económico era bajo y encontró una prevalencia de 90% confirmando la alta prevalencia en este nivel social.<sup>51</sup> Hacemos esta aclaración ya que para el cálculo de datos en nuestro estudio tomamos una prevalencia del 65%% por no contar con estudios prevalencia en esta zona y haberse demostrado en otros

estudios nacionales que la prevalencia es similar en paciente de la costa, sierra y selva. <sup>2</sup>

Actualmente se dispone de una serie de métodos diagnósticos pudiendo ser estos invasivos y no invasivos con altas tasas de precisión diagnóstica, sin embargo no existe uno que pueda ser considerado como ideal y que se adapte a las diferentes situaciones clínicas. Así la accesibilidad a dichos métodos y los resultados dependen del contexto en el cuál se soliciten estas pruebas. Por esto al momento no hay consenso sobre que método utilizar y basado en diferentes estudios lo mejor sería el uso de dos métodos diagnósticos como lo demuestra Bastos Ramis en su estudio donde mostro que la combinación de dos o más métodos puede mejorar la exactitud de la detección de *Helicobacter pylori*. <sup>6</sup>

En el análisis de los resultados de nuestro estudio mediante la utilización del test rápido de ureasa en biopsias de la mucosa gástrica obtenidas por endoscopia comparada con la histopatología como “gold standard”, se ha estimado que el test rápido de ureasa tiene una exactitud diagnóstica alta. En los resultados donde hubo una correlación con la biopsia gástrica (coloración de hematoxilina eosina y Warthin Starry) y el test rápido de ureasa se determinó una sensibilidad del 98% y una especificidad del 86.2% lo cual concuerda con los estudios de Vandana Berry y Van Keeken et al. <sup>10-12</sup>

Se encontró un valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 93% y 96% respectivamente, datos superiores a los encontrados por Montes H, et al.

Estas diferencias puede explicarse por la toma de biopsias de diferentes partes del estómago (antro-cuerpo), ya que ha quedado demostrado en el estudio de Takahiro Uotani et al. <sup>4</sup> que la toma de muestras en el antro y cuerpo mejoran los resultados, esto probablemente se debería a la cantidad de muestras introducidas en el reactivo tomadas de diferentes lugares del estómago aumentaría la densidad o número de bacterias necesarias para poder identificarlas por el patólogo.

También hay que considerar que en el antro existe una mayor presencia de atrofia y metaplasia intestinal lo cual disminuye la población de *Helicobacter pylori*.

Además se encontró cuatro resultados falsos negativos esto probablemente estaría en relación a aquellas condiciones que puedan resultar en falsos negativos con este test, tal como la distribución desigual de bacterias en el estómago, población de bacterias presentes al momento de la biopsia, lugar donde se toma la biopsia, uso de inhibidores de bomba de protones (IBP), Antagonistas H<sub>2</sub>, antibióticos o algún medicamento con bismuto, hemorragia reciente o activa del tracto gastrointestinal superior, ninguna de ellas tenidas en cuenta en esta investigación, tal como lo describe Takahiro Uotani et al. en sus estudios <sup>4</sup> con respecto a este último punto existe controversia. Alejandro Piscoya et al. en su estudio demostró en comparación con otros donde encontraron que la sensibilidad de los diferentes métodos diagnósticos es baja en pacientes con hemorragia digestiva, que el test de ureasa tiene una sensibilidad alta para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta. <sup>9</sup>

En nuestro estudio además ratifica que la presencia del *Helicobacter pylori* en la mucosa del estómago va asociada con alteraciones histológicas de la misma. Demostración de esto es la mayor relación del tipo de gastritis crónica superficial/profunda y el test rápido de ureasa en comparación a los que no tienen la bacteria con una diferencia estadística significativa. ( $p=,024$ ). Así como una mayor correlación entre el grado de actividad inflamatoria y el test rápido de ureasa con resultados estadísticamente significativos. ( $p=,002$ ). Esto sugiere que la presencia de *Helicobacter pylori* en el estómago se relaciona a un mayor grado de compromiso de la mucosa y mayor grado de inflamación, datos que no fueron reportados en otros estudios nacionales. Por lo que cuando se obtenga un resultado histopatológico de gastritis crónica superficial y profunda asociada a mayor actividad inflamatoria y un resultado negativo para la identificación de *Helicobacter pylori* debemos mantener la sospecha de la existencia de dicha bacteria. Estos datos fueron descritos por Arismendi-Morillo, G et al. en su estudio donde compara el valor diagnóstico de tres métodos para la detección de *Helicobacter pylori* basados en la biopsia, donde concluye que la evaluación histopatológica y la prueba de ureasa son las pruebas más recomendadas para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* basadas en la toma de biopsias; así como cuando se requiera información de las características patológicas de las lesiones gástricas. <sup>8</sup>

Esperamos que con los resultados de este estudio podamos demostrar que la utilidad y la factibilidad puede ser reproducible en otros lugares, y esto permita ser considerado dentro del protocolo de estudios a realizar durante la endoscopia en el servicio de endoscopia de la Clínica Ortega y otras instituciones de salud donde se realice este procedimiento (endoscopia con

toma de biopsias), Lo cual permitirá dar el tratamiento oportuno en estos pacientes.



## CONCLUSIONES

- El estudio demuestra que los valores predictivos positivo y negativo (93% - 96% respectivamente) para el Test rápido de ureasa en biopsia gástrica son altos lo cual nos permite tomar la decisión de indicar tratamiento erradicador una vez obtenido el resultado.
- La exactitud diagnóstica valoradas por la sensibilidad y especificidad (98,1% - 86,2% respectivamente) para el Test rápido de ureasa fueron altos comparadas con el patrón de oro el estudio histopatológico lo que nos indica que esta prueba puede ser utilizada en la práctica médica.
- El estudio histopatológico demuestra que la infección por *Helicobacter pylori* se correlaciona con un mayor grado de actividad inflamatoria y grado de compromiso de la mucosa (Gastritis crónica superficial y profunda)
- El Test rápido de ureasa es de fácil accesibilidad, con un resultado rápido lo que permite un diagnóstico oportuno antes que el paciente abandone el centro hospitalario donde se realice esta prueba.
- La evaluación histopatológica y la prueba de ureasa son las pruebas más recomendadas para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* basadas en la toma de biopsias; así como cuando se requiera información de las características patológicas de las lesiones gástricas.
- Los resultados falsos negativos son más frecuentes que los falsos positivos y por lo tanto un resultado negativo no debe utilizarse para excluir la existencia de *Helicobater pylori* cuando un diagnóstico equivocado sería perjudicial para el manejo del paciente.

## RECOMENDACIONES

- ✓ El test rápido de ureasa es una prueba rápida, barata y sencilla que debería ser utilizada con frecuencia en la práctica clínica.
- ✓ Nuestros resultados son comparables con otros estudios por lo cual el test rápido de ureasa usado podría ser aplicado en otras instituciones como protocolo durante la realización de una endoscopia alta.
- ✓ Se requiere estudios para determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en regiones de la sierra y selva.



## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Marshall, B.; Warren, J.. Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in active chronic gastritis. *The Lancet*. 1983 Junio; 321(8336).
2. Ramírez, A.; Sánchez, R. Contribución de Latinoamérica al estudio del *Helicobacter pylori*. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2009 Septiembre; 39(3).
3. Gisbert, J.P.; Vazquez, M.A.; Cantero, J.; Pajares, J.M.. Estudio de la validez de la serología rápida para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*.. *Atencion Primaria*. 2002 Noviembre; 30(8).
4. Takahiro, U. and Graham, D.. Diagnosis of *Helicobacter pylori* using the rapid urease test.. *Annals of Translational Medicine*. 2015 Enero; 3(2).
5. Pourakbari, B.; Ghazi, M.; Mahmoudi, S.; Mamishi, S.; Azhdarkosh, H.; Najafi, M.; Kazemi, B.; Salavati, A. and Mirsalehian, A.. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by invasive and noninvasive tests.. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2013 Julio/Septiembre ; 44(3).
6. Bastos, Y.;Pinho, E.;Silveira, M.; Mendoza-Sassi, R.;Rodrigues, O.; Varela, C.; Scaini, C. and Almeida da Silva, C.. Evaluation of diagnostic methods for the detection of *helicobacter pylori* in gastric biopsy specimens of dyspeptic patients.. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2012 Julio/Septiembre; 43(3).
7. Casali, JJ.; Franzon, O.; Kruel, NF. and Neves, BD.. Epidemiological analysis and use of rapid urease test in patients with perforated peptic ulcers.. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2012 Marzo/Abril ; 39(2).
8. Arismendi-Morillo, G.; Hernandez, I.; Mengual, E.; Fuenmayor, A.; Romero, G. and Lizarzábal, M.. Comparison of three methods based on endoscopic



- gastric biopsies for diagnosis of *Helicobacter pylori* active infection in a clinical setting. *Archivos de Gastroenterología*. 2011 Julio/Setiembre ; 48(3).
9. Piscoya, A., Huerta-Mercado, J.; Prochazka, R.; De los Ríos, R.; Pinto, J.; Bravo, E.;Guzmán, P.; Gallegos, R.; Corzo, M.; Zegarra, A.; Surco, Y.. Utilidad del Test Rápido de Ureasa para la detección de *Helicobacter pylori* en la hemorragia digestiva alta por úlcera péptica.. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2011 Enero/Marzo ; 31(1).
10. Berry, V. and Sagar, V.. Rapid urease test to diagnose *Helicobacter pylori* Infection.. *JK SCIENCE*. 2006; 8(2).
11. Fuenmayor,A.; Hernández, I.; Paz, A.; Cavazza, M.; and Lizarzábal, M.. Nuevas evidencias sobre la utilidad diagnóstica de una fórmula no comercial para la detección de la actividad de ureasa de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas.. *Kasmera*. 2006 Enero/Junio ; 34(1).
12. Van Keeken, N.; Van Hattum, E. and De Boer W.A.. Validation of a new, commercially available dry rapid urease test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric biopsies.. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2006 Octubre; 64(9).
13. Perna, F.; Ricci, C.; Gatta, L.; Bernabucci, V.; Cavina, M.; Miglioli, M.; Vaira, D.. Diagnostic accuracy of a new rapid urease test (Pronto Dry), before and after treatment of *Helicobacter pylori* infection.. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*. 2005; 51(3).
14. Fry, L.; Curioso, W.; Rickes, S.; Horton, G.; Hirschowitz, B.; Mönkemüller, K.. Comparison of <sup>13</sup>C- urea blood test to <sup>13</sup>C-breath test and rapid urease test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection.. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2005 Diciembre; 35(4).

15. Said R.M.; Cheah P.L.; Chin S.C. and Goh K.L.. Evaluation of a new biopsy urease test: Pronto Dry, for the diagnosis of Helicobacter pylori infection.. European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2004 Febrero; 16(2).
16. Montes, H.; Salmen, S.; Dolfo, W.; Sotolongo, A.; Petrosino, P.; Donis, J.; Berrueta, L.. Evaluation of a liquid urease test ( LUT ) for detection of Helicobacter pylori.. Acta Gastroenterológica Latinoamericana. 2003 Mayo; 33(2).
17. Cifuentes, P.; Topor, J.; Avagnina, A.; Elsner, B.; Moore, R.; Barberis, Cl.; Albarenga, K.; Antelo, P.. Validación de un test de ureasa rápido para el diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori.. Acta Gastroenterológica Latinoamericana. 2002 Mayo; 32(1).
18. Dunn B.; Cohen H. and Blaser M. Helicobacter pylori.. Clinical Microbiology Reviews,. 1997 Octubre; 10(4).
19. Calvet X.; Ramirez, M.; Lehours P. and Megraud, F.. Diagnosis and epidemiology of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2013; 18(Suppl. 1).
20. Torres, L. y Rodríguez, B. Principales factores de patogenia en la infección por Helicobacter pylori. Revista CENIC Ciencias Biológicas. 2008; 39(1).
21. Silverstein, M.; Petterson, T. and Talley, N. Initial endoscopy or empirical therapy with or without testing for Helicobacter pylori for Dyspepsia: A decision analysis.. Gastroenterology. 1996 Enero; 110(1).
22. Arrintong, M. and Mangelsdorff, D. The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy.. Archives of Internal Medicine. 1990 Agosto; 150(8).
23. Lee A. The microbiology and epidemiology of Helicobacter pylori infection..

- Scandinavian Journal of Gastroenterology.. 1994 Enero; 29(Supl. 201).
24. Ortega J, Espino A, Calvo A, Verdugo P, Pruyas M, Nilsen E, et al. Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos con patología gastroduodenal benigna: Análisis de 5.664 pacientes.. Revista Médica de Chile. 2010 Mayo; 138(5).
  25. Lee A. and Megraud F. *Helicobacter pylori*: techniques for clinical diagnosis and basic research. Company WBS, editor. London, England; 1996.
  26. León-Barúa R. Factores geográficos y socioeconómicos en la orientación de la patología gastroduodenal asociada a la infección por *Helicobacter pylori*.. In Carlos RJ. Cáncer Gástrico.: Editorial Gráfica Ramírez ; 2002. p. 45-53.
  27. Malfertheiner, P.; Mégraud, F.; O'Morain, C.; Hungin, AP.; Jones, R.; Axon, A.; Graham, DY.; Tytgat, G. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht 2–2000 Consensus Report. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2002 Febrero; 16(2).
  28. Ormand, JE. and Talley, NJ. *Helicobacter pylori*: Controversies and an approach to management.. *Mayo Clinic Proceedings*. 1990 Marzo; 65(3).
  29. Monés Xiol J. Úlcera péptica *Helicobacter pylori*-negativa. ¿Cuál es su etiopatogenia y tratamiento?. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2002; 94(11).
  30. Dore M, and Graham D. Pathogenesis of duodenal ulcer disease: the rest of story.. *Baillieres Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*.. 2000 Febrero; 14(1).
  31. Weisman, SM. and Graham, DY. Evaluation of the benefits and risks of low-dose aspirin in the secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events.. *Archives of Internal Medicine*. 2002 Octubre;

- 162(19).
32. Ping-I, H.; Kwok-Hung, L.; Ping-Ning, H.; Gin-Ho, L.; Hsien-Chung, Y.; Wen-Chi, Ch.; Feng-Woei, T.; Hui-Chen, L.; Hui-Hwa, T.; Luo-Ping, G. and Hui-Chun, Ch.. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric malignancy.. The American Journal of Gastroenterology. 2007 Abril; 102(4).
  33. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Helicobacter pylori. Schistosomes, Liver Flukes and Helicobacter pylori. 1994.
  34. Wang, C.; Yuan, Y. and Hunt, R. The association between Helicobacter pylori and early gastric cancer: A meta-analysis.. The American Journal of Gastroenterology. 2007 Agosto; 102(8).
  35. Correa P. Bacterial infections as a cause of cancer.. Journal of the National Cancer Institute. 2003 Marzo; 95(6).
  36. Correa, P.; Haenszel, W.; Cuello, C.; Tannenbaum, S. and Archer M.. A model for gastric cancer epidemiology. The Lancet. 1975 Julio; 306(7924).
  37. Marcano M. Manifestaciones extragástricas de la respuesta inmunitaria frente a la infección gástrica por Helicobacter pylori. Academia biomédica digital. 2006 Abril/Junio;(7).
  38. Vakil, N.B. and Go, M. Debating the Role of Helicobacter pylori infection. The American Journal Managed Care.. 2001 Febrero; 7(1).
  39. De Boer WA. Diagnosis of Helicobacter pylori infection: review of diagnostic techniques and recommendations for their use in different clinical settings.. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 1997; 223.
  40. Tamara, S.; De Angelis, P.; Colistro, F.; Dall'Oglio, L.; Federici di Abriola, G. and Castro, M. Efficacy of noninvasive tests in the diagnosis of Helicobacter

- pylori infection in pediatric patients.. Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine. 2005 Marzo; 159(3).
41. JM Pajares, P Correa, M GI Pérez-Pérez. Métodos diagnósticos: aspectos generales y prueba de aliento con urea marcada. Barcelona: Prous Science; 1998.
  42. Genta, RM.; Gurer, IE.; Graham, DY.; Krishnan, B.; Segura, AM.; Gutierrez, O. and Kim, JG. Adherence of Helicobacter pylori to areas of incomplete intestinal metaplasias in the gastric mucosa. Gastroenterology. 1996 Noviembre; 111(5).
  43. Laine Lea. Prospective comparison of H y E, Giensa y Genta Stains for the diagnosis of Helicobacter pylori. Gastrointestinal. 1997; 45.
  44. Faigel D, Furth E, Childs M, Goin J, and Metz D. Histological predictors of active Helicobacter pylori infection. Digestive Diseases and Sciences.. 1996 Mayo; 41(5).
  45. Lopez Brea M, Alarcón T, Baquero M. Sociedad española de enfermedades infecciosas. [Online].; 2004. Available from: HYPERLINK "http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap17.htm" "<http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap17.htm> .
  46. Graham, D.; Evans, D.; Alpert, L.; Klein, P.; Evans. D.; Opekun, A. and Boutton, T. Campylobacter pylori detected noninvasively by the 13c-urea breath test.. The Lancet.. 1987 Mayo; 329(8543).
  47. Marshal, B. J. and Surveyor, T. Carbon-14 urea breath test for the diagnosis of Campylobacter pylori associated gastritis.. Journal of nuclear medicine. 1988 Enero; 29.
  48. Gatta, L.; Ricci, C.; Tampieri, A. and Vaira, D. Non-invasive techniques for

the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection.. *Clinical Microbiology and Infection*. 2003 Junio; 9(6).

49. Gisbert, JP.; De la Morena, F. and Abraira, V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis.. *The American Journal of Gastroenterology*.. 2006 Agosto; 101(8).
50. Ramírez Ramos A., Chinga E., Mendoza D., Leey J., Segovia MC., Otoyá C. Variación de la prevalencia del *H.pylori* en el Perú. Período 1985-2002, en una población de nivel socioeconómico medio y alto. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 2003 Abril-Junio 23(2).
51. Soto G, Bautista C, Gilman RH, Roth DE, Velapatiño B, Ogura M, et al. *Helicobacter pylori* reinfection is common in Peruvian adults after antibiotic eradication therapy. *The Journal of infectious diseases* 2003 Noviembre 188(9).

# ANEXOS

## ANEXO 1

### Ficha de recolección de datos

#### TEST DE UREASA Y BIOPSIA GÁSTRICA PARA IDENTIFICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI - CLÍNICA ORTEGA - HUANCAYO 2014

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

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

Edad : \_\_\_\_\_ años

Sexo:

F

M

Lugar de Procedencia :

Huancayo (1)

Chanchamayo (2)

Huancavelica (3)

Cerro de Pasco (4)

Otros (5)

**Diagnóstico endoscópico:**

Gastritis eritematosa (1)

Gastritis erosiva plana (2)

Gastritis hemorrágica (3)

Úlcera gástrica-Duodenal (4)

**Informe histopatológico**

Gastritis crónica

Superficial (1)

Superficial y profunda (2)

Actividad

Sin actividad (1)

Leve (2)

Moderada (3)

Severa (4)

Metaplasia

No (1)

Completa (2)

Incompleta (3)

Displasia

No (1)

Leve (2)

Severa (3)

Hematoxilina-Eosina

Positivo (1)

Negativo (2)

Warthin Starry

Positivo (1)

Negativo (2)

**Test de ureasa a los 15 minutos**

Positivo (1)

Negativo (2)

## ANEXO 2

### Inserto Test rápido de ureasa “SENSIBACTER”



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

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

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

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

#### **INSTRUCCIONES DE USO**

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

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

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

#### **RESULTADOS**



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

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

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

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

#### **OBSERVACIONES**

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

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



### ANEXO 03. Análisis estadísticos adicionales

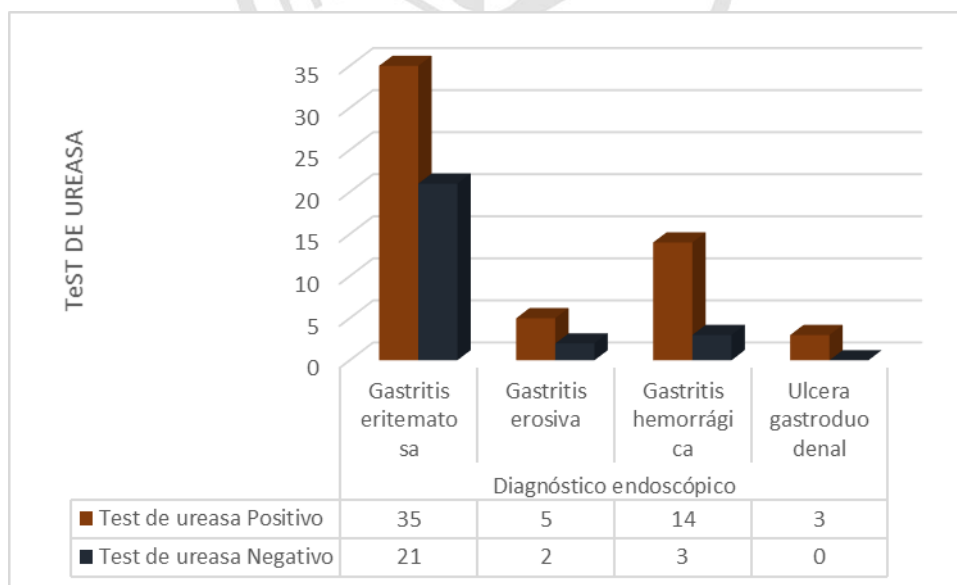
**TABLA No 04. RELACIÓN ENTRE DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO Y TEST RÁPIDO DE UREASA - CLÍNICA ORTEGA - HUANCAYO 2014**

		Test de ureasa		Total
		Positivo	Negativo	
<b>Diagnóstico endoscópico</b>	Gastritis eritematosa	35	21	56
		62,5%	37,5%	100,0%
	Gastritis erosiva	5	2	7
		71,4%	28,6%	100,0%
	Gastritis hemorrágica	14	3	17
		82,4%	17,6%	100,0%
Úlcera gastroduodenal	3	0	3	
	100,0%	0,0%	100,0%	
<b>Total</b>		<b>57</b>	<b>26</b>	<b>83</b>
		68,7%	31,3%	100,0%

Fuente: Resultados de endoscopia del servicio de gastroenterología de la Clínica Ortega - Huancayo

Elaboración propia

**GRÁFICO No 06. RELACIÓN ENTRE DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO Y TEST RÁPIDO DE UREASA - CLÍNICA ORTEGA - HUANCAYO 2014**



Fuente: Historias clínicas – Clínica Ortega – 2014

Se encontró un solo diagnóstico endoscópico en el 67,5% de los pacientes corresponde al diagnóstico de gastritis eritematosa, del porcentaje restante (32,5%) presento más de un diagnóstico, para la elaboración del cuadro consideramos como dato el diagnóstico endoscópico de mayor gradación, la mayor parte de estos correspondió al diagnóstico de gastritis eritematosa más gastritis hemorrágica (“Lesiones agudas de mucosa gástrica”) dicha asociación corresponde al 20,5% del total.

**TABLA No 05. RELACIÓN ENTRE ACTIVIDAD INFLAMATORIA Y TEST RÁPIDO DE UREASA - CLÍNICA ORTEGA - HUANCAYO 2014**

Actividad inflamatoria/Test de ureasa		Test de ureasa		Total
		Positivo	Negativo	
Actividad inflamatoria	Sin actividad/Leve	15 40.5%	22 59.5%	37 100.0%
	Moderada/Severa	42 91.3%	4 8.7%	46 100.0%
Total		57 68.7%	26 31.3%	83 100.0%

**Fuente: Resultados de endoscopia del servicio de gastroenterología de la Clínica Ortega - Huancayo**

**Elaboración propia**

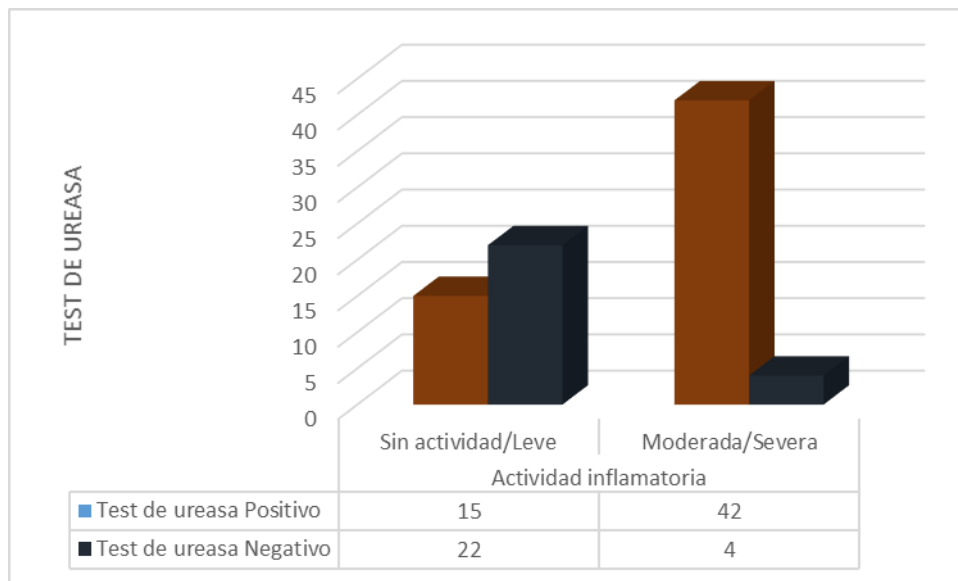
**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	24,564 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	22,261	1	,000		
Razón de verosimilitud	26,058	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	24,268	1	,000		
N de casos válidos	83				

**Fuente: Resultados de endoscopia del servicio de gastroenterología de la Clínica Ortega - Huancayo**

**Elaboración propia**

**GRÁFICO No 07. RELACIÓN ENTRE ACTIVIDAD INFLAMATORIA Y TEST RÁPIDO DE UREASA - CLINICA ORTEGA - HUANCAYO 2014**



**Fuente: Historias clínicas – Clínica Ortega – 2014**

En cuanto a la actividad inflamatoria se encontró una mayor relación entre mayor grado de inflamación con la presencia de *Helicobacter pylori*.