

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
TESIS DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

RELACIÓN ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO
PARA DETECCIÓN DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN
PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL
HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN DURANTE EL PERÍODO DE ENERO
2016 A DICIEMBRE DEL 2016.

MONTENEGRO GUAMÁ LEANDRO SEBASTIAN
SÁNCHEZ CEDILLO VERÓNICA TATIANA

Director de Tesis:

Dr. Hugo Miranda

Asesor Metodológico:

Dr. Rommel Espinoza de los Monteros

QUITO SEPTIEMBRE 2018

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Nosotros Leandro Sebastián Montenegro Guamá con CI 1002974895, y Verónica Tatiana Sánchez Cedillo con CI 1721073466, declaramos bajo juramento que el presente trabajo: Relación entre el diagnóstico clínico e histopatológico para detección de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes que acuden al servicio de gastroenterología del Hospital Carlos Andrade Marín durante el período de enero 2016 a diciembre del 2016, es de nuestra autoría, no ha sido presentado previamente a ningún grado a calificación profesional, y que las citas expuestas en este texto han sido revisadas en las referencias bibliográficas. A través de la presente declaración, cedemos nuestros derechos de propiedad intelectual que corresponden a este trabajo a la PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por su normativa y reglamento institucional vigente.

Leandro Sebastián Montenegro G.

1002974895

Verónica Tatiana Sánchez Cedillo

1721073466

DECLARATORIA

El presente trabajo titulado:

RELACIÓN ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO PARA DETECCIÓN DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN DURANTE EL PERÍODO DE ENERO 2016 A DICIEMBRE DEL 2016.

Realizado por:

MONTENEGRO GUAMÁ LEANDRO SEBASTIAN

SÁNCHEZ CEDILLO VERÓNICA TATIANA

Como requisito para la Obtención del Título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Ha sido dirigido por el director académico

DR HUGO ENRIQUE MIRANDA MALDONADO

Quien considera que constituye un trabajo original de sus autores

DR ROMMEL ESPINOZA DE LOS MONTEROS

Asesor Metodológico

ASPECTOS PREELIMINARES O INTRODUCTORIOS

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios por guiarme en este camino

A mi esposa Jessica, y a mi hijo Nicolás quienes me han acompañado en cada paso

que he dado

A mis padres por ser siempre un apoyo incondicional en mi vida.

Leandro Montenegro

DEDICATORIA

A mi madre Sara y a mi hijo Tomás por la paciencia y el amor brindado durante este largo camino. Por las palabras de aliento y todo el apoyo que recibí en buenos y malos momentos.

Tatiana Sánchez.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios y a mis padres por ser parte de mi vida, pilar fundamental y apoyo incondicional en todo momento.

A mi familia por acompañarme en este camino y apoyarme en cada momento para culminar este camino.

A la Pontificia Universidad Católica, por ser sede y permitirme alcanzar mis sueños.

Un agradecimiento especial para mi Director de Tesis Dr. Hugo Miranda y Asesor Metodológico Dr. Rommel Espinoza de los Monteros, quienes, con su sabiduría, experiencia, y paciencia nos guiaron hasta culminar este proyecto.

Leandro Sebastián Montenegro G.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por haberme dado la oportunidad de emprender este camino y permitirme cada día superarme.

A mi madre e hijo por el apoyo y palabras de aliento en buenos y malos momentos, por festejar mis triunfos y acompañarme en los momentos no tan buenos pero que sin embargo hicieron parte de esta carrera.

De igual manera agradezco especialmente al Hospital Carlos Andrade Marín cede del posgrado Medicina Interna, cede del posgrado que nos brindó el aprendizaje y los medios para culminar la especialidad, y a todos aquellos doctores de los diferentes servicios que siempre estuvieron prestos a compartir sus conocimientos e impulsar nuestros estudios.

Por último, a los Doctores Hugo Miranda y Felipe Mosquera, quienes fueron más que tutores amigos los mismos que con su exigencia y conocimientos han sido parte fundamental de este camino.

Tatiana Sánchez

ÍNDICE CONTENIDO

DECLARACIÓN JURAMENTADA	II
DECLARATORIA	III
ASPECTOS PREELIMINARES O INTRODUCTORIOS	IV
AGRADECIMIENTO	VI
ÍNDICE CONTENIDO	VIII
ÍNDICE DE TABLAS	XI
ÍNDICE DE GRÁFICOS	XII
LISTA DE ABREVIATURAS	XIII
RESUMEN	XIV
CAPÍTULO I	- 1 -
1.1 INTRODUCCIÓN	- 1 -
CAPÍTULO II	- 5 -
2.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	- 5 -
2.1.1 Helicobacter pylori.....	- 5 -
2.1.1.1 Epidemiología Helicobacter pylori	- 7 -
2.1.2 Fisiopatología de Helicobacter pylori en gastritis.....	- 9 -
2.1.2.1 Factores de virulencia Helicobacter pylori	- 9 -
2.1.2.2 Factores dependientes de la bacteria.....	- 10 -
2.1.3 Diagnóstico de Helicobacter pylori.....	- 18 -
2.1.3.1 Métodos no invasivos	- 19 -
2.1.3.1.1 Prueba de ureasa en aliento.....	- 20 -
2.1.3.1.2 Antígeno en Heces	- 20 -
2.1.3.1.3 Otros.....	- 20 -
2.1.3.2 Métodos invasivos	- 21 -
2.1.3.2.1 Endoscopia digestiva alta.....	- 21 -
2.1.4 Hallazgos endoscopia digestiva alta	- 25 -
2.1.4.1 Indicaciones endoscopia	- 27 -
2.1.4.1.1 Indicaciones generales endoscopia digestiva alta	- 28 -
2.1.4.1.2 Indicaciones apropiadas de endoscopia digestiva alta	- 28 -
2.1.4.2 Contraindicaciones endoscopia digestiva alta.....	- 31 -
2.1.5 Patologías gástricas.....	- 32 -
2.1.5.1 Gastropatía eritematosa.....	- 32 -
2.1.5.2 Gastropatía erosiva.....	- 32 -
2.1.5.3 Gastropatía atrófica.....	- 33 -
2.1.5.4 Úlcera péptica	- 33 -

2.1.5.5 Pólipo gástrico	- 34 -
2.1.5.6 Pólipo hiperplásico.....	- 34 -
2.1.5.7 Gastritis crónica superficial	- 35 -
2.1.6 Patología Duodenal.....	- 35 -
2.1.6.1 Duodenitis	- 35 -
2.1.6.2 Úlcera duodenal	- 36 -
2.1.7 Histopatología	- 36 -
2.1.7.1 Gastritis química o reactiva.....	- 37 -
2.1.7.2 Gastritis ex <i>Helicobacter pylori</i>	- 38 -
2.1.7.3 Gastritis por <i>Helicobacter pylori</i>	- 38 -
2.1.7.4 Gastritis Autoinmune	- 39 -
2.1.7.5 Formas de gastritis especiales	- 40 -
2.1.7.5.1 Gastritis linfocítica.....	- 40 -
2.1.7.5.2 Gastritis infecciosa no <i>Helicobacter</i>	- 40 -
2.1.7.5.3 Gastritis colágena.....	- 40 -
2.1.7.5.4 Gastritis Crohn	- 41 -
2.1.8 Enfermedad ulcerosa péptica y <i>Helicobacter pylori</i>	- 41 -
2.1.9 Cáncer gástrico y <i>Helicobacter pylori</i>	- 43 -
2.1.10 Tratamiento <i>Helicobacter pylori</i>	- 44 -
CAPÍTULO III.....	- 47 -
3.1 METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN.....	- 47 -
3.1.1 Problema de investigación	- 47 -
3.1.2 Justificación	- 47 -
3.1.3 Pregunta de investigación	- 49 -
3.1.4.1 Objetivo general.....	- 49 -
3.1.4.2 Objetivos específicos	- 49 -
3.1.5 Hipótesis	- 50 -
3.1.6 Metodología	- 50 -
3.1.6.1 Tipo de Estudio	- 50 -
3.1.6.2 Universo y Muestra.....	- 50 -
3.1.6.3 Muestra	- 50 -
3.1.6.4 Criterios de inclusión y exclusión	- 51 -
3.1.6.5 Procesamiento y recolección de la información.....	- 51 -
3.2 Plan de análisis de datos	- 52 -
3.2.1 Operacionalización de variables:	- 52 -
3.2.2 Aspectos Bioéticos.....	- 56 -
3.2.2.1 Tipo de intervención	- 56 -

3.2.2.2 Confidencialidad de la información	- 56 -
CAPÍTULO IV	- 57 -
4.1 Análisis e interpretación de resultados.....	- 57 -
CAPÍTULO V	- 70 -
5.1 Discusión.....	- 70 -
CAPÍTULO VI	- 80 -
6.1 Conclusiones.....	- 80 -
6.2 Recomendaciones	- 82 -
BIBLIOGRAFIA	- 83 -
APÉNDICE	- 90 -
ANEXO 1. Imágenes Informantes.....	- 90 -
ANEXO 2. Certificado aprobación Hospital Carlos Andrade Marín	- 93 -
ANEXO 3. Certificado aprobación Subcomité de Bioética Pontífice Universidad Católica	- 94 -
ANEXO 4. Registro de Información	- 95 -

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características Helicobacter pylori	- 6 -
Tabla 2. Indicaciones de Endoscopia Digestiva en ERGE	- 29 -
Tabla 3. Contraindicaciones de Endoscopia Digestiva	- 31 -
Tabla 4. Hallazgos endoscópicos de úlceras gástricas	- 33 -
Tabla 5. Operacionalización de variables	- 52 -
Tabla 6. Motivo de endoscopia de los pacientes.....	- 58 -
Tabla 7. Relación entre la edad de los pacientes y la presencia de Helicobacter pylori.	- 64 -
Tabla 8. Relación entre el género y la presencia de Helicobacter pylori.....	- 65 -
Tabla 9. Relación entre la frecuencia de Helicobacter pylori y la presencia de gastropatía.	- 65 -
Tabla 10. Relación entre la frecuencia de Helicobacter pylori y la presencia de úlcera péptica.	- 65 -
Tabla 11. Relación entre la frecuencia de Helicobacter pylori y la presencia de masa pólipo o tumor.....	- 66 -
Tabla 12. Relación entre la frecuencia de Helicobacter pylori y la presencia de atrofia gástrica.	- 66 -
Tabla 13. Relación entre la intensidad de la infección por Helicobacter pylori y la presencia de gastritis atrófica.	- 67 -
Tabla 14. Relación entre la frecuencia de Helicobacter pylori y la presencia de metaplasia intestinal.	- 67 -
Tabla 15. Relación entre la frecuencia de Helicobacter pylori con el grado de atipia.....	- 67 -
Tabla 16. Relación entre la frecuencia de Helicobacter pylori y la actividad de la gastritis.	- 68 -
Tabla 17. Relación entre la topografía endoscópica y la actividad de la gastritis.	- 68 -
Tabla 18. Relación entre el motivo de endoscopia y la frecuencia de Helicobacter pylori.....	- 69 -

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. Presentación esquemática del gen vacA.	- 17 -
GRÁFICO 2. Clasificación del patrón de atrofia por endoscopia.....	- 26 -
GRÁFICO 3. Género de los pacientes que acudieron a realizarse estudio endoscópico durante el periodo enero-diciembre 2016.	- 57 -
GRÁFICO 4. Edad de los pacientes que acudieron a realizarse estudio endoscópico durante el periodo enero-diciembre 2016.	- 58 -
GRÁFICO 5. Número de endoscopias realizadas en un año.....	- 59 -
GRÁFICO 6. Indicaciones ASGE para realización de estudio endoscópico alto.....	- 59 -
GRÁFICO 7. Prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> en el Hospital Carlos Andrade durante el año 2016	- 60 -
GRÁFICO 8. Frecuencia de <i>Helicobacter pylori</i> de acuerdo con el género en el Hospital Carlos Andrade Marín durante el año 2016	- 60 -
GRÁFICO 9. Frecuencia de <i>Helicobacter pylori</i> de acuerdo a la topografía endoscópica.	- 61 -
GRÁFICO 10. Frecuencia de <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con gastropatía erosiva.....	- 61 -
GRÁFICO 11. Frecuencia de <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con atrofia gastrointestinal.	- 62 -
GRÁFICO 12. Frecuencia de la actividad de la gastritis determinada en endoscopia.....	- 62 -
GRÁFICO 13. Relación de la intensidad de la infección y presencia de metaplasia.....	- 63 -
GRÁFICO 14. Relación de la intensidad de la infección y presencia de atrofia gástrica.....	- 63 -
GRÁFICO 15. Frecuencia del número de endoscopías y apego a las indicaciones de la ASGE	- 64 -

LISTA DE ABREVIATURAS

pH:	Potencial hidrogeno
NAP:	Proteína A dependiente de neutrófilos
SAB:	Adhesina ligada a ácido siálico
ASGE:	Sociedad Americana de Endoscopia gastrointestinal
EPAGE:	Panel Europeo en la realización de Endoscopia Digestiva Apropiaada
ERGE:	Reflujo gastroesofágico
EDA:	Endoscopia digestiva alta
AINES:	Antiinflamatorios no esteroideos
IBP:	Inhibidores de la bomba de protones
vacA:	Citoquina vacuolante codificada por el gen A
cagA:	gen A asociado a la citotoxina
Sab:	Adhesina ligada a ácido siálico
NF-kb:	Factor nuclear Kappa Beta
HCAM:	Hospital Carlos Andrade Marin
APA:	American Psychological Association
PCR:	Reacción en cadena de polimerasa

RESUMEN

El trabajo de investigación sobre la relación entre el diagnóstico clínico-endoscópico e histopatológico para detectar la infección por *Helicobacter pylori* en el Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM) durante el período de enero a diciembre del 2016, tuvo como objetivo relacionar el diagnóstico clínico, hallazgos endoscópicos e histopatológicos y la infección por *Helicobacter pylori* en biopsia gástrica. La muestra constituyó 365 pacientes mayores de edad que cumplieron con criterios de inclusión. El método consistió en recopilar información de historias clínicas con énfasis en la consulta preendoscópica, reporte endoscópico e histopatológico, los datos fueron analizados en el programa estadístico SPSS 24 para el análisis descriptivo e inferencial. Los motivos clínicos de solicitud de endoscopia en los cuales se identifica mayormente infección por *Helicobacter pylori* fueron epigastralgia y dispepsia, no hay una relación estadística importante entre el diagnóstico endoscópico e histopatológico con la frecuencia de la infección, la presencia de atipia, metaplasia, atrofia, enfermedad ulcerosa, pólipos o masas, no tienen una asociación directa; la infección por *Helicobacter pylori* se relaciona con la gastritis activa moderada e incrementa el riesgo de padecer erosión de la mucosa gástrica. La prevalencia de *Helicobacter pylori* en este estudio es del 57%, principalmente en la categoría de 18 a 34 años, topográficamente el antro es el sitio de mayor actividad de la gastritis. La tasa de apego a las recomendaciones de la ASGE para realización de endoscopia fue de 61.4% considerándose indicaciones adecuadas. Los datos obtenidos de este trabajo permiten establecer estadísticas propias para la población ecuatoriana del HCAM y son una línea de base para posteriores estudios que relacionen de forma efectiva lesiones gástricas con la presencia de *Helicobacter pylori*, así como plantear el seguimiento de pacientes con lesiones establecidas para conocer su evolución posterior al tratamiento.

PALABRAS CLAVE: *Helicobacter pylori*, endoscopia, histopatológico.

ABSTRACT

The research work on the relationship between clinical-endoscopic and histopathological diagnosis for the detection of *Helicobacter pylori* infection at the Carlos Andrade Marin Hospital (HCAM) during the period of January to December 2016 at Quito, had as objective to identify the clinical diagnosis, endoscopic and histopathological findings, and the *Helicobacter pylori* infection in gastric biopsy. The sample consisted of 365 patients of legal age who met the inclusion criteria. The method consisted of collecting information from clinical histories with emphasis on the pre-endoscopic consultation, endoscopic and histopathological report, data were analyzed in the statistical program SPSS 24 for descriptive and inferential analysis. The clinical reasons for requesting endoscopy in which infection by *Helicobacter pylori* is mostly identified were epigastric pain and dyspepsia, there isn't statistical significant relationship between endoscopic and histopathological diagnosis with the frequency of infection, the presence of atypia, metaplasia, atrophy, ulcerative disease, polyps or masses, do not have a direct association, *Helicobacter pylori* infection is associated with active gastritis and increases the risk of erosion of the gastric mucosa. The prevalence of *Helicobacter pylori* was 57%, mainly in the category of 18 to 34 years, topographically the antrum is the site of greatest activity of gastritis not related to the presence of infection. The rate of adherence to the recommendations of the ASGE for performing endoscopy was 61.4% considering adequate indications. The data obtained from this work can be used for the Ecuadorian population of HCAM and their son a baseline for studies that correlate with the form of gastric lesions with the presence of *Helicobacter pylori* infection, as well as propose the follow-up of patients with injuries to know its evolution after treatment.

KEY WORDS: *Helicobacter pylori*, endoscopy, histopathological.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori*, es una bacteria Gram negativa colonizante de la mucosa gástrica y duodenal principalmente en áreas endémicas como Ecuador y Latinoamérica en general (Martín de Argila and Boixeda 2004: p 251). En Ecuador se han realizado estudios de prevalencia como la investigación de Gonzales and Sanchez (2014) quien registra una prevalencia de *Helicobacter pylori* en biopsia gástrica del 63% en el Hospital Eugenio Espejo.

La infección por *Helicobacter pylori* es causante de múltiples patologías a nivel de tracto gastrointestinal. Pogrmohammad et al. (2018) menciona que el espectro de patologías es el siguiente: “gastritis crónica, gastritis atrófica, úlceras gástricas y duodenales, metaplasia intestinal” (p. 1). Estas lesiones pueden evolucionar a lesiones malignas como: adenocarcinoma gástrico o linfomas gástricos, que ocasionan gran morbilidad y mortalidad en la población.

El diagnóstico temprano previene complicaciones mortales para la vida de los pacientes y disminuye el gasto económico, el cual, implica tratamiento y procedimientos. Además, mejora la calidad de vida de los pacientes que han alcanzado lesiones malignas. Los signos y síntomas descritos por los pacientes con alta sospecha de infección por *Helicobacter pylori* permiten priorizar la solicitud de métodos de estudio invasivos y no invasivos con el fin de un diagnóstico temprano. La persistencia de síntomas pese al tratamiento es una indicación apropiada para realizar una EDA, que permite confirmar el diagnóstico, visualizar lesiones secundarias, tomar biopsias y la realización del antibiograma.

El presente trabajo fue realizado en el Hospital del Seguro Social Carlos Andrade Marín durante el periodo de enero a diciembre del 2016, en pacientes mayores de edad que fueron

sometidos a EDA. Su importancia en nuestro medio radica en establecer la relación de los hallazgos endoscópicos e histopatológicos con la sospecha clínica como objetivo principal.

Es de especial atención tanto para los servicios de Medicina Interna como de Gastroenterología pues podrá optimizar el uso de métodos diagnósticos invasivos para la detección de *Helicobacter pylori* de acuerdo a las indicaciones planteadas a nivel internacional.

Los objetivos específicos contemplaron determinar la prevalencia de *Helicobacter pylori* en la población de pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín, además encontrar si los motivos de solicitud de endoscopia digestiva alta fueron o no justificados tomando en cuenta las indicaciones de la ASGE. La información obtenida es útil para definir la solicitud de dichos estudios y evitar gastos innecesarios.

Para el análisis de la información, se utilizó el método estadístico analítico, para la selección de referencias bibliográficas, citación y diseño de texto se basó en la normativa internacional estandarizada: normas APA (American Psychological Association) sexta edición. Con la autorización del servicio de Gastroenterología se tomaron datos de las historias clínicas de los pacientes sometidos a endoscopia digestiva alta para la elaboración de la base de datos e identificación de variables. Para la elaboración de la matriz de variables se tomó información de guías de práctica clínica para el manejo de *Helicobacter pylori*.

El trabajo de titulación se encuentra organizado por capítulos de la siguiente manera: el primer capítulo introducción: resume los aspectos más importantes del trabajo y permite una vista general e introductoria al tema que permite entender el objetivo y el motivo de la realización del presente trabajo.

El segundo capítulo marco teórico recoge una revisión bibliográfica que sustenta la investigación, para realizar esta revisión se utilizó material científico: ensayos, revisiones,

artículos, libros que permitieron realizar una interpretación adecuada de los resultados de la investigación y abordar de forma integral el tema pues además describe detalles del microorganismo, prevalencia y métodos de investigación, lo que es importante para comprender los resultados del estudio y realzar su importancia.

El tercer capítulo detalla el análisis estadístico y metodología de la investigación en él se explica el problema de investigación, la hipótesis que se planifica estudiar mediante un estudio de tipo retrospectivo, además en este capítulo se describe el universo, y los criterios de inclusión y exclusión de este estudio. El procesamiento de información se llevó a cabo mediante el uso del paquete estadístico SPSS versión 24, para el análisis univariado y bivariado que incluye la relación entre las variables obtenidas de la elaboración de base de datos.

En el cuarto capítulo se presentan los diferentes resultados que permiten realizar la comprobación de la hipótesis, los resultados han sido presentados en tablas y gráficos que facilitan su comprensión, se estableció mediante la relación de Chi cuadrado de Pearson significancia estadística entre las variables propuestas previamente en la matriz de variables.

En el quinto capítulo discusión: se desarrollan los objetivos generales y específicos, el presente estudio presenta la relación entre el diagnóstico clínico, endoscópico e histopatológico relacionado con la infección por *Helicobacter pylori*, en donde se analizaron diferentes estudios realizados por varios autores, se estableció la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en la población que se realiza endoscopia digestiva alta en el Hospital Carlos Andrade Marín, y se encontró resultado similares a los presentado por otros estudios, se analizó además la necesidad de realización de más de una endoscopia y las frecuencia con que las solicitudes de este procedimiento fueron realizados de forma adecuada y apegado a normas internacionales.

El sexto capítulo describe las conclusiones y recomendaciones que se han obtenido como resultado de la investigación, las mismas se encuentran relacionados con la hipótesis presentada en el trabajo y los objetivos generales y específicos. Fueron realizadas en base a

los resultados obtenidos en el desarrollo de la diferentes variables, la investigación concluye que la presencia de *Helicobacter pylori* se relaciona con los cambios macroscópicos de erosión en la mucosa gastrointestinal, no se logró establecer una relación estadística en el resto de los diagnósticos clínicos y resultados de histopatología como atrofia, metaplasia, sin embargo, en el análisis clínico se obtuvieron resultados relevantes.

En el apartado de recomendaciones, se abre la posibilidad de futuras investigaciones en donde se propone mejorar el sistema para solicitud de endoscopias relacionado a indicaciones apropiadas, así como estudiar en mayor número de pacientes la presencia de lesiones premalignas para establecer de forma adecuada su relación con *Helicobacter pylori*. Se sugiere además el apego a los diferentes protocolos para toma de biopsias e interpretación de estas con el fin de estandarizar los datos obtenidos.

El fin del trabajo incluye la recopilación de las citas bibliográficas utilizadas para el desarrollo del trabajo, realizadas de acuerdo con la normativa internacional de APA sexta edición, las mismas incluyen ensayos clínicos, revisiones bibliográficas, metaanálisis y otras tesis que sirvieron de base tanto la para realización del marco teórico como para la interpretación de resultados.

La sección de anexos recoge información complementaria de recursos utilizados fundamentales en la realización del presente trabajo, e incluye base de datos la misma que se realizó en base a la información obtenida de historias clínicas digitales de los pacientes incluidos en el estudio, además presenta fotos de los autores durante el desarrollo del trabajo, los certificados y aprobaciones de las instituciones que respaldan la realización del trabajo: Hospital Carlos Andrade Marín y Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

CAPÍTULO II

2.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1.1 *Helicobacter pylori*

Es una bacteria ampliamente distribuida a nivel mundial, presente en todas las razas y continentes, principalmente en países como África y Brasil con una prevalencia superior al 80%. También conocida como *Campylobacter pylori*, aislada por primera vez en seres humanos en 1982 por Marshall y Warren en Australia, quienes dirigieron un estudio prospectivo en que incluyó paciente sometidos a endoscopia en los que se identificó microorganismos helicoidales en la superficie de la mucosa gástrica en el 98% de gastritis crónicas y en el 80% de paciente con úlceras gástricas, logrando su cultivo en biopsias de antro gástrico tras 7 días de incubación (Morgan and Crowe 2017:856).

Helicobacter pylori es un bacilo Gram negativo con forma de espiral, flagelado, móvil, que habita en la capa mucosa gástrica, y en ocasiones en la mucosa del esófago y duodeno, mide de 2,5 a 4 micras de largo y consta de tres flagelos recubiertos por una membrana lipídica, crecen en medios de cultivo solidos: Agar de Mueller – Hinton y Columbia, con suplementos como: sangre y suero, habitualmente a temperaturas de 37°C, para evitar el sobrecrecimiento y obtención de un cultivo primario, es necesario la utilización de inhibidores como un suplemento antibiótico con vancomicina, trimetoprima y anfotericina B (Pena 2010:5).

De acuerdo a lo expuesto por los autores esta bacteria es endémica en muchos países y tiene una distribución mundial, fue aislada por primera vez hace dos décadas, momento a partir del cual se han realizado múltiples investigaciones que han permitido la secuenciación de la misma hasta definir al microorganismo como se conoce en la actualidad, con sus particularidades que permiten su identificación: forma espiralada, presencia de flagelos y capacidad para sobrevivir en la mucosa gástrica y duodenal.

Al ser microaerófilo, *Helicobacter pylori* requiere para su crecimiento del 5 al 10% de oxígeno, 10% de dióxido de carbono, 80 a 90% de nitrógeno molecular, humedad de 90% a 92% y un tiempo aproximado de incubación de 10 días (Correa and Piazuolo 2008: 491). Es un microorganismo muy homogéneo con características microbiológicas únicas como ureasa, oxidasa, y catalasa positiva, que resulta útil para su clasificación, presentan importante variabilidad antigénica debido a las proteínas que codifican las proteínas de membrana (tabla 1) (Cover and Blaser 2015: 2495; Pena 2010:5).

Tabla 1. Características *Helicobacter pylori*

CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS	HELICOBACTER PYLORI
Ureasa	+
Catalasa	+
Oxidasa	+
Crecimiento a 37°C	+

Fuente: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (Eighth Edition) (Cover and Blaser 2015)

Elaborado por: Montenegro L, Sánchez V (2018)

Las especies de *Campylobacter* incluido *Helicobacter pylori* tienden a colonizar mucosas de otros mamíferos como perros, gatos y primates, en los que se identificó por primera vez, el ser humano es típicamente colonizado por la especie de *Helicobacter pylori* y es la que tiene interés médico por las consecuencias negativas para la salud (Suzuki et al. 2016:5).

Las bacterias de la familia *Campylobacter* aisladas se han dividido en varias especies, las cuales colonizan al ser humano y animales, el *Helicobacter pylori* en particular tiene características que le permiten invadir la mucosa gástrica en el humano, así como desarrollar una actividad ureasa o catalasa, para su aislamiento in vitro e identificación se requieren de varias características: temperatura, oxígeno, dióxido de carbono y nitrógeno para su crecimiento.

2.1.1.1 Epidemiología Helicobacter pylori

La infección por *Helicobacter pylori* afecta al 50% de las personas en el mundo (Martín de Argila and Boixeda 2004: 251; Posse, Toledo, and Viana Cabral 2006: 9). Esta bacteria coloniza varios sitios del tracto gastrointestinal, causando varias complicaciones, principalmente: úlceras en el estómago, duodeno y lesiones malignas como: cáncer gástrico (Rollán et al. 2014: 1182; Aziz, Khalifa, and Sharaf 2015: 540).

A pesar de la alta prevalencia, solo una pequeña proporción de individuos infectados desarrolla enfermedad significativamente clínica (Porrás et al. 2013: 210). La incidencia de la infección en países desarrollados se estima está en alrededor de 5 casos por 1000 habitantes por año, en países en vías de desarrollo permanece con una tendencia alta que oscila entre 30 a 100 casos por 1000 habitantes año, variaciones relacionadas a la población y región estudiada (Nejati et al. 2018: 44).

Se han identificado altas tasas de infección en África, América Central, Asia y en el Este de Europa; en los países desarrollados se ha evidenciado una disminución de su prevalencia, por ejemplo, en Estados Unidos se describe una prevalencia del 35% (Siddique et al. 2018: 5). Al contrario, en países en vías de desarrollo se ha evidenciado tasas de prevalencia hasta el 80% (Porrás et al. 2013: 210).

En Ecuador en el estudio de Gonzales and Sanchez (2014) se señala: “La prevalencia de *Helicobacter pylori* en el Hospital Eugenio Espejo en pacientes sintomáticos es del 63 % en biopsia gástrica” (p. 66). En otro estudio Cardenas and Rivadeneira (2016) afirma: “La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en el Hospital San Francisco de Quito es del 47% en biopsia gástrica” (p. 88). Variaciones dadas por el estrato social de los pacientes que acuden a estos hospitales.

Realizando un análisis global las tasas de prevalencia en el mundo son muy altas, gracias a medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento se ha llevado a un descenso en la incidencia de la infección en países industrializados, la prevalencia de la infección en estos países está influenciada por la presencia de emigrantes y personas de bajo estrato socioeconómico (Łaszewicz, Iwańczak, and Iwańczak 2014: 149; Siddique et al. 2018: 5).

La tasa de infección es mayor en países subdesarrollados, varía de acuerdo con: la región geográfica, la edad de la población estudiada, el contacto familiar. Se ha logrado determinar que la ocurrencia de la infección es menor en familias con mejores ingresos, otros indicadores de pobreza también han demostrado una fuerte asociación como: un bajo nivel de escolaridad, consumir agua sin hervir, carne cruda, tabaquismo, alcoholismo, el desempleo, y el hacinamiento (Łaszewicz et al. 2014: 149; Porras et al. 2013: 209).

La vía de contagio más frecuente es de persona a persona, e incluye diferentes formas de contacto: fecal-oral, oral-oral o gástrica-oral, también se han descrito en la literatura otras formas de transmisión como la iatrogénica, la cual es producida por el contacto con sondas, endoscopios u otros instrumentos que no han sido desinfectados adecuadamente (Martín de Argila and Boixeda 2004: 253-254).

Se han realizado varios estudios para determinar la asociación con la edad y el género, los cuales han mostrado una asociación mayor con el género masculino predominantemente en adultos, en niños no fue observada dado a la diferente exposición antibióticos, así como diferente inmunidad, esta diferencia puede estar dada por mayor exposición a la infección (Moosazadeh, Lankarani, and Afshari 2016: 4).

De acuerdo con la literatura se ha cuestionado los efectos nocivos de la bacteria, así como los efectos de su erradicación. En la revisión realizada por Correa and Piazuolo (2008) se determina que: “El descenso en la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en las últimas décadas está asociado a un incremento en la frecuencia de enfermedades esofágicas

...secundario a la hiperacidez reportada después de la erradicación del *Helicobacter pylori* con antibióticos” (p 494).

Por lo tanto podemos deducir que la infección por *Helicobacter pylori* afecta a la población en general, siendo más prevalente en personas de menos recursos, menor escolaridad, estrato social bajo, en países subdesarrollados como el Ecuador específicamente en la ciudad de Quito se ha visto una prevalencia de $55\pm 8\%$ en biopsia gástrica de acuerdo con los estudios antes mencionados, sus variaciones están relacionadas con el tipo de población que acude a los diferentes hospitales donde se ha realizado su estudio, las principales consecuencias de su infección son: gastritis, úlcera péptica y cáncer gástrico.

2.1.2 Fisiopatología de *Helicobacter pylori* en gastritis

La relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el desarrollo de varias patologías gastrointestinales: gastritis, úlcera péptica y cáncer gástrico están asociadas con la activación de mecanismos oncogénicos y factores de virulencia del microorganismo que todavía no son bien entendidos; su adherencia a la mucosa gástrica permite el desarrollo de gastritis mediante la colonización de la mucosa y la respuesta inflamatoria que esta produce, sin embargo las manifestaciones clínicas no siempre serán constates (Pogrmohammad et al. 2018: 1-3).

2.1.2.1 Factores de virulencia *Helicobacter pylori*

El *Helicobacter pylori* para garantizar su supervivencia requiere neutralizar el medio ambiente ácido mediante la producción de ureasa, este se considera el primer paso para el inicio de la infección. Al ser un microorganismo móvil usa sus flagelos para movilizarse entre las células del epitelio, posterior a lo cual, ocurre una serie de acontecimientos mediados por el huésped. Una vez que las células han sido colonizadas, los factores dependientes de la bacteria como las citotoxinas son ocasionan el daño celular (C.-Y. Kao, Sheu, and Wu 2016:15).

En consecuencia, para la colonización y supervivencia del *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica y duodenal se necesita de varias características entre ellas la presencia de flagelos que permiten la movilización de la bacteria, la producción de ureasa que permite la neutralización del medio ambiente ácido; una vez que llega la bacteria a la mucosa se producen varias citotoxinas que son las que ocasionan el daño y producen serias lesiones en el ser humano entre las que se destaca la gastritis atrófica y otras lesiones premalignas.

2.1.2.2 Factores dependientes de la bacteria

2.1.2.2.1 Ureasa

Es un mecanismo que promueve el ajuste del pH periplásmico en el ambiente del estómago, su actividad es requerida para sobrevivir en el ambiente ácido; esta mediado por un canal de protones inhibido por protones UreI, con lo cual permite a la urea entrar bajo condición ácida para prevenir la alcalinización letal. Estos canales están ubicados en la membrana interna se cierran con un pH de 7 y se abren con un pH de 5, gracias a este mecanismo la bacteria produce amonio derivado de la urea, otros autores mencionan que el amonio derivado de la urea es asimilado dentro de aminoácidos dando lugar a la resistencia al ácido y el metabolismo del nitrógeno (C. Y. Kao, Sheu, and Wu 2016:15).

La ureasa se encuentra habitualmente en la superficie de la bacteria y gracias a ella, el *Helicobacter* puede sobrevivir en el jugo gástrico, mediante el hidróxido de amonio, el cual neutraliza el microambiente ácido que rodea a la bacteria. Otra propiedad descrita consiste en la interacción macrófago y *Helicobacter pylori*, con lo que se modula el pH del fagosoma. La inhibición del receptor UreI podría comprometer la habilidad de la bacteria para colonizar el estómago, de esta manera se prevendría o erradicaría la bacteria con el uso de monoterapia y evitando el uso de antibióticos (C. Y. Kao et al. 2016:16).

Existen otros mecanismos que utiliza la bacteria para el rápido ajuste peri plasmático, estos son dependientes de pH extracelular, entre ellos ArsRS, es un sistema de dos mecanismos que se activan en función del pH, este controla la transcripción del gen dependiente de ureasa, un segundo sensor dependiente de pH ha sido identificado, cinasa FlgS, el cuál es regulador de la función flagelar (Morgan and Crowe 2017: 859).

Es decir que la ureasa es un mecanismo indispensable y una posible diana de tratamiento para la erradicación de la bacteria, su acción principal se basa en permitir a la bacteria la supervivencia en un ambiente ácido, los estudios recientes señalan que son los receptores llamados UreI los encargados de permitir este proceso; el amonio que es producto de la urea le permite a la bacteria sobrevivir en el ambiente ácido del estómago.

2.1.2.2 Función flagelar

La motilidad mediada por flagelos es esencial para la colonización por *Helicobacter pylori*; este se mueve gracias a los flagelos polares desde la membrana mucosa a la membrana basal epitelial gástrica donde el valor del pH está cerca de 7, la motilidad mediada por los flagelos es indispensable para la colonización, una alta motilidad permite una mayor densidad bacteriana, desencadenando una respuesta inflamatoria severa en el estómago (C. Y. Kao et al. 2016: 3).

Los flagelos son considerados como un factor de virulencia y colonización temprano, debido a su alta antigenicidad estos pueden ser considerados como una diana diagnóstica u objetivo para una vacuna, los filamentos flagelares están constituidos de dos flagelinas: FlaA y FlaB, el gancho está compuesto de FlaE el cuál está adherido al cuerpo basal y al filamento flagelar, el cuerpo basal está compuesto de algunas estructuras proteicas, el cual provee de una fuente de energía para facilitar la movilidad (C. Y. Kao et al. 2016: 3).

Los títulos del anticuerpo Anti-FlaA incrementan dependiendo de la densidad de colonización y sirve como un biomarcador no invasivo para la detección temprana de la

infección. Más de 40 tipos diferentes de proteínas se encuentran formando parte de la estructura de los flagelos, existen tres tipos de genes reguladores: tipo 1 son los más importantes en la regulación, tipo 2 y 3 son genes de transcripción. Estos controlan la formación de los flagelos y garantizan su funcionamiento adecuado (C. Y. Kao et al. 2016: 3).

De esta manera podemos concluir que los flagelos constituyen una parte importante de la estructura del *Helicobacter pylori* permitiéndole la movilidad necesaria para la invasión de la mucosa, son además considerados antígenos que podrían ser usadas a futuro como dianas diagnósticas y terapéuticas.

2.1.2.2.3 Adhesinas y receptores celulares

Una vez colonizada la mucosa gastrointestinal, la interacción entre las adhesinas bacterianas y los receptores celulares, protege a la bacteria de su eliminación ocasionada por peristalsis y el vaciamiento gástrico, así la bacteria puede obtener el sustrato y los nutrientes que promueven el crecimiento bacteriano y la liberación de toxinas que ocasionan daño celular al hospedador. Varias adhesinas de *Helicobacter pylori* le permiten acoplarse a los tejidos dependiendo del hospedador como: antígeno en sangre que liga a la proteína A (BabA), adhesina que liga a ácido siálico (SabA), proteína activadora A de neutrófilos (NAP), proteína 60 de golpe de calor (Hsp60), proteínas de adherencia (AlpA y AlpB) (C.-Y. Kao et al. 2016:5).

2.1.2.2.4 Proteína A dependiente de neutrófilos

Las proteína A dependiente de neutrófilos de *Helicobacter pylori* pertenece a las proteínas de ADN protectoras, identificada como estimulante de altas cantidades de radicales libres de oxígeno de los neutrófilos, contribuyendo al daño de los tejidos, promueve además la adhesión de neutrófilos a la superficie de la membrana, induce la expresión y liberación de IL-8, macrófagos, proteína inflamatoria (MIP)1A y (MIP)1B de neutrófilos, por lo que NAP

se ha asociado fuertemente a la presencia de gastritis crónica y a la infiltración por neutrófilos en la mucosa gástrica (C.-Y. Kao et al. 2016:5).

La expresión de glico-esfingolípidos que se expresan en la superficie de los neutrófilos interactúa directamente con NAP en la superficie de la bacteria. Varios estudios publicados han demostrado que NAP es capaz de proteger a la bacteria del daño al ligarse al ADN y liberarlo de la acción de los radicales libres de oxígeno, o mediante el secuestro de hierro para reducir el estrés oxidativo producido mediado por este oligoelemento (C.-Y. Kao et al. 2016:5).

2.1.2.2.5 Proteína de calor 60

El *Helicobacter pylori* produce dos subtipos de proteínas las cuales son inducidas por el estrés y el calor, Hsp10, Hsp60; la expresión de estas proteínas está identificada como un potencial inmunógeno que induce IL-6, IL-8, TNF-alfa, el Hsp60 induce activación del NF-kb, por la vía de las cinasas consecuentemente produce IL8, la presencia de estos anticuerpos se ha visto asociada a progresión de la gastritis o cáncer gástrico (C.-Y. Kao et al. 2016:5).

2.1.2.2.6 Adhesina de unión al antígeno del grupo sanguíneo (BabA, BabB)

Existen tres diferentes tipos de adhesinas: BabA1, BabA2, BabB, el *Helicobacter pylori* utiliza el BabA para unirse al antígeno de superficie de los antígenos Lewis b de los grupos sanguíneos ABO expresado en las células del epitelio gástrico del humano hospedero, esta proteína incrementa el riesgo de úlcera péptica y cáncer gástrico. Estas adhesinas pueden inducir citoquinas inflamatorias CCL e IL8, así como factores relacionados a lesiones precancerosas CDX2, y MUC2, en asiáticos no se ha evidenciado tal relación, en tanto que la relación de BabB no está clara aún, sin embargo, en algunos estudios se ha mostrado que hay un incremento de lesiones gástricas (Kabamba, Tuan, and Yamaoka 2018; C. Y. Kao et al. 2016:5).

2.2.2.7 Adhesina ligada a ácido siálico (Sab)

Se ha evidenciado que en los sitios de respuesta inflamatoria vigorosa debido a la infección por *Helicobacter pylori*, existe mayor expresión de antígenos glico-esfingolípido sialil-Lewis (sLE) en la superficie celular. La adhesina SabA juega un rol importante para ayudar a adherirse y colonizar el epitelio gástrico de los pacientes con gastritis, el rol de la SabB todavía está en investigación (C. Y. Kao et al. 2016:5).

Una vez que *Helicobacter pylori* invade la mucosa gástrica, esta sobrevive obteniendo nutrientes de la mucosa y ocasionando daño secundario. Un papel clave en la patogénesis está dado por un segmento de ADN que corresponde a la bacteria llamado isla de patogenicidad que codifica proteínas que permiten la translocación bacteriana en el huésped, asociados además a mayor producción de IL8 ocasionando la inflamación de la mucosa y apoptosis (Morgan and Crowe 2017:858).

Dentro de los factores dependientes de la bacteria que facilitan la infección y colonización se encuentran tanto adhesinas y proteínas, las mismas interactúan con el huésped ocasionando en daño a la mucosa, produciendo enlentecimiento de la peristalsis, y obteniendo el sustrato para el crecimiento y reproducción de esta. También van a proteger a la bacteria de los mecanismos de defensa del huésped. Dichas propiedades de la bacteria han sido ampliamente estudiadas molecularmente lo que facilita el conocimiento de la fisiopatología de la infección.

2.1.2.2.8 Factores dependientes del huésped

El epitelio gástrico juega un papel importante en la génesis de la infección, tanto en la señalización de las vías de inflamación, reconocimiento de los factores de virulencia dependientes de la bacteria, como en la liberación de hormonas y citoquinas. En respuesta a la infección las células del epitelio cambian su morfología, con la ruptura de los complejos de unión, liberación de citoquinas, e inducción de apoptosis (Morgan and Crowe 2017:858).

La expresión genética en el epitelio esta desencadenada por la presencia de *Helicobacter pylori*, los mecanismos de señalización incluyen: factor nuclear Kappa Beta (NF-kb), activador de la proteína 1 (AP-1), la activación se da por varios mecanismos, entre ellos por la proteína mitógeno activada (MAP), la misma que regula proliferación, e inflamación para la supervivencia celular (Morgan and Crowe 2017:858).

En el estrato económico bajo se han descrito las lesiones más avanzadas y severas, donde se ha identificado gastritis antral no atrófica con infiltración severa de neutrófilos, con el paso de los años se evidencia gastritis crónica activa, gastritis con atrofia multifocal, luego metaplasia intestinal inicialmente incompleta y luego completa seguido por displasia y finalmente carcinoma invasivo. En jóvenes a menudo se observan úlceras gástricas, en estas sociedades influyen además otros factores para riesgo de desarrollo de cáncer entre ellos dieta rica en sal, comida baja en proteínas animales, frutas y vegetales (Correa and Piazuelo 2008:492).

En poblaciones de un estrato social más alto como aquellas encontradas en Japón y Corea, es frecuente encontrar gastritis atrófica y metaplasia intestinal, en estos países se ha considerado que los altos índices de cáncer gástrico estén posiblemente relacionados con factores dependientes de la bacteria como: presencia de proteínas de virulencia como cagA, la incidencia de infección por *Helicobacter pylori* en estas poblaciones está relacionado a factores dietéticos relacionados principalmente con bajo consumo de sal (Correa and Piazuelo 2008:492).

Por lo tanto, podemos reconocer de acuerdo con la literatura múltiples factores que influyen al daño del epitelio dependientes del huésped y una vez colonizada la mucosa los factores dependientes de la bacteria interactúan con el epitelio gástrico, lo cual permite la liberación de citoquinas que inducen la apoptosis de las células, estos mecanismos conducen finalmente a los cambios en el epitelio como atrofia celular o metaplasia.

2.1.2.2.9 Citoquinas

Las citoquinas vacA como cagA, corresponden a factores que contribuyen a la virulencia del *Helicobacter pylori*. Su presencia dentro del genoma de la bacteria, especialmente vacA sml incrementa el riesgo de cáncer gástrico en 2,8 veces, en tanto que, la citoquina cagA incrementa 1,7 veces el riesgo de malignidad, con una asociación estadística significativa. Individuos infectados con cepas *Helicobacter pylori* con expresión de citoquinas: cagA, vacA s1, m1 incrementan el riesgo de cáncer gástrico, y úlcera péptica en Latinoamérica (pormohammad et al. 2018:5).

vacA (citoquina vacuolante codificada por el gen A): esta induce la vacuolización de la célula epitelial, induce apoptosis y como consecuencia daño al epitelio. Estructuralmente se encuentra en la bicapa lipídica de las células del hospedador y forma un canal selectivo para aniones, atrae sustancias alcalinas al interior de estas, las células captan agua, se produce vacuolización alrededor del núcleo, induciendo la muerte celular. Es secretada por la bacteria por un sistema tipo V de autotransporte y entra en la célula del hospedador vía endocitosis (Nejati et al. 2018: 13).

Su presencia se asocia con frecuencia a gastritis, cáncer gástrico y úlcera péptica, se encuentra presente en el 50% de cepas de *Helicobacter pylori*, en la estructura genética de vacA puede haber varias combinaciones que podrían hacer a la citoquina más o menos citotóxicas, así los dominios sla, slb, slc, y s2 en la secuencia señal, y ml, m2a, m2b, en la región media (Pena 2010:14).

Los autores describen dos tipos principales de citoquinas que se encuentran en las células del hospedador, su presencia se ha visto identificada en varios tipos de cáncer gástrico y además se han relacionado directamente con la presencia de ellos, inducen apoptosis por aumento de permeabilidad de la membrana y apertura de canales que se encuentran en la bicapa lipídica atrayendo sustancias alcalinas al interior de la célula induciendo la muerte celular.

Además, *vacA* ocasiona la muerte celular, mediante la liberación de citocromo C de las mitocondrias, la cual induce la expresión de proteínas pro-apoptóticas. Otras propiedades asociadas son: la liberación de factor de crecimiento vascular endotelial, la neo-angiogénesis y la expresión de ciclooxygenasa 2 en células T, neutrófilos y macrófagos. Estos mecanismos le permiten regular la respuesta inflamatoria de la mucosa gástrica, disminuir la capacidad de presentación de antígeno por las células T y alterar la maduración de los fagosomas en los macrófagos, permitiendo la supervivencia del *Helicobacter pylori* dentro de las células (Pena 2010;8) (Nejati et al. 2018: 13).

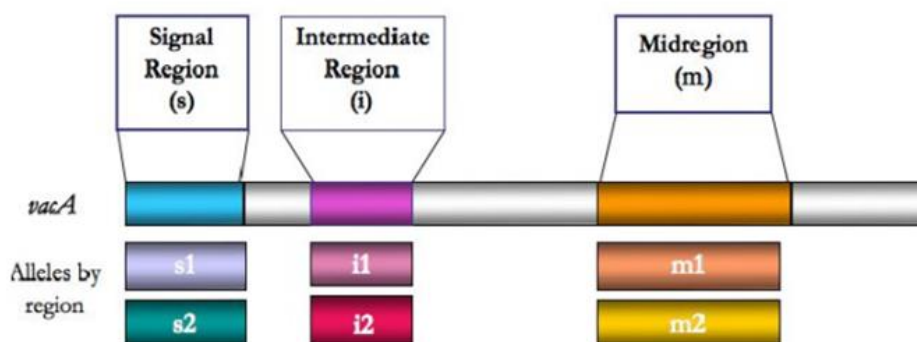


GRÁFICO 1. Presentación esquemática del gen *vacA*.

Fuente: (Pena 2010) Factores de virulencia y resistencia a *Helicobacter pylori*

Elaborado por: Montenegro L, Sánchez V (2018)

cagA (citotoxina asociada al gen A): asociada a la presencia de patologías severas entre ellas gastritis atrófica severa, úlcera gástrica, duodenal y cáncer gástrico. Parte de las islas de patogenicidad que es un segmento de ADN con más de un gen de virulencia y contribuyen a la virulencia bacteriana (Nejati et al. 2018: 17).

El *Helicobacter pylori* requiere el pH del medio para codificar proteínas tipo IV, las cuales son inyectadas al hospedador mediante el canal dependiente de urea (Urel). La citoquina *cagA* puede ser fosforilada por quinasas, formando 4 posibles combinaciones de aminoácidos como: glutamato, isoleucina, tirosina, alanina (EPIYA), las cuales están presentes en la

región C terminal y permiten la proliferación celular, mutaciones y polimorfismos que contribuyen a la carcinogénesis (Nejati et al. 2018: 16).

2.1.3 Diagnóstico de Helicobacter pylori

Existen indicaciones puntuales sobre las condiciones para realizar estudio del microorganismo, no todos los pacientes con sintomatología gastrointestinal son candidatos para realizar la búsqueda de Helicobacter pylori, aunque actualmente se ha propuesto una nueva estrategia de buscar y tratar, en la cual se incluyen pacientes jóvenes con dispepsia no investigada y sin signos de alarma (Morgan and Crowe 2017: 861).

No se recomienda el cribado de Helicobacter pylori en pacientes asintomáticos, aunque se han planteado indicaciones que son controversiales entre ellas: pacientes con púrpura trombocitopenia autoinmune o anemia por deficiencia de hierro refractario ya que se ha observado que la erradicación de la bacteria contribuye a una respuesta al tratamiento (Morgan and Crowe 2017: 861).

Las recomendaciones específicas según Morgan and Crowe (2017) son las siguientes: “Enfermedades ulcerosas gástricas o duodenales, historia de úlcera gástrica sin tratamientos previos, linfoma gástrico tipo MALT de bajo grado, seguimiento endoscópico de pacientes con cáncer gástrico temprano posterior a resección, dispepsia no estudiada donde la prevalencia sea mayor al 20%” (p. 861-862).

Existen varios métodos diagnósticos para la detección de la infección por Helicobacter pylori, se pueden clasificar de acuerdo con su tipo en: métodos invasivos y no invasivos, considerándose como invasivos todos aquellos que involucran la realización de una endoscopia digestiva alta. Los métodos de elección siempre serán los no invasivos, sin embargo, la confirmación histopatológica posibilidad de cultivo, antibiograma y monitorización de hallazgos tempranos relacionados con la aparición de cáncer gástricos siempre serán mejor estudiados por métodos invasivos.

De acuerdo con lo expuesto podemos deducir que existen indicaciones para búsqueda de *Helicobacter pylori* en la población general, en la práctica clínica se deben identificar aquellos pacientes que reúnan dichas características con el objetivo de ofrecer un diagnóstico y tratamiento oportuno tanto en úlceras gástricas, así como detectar factores de riesgo para desarrollo de linfomas MALT, lo cual se puede realizar mediante métodos no invasivos e invasivos.

2.1.3.1 Métodos no invasivos

Se basa en la detección de anticuerpos contra *Helicobacter pylori* en suero, su detección incluye varios métodos, entre ellos inmunohistoquímica, aglutinación con látex, ELISA, Y Western Blot, este último puede detectar todos los tipos de inmunoglobulinas y evaluar varios tipos de antígenos (Calvet 2015:7). No permite hacer diferencia entre enfermedad pasada y actual, los anticuerpos IgM se elevan transitoriamente, así los detectados con IgG e IgA que son los que persisten durante la infección (Pena 2010:34).

También se pueden detectar anticuerpos específicos contra *cagA* y *vacA* los antígenos utilizados varían entre parcial o altamente purificados (Pena 2010:34). Es uno de los métodos más utilizados por su disponibilidad y costos, pero tiene su especificidad y sensibilidad puede variar de acuerdo con los métodos de toma y procesamiento de las muestras, ELISA se considera la mejor prueba para detección de anticuerpos, su principal desventaja radica en que puede permanecer positiva por largos periodos de tiempo (Calvet 2015:6).

El Western Blot es el método serológico más sensible y específico más del 95% en pacientes que no han sido tratados, no es útil para valorar eficacia al tratamiento, y no se ve afectado por el uso de inhibidores de la bomba de protones (Calvet 2015:7).

2.1.3.1.1 Prueba de ureasa en aliento

Detecta la descomposición de la urea ante la presencia de *Helicobacter pylori*, en CO₂ y amonio, preferida por su seguridad y costo, con una sensibilidad y especificidad de más del 95%; el uso de IBP disminuye su sensibilidad en un 30% y los antagonistas del receptor 2 de histamina en un 10%, su uso está limitado por resultados falsos positivos cuando existe infección con *Proteus* o estafilococo áureos (Calvet 2015:6). Entre otras utilidades se ha descrito además de la detección de infección aguda, y como método para seguimiento (Pena 2010:36).

2.1.3.1.2 Antígeno en Heces

Detecta anticuerpos poli y monoclonales de *Helicobacter pylori* en heces, utilizado como método de diagnóstico y además de seguimiento (Pena 2010:36). Detectado mediante ELISA en el mercado son comercializados como kits de detección, con sensibilidad y especificidad del 90%, su resultado puede verse afectado por el uso de inhibidores de la bomba de protones y aumenta su sensibilidad la detección durante un episodio de sangrado digestivo alto (Calvet 2015: 7, Gonzales and María Sanchez 2012: 14).

Los métodos no invasivos constituyen una opción adecuada para diagnóstico que por lo general no constituyen un riesgo para el paciente, dentro de los más utilizados por su elevada sensibilidad y especificidad están: la prueba de ureasa y antígeno en heces, estos incluso son adecuados para el seguimiento de pacientes que han sido ya tratados para confirmar erradicación, no así la detección de antígeno en sangre y saliva que no son usados regularmente, la detección.

2.1.3.1.3 Otros

Entre otros métodos se pueden encontrar: la detección de anticuerpos en orina no es una práctica habitual por la baja sensibilidad de estos sin embargo se ha descrito como opción de diagnóstico, los anticuerpos se realizan mediante inmunocromatografía de fase sólida

detecta IgG contra *Helicobacter pylori*. Los anticuerpos en saliva con una baja disponibilidad y sensibilidad del 80%, no se los emplea habitualmente. La prueba de sangre completa se trata de un inmunoensayo indirecto en fase sólida, consiste en la extracción de un gota de sangre y detección de anticuerpos IgG mediante tiras reactivas, su lectura puede ir de 10 minutos a 6 horas (Pena 2010:35-36).

2.1.3.2 Métodos invasivos

2.1.3.2.1 Endoscopia digestiva alta

La endoscopia es un procedimiento que tiene fines de: diagnóstico, seguimiento y terapéutica en la mayoría de las enfermedades digestivas, este examen permite visualizar la mucosa del esófago el estómago y una parte duodeno, es esencial en la evaluación diagnóstica de la gastritis, pero el diagnóstico histopatológico de la biopsia ofrece un resultado confiable de gastritis además de permitir reconocer y dar seguimiento oportuno a lesiones premalignas (Vieth, Neumann, and Falkeis 2014:2, Di Giulio et al. 2010:121; Guadalupe de Lourdes González Avalos et al. 2015:157).

Este procedimiento costoso e invasivo, tiene un riesgo de complicaciones hasta del 0,1%, la selección apropiada de pacientes en base a las indicaciones establecidas es indispensable para el uso adecuado de este recurso, el acceso abierto a este estudio ha conllevado a un incremento considerable del costo en salud y las listas de espera para la realización del estudio (Di Giulio et al. 2010:121; Guadalupe de Lourdes González Avalos et al. 2015:157).

Es indispensable tener en cuenta los signos de alarma, aunque tienen una baja sensibilidad, pero su especificidad ha demostrado ser alta sobre todo cuando se está rastreando malignidad en el paciente con dispepsia, existen estudios que reportan que una endoscopia alta temprana puede considerarse una opción para aquellas personas en las que los signos de alarma o la edad no son confiables para detectar malignidad (Velasco 2017:313).

La toma de biopsias del cuerpo y el antro aun cuando el aspecto macroscópico de la mucosa es normal está recomendado por el beneficio que representa la erradicación si se desconoce la infección y más aún cuando ha fallado algunos tratamientos; en relación con la toma de biopsias del duodeno no está recomendada si no se evidencian lesiones y si no existen otros síntomas o signos que incrementen el riesgo de identificar una enfermedad celiaca (Velasco 2017:313).

Por lo tanto, la endoscopia que estudia principalmente el cuerpo y antro, aunque es un procedimiento invasivo y costoso, es de gran utilidad en el medio ya que permite no solo diagnosticar sino dar un tratamiento y realizar el seguimiento en los casos pertinentes, las complicaciones que podrían producirse son muy bajas en comparación con el gran beneficio que representa realizar el estudio.

2.1.3.2.1.1 Cultivo

Consiste en la toma de muestra de tejido mediante endoscopia digestiva alta para realizar el cultivo correspondiente, la muestra idealmente debe conservarse a una temperatura de cuatro grados centígrados y debe procesarse dentro de las cuatro horas siguientes, su transporte se realiza en glucosa al 20% y suero fisiológico con lo que se evita la deshidratación de la muestra (Pena 2010:31).

Es el Gold estándar para detección de *Helicobacter pylori* con una sensibilidad de 100% pero baja especificidad entre el 40 y 80% y proporciona información adicional en cuanto a sensibilidad y resistencias a antibiótico (Pena 2010: 31, Calvet 2015:4). El consenso de Maastricht establece que: el cultivo es importante antes de la primera línea de tratamiento, se debe considerar de acuerdo a la prevalencia de la resistencia local antes de la segunda línea de tratamiento y es obligatorio su realización antes de la tercera línea de tratamiento (Calvet 2015:4).

Se debe tomar en cuenta ciertas consideraciones para realizar el cultivo como: investigar el uso de inhibidores de la bomba de protones previo a la toma de muestra, debido a que su uso puede alterar los resultados al disminuir la densidad bacteriana, varios estudios demuestran que solo el 30% de los cultivos son positivos en pacientes que tomaron inhibidores de la bomba de protones (IBP) previo a la toma de muestra, frente a 56% de positividad en aquellos que no lo hicieron (Calvet 2015:4).

2.1.3.2.1.2 Histología

Con una sensibilidad y especificidad mayor a 95% permite el diagnóstico y clasificación de la gastritis, mediante la confirmación histológica de inflamación de la mucosa (Pena 2010:32). La histología es clave para el diagnóstico, sin embargo su resultado se ve afectado por el uso de IBP o antibióticos, inadecuadas técnicas de tinción, y tomas de biopsias inadecuadas, los cuales pueden resultar en falsos positivos en al menos un 30% por lo que se recomienda suspender 2 semanas antes IBP y 4 semanas previas antibióticos (Calvet 2015:2).

Existen recomendaciones estándar para el informe histopatológico de las muestras. La más conocida y ampliamente utilizada a nivel mundial es el sistema de clasificaciones de Sydney (Morgan and Crowe 2017: 864). Para realizar un procedimiento adecuado que valore toda la topografía Calvet (2015) refiere lo siguiente:

Se debe realizar una biopsia de cinco diferentes sitios: la primera de la curvatura menor del cuerpo a 4 cm proximal al ángulo, la segunda y tercera de la curvatura menor y mayor del antro, las dos dentro de 2 a 3 cm del píloro, la cuarta de la porción medial de la curvatura a 8 cm del cardias y la quinta de la incisura angular esto con el fin de lograr un correcto análisis histopatológico. (Calvet 2015: p 2)

Diferentes estudios han demostrado que solo 5% de las biopsias cuentan con condiciones y parámetros estándar para su análisis, en la mayoría de los casos se toma 1 sola biopsia y en el 60% de los casos esta es tomada del antro, siendo la más recomendada para el estudio las biopsias tomadas de la curvatura mayor del cuerpo. La sensibilidad de este estudio se ve

afectada por atrofia severa o inflamación extensa. La tinción recomendada es con hematoxilina eosina, sin embargo, técnicas de inmunohistoquímica son más recomendadas para pacientes que han usado recientemente antiácidos o con inflamación mínima. (Calvet 2015:2)

La histología constituye uno de los métodos invasivos, se obtiene mediante endoscopia digestiva alta su resultado puede verse afectado por varios factores entre ellos uso de IBP, mala técnica para la toma de estas. Bajo técnica adecuadas es un método altamente sensible y específico, el Gold Estándar para la detección y diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*.

2.1.3.2.1.3 Test de Ureasa

Es un test indirecto basado en la actividad de la enzima ureasa que degrada la urea en anhídrido carbónico y amoníaco (Calvet 2015:4). Para su realización requiere de una biopsia gástrica, posterior a lo cual, se introduce un papel que detecta cambios en el pH, el cambio de coloración de este último, indica un aumento del pH, el cual se asume es ocasionado por la acción de la ureasa producto de la infección por *Helicobacter pylori*. (Pena 2010:32). En general es un buen método de diagnóstico, económico. Ante un resultado positivo se debería iniciar tratamiento, pero un resultado negativo requiere otra prueba de diagnóstico de acuerdo con los criterios clínicos (Calvet 2015:4).

Actualmente existen kits comerciales con una sensibilidad de 80 al 95% y una especificidad de 95 al 100%, la prueba puede verse afectada por varios factores entre ellos una carga bacteriana de menos de 10^4 , presencia de atrofia severa o metaplasia, uso de antibiótico previo, compuestos de bismuto, uso de IBP. Se pueden mejorar los resultados mediante la obtención de dos muestras del antro y del cuerpo, excluyendo áreas de ulceración o metaplasia, debe ser procesada la muestra antes de las 24 horas (Calvet 2015:4).

2.1.3.2.1.4 Test Moleculares

Actualmente están disponibles dos métodos que incluyen tanto el análisis por PCR como la hibridación in situ, para poder detectar de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas (Calvet 2015:5).

2.3.2.3.1.5 PCR

Útil para realización de diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*, con adecuada sensibilidad y especificidad, además permite la detección de cepas resistentes a antibióticos (Pena 2010:33). La reacción en cadena de polimerasa (PCR) en tiempo real ha demostrado ser capaz de detectar infección en un 64% durante un episodio de sangrado digestivo; sin embargo, podría dar resultados falsos positivos por lo que no puede ser recomendado como método Gold estándar. Para considerar un resultado positivo confiable de PCR se requiere una positividad de más de un gen (Calvet 2015:5-6).

En resumen, el cultivo tomado mediante endoscopia digestiva alta constituye, el estudio diagnóstico más sensible y específico para la confirmación de *Helicobacter pylori* además de permitir conocer resistencias que se podrían presentar durante el tratamiento. Pese a su gran utilidad, se puede ver afectado por el uso de inhibidores de la bomba de protones, además depende mucho de los sitios de donde se han tomado biopsias. Existen también métodos moleculares realizados en las piezas de biopsia gástrica que han demostrado utilidad sin embargo aún constituyen estudios costosos no disponibles en todos los países.

2.1.4 Hallazgos endoscopia digestiva alta

Los hallazgos endoscópicos de la gastritis, pueden ser valorados de acuerdo con la clasificación Internacional de Sydney, la cual, describe 9 categorías: gastritis eritematosa / exudativa, gastritis atrófica, gastritis erosiva, gastritis erosiva plana, gastritis hemorrágica, gastritis hiperplásica, gastritis con reflujo entero gástrico, gastro-enteropatía congestiva, y mucosa normal (Mihara et al. 1999:41).

Ante el hallazgo de gastritis atrófica existe otro sistema de clasificación de Kimura y Takemoto, los patrones atróficos se dividen en 7 tipos endoscópicos, detectando la localización de la atrofia Mihara et al. (1999) los describe de la siguiente manera desde C-0 a O-3 de la siguiente manera:

C-0 no atrófica, C-1 atrofia en antro no en cuerpo, C-2 y C-3 bordes atróficos en la curvatura menor de la porción inferior y superior del cuerpo, O-1 bordes atróficos entre la curvatura menor y la pared anterior, O-2 pared anterior del cuerpo, O-3 área de atrofia extensa entre la pared anterior y la curvatura mayor. (Mihara et al. 1999: 41)

Los hallazgos endoscópicos típicos en la mucosa gástrica por infección por *Helicobacter pylori* son sitios de hemorragia en fondo o curvatura mayor, gastritis nodular y gastritis hipertrófica. En la gastritis nodular se evidencian nódulos pequeños redondeados con coloración blanco-amarillenta que histológicamente representa folículos linfocitos (C.-Y. and Y.-H. 2017:838).

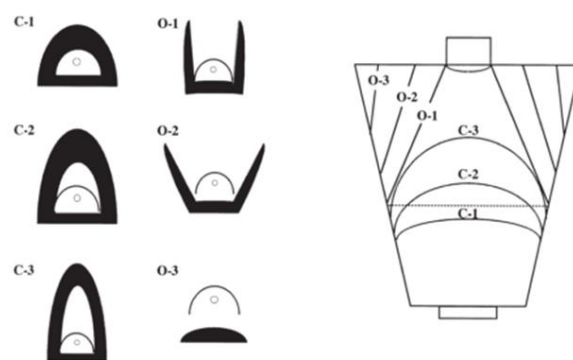


GRÁFICO 2. Clasificación del patrón de atrofia por endoscopia por Kimura y Takemoto
Fuente: The role of endoscopic findings for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: evaluation in a country with high prevalence of atrophic gastritis. (Mihara et al. 1999: 42)
Elaborado por: Montenegro L, Sánchez V (2018)

2.1.4.1 Indicaciones endoscopia

El diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* está recomendado solo para el clínico que está preparado para tratar la infección con una prueba positiva (Morgan and Crowe 2017: 864). A fin de optimizar su uso se han establecido directrices por la ASGE (Sociedad Americana de endoscopia gastrointestinal) y la EPAGE (Panel Europeo en la realización de endoscopia digestiva apropiada), la validez de estas indicaciones sin embargo no ha sido probada, pero se han realizado varios estudios que han mostrado que una tasa inapropiada de indicaciones de endoscopia ha sido asociada con una baja tasa de hallazgos relevantes (Di Giulio et al. 2010:122).

La demanda de este estudio ha incrementado en el último tiempo, debido a la amplia disponibilidad de este recurso, y su utilidad para el diagnóstico, vigilancia o exclusión de enfermedades gastroduodenales como el cáncer gástrico o esofágico, por lo que muchas veces se realiza la solicitud de los estudios sin una indicación apropiada (Di Giulio et al. 2010:122-124).

El impacto de un uso inadecuado de este recurso valioso ha aumentado el costo en salud, así como las listas de espera para la realización del procedimiento. La asociación entre la indicación apropiada y la detección de hallazgos endoscópicos relevantes no está clara, el miedo de perder el diagnóstico oportuno de cáncer ha dado lugar a la realización de este estudio con indicaciones inapropiadas (Di Giulio et al. 2010:122-124).

Dado que la endoscopia digestiva es un recurso ampliamente disponible, su uso se ha extendido a muchas patologías que no requieren de su realización lo que ha generado un mayor costo en salud, listas de espera, retrasos; para lograr controlar su uso indiscriminado se han creado directrices a nivel internacional, que han permitido identificar indicaciones apropiadas e inapropiadas.

2.1.4.1.1 Indicaciones generales endoscopia digestiva alta

Las recomendaciones de la ASGE se han planteado desde hace más de 20 años, y las recomendaciones que justifican el uso de este recurso se mantienen con escasos cambios respecto a su última revisión del 2012, González Avalos et al. (2015) resume en 4 categorías generales:

Si un cambio en el tratamiento puede justificarse en base a los hallazgos endoscópicos encontrados, 2) Después de un intento fallido de tratamiento de una enfermedad que se sospecha sea benigna, 3) Como alternativa de estudio de otros procedimientos radiológicos, 4) Cuando un procedimiento terapéutico primario es contemplado. (p. 1)

2.1.4.1.2 Indicaciones apropiadas de endoscopia digestiva alta

Los beneficios clínicos y el costo beneficio de la detección de *Helicobacter pylori* en la dispepsia permanece controversial, especialmente donde la prevalencia es menor del 20% y los síntomas por presencia de reflujo gastroesofágico es alta, no hay recomendación para la realización de este estudio en pacientes asintomáticos para la prevención de cáncer gástrico, excepto los pacientes con riesgo incrementado como: los pacientes con historia familiar de cáncer y primer grado de consanguinidad de poblaciones con alta prevalencia: Este de Asia, de Europa y Latinoamérica (Morgan and Crowe 2017:861).

La ASGE planteo las siguientes directrices para el uso apropiado de este recurso, especialmente en la dispepsia, definida para Cortés, Mostacero, and Ducons (2008) como: “El dolor o molestia en el epigastrio, de tipo continuo o intermitente, no relacionado con la ingesta, que puede acompañarse de plenitud, distensión, náusea, vómito, eructos, saciedad precoz” (p. 1). Por lo que se han planteado las siguientes recomendaciones para la realización de la endoscopia.

Dispepsia: Cuando la dispepsia se acompaña de signos de alarma de enfermedad orgánica, pérdida de peso significativa, vómitos recurrentes/graves, sangrado digestivo (melenas, hematemesis, anemia), masa abdominal palpable, antecedente de

úlceras pépticas y a los pacientes que llevan tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos. (Cortés et al. 2008:117-118)

Paciente con dispepsia sin signos de alarma con edad superior a los 45 años, por debajo de esta edad es menos probable el cáncer, o en quien persiste los síntomas a pesar de un tratamiento empírico. (Cortés et al. 2008:117-118)

Enfermedad Reflujo Gastroesofágico: tomando en cuenta que el diagnóstico es clínico los pacientes usualmente acuden por síntomas como: pirosis, regurgitación, aunque en la mayoría de los casos los resultados van a ser normales, el objetivo de someter a este procedimiento al paciente es detectar: Esofagitis, Esófago de Barret, y sus complicaciones asociadas. (Cortés et al. 2008: 117-118)

Tabla 2. Indicaciones de Endoscopia Digestiva en ERGE

Indicaciones de la Endoscopia en la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Presencia de disfagia u odinofagia que sugieren estenosis y/o esofagitis
Síntomas que persisten, progresan o recurren a pesar del tratamiento
Síntomas extraesofágicos de ERGE
Síntomas esofágicos en pacientes inmunodeprimidos
Presencia de masas, estenosis o úlceras en un esofagograma previo
Anemia o hemorragia digestiva

Fuente: (Cortés et al. 2008) Indicaciones de la endoscopia digestiva alta.

Elaborado por: Montenegro L, Sánchez V (2018)

La endoscopia digestiva alta también está indicada en la úlcera gástrica, se recomienda en el diagnóstico y para control de la cicatrización, también se ha indicado en síndromes hereditarios como: poliposis adenomatosa familiar, enfermedades que a su diagnóstico puede modificar su manejo: hemorragia digestiva alta, tratamiento anticoagulante, tratamiento crónico con antiinflamatorios, para confirmar y biopsia de hallazgos radiológicos: tumores, estenosis, úlceras gástricas o esofágicas. (Cortés et al. 2008: 117-118)

En la hemorragia digestiva alta: con signos de sangrado digestivo activo o reciente, anemia crónica ferropénica atribuido a sangrado digestivo en el que la colonoscopia es normal; en las lesiones sangrantes como úlceras, tumores, varices o angiodisplasia, paciente con hipertensión portal para documenta la presencia de varices esofágicas y gastropatía, toma de biopsia cuando se sospeche de: anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12 por atrofia gástrica, atrofia de la mucosa duodenal, y otras causas de malabsorción intestinal. (Cortés et al. 2008: 117-118)

Otras indicaciones: Evaluar lesiones tras ingesta de cáusticos, extracción de cuerpos extraños, extracción de pólipos, implantación de sondas de nutrición, dilatación de estenosis mediante bujías o balón neumático, tratamiento de la acalasia mediante la dilatación forzada o toxina botulínica, tratamiento paliativo de estenosis neoplásica con coagulación o prótesis metálica, y seguimiento de enfermedades premalignas. (Cortés et al. 2008: 117-118)

La endoscopia digestiva alta según no está indicada en todas las situaciones. Cortés et al. (2008) refiere que no está indicada cuando no modifica el manejo del paciente: “Hernia de hiato no complicada, trastorno funcional, cuando en radiología se aprecie hernia de hiato asintomática o no complicada, úlcera duodenal bulbar no complicada que responde al tratamiento y una deformidad bulbar asintomática o con síntomas que responden al tratamiento” (p. 181).

La utilización de este recurso debe ser razonada la ASGE recomienda no realizarla periódicamente. Cortés et al. (2008) en su revisión de las guías de uso adecuado de la endoscopia afirma que esta no debería realizarse periódicamente en las siguientes condiciones: “Despistaje de cáncer en atrofia gástrica, anemia perniciosa, acalasia tratada o cirugía gástrica previa por patológica benigna, vigilancia de patología benigna: esofagitis, úlcera gástrica y duodenal” (p 118).

Por lo tanto podemos concluir que la utilización de la EDA en la evaluación de la dispepsia es importante dado a que nuestra prevalencia de infección es elevada, así mismo debemos

tener en cuenta que su uso no está justificado en personas asintomáticas excepto en los casos que cumplan las recomendaciones propuestas por la ASGE, esto con el fin de optimizar este recurso, en el caso de las enfermedad por reflujo gastroesofágico, tumores, sangrado digestivo, el uso de la endoscopia digestiva tiene una indicación adecuada sin que esto signifique que haya una relación con la infección por *Helicobacter pylori*.

2.1.4.2 Contraindicaciones endoscopia digestiva alta

No existe un consenso sobre cuando se debería realizar una endoscopia propiamente, en México se ha encontrado rangos de variabilidad entre 5,6 – 61% sobre el uso inapropiado de la endoscopia, este depende de la guía que se ha utilizado, el acceso al estudio, incluso cada médico podría justificar la realización del procedimiento tomando en cuenta el contexto clínico de la paciente (Cortés et al. 2008: 117-118). Sin embargo, se han planteado una serie de recomendaciones en las que no se debe realizar este procedimiento diagnóstico o terapéutico se detallan en la (tabla 3).

Tabla 3. Contraindicaciones de Endoscopia Digestiva

Contraindicaciones de la Endoscopia Digestiva Alta
Negativa del paciente o falta de colaboración a la realización de la EDA
Sospecha de perforación de víscera hueca
Inestabilidad hemodinámica
Insuficiencia cardiopulmonar
Infarto agudo de Miocardio reciente
Antecedente reciente de cirugía reciente

Fuente: (Cortés et al. 2008) Indicaciones de la endoscopia digestiva alta.

Elaborado por: Montenegro L, Sánchez V (2018)

Existen diversas causas que pueden hacer que el médico clínico solicite la realización de la endoscopia digestiva alta con indicaciones que no son las establecidas en las guías ASGE: el desconocimiento, desacuerdo del endoscopista con las recomendaciones establecidas por su experiencia personal, la presión por parte de familiares u otros médicos (Guadalupe de Lourdes González Avalos et al. 2015: 158).

En el estudio realizado en México en 3467 expedientes se encontró que de acuerdo con los criterios de la ASGE solo el 36,6% fueron consideradas como adecuadas, los motivos más frecuentes por los que se solicitó el estudio fueron reflujo gastroesofágico, dispepsia y sangrado digestivo, estos criterios como prueba diagnóstica han mostrado una baja sensibilidad 37, especificidad 64% (Guadalupe de Lourdes González Avalos et al. 2015: 158).

Por lo tanto podemos concluir que antes de someter a un estudio de endoscopia digestiva alta a un paciente se debe analizar si está en condiciones de realizárselo, no exista inestabilidad hemodinámica, así como condiciones cardíacas agudas, cirugías recientes; el apego a las indicaciones propuestas por la ASGE ha sido baja en México dado que existe principalmente desconocimiento, sin embargo aún que cada médico podría justificar su uso, no se ha demostrado un mayor beneficio cuando se ha realizado fuera de las recomendaciones.

2.1.5 Patologías gástricas

2.1.5.1 Gastropatía eritematosa

Enrojecimiento de la mucosa en parches de 1 a 3 mm con disminución de brillo y exudado, la intensidad o severidad dependerá de la coloración de los parches (Gonzales and Sanchez 2012:25).

2.1.5.2 Gastropatía erosiva

Se relaciona con la pérdida de continuidad de la mucosa gástrica con focos de necrosis que pueden llegar hasta 1 cm, que podrían ser planas o elevadas, relacionadas en su mayor parte con positividad para *Helicobacter pylori*, por medio de endoscopia se puede evidenciar pequeños nódulos o prominencias friables en ocasiones como engrosamientos mucosos

(Gonzales and Sanchez 2012:25). Su hallazgo no necesariamente se relaciona con infección por *Helicobacter pylori* y en esta circunstancia es menos probable su relación con cáncer gástrico (C.-Y. Kao et al. 2016:8).

2.1.5.3 Gastropatía atrófica

Relacionada principalmente con la infección por *Helicobacter pylori* de acuerdo con Mihara et al. (1999) en el estudio: “The role of endoscopic findings for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: evaluation in a country with high prevalence of atrophic gastritis” se encontró que: “La presencia de la bacteria está en 92,1% de los pacientes con gastritis atrófica” (p. 46). Endoscópicamente se evidencia una mucosa pálida con desaparición de pliegues gástricos y presencia de vasos sanguíneos transparentes (Gonzales and Sanchez 2012:29).

2.1.5.4 Úlcera péptica

Pérdida de la continuidad de la mucosa gástrica de más de 5 mm de diámetro, llega hasta la submucosa, pueden ser gástricas o duodenales y se relacionan con en su mayor parte con infección por *Helicobacter pylori*, seguido en frecuencia por consumo de AINES. Las úlceras gástricas se relacionan hasta en un 3% con posibilidad de malignidad (Tabla 4) (Gonzales and Sanchez 2012,:29).

Para su detección es necesario la realización de una endoscopia digestiva alta y amerita la toma de muestras para biopsia, las mismas que deben ser tomadas de los cuatro cuadrantes y del centro de la úlcera lo que aumenta su sensibilidad hasta 95% (Gonzales and Sanchez 2012:29).

Las úlceras duodenales se encuentran con más frecuencia a la primera porción del duodeno en el 95% de los casos, generalmente con diámetro de 1 cm y profundidad de 3 mm (Gonzales and Sanchez 2012:36).

Tabla 4. Hallazgos endoscópicos de úlceras gástricas

CARACTERÍSTICAS	ÚLCERA BENIGNA	ÚLCERA MALIGNA
Forma	Regular	Irregular
Contornos	Nítidos	Mal definidos
Fondo	No necrótico	Necrótico
Pliegues	Confluente	No confluente
Consistencia	Conservada	Friable
Mucosa alrededor	Conservada	Alteración del patrón mucoso
Gastritis atrófica	Infrecuente	Frecuente
Hemorragia	Fondo	Bordes

Fuente: Hernández, H. Manual de endoscopia digestiva superior diagnóstico, La Habana, editorial Ciencias Médicas, 2008

Elaborado por: Montenegro L, Sánchez V (2018)

2.1.5.5 Pólipo gástrico

Protrusión pediculada de la mucosa gástrica, descubiertos usualmente de forma accidental, pueden ser clasificados como pólipos de las glándulas fúndicas, hiperplásicos, adenomatosos o tumores neuroendocrinos, cada uno con riesgo de malignizarse diferente, siendo los pólipos adenomatosos los más peligrosos, su aparición ha sido relacionada con la infección por *Helicobacter pylori* sobre todo los adenomatosos e hiperplásicos, mientras que el uso crónico de los inhibidores de la bomba de protones con la aparición de pólipos de las glándulas fúndicas (Peixoto et al. 2016:23). El 60% tiene localización antral, 6% fúndicos; de estos el 7% son adenomas tubulares. Se pueden clasificar como sésiles o pediculados y epiteliales o submucosos con un tamaño aproximado de 2 cm (Gonzales and Sanchez 2012: 33).

2.1.5.6 Pólipo hiperplásico

Se presentan más frecuentemente en las edades de 65.5 y 75 años y de predominio en mujeres, resultan de la proliferación de epitelio foveolar posterior a el daño de la mucosa, se asocian a la presencia de *Helicobacter pylori* hasta en un 25% de los casos. A la inspección pueden ser sésiles o pediculados, 60% de ellos se encuentran en antro y 53% distribuidos

entre cuerpo y fondo, únicos con diámetro menor a 1 cm. Endoscópicamente lisos eritematosos y friables, suelen ser asintomáticos y la posibilidad de malignizarse es de 1,5 al 3% con pólipos de más de 1 cm (Macías-Rodríguez et al. 2014:64).

2.1.5.7 Gastritis crónica superficial

Caracterizada por múltiples líneas eritematosas en la curvatura mayor, es uno de los hallazgos más frecuentes en endoscopia sobre todo en países industrializados, seguido de gastritis atrófica, y metaplasia. El hallazgo de dichas lesiones hiperémicas no se ha asociado con riesgo elevado de cáncer gástrico, relacionada habitualmente a infección por *Helicobacter pylori* (C.-Y. and Y.-H. 2017:836).

2.1.6 Patología Duodenal

2.1.6.1 Duodenitis

Se trata de la inflamación de la mucosa duodenal vista durante la realización de endoscopia, digestiva alta y es confirmado por los hallazgos histopatológicos. No es habitual su presencia; estudios han demostrado una prevalencia del 21%. Se considera como una lesión precursora de ulcera duodenal y además hiperacidez gástrica. Su presencia se ha asociado a infección de *Helicobacter pylori* el mismo que ha sido asociado como un factor de riesgo para su aparición, con prevalencias del 9 al 16% (Han et al., 2017:2).

Además de la infección por *Helicobacter pylori* existen otros factores de riesgo, entre ellos enfermedad inflamatoria intestinal, tuberculosis, desordenes inmunológicos, uso de AINES (Han et al., 2017:3). Dentro de los hallazgos por endoscopia se pueden identificar varios patrones, entre ellos duodenitis nodular, erosiva, eritematosa exudativa y hemorrágica (Gonzales & Sanchez, 2012:35).

2.1.6.2 Úlcera duodenal

Se la encuentra en el 2.9% de ocasiones, visualizadas por endoscopia digestiva alta (Han et al., 2017:2). Más frecuentes en la primera porción del duodeno con bajo riesgo de ser malignas. (Gonzales and María Sanchez 2012) Dentro de la fisiopatología en la formación de úlcera duodenal existen varios factores dentro de ellos se ha identificado una desregulación entre la elevación del pepsinógeno sérico, elevación de gastrina estimulada por la ingestión de alimentos, inhibición de la acidificación gástrica, anomalías en la motilidad duodenal y secreción de bicarbonato (Shiotani & Graham, 2002:1448).

La presencia de *Helicobacter pylori* ocasiona atrofia de la mucosa duodenal e inflamación de la mucosa lo que facilita la colonización por esta bacteria y vuelve a la mucosa más susceptible de ulceración (Shiotani & Graham, 2002: 1449). La asociación de úlcera duodenal con la infección por *Helicobacter pylori* se ha determinado en el 80% de los casos en algunos estudios y en segundo lugar se asocian a uso de AINES (Han et al., 2017:3).

2.1.7 Histopatología

La evaluación histológica de la mucosa gástrica usualmente no es necesaria para el diagnóstico de la infección, sin embargo, provee de datos importantes de la severidad de la inflamación de la mucosa, y para detectar lesiones precancerosas, el examen histológico es considerado el Gold estándar para identificar la infección, sin embargo, la distribución y densidad de los microorganismos varía dentro del estómago especialmente en el paciente que toma antisecretores (Morgan and Crowe 2017: 862-863).

La localización del *Helicobacter pylori* en el estómago ha sido postulado como determinante para su patogenicidad, el organismo está usualmente confinado a la superficie mucosa, también se ha evidenciado en la mucosa profunda, espacios intercelulares y lamina propia, incluso dentro de vacuolas dentro de células epiteliales e inflamatorias. Las bacterias de *Helicobacter pylori* más resistente al tratamiento incrementan la posibilidad de enfermedad futura, los organismos intracelulares son reservorios que permiten la recolonización una vez

que la bacteria extracelular es eliminada, de esta hipótesis se ha planteado que utilizar antibióticos con actividad intracelular ayudaría a disminuir la reinfección (Dudley et al. 2017: 4).

La detección del microorganismo es posible mediante Hematoxilina Eosina, aunque es mejor con Giemsa, Silver, Genta, o tinciones inmunes específicas. La histología es el método óptimo para la detección de lesiones premalignas (gastritis atrófica multifocal, metaplasia intestinal, displasia), cuando se sospecha de riesgo de adenocarcinoma gástrico, las biopsias deben ser obtenidas de las áreas con alta sospecha clínica, o se deben tomar de 2 a 4 muestras desde el antro al cuerpo (Morgan and Crowe 2017: 863).

El sistema Sydney fue diseñado solo para biopsias gástricas y antrales, este sistema recomienda: dos biopsias del antro, una desde la incisura angulares y dos biopsias del cuerpo, la realización de la biopsia de la incisura para el diagnóstico de gastritis atrófica y metaplasia intestinal es controversial. La mucosa gástrica sin cambios patológicos habitualmente presenta escasos linfocitos y células del plasma en el antro, no hay atrofia no hay metaplasia intestinal (Vieth et al. 2014: 2).

Por lo tanto, podemos concluir que la evaluación histológica continúa siendo el Gold estándar para identificar la infección, además que permite determinar la severidad de la inflamación de la mucosa, las distintas tinciones hematoxilina eosina, Giemsa, permiten detectar lesiones premalignas, las directrices establecen que se debe analizar 2-4 muestras de antro al cuerpo.

2.1.7.1 Gastritis química o reactiva

La gastritis química o reactiva está limitada a la mucosa antral, se caracteriza por la presencia de linfocitos y células plasmáticas, las cuales están discretamente incrementadas en la lámina propia, también conocida como crónica leve o gastritis no activa, resulta después de la erradicación exitosa del *Helicobacter pylori*, histológicamente no se evidencian ninguna célula inflamatoria, pero sí, linfocitos, células plasmáticas, remanentes de folículos linfoides

basales y agregados con tendencia a la regeneración, algunos pacientes pueden mantener estos cambios por un largo tiempo, manteniendo una apariencia de gastritis química, una minoría normalizan la mucosa, los anticuerpos IgG también pueden persistir por años (Vieth et al. 2014: 2).

2.1.7.2 Gastritis ex *Helicobacter pylori*

El diagnóstico puede ser fácilmente realizado teniendo el antecedente de la infección y uso de la terapia erradicador o uso de tratamiento antibiótico por otras razones, incluso sin los datos de la infección y erradicación se pueden extrapolar los datos de acuerdo con los hallazgos histopatológicos: agregados linfoides, y folículos en combinación con una gastritis leve o moderado de antro y cuerpo (Vieth et al. 2014: 2).

2.1.7.3 Gastritis por *Helicobacter pylori*

La infección activa por *Helicobacter pylori* es descrita cuando se encuentra infiltrado inflamatorio difuso más que focal, a diferencia, de la infección por *Helicobacter heilmanni*, donde el infiltrado inflamatorio habitualmente es mayormente focal. El infiltrado inflamatorio en banda de la mitad superior de la mucosa es un hallazgo típico del *Helicobacter pylori*, la cronicidad de la inflamación es observada cuando se evidencia linfocitos y células plasmáticas (Vieth et al. 2014: 2-3).

De acuerdo con la clasificación de Sydney, la actividad es diagnosticada por el número de neutrófilos: si los granulocitos están dispersos en la lámina propia se categoriza como actividad discreta, si el infiltrado está dentro del epitelio de superficie se categoriza como actividad moderada, y si hay presencia de abscesos foveolares se categoriza como una marcada actividad (Vieth et al. 2014: 2-3).

La cronicidad depende del número de linfocitos dispersos y de las células plasmáticas las cuales pueden ser vistas en la mucosa gástrica normal lo que lo hace difícil diferenciar de la gastritis crónica discreta. Vieth et al. (2014) menciona que:

Todo infiltrado escaso, habitualmente 5 linfocitos entre células inflamatorias es un grado leve, en las gastritis moderadas se encuentra 2-3 linfocitos entre las células inflamatorias, y en los casos con infiltrado linfocítico denso en los que se encuentra un solo linfocito o ninguno entre células inflamatorias se considerado un grado severo. (Vieth et al. 2014, p 4)

2.1.7.4 Gastritis Autoinmune

La gastritis autoinmune se produce cuando las células parietales son destruidas convirtiendo la mucosa en atrófica, histológicamente se encontrará infiltrado linfocítico denso en la lámina propia, hiperplasia foveolar y la presencia de pequeñas proliferaciones de células complejas, el diagnóstico de gastritis autoinmune es mucho más difícil cuando algunas partes de la mucosa del cuerpo presentan preservación de células parietales, existen varios grados de inflamación activa, la metaplasia o el *Helicobacter pylori* pueden estar o no presentes; por lo general se ha visto que la cura de la gastritis y atrofia se da luego de 6 a 9 meses de la terapia de erradicación exitosa (Vieth et al. 2014: 3).

Por lo anterior podemos entender que si bien es cierto el análisis histopatológico no es necesario para el diagnóstico de la infección, continua siendo su Gold estándar, además de proveer datos de inflamación, localización, severidad para detectar lesiones precancerosas, existen diferentes tipos de gastritis por ejemplo la gastritis reactiva está caracterizada por la presencia de linfocitos y células plasmáticas, la gastritis ex *Helicobacter pylori* presenta agregados linfoides, folículos asociada a una gastritis leve o moderada, en la gastritis por *Helicobacter pylori* se encuentra células inflamatorias, su cronicidad está determinada por el número de linfocitos evidenciado en el análisis histopatológico, la gastritis autoinmune se caracteriza por presentar destrucción de la mucosa cuerpo con infiltrado linfocito denso.

2.1.7.5 Formas de gastritis especiales

2.1.7.5.1 Gastritis linfocítica

En esta forma de gastritis se evidencia más de 20 linfocitos por 100 células epiteliales, está significativamente asociada con enfermedad celiaca, la producción de anticuerpos destruye células parietales, y principales induciendo atrofia gástrica del cuerpo, por lo que los pacientes usualmente presentan anemia por deficiencia de hierro, o anemia por déficit de cobalamina (Vieth et al. 2014: 4).

La mayoría de los pacientes que presentan esta patología en el estudio endoscópico muestra una mucosa normal, enrojecida, o incluso una mucosa con pliegues gigantes, las biopsias duodenales deben realizarse obligatoriamente para excluir enfermedad celiaca, la terapia endoscópica ayuda a normalizar el epitelio después de la erradicación, incluso cuando el *Helicobacter pylori* no fue detectado, este hecho está justificado bajo el concepto que las gastritis autoinmunes son inducidas por *Helicobacter* (Vieth et al. 2014: 4).

2.1.7.5.2 Gastritis infecciosa no Helicobacter

Este tipo de gastritis tiene una forma autolimitada, desaparece después de dos semanas de evolución, su diagnóstico habitual es incidental, a menudo es evidenciada después del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, histológicamente hay evidencia de inflamación activa focal, con abscesos foveolares (Vieth et al. 2014: 5).

2.1.7.5.3 Gastritis colágena

Es una forma rara de gastritis en la cual se evidencia un engrosamiento continuo o discontinuo de las bandas de colágeno subepiteliales, a menudo está asociada a colitis y duodenitis colágena, su etiología no está elucidada no se ha logrado identificar el agente

causal, los síntomas tampoco son bien conocidos, por la baja frecuencia de presentación tampoco se ha propuesto una opción de tratamiento (Vieth et al. 2014: 4).

2.1.7.5.4 Gastritis Crohn

El diagnóstico no se puede plantear si no se cuenta con información del tracto gastrointestinal inferior, la afectación usualmente es focal, predominante peri glandular, se asocia a inflamación crónica predominante con linfocitos y células plasmáticas, el problema en el diagnóstico es que puede mostrar amplias variaciones, cuando la infección por *Helicobacter pylori* está presente el diagnóstico no es posible, por lo que se requiere la erradicación de la bacteria para clarificar el diagnóstico en el que se deberá realizar biopsias de antro cuerpo y duodeno, el hallazgo específico de células gigantes o granulomas es raramente encontrado (Vieth et al. 2014:5).

Entonces podemos comprender que existen diversas formas de gastritis especiales, como: la linfocítica la cual usualmente está asociada a enfermedad celíaca y/o anemia carencial, la gastritis infecciosa cuando no es producida por *Helicobacter pylori* usualmente autolimitada con inflamación activa local se descubre usualmente de forma incidental, la gastritis colágena es inusual, su diagnóstico y síntomas no son bien conocidos por su baja prevalencia, y la gastritis Crohn requiere datos adicionales de tracto gastrointestinal inferior para plantear su diagnóstico.

2.1.8 Enfermedad ulcerosa péptica y *Helicobacter pylori*

La infección por *Helicobacter pylori* se ha relacionado con el desarrollo de enfermedad ulcerosa péptica, síntomas dispépticos, y cáncer gástrico; menos del 0,01% desarrolla linfoma de MALT en la mucosa gástrica, entre 0,1%-3% desarrollan cáncer gástrico, entre 1-10% desarrollan úlceras pépticas, y cerca del 10-15% desarrollan enfermedades asociadas, la frecuencia de la infección por *Helicobacter pylori* en las úlceras gástricas es del 70%, en las duodenales del 80%; también se ha observado que la úlcera péptica se desarrolla mayormente

en personas con gastritis por *Helicobacter pylori* 11%, en relación a personas sin gastritis 1% (Nejati et al. 2018: 7).

Usualmente la gastritis por *Helicobacter pylori* involucra el antro, y ocasionalmente puede diseminarse proximalmente al cuerpo excepto en los pacientes que consumen antiácidos en quienes la colonización primaria es en el cuerpo; aquellos pacientes quienes padecen la infección prolongada y severa pueden formar úlceras y/o perder glándulas tisulares (atrofia) (Correa and Piazuolo 2008: 493-494).

Algunos pacientes con gastritis atrófica desarrollan metaplasia intestinal y un pequeño grupo de estos pacientes eventualmente progresan a displasia y adenocarcinoma invasivo, menos del 1% de pacientes desarrollan cáncer gástrico; los sujetos que desarrollan úlceras duodenales no están en riesgo incrementado de cáncer, al contrario, los sujetos con úlceras gástricas usualmente tienen gastritis atrófica multifocal y alto riesgo de cáncer gástrico (Correa and Piazuolo 2008: 493-494).

Distintos factores de virulencia están relacionados con la enfermedad ulcerosa péptica, la adherencia del *Helicobacter pylori* a la mucosa del estómago juega un rol importante en la colonización, persistencia en la mucosa del estómago y respuesta inflamatoria subsecuente, la colonización no produce enfermedad clínica pero aumenta el riesgo de enfermedad ulcerada gastrointestinal, linfoma (Pormohammad et al. 2018: 3).

En la úlcera péptica el *Helicobacter pylori* juega un papel importante, se ha observado que la erradicación de la bacteria, disminuye la recurrencia de la úlcera gástrica y duodenal, el tratamiento erradicador en comparación con el tratamiento antisecretor antiácido ha mostrado una cicatrización más rápida de la úlcera (Nejati et al. 2018: 7).

Por lo tanto podemos entender que la infección por *Helicobacter pylori* se asocia en un 11% a úlceras pépticas o duodenales, aunque su frecuencia no tiene una mayor variación, las

úlceras duodenales son más prevalentes, padecer por un largo tiempo la infección conlleva a mayor riesgo de úlceras, en el caso de las úlceras gástricas existe mayor tendencia a atrofia multifocal y metaplasia la cual aumenta el riesgo de cáncer gástrico, el espectro de enfermedades asociadas a su infección está asociada a la persistencia del proceso inflamatorio que produce la infección.

2.1.9 Cáncer gástrico y Helicobacter pylori

El Helicobacter pylori es uno de los factores más importantes para el desarrollo del cáncer gástrico, más del 75% del total de neoplasias gástricas están asociadas a la infección concomitante. Estudios previos han indicado que los individuos con infección por Helicobacter pylori tienen seis veces más posibilidad de desarrollar cáncer gástrico (Pormohammad et al. 2018: 3).

La infección prolongada y severa ocasiona una serie de eventos. Correa and Piazuolo (2008) lo describe de la siguiente manera: “Formación de úlcera y pérdida de tejido glandular (...) algunos pacientes con atrofia gástrica desarrollaran metaplasia intestinal, y un pequeño porcentaje de ellos, eventualmente progresaran a displasia y adenocarcinoma invasivo” (p 492).

Anatómicamente los adenocarcinomas del estómago se clasifican en cardiales y no cardiales, siendo estos últimos los más frecuentes, la infección por Helicobacter pylori el principal factor de riesgo para los dos subtipos oncológicos: intestinal y difuso, universalmente se estima que es el responsable de casi el 90% del cáncer gástrico a nivel mundial, principalmente de las formas no cardiales y del 5% del total de cánceres (Moss 2017: 3).

Se han realizado varios estudios para determinar la conexión de la prevalencia del Helicobacter pylori y el cáncer gástrico. The EUROGAST Study Group (1993) describe en su análisis los siguientes resultados: “Existe una asociación significativa entre la incidencia del

cáncer gástrico, tasas de mortalidad y la prevalencia de *Helicobacter pylori* en 17 poblaciones” (p. 1361).

Sobre esta misma relación Moss (2017) señala: “Los estudios clínico-patológicos realizados para evidenciar la infección por *Helicobacter pylori* han arrojado resultados inconsistentes (...) algunos estudios observacionales han mostrado que las tasas de infección no son más altas que los controles observados sin cáncer” (p. 6).

Los datos controversiales sobre los hallazgos del *Helicobacter pylori* para Moss (2017) están justificados bajo la siguiente hipótesis: “Al tiempo que el cáncer gástrico se ha desarrollado, la extensión de la metaplasia intestinal y la hipoclorhidria hacen que el estómago sea menos hospedable a la colonización persistente por *Helicobacter pylori*” (p 6). El cáncer en cardias no se asocia con la infección por *Helicobacter pylori*, estos se desarrollan por mecanismo alternos, los factores de riesgo son muy similares a los cánceres de la unión gastroesofágica o parte baja del esófago (Moss 2017: 6).

De acuerdo a lo enunciado podemos establecer que tres de cada cuatro neoplasias gástricas se asocian a la infección por *Helicobacter pylori*, el 90% del cáncer gástrico tiene una asociación conocida, la infección severa y prolongada en el tiempo se ha considerado como el desencadenante, aunque se han realizado varios estudios en los que no se logró validar la correlación, esta proposición se ha justificado bajo la hipótesis que al tiempo que se desarrolla el cáncer gástrico la presencia del *Helicobacter pylori* es menor debido al ambiente que produce esta condición.

2.1.10 Tratamiento *Helicobacter pylori*

El tratamiento de la gastritis por *Helicobacter pylori* es de fundamental importancia para evitar el riesgo de cáncer, la terapia de erradicación es requerida en todos los pacientes en quienes se haya detectado la presencia de la infección, además en los casos de úlcera péptica permitirá la cicatrización y curación definitiva (Gisbert 2012:281, Chey et al. 2017:212-213).

Ante la alta prevalencia de la enfermedad y el riesgo de cáncer gástrico se ha estudiado desde hace ya mucho tiempo la susceptibilidad a varios agentes entre ellos: sales de bismuto amoxicilina, macrólidos, nitro-furanos, tetraciclinas, y aminoglucósidos, los cuales son elegidos de acuerdo con los patrones de resistencia locales (Cover and Blaser 2015).

Como primera línea de tratamiento se utiliza el esquema comúnmente llamado triple terapia compuesto por inhibidores de la bomba de protones, amoxicilina, claritromicina o metronidazol con el cual se ha documentado un éxito de erradicación entre el 70 y 85% internacionalmente. Actualmente se considera un tratamiento erradicador efectivo cuando logra curar la infección en un porcentaje igual o superior al 90% de los pacientes (Boadas et al. 2015: 698-700; Fallone et al. 2016:52; Malfertheiner et al. 2017:13).

Aunque últimamente se ha cuestionado la eficacia de claritromicina para la erradicación del microorganismo por el incremento de la resistencia, en Ecuador las tasas de resistencia alcanzan hasta el 43% (Herrera and Maldonado 2016: 24). De acuerdo a las guías internacionales Chey et al. (2017) menciona: "...debe utilizarse con un test de susceptibilidad en las regiones donde se encuentre una resistencia mayor al 15%" (p 214). Por lo que es necesario explorar nuevos esquemas de tratamiento.

La terapia cuádruple se ha establecido como primera línea a nivel internacional documentando tasas de erradicación sobre el 90% como tratamiento empírico, por lo que en la última conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* se recomienda una pauta cuádruple concomitante sin bismuto (IBP-amoxicilina-claritromicina-metronidazol) durante 14 días como terapia de elección (Fallone et al. 2016: 52-54; Malfertheiner et al. 2017:14-15). Esta terapia cada vez con resultados alentadores ha logrado mejores tasas de erradicación.

Por lo anterior podemos concluir que es importante la erradicación de *Helicobacter pylori* para disminuir el riesgo de cáncer y lesiones precancerosas, su manejo se ha realizado con el esquema de terapia triple convencional pero la resistencia a la claritromicina ha aumentado en el Ecuador por lo que se hace indispensable realizar estudios con la cuádruple terapia para alcanzar estándares de erradicación planteado a nivel internacional.

CAPÍTULO III

3.1 METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

3.1.1 Problema de investigación

La infección por *Helicobacter pylori* es altamente prevalente en el Ecuador, y su relación con la gastritis y el cáncer gástrico ha sido elucidada ampliamente, estableciéndose, esta bacteria como un potencial carcinógeno, para su diagnóstico se utilizan habitualmente muchos métodos no invasivos e invasivos, la endoscopia con biopsia gástrica continúa siendo el Gold estándar.

El 75 % del cáncer gástrico, y el 5,5% de otras neoplasias en el mundo entero son atribuidas a la lesión e inflamación inducidas por el *Helicobacter*, por lo que se debe considerar la infección por esta bacteria como un problema de salud pública, este estudio tuvo como finalidad establecer la relación entre el diagnóstico clínico del especialista, con el diagnóstico endoscópico y el perfil de lesiones evidenciadas por la histopatología que se han asociado mayormente a la infección por *Helicobacter pylori*, así como determinar si hubo una indicación adecuada para solicitar este examen, a su vez que el análisis de los datos nos permitirá establecer la prevalencia de la infección en las personas que acuden al Hospital Carlos Andrade Marín, a futuro podría ayudar a crear medidas preventivas, e intervenir para disminuir las lesiones premalignas y con ello la incidencia de cáncer gástrico.

3.1.2 Justificación

A nivel mundial la presencia de *Helicobacter pylori* se encuentra en aproximadamente la mitad de la población, siendo más prevalente en países en desarrollo como en Latinoamérica y África. La infección se asocia a enfermedades que afectan la calidad de vida como: la gastritis crónica atrófica, enfermedad ulcerosa péptica, adenocarcinoma gástrico, úlcera duodenal, displasia, metaplasia intestinal, y el cáncer de tejido linfoide asociado a la mucosa

MALT (Boadas et al. 2015: 712). El diagnóstico en base a la sospecha clínica debe ser corroborado con el estudio endoscópico e histopatológico, para poder ofertar oportunamente un tratamiento eficaz para la erradicación del *Helicobacter pylori* con lo que se logrará la prevención de las enfermedades previamente citadas.

En Ecuador, se han realizado varios estudios en hospitales de Quito en donde se demuestra que la prevalencia para *Helicobacter pylori* es similar a la encontrada Internacionalmente, en el Hospital Eugenio Espejo fue del 63 % en biopsia gástrica. (Gonzales and Sanchez 2014: 63) En otro estudio realizado en 1805 pacientes del Hospital San Francisco de Quito se documentó una prevalencia del 47% en biopsia gástrica (Cardenas and Rivadeneira 2016: 64).

Dada la alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico asociado; resulta indispensable tener datos locales en los que permita determinar cuál es la prevalencia del *Helicobacter pylori* en el Hospital Carlos Andrade Marín, al cual acuden población local y derivada desde otros centros de atención de primer y segundo nivel a nivel nacional.

El objetivo de este estudio consistió en encontrar la correlación entre la sospecha clínica de infección basado en signos y síntomas referidos por los pacientes y la confirmación histopatológica obtenida mediante endoscopia digestiva alta. En el Hospital Carlos Andrade Marín se han documentado solicitudes de endoscopia innecesaria, e incluso pacientes en quien se ha solicitado más de dos estudios al año, sometiendo a los pacientes a riesgos no justificados y gastando recursos importantes. Es por ello por lo que además nos hemos propuesto el estudio de aquellas endoscopias digestivas altas solicitadas sin un diagnóstico clínico adecuado y sin cumplir con las propuestas internacionales para el estudio de *Helicobacter pylori*.

Así mismo se nos es primordial establecer el perfil de lesiones que se asocien mayormente a la presencia de *Helicobacter pylori*, para permitir instaurar tratamiento precoz, los datos de la población estudiada además nos permitirán establecer la prevalencia de la infección, la

frecuencia de *Helicobacter pylori* de acuerdo con el género, grupo etario, así como en la atrofia gástrica, y metaplasia intestinal mediante el análisis del estudio histopatológico.

3.1.3 Pregunta de investigación

¿Cuál es la relación entre el diagnóstico clínico y endoscópico con la infección por *Helicobacter pylori* determinada por el estudio histopatológico en pacientes que acudieron a realizarse endoscopia digestiva alta al Hospital Carlos Andrade Marín?

3.1.4 Objetivos del proyecto

3.1.4.1 Objetivo general

Determinar la relación entre el diagnóstico clínico-endoscópico con la presencia de la infección por *Helicobacter pylori* determinada por estudio histopatológico, en pacientes con biopsia gástrica realizada en el Hospital Carlos Andrade Marín.

3.1.4.2 Objetivos específicos

1. Describir la relación entre el diagnóstico endoscópico con la presencia de la infección por *Helicobacter pylori*.
2. Cuantificar la prevalencia de *Helicobacter pylori* de acuerdo con grupo etario, género en los pacientes de la población de estudio.
3. Determinar el número de pacientes que se realizaron más de una endoscopia digestiva alta en el año, e identificar el número aquellos que tuvieron una indicación adecuada.
4. Identificar los motivos clínicos por los que se solicitó la endoscopia digestiva alta.
5. Establecer la región topográfica más afectada por la presencia de *Helicobacter pylori* detectada tras la realización de la endoscopia digestiva alta.
6. Analizar la relación entre la presencia de *Helicobacter pylori* y el estudio histopatológico.

3.1.5 Hipótesis

El diagnóstico clínico-endoscópico se relaciona con las lesiones descritas en el diagnóstico histopatológico asociadas a la presencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes que se realizaron biopsia gástrica en el Hospital Carlos Andrade Marín.

3.1.6 Metodología

3.1.6.1 Tipo de Estudio

El presente estudio es de tipo analítico de cohorte transversal probabilístico, en el cual se eligió una población determinada en un determinado tiempo, en la cual se estudió la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*, la relación entre el diagnóstico clínico, endoscópico e histopatológico, en el tiempo estudiado. En este estudio se escogió de manera aleatoria una muestra de 365 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

3.1.6.2 Universo y Muestra

El universo lo constituyeron 6912 pacientes quienes se realizaron endoscopia digestiva alta en el servicio de gastroendoscopia del Hospital Carlos Andrade Marín, durante el periodo enero – diciembre 2016.

3.1.6.3 Muestra

La muestra fue elegida por muestreo probabilístico aleatorio simple a partir del universo, se seleccionó 365 pacientes quienes acudieron al servicio de Gastroenterología del Hospital Carlos Andrade Marín para la realización de endoscopia digestiva alta y en quienes se les realizó biopsia gástrica y estudio histopatológico; el cálculo muestral para una sola

proporción fue realizado en el software estadístico Epidat 4.1 con una tolerancia de error del 5% y un nivel de significancia del 95%.

3.1.6.4 Criterios de inclusión y exclusión

3.1.6.4.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes del HCAM quienes se hayan realizado endoscopia digestiva alta más biopsia gástrica durante el periodo enero- diciembre 2016.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes de sexo masculino y femenino.

3.1.6.4.2 Criterios de Exclusión:

- Pacientes en quien no se haya podido realizara la toma de la biopsia gástrica.
- Pacientes pediátricos (menores de 18 años).
- Pacientes quienes no tengan los datos de la biopsia y resultados de histopatología registrados en el sistema.

3.1.6.5 Procesamiento y recolección de la información

Bajo la autorización de la Dirección de Investigación del Hospital Carlos Andrade Marín y el Departamento de Docencia, se seleccionaron a los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión de la lista de pacientes atendidos en centro gástrico, mediante la revisión de la historia clínica, examen endoscópico e histopatológico se realizó la recolección de los datos manteniendo la confidencialidad de la información del paciente detallada en la historia clínica.

3.2 Plan de análisis de datos

El análisis se realizó en el programa SPSS V24, mediante el ingreso de los datos recolectados en Excel. Para el análisis de dependencia o independencia de las variables cualitativas se utilizaron tablas de contingencia, y en función de estas se calculó la frecuencia relativa, y absoluta, para la representación se utilizaron gráficos de sectores y diagrama de barras.

Para identificar relaciones de dependencia entre variables cualitativas se utilizó un contraste estadístico basado en el estadístico χ^2 (Chi-cuadrado), y la medida de asociación OR (Odds ratio) cuyo cálculo nos permitió afirmar con un nivel de confianza estadístico determinado si los niveles de una variable cualitativa influyeron en los niveles de la otra variable nominal analizada.

3.2.1 Operacionalización de variables:

Tabla 5 Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Escala	Tipo	Indicador
Edad cronológica	Número de años transcurrido desde el momento de nacimiento hasta la actualidad.	1= adulto joven 18-34 años 2= adulto maduro 35-59 años 3=adulto mayor >60años	Cualitativa ordinal	Frecuencia absoluta y relativa
Género	Identidad sexual de los seres vivos.	1=Femenino 2=Masculino	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Motivo solicitud endoscopia	Sintomatología presentada por el paciente por la que se solicitó la Endoscopia.	1= Dispepsia 2= Llenura precoz 3= Distensión abdominal 4= Reflujo	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje

5= Epigastralgia
 6=Asintomático
 7= Neoplasia o sospecha
 8= Anemia en estudio
 9=Sangrado digestivo
 10= otros

Numero de endoscopias al año	Cantidad de endoscopias realizadas en el periodo de 12 meses por cada paciente estudiado.	1= 1 2= 2 3= 3 o más	Cuantitativa ordinal	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Indicación endoscopia	Clasificación realizada de acuerdo a las guías ASGE	1= Adecuada 2= No Adecuada	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Topografía de la lesión	Ubicación de la lesión de la mucosa gástrica evidenciado mediante endoscopia digestiva alta.	1=Ausente 2=Antro 3=Antro y Cuerpo 4=Antro y Fondo 5=Cuerpo 6=Cuerpo y Fondo 7=Pan-gastropatía	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Tipo de Gastropatía	Lesión de la mucosa gástrica evidenciado mediante endoscopia digestiva alta.	1=Erosiva 2=No Erosiva 3=Ausente	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Diagnóstico por EDA	Hallazgos endoscópicos identificados macroscópicamente por el especialista en la EDA	Úlcera 1=Ausente 2=Gástrica 3=Duodenal 4=Gástrica y Duodenal Masa 1=Ausente 2=Pólipo 3=Tumor	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje

Diagnóstico Histopatología	Definido de acuerdo a los criterios Histopatológicos y a la graduación de Sídney. Gastritis no Atrófica: Superficial, antral difusa, antral crónica, folicular intersticial, Tipo B. Gastritis Atrófica: Multifocal atrófica	1=Gastritis atrófica 2=Gastritis no atrófica 3=Sin alteración	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Diagnóstico Histopatología	Helicobacter pylori en biopsia gástrica	1=Positivo 2=Negativo	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Diagnóstico Histopatología	Intensidad de infección	1=Ausente 2=Leve 3=Moderado 4=Severo	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Diagnóstico Histopatología	Atrofia glandular	1=Ausente 2=Presente	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
Diagnóstico Histopatología	Metaplasia intestinal	1=Si 2=No	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje

Diagnóstico Histopatología	Grado de gastritis y atrofia mucosa	0=Normal 1=Leve 2=Moderada 3=Severa	Cualitativa nominal politémica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
---------------------------------------	---	--	--------------------------------------	--

Diagnóstico Histopatología	Atipia	<p>I: Lesiones normales o benignas (incluye epitelio regenerativo, hiperplásico e intestinal) sin atipia estructural o celular.</p> <p>II: No definido para displasia, son lesiones benignas no neoplásicas, con atipia resultante de regeneración.</p> <p>III: Displasia o neoplasia no invasiva, son lesiones que se encuentran en el límite entre benignas o malignas.</p> <p>IV: Altamente sospechoso de carcinoma</p> <p>V: Carcinoma</p>	Cualitativa nominal politémica	Frecuencia absoluta y relativa Porcentaje
---------------------------------------	--------	--	--------------------------------------	--

Fuente: Montenegro L, Sánchez V (2018)
Elaborado por: Montenegro L, Sánchez V (2018)

3.2.2 Aspectos Bioéticos

La presente investigación no involucró ningún tipo de intervención experimental con los sujetos de estudio, por lo que no implicó ningún riesgo para los pacientes o investigadores, se recolectaron datos de las historias clínicas los cuales se manejaron únicamente por los investigadores, por lo que los nombres de los pacientes que en este estudio se incluyeron fueron codificados, y se garantizó el resguardo de la información, y confidencialidad.

3.2.2.1 Tipo de intervención

Esté estudio no contempló intervención directa con el paciente; se revisaron las historias clínicas de los pacientes que acudieron al centro gástrico desde enero a diciembre del 2016, los pacientes con biopsia gástrica formaron parte de la base de datos de estudio, de los cuales fueron seleccionados mediante muestro probabilístico aleatorio simple hasta obtener una muestra significativa, y se analizó el diagnóstico por el que se solicitó la endoscopia, el número de endoscopias realizado, el diagnóstico que reportó en el procedimiento, y el diagnostico final que concluye el histopatológico.

3.2.2.2 Confidencialidad de la información

La información recogida de las historias clínicas, nombres, edad, genero, así como diagnósticos, y resultados de exámenes, se mantuvieron bajo confidencialidad, para evitar la violabilidad de los derechos del paciente, no se han utilizado nombres, los pacientes fueron codificados bajo el número de historia clínica, y solo los investigadores tuvieron acceso a esta información.

CAPÍTULO IV

4.1 Análisis e interpretación de resultados

Este capítulo tiene como finalidad describir las tendencias de la información recolectada. Se tomaron los antecedentes de 365 pacientes que acudieron a realizarse estudio de endoscopia digestiva alta en el Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo enero-diciembre 2016.

4.1.1 Análisis univariar

El género que mayoritariamente participo en el estudio fue femenino representado por 59,1% (n: 216) frente al masculino 40.82% (n: 149). La relación mujer: hombre 1.44 (Gráfico 3)

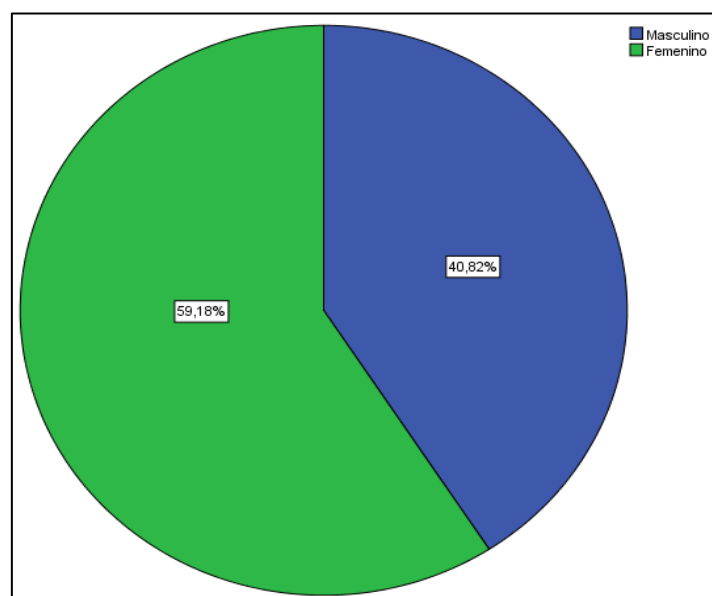


GRÁFICO 3. Género de los pacientes que acudieron a realizarse estudio endoscópico durante el periodo enero-diciembre 2016.

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La edad de la población se ubicó en la categoría de los 35-59 años, representando un 46% del género femenino. (Gráfico 4)

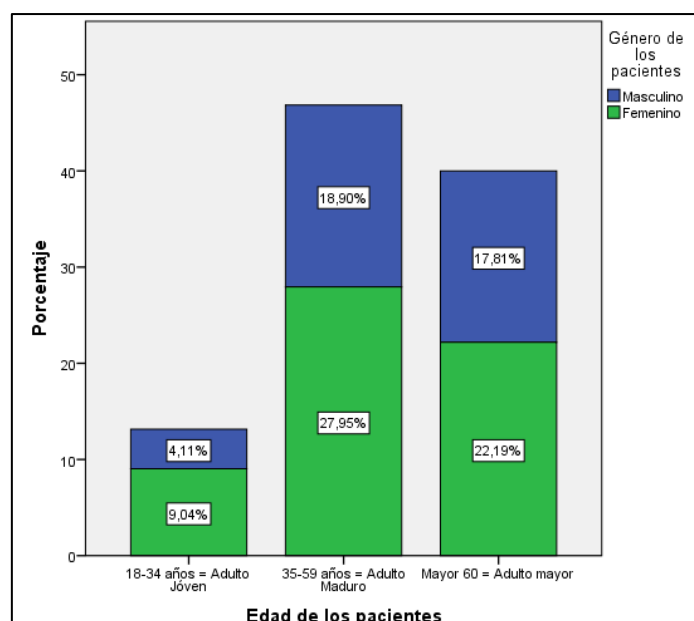


GRÁFICO 4. Edad de los pacientes que acudieron a realizarse estudio endoscópico durante el periodo enero-diciembre 2016.

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La frecuencia en la solicitud del estudio endoscópico fue: la epigastralgia 35%, estudio de rastreo de neoplasia 13%, otros (chequeo preoperatorio cirugía bariátrica) 12,6% y dispepsia 8,22%. (Tabla 6)

Tabla 6 Motivo de Endoscopia de los pacientes que acudieron a realizarse estudio endoscópico durante el periodo enero-diciembre 2016.

Motivo Endoscopia				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Dispepsia	30	8,2	8,2	8,2
Llenura precoz	9	2,5	2,5	10,7
Distensión Abdominal	23	6,3	6,3	17,0
Reflujo Gastroesofágico	27	7,4	7,4	24,4
Epigastralgia	129	35,3	35,3	59,7
Asintomático	29	7,9	7,9	67,7
Neoplasia o sospecha	48	13,2	13,2	80,8
Anemia en estudio	11	3,0	3,0	83,8
Sangrado digestivo	13	3,6	3,6	87,4
Otros	46	12,6	12,6	100,0
Total	365	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La práctica de una sola endoscopia se realizó en 90% de los pacientes, en tanto que 2 a 3 estudios se realizó en el 10% restante. (Gráfico 5)

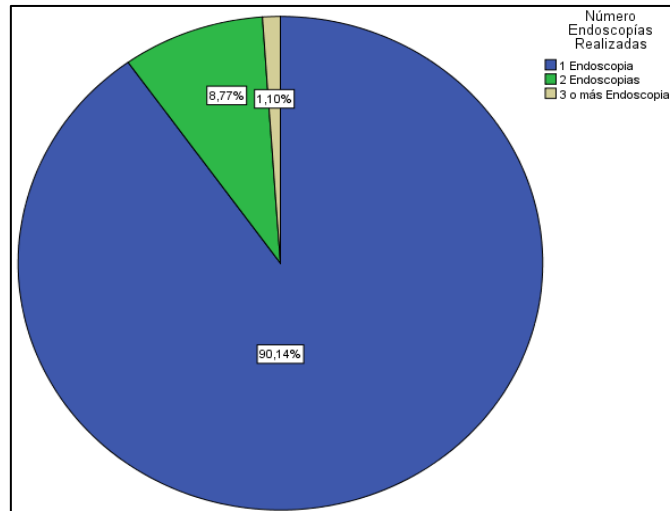


GRÁFICO 5. Número de endoscopias realizadas en un año
Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016
Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

De acuerdo con las recomendaciones de las guías ASGE, se solicitó el estudio de endoscopia digestiva alta en un porcentaje de 61,6%, mientras que en el 38,3% la EDA se realizó sin cumplir estas indicaciones. (Gráfico 6)

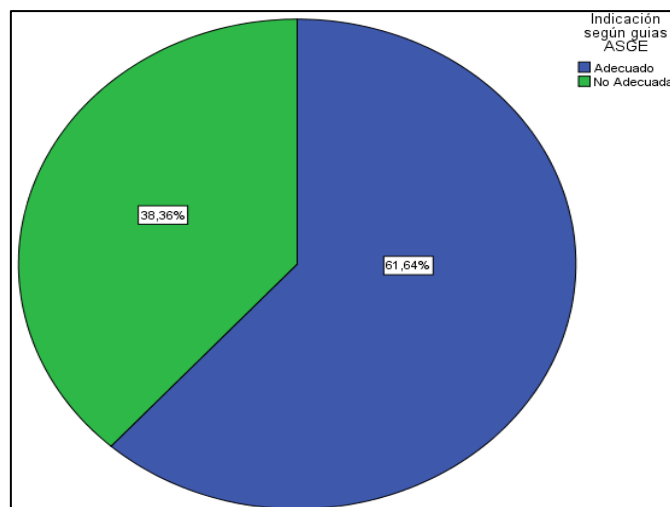


GRÁFICO 6. Indicaciones ASGE para realización de estudio endoscópico alto.
Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016
Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La prevalencia de Helicobacter pylori en la biopsia gástrica fue del 57,2%. (Gráfico 7)

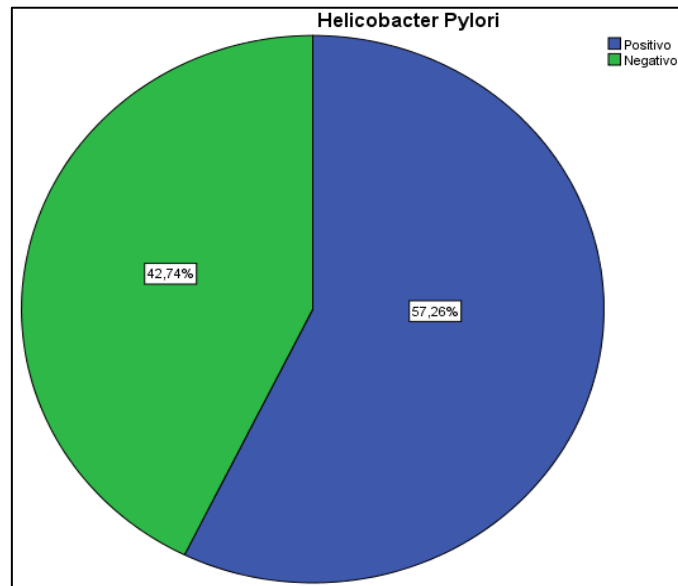


GRÁFICO 7. Prevalencia de Helicobacter pylori en el Hospital Carlos Andrade Marín durante el año 2016

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La presencia de Helicobacter pylori se observó con mayor frecuencia en el género masculino 57,72% (n=86), mientras que en el femenino registró el 56,94% (n=123). (Gráfico 8)

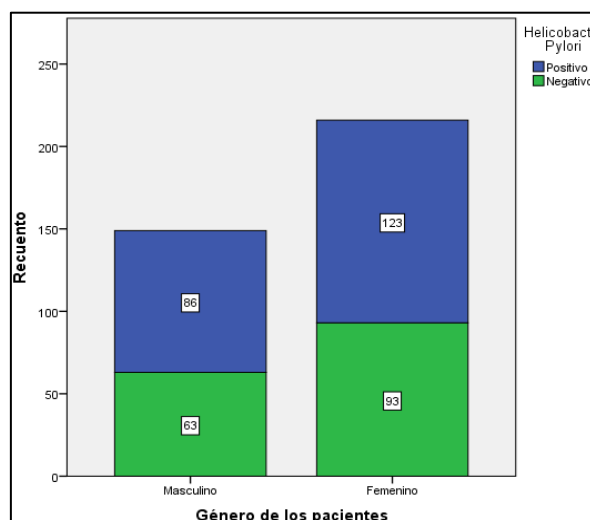


GRÁFICO 8. Frecuencia de Helicobacter pylori de acuerdo con el género en el Hospital Carlos Andrade Marín durante el año 2016

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

Los hallazgo topográficos de lesiones determinadas por endoscopia, predominaron en el antro, seguido del antro-cuerpo y en la pangastropatía. Independiente de la infección. (Gráfico 9)

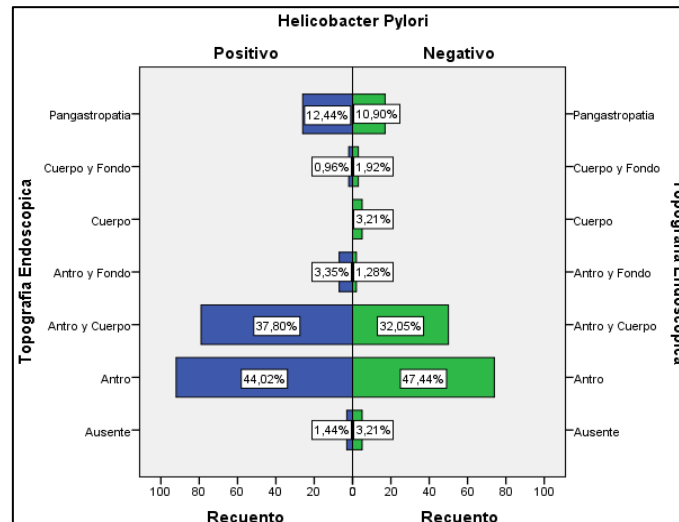


GRÁFICO 9. Frecuencia de Helicobacter pylori de acuerdo con la Topografía endoscópica.
Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016
Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

El hallazgo de Helicobacter pylori en la gastropatía erosiva fue del 66%, mientras que en la gastropatía no erosiva se evidenció en un 34%. (Gráfico 10)

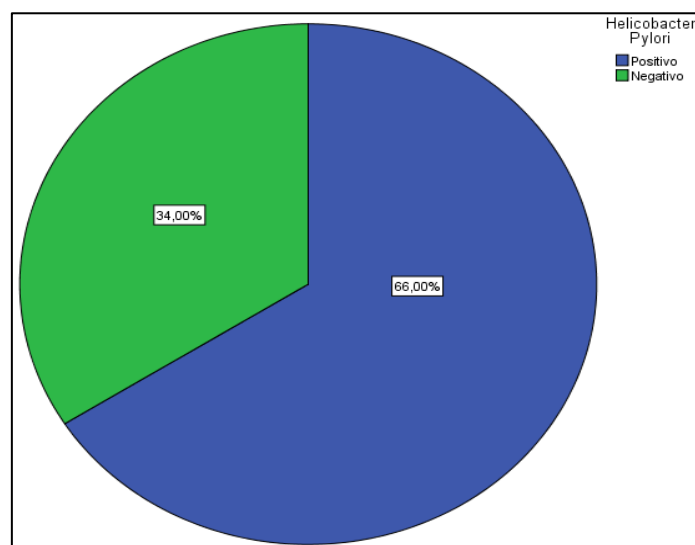


GRÁFICO 10. Frecuencia de Helicobacter pylori en pacientes con gastropatía erosiva.
Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016
Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La asociación de atrofia gastrointestinal con la presencia de *Helicobacter pylori* fue del 68.1%. (Gráfico 11)

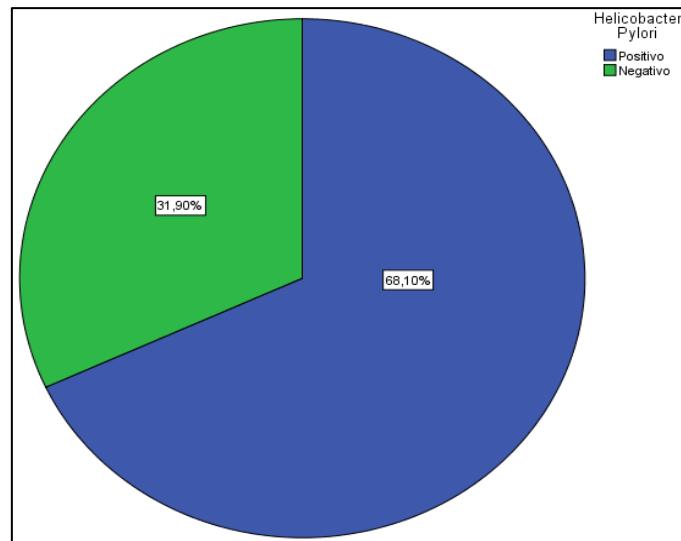


GRÁFICO 11. Frecuencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con atrofia gastrointestinal.

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La Endoscopia Digestiva Alta realizada en la población de estudio, evidenció actividad de la gastritis en el 64,3%, principalmente moderada (31.5%), seguido de leve (27.4%) del total de individuos. (Gráfico 12)

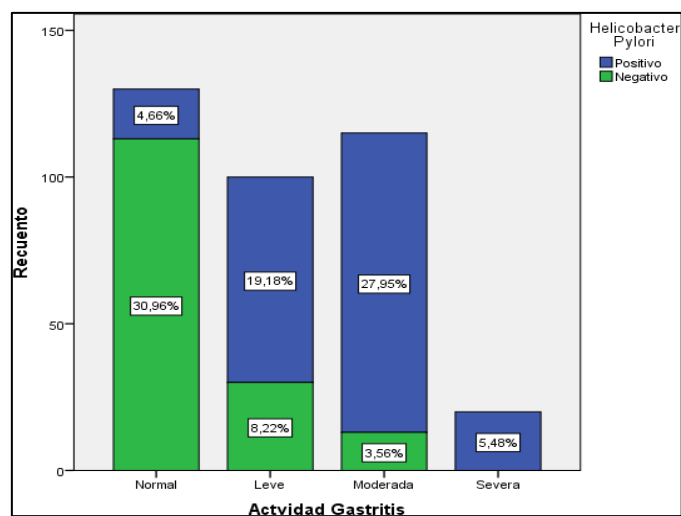


GRÁFICO 12. Frecuencia de la Actividad de la Gastritis determinada en Endoscopia Digestiva Alta

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La relación de la intensidad de la infección y la metaplasia evidenció una frecuencia del 38% (n=20) en el grado leve, 9.62% (n=5) en el grado moderado y 3,85% (n=2) en el grado severo. (Gráfico 13)

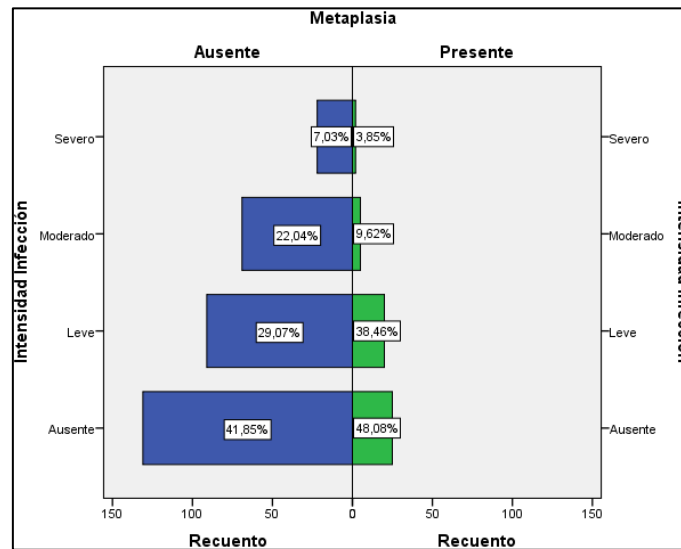


GRÁFICO 13. Relación de la intensidad de la infección y presencia de metaplasia

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La intensidad severa de la infección por *Helicobacter pylori* se acompañó de atrofia gástrica en el 15.19%, en la gastritis no atrófica registró el 8%. (Gráfico 14)

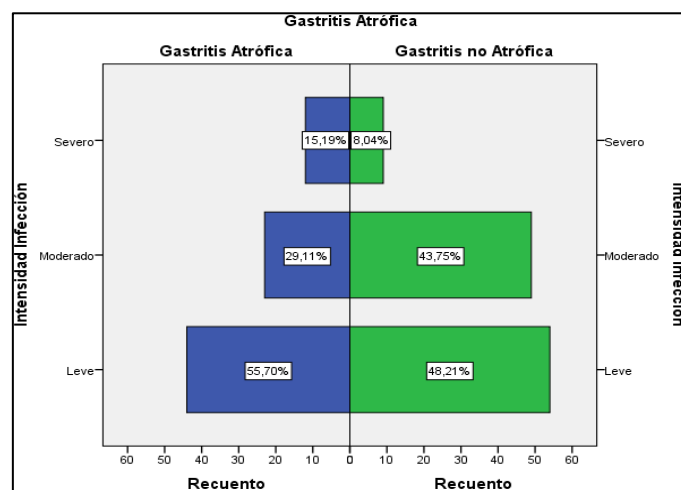


GRÁFICO 14. Relación de la intensidad de la infección y presencia de atrofia gástrica

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

De acuerdo con la frecuencia del número de endoscopías, tuvieron indicación según las recomendaciones de la ASGE: el 54,5% cuando se realizó una sola vez, el 6,30% cuando se realizaron más de dos endoscopias. (Gráfico 15)

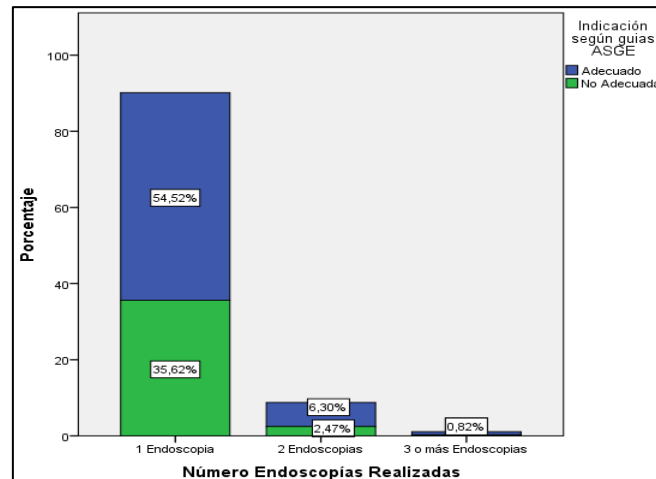


GRÁFICO 15. Frecuencia del número de endoscopías y apego a las indicaciones de la ASGE.

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

4.1.2 Análisis bivariado

Tabla 7. Relación entre la edad de los pacientes y la presencia de *Helicobacter pylori*.

	Helicobacter pylori		Total	X ² de Pearson	
	Positivo	Negativo			
Edad 18-34 años	36	12	48	,000	OR: 2.50 (IC :1.25-4.98)
	75%	25%	100%		
35-59 años	106	65	171		
	65,8%	34,2%	100%		
Mayor 60	67	79	146	OR: 0.46 (IC: 0.30-0.71)	
	45,8%	54.2%	100%		
Total	209	156	365		

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

El grupo etario mayormente asociado a la infección por *Helicobacter pylori* se ubica entre los 18-34 años, grupo etario que evidencia mayor riesgo de infección por la presencia de *Helicobacter pylori*. OR: 2.50. En la categoría mayor a 60 años se evidencia un factor protector cuando el *Helicobacter pylori* se encuentra ausente. OR: 0.46.

Tabla 8. Relación entre el género y la presencia de Helicobacter pylori

		Helicobacter pylori			X ² de Pearson
		Positivo	Negativo	Total	
Género	Masculino	86	63	149	,883 OR: 1.03 (IC: 0.68-1.57) OR: 0.97 (IC: 0,64-1.48)
	Femenino	123	93	216	
Total		209	156	365	

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016**Elaborado:** Montenegro L, Sánchez V (2018).

La presencia de Helicobacter pylori no evidencia relación con el género $p > 0.8$.

Tabla 9. Relación entre la frecuencia de Helicobacter pylori y el tipo de gastropatía.

		Gastropatía			X ² de Pearson
		Erosiva	No Erosiva	Total	
Helicobacter pylori	Positivo	66	137	203	.046 OR: 1.62 (1.01-2,63) OR: 0.61 (0.38-0,99)
	Negativo	34	115	149	
Total		100	252	352	

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016**Elaborado:** Montenegro L, Sánchez V (2018).

La presencia de Helicobacter pylori incrementa 1,62 veces el riesgo de padecer gastropatía erosiva. $p > 0.04$

Tabla 10. Relación entre la frecuencia de Helicobacter pylori y la presencia de úlcera péptica.

		Úlcera			
		Ausente	Gástrica	Duodenal	Total
Helicobacter pylori	Positivo	201	5	3	209
	Negativo	152	4	0	156
Total		353	9	3	365

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016**Elaborado:** Montenegro L, Sánchez V (2018).

La enfermedad ulcerosa péptica estuvo presente en el 3% de la población. El 100% de los casos de úlcera duodenal, clínicamente se asocian con la presencia de *Helicobacter pylori*.

Tabla 11. Relación entre la frecuencia de *Helicobacter pylori* y la presencia de masa: pólipo o tumor.

		Masa			Total
		Ausente	Pólipo	Tumor	
<i>Helicobacter pylori</i>	Positivo	205	3	1	209
	Negativo	144	10	2	156
Total		349	13	3	365

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La presencia de masa (tumor o pólipo) fue del 4%. La infección por *Helicobacter pylori* no se relaciona con la presencia de masa en la mucosa.

Tabla 12. Relación entre la frecuencia de *Helicobacter pylori* y la presencia de atrofia gástrica.

		Gastritis	Gastritis	Total	X ² de Pearson
		Atrófica	no Atrófica		
<i>Helicobacter pylori</i>	Positivo	79	112	191	OR: 1.91 (1.19-3.06)
	Negativo	37	100	137	0.07 OR: 0.52 (0.33-0.84)
Total		116	212	328	

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La infección por *Helicobacter pylori* tiene una probabilidad de 1,9 veces más de desarrollar gastritis atrófica $p > 0.07$.

Tabla 13. Relación entre la intensidad de la infección por *Helicobacter pylori* y la presencia de gastritis atrófica.

		Gastritis Atrófica	Gastritis no Atrófica	Total	X ² de Pearson	
Intensidad de Infección	Leve	44	54	98	.071	OR: 1.35 (0.76-2.41)
	Moderado	23	49	72		OR: 0.53 (0.29-0.97)
	Severo	12	9	21		OR: 2.05 (0.82-5.13)
Total		79	112	191		

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La intensidad de la infección por *Helicobacter pylori* no se relaciona con la presencia de atrofia gástrica $p > 0.07$.

Tabla 14. Relación entre la frecuencia de *Helicobacter pylori* y la presencia de metaplasia intestinal.

		Metaplasia		Total	X ² de Pearson	
		Presente	Ausente			
Helicobacter pylori	Positivo	27	182	209		OR: 0.78 (0.43-1.40)
	Negativo	25	131	156	.401	OR: 1.29 (0.71-2,32)
Total		52	313	365		

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La infección por *Helicobacter pylori* no se relaciona con la presencia de metaplasia intestinal. $p > 0.4$

Tabla 15. Relación entre la frecuencia de *Helicobacter pylori* con el grado de atipia.

		Helicobacter pylori			X ² de Pearson	
		Positivo	Negativo	Total		
Atipia	I	198	149	347		OR: 0.84 (IC: 0.32-2.23)
	II	9	4	13	.503	OR: 1.71 (IC: 0.51-5.65)
	V	2	3	5		OR: 0.49 (IC: 0.81-2.98)
Total		209	156	365		

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

Helicobacter pylori registró una frecuencia del 54% en la atipia grado I, no se encontró asociación estadísticamente importante.

Tabla 16. Relación entre la frecuencia de *Helicobacter pylori* y la actividad de la gastritis.

		Actividad de la gastritis			Total	X ² de Pearson
		Leve	Moderada	Severa		
Helicobacter pylori	Positivo	70	102	20	192	.000
	Negativo	30	13	0	43	
Total		100	115	20	235	

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La presencia *Helicobacter pylori* se asocia a la gastritis activa, su hallazgo aumenta 2,6 veces el riesgo de presentar gastritis moderada, OR: 2.61 (IC: 1.28-5.13) $p < 0.00$.

Tabla 17. Relación entre la topografía endoscópica y la actividad de la gastritis.

		Actividad Gastritis			Total	X ² de Pearson
		Leve	Moderada	Severa		
Topografía	Antro	43	56	9	108	.264
Endoscópica	Antro y Cuerpo	40	39	7	86	
	Antro y Fondo	0	5	2	7	
	Cuerpo	2	0	0	2	
	Cuerpo y Fondo	1	2	0	3	
	Pan-gastropatía	13	12	1	26	
Total		99	114	19	232	

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

El sitio topográfico endoscópico que con más frecuencia se relacionó con actividad de la gastritis fue el antro, seguido de antro-cuerpo $p > 0.2$.

Tabla 18. Relación entre el motivo de endoscopia y la frecuencia de Helicobacter pylori.

		Helicobacter pylori			
		Positivo	Negativo	Total	
Motivo	Dispepsia	18	12	30	OR: 1.23 (IC: 0.57-2.64)
Endoscopia	Otros	26	20	46	OR: 1.06 (IC: 0.57-1.97)
	Llenura precoz	5	4	9	OR: 1.01 (IC: 0.27-3.82)
	Distensión Abdominal	14	9	23	OR: 1.27 (IC: 0.54-3.02)
	Reflujo	16	11	27	OR: 1.19 (IC: 0.54-2.64)
	Gastroesofágico				
	Epigastralgia	78	51	129	OR: 1.38 (IC: 0.89-2.14)
	Asintomático	16	13	29	OR: 0.99 (IC: 0.46-2.13)
	Neoplasia o sospecha	26	22	48	OR: 0.95 (IC: 0.51-1.74)
	Anemia en estudio	5	6	11	OR: 0.66 (IC: 0.20-2.22)
	Sangrado digestivo	5	8	13	OR: 0.49 (IC: 0.16-1.53)
	Total		202	163	365

Fuente: Base de datos HCAM Gastroenterología 2016

Elaborado: Montenegro L, Sánchez V (2018).

La epigastralgia, la sospecha de neoplasia, dispepsia y otros son los principales motivos por los que se realizaron endoscopia digestiva alta y en los cuales se encontró mayor tasa de infección por Helicobacter pylori, ningún motivo de consulta fue significativo.

CAPÍTULO V

5.1 Discusión

La infección por *Helicobacter pylori* tiene una distribución global, la información nueva en el campo epidemiológico en Latinoamérica es limitada con respecto al tema. La literatura describe una prevalencia del 50% a nivel mundial, con rangos que varían entre 17% al 79% dependiente de la población estudiada; Calvet et al. (2013) refiere: “Menores tasas en países desarrollados como Republica Checa, Estados Unidos, 23.5% y 17% respectivamente”, al contrario Porras et al. (2013) describe: “Mayores tasas en países en vías de desarrollo de Latinoamérica: Costa Rica, Honduras, Nicaragua, México, con una prevalencia de 75%-83%”. Las variaciones están dadas por la edad, la etnia y la condición socioeconómica.

En el presente trabajo se analizaron 365 pacientes escogidos por muestreo aleatorio simple en base a cálculo muestral para evitar fuentes de sesgo, los sujetos escogidos fueron mayores de edad que acudieron para realizarse un estudio de endoscopia digestiva alta en el Hospital Carlos Andrade Marín, pacientes de esta casa de salud, derivados de otros centros de salud de Quito, así como también de otras ciudades del país, los datos fueron proporcionados por el servicio de gastroenterología.

En este estudio se encontró una prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* determinada por biopsia gástrica en el 57%, frente a la reportada por Gonzales and Sanchez (2012) en el Hospital Eugenio Espejo en Quito 63%, el mismo que también por ser un centro de tercer nivel recibe pacientes de todo el país. Otro estudio nacional de Cardenas and Rivadeneira (2016) en el Hospital San Francisco Quito, realizado en 1805 pacientes reportó una prevalencia del 47%.

La variación de la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* puede ser relacionada con los diferentes estratos sociales de las personas que acuden en busca de atención de salud a los diferentes hospitales en mención, así como también a su condición socioeconómica, por

ser el Hospital Carlos Andrade Marín una institución encargada de vigilar por la salud de sus afiliados, se asume que tienen una mejor situación logística y económica para brindar una atención higiénica sanitaria de calidad.

Varios estudios han descrito la relación de la condición socioeconómica con la ocurrencia de la gastritis asociada a *Helicobacter pylori*, así lo plantea Genta, Turner, and Sonnenberg (2017) en una investigación transversal realizada en Estados Unidos; la variación de prevalencia con el Hospital San Francisco de Quito podría deberse a que el HCAM al ser un hospital de Tercer nivel, con mayor capacidad instalada, acoge las derivaciones de las distintas unidades del IESS a nivel local y nacional; sin embargo los rangos de variación no son amplios siendo estos menores al 10%.

El grupo etario que mayormente se realizó endoscopías estuvo en edades comprendidas entre 35-59 años (46%), similar a los datos de Gonzales and Sanchez (2012) en el que, la categoría de edad entre los 31-50 años fue la que más prevaleció 41.5%. La predominancia de participación de este grupo etario en este estudio puede ser debido a que, la mayor parte de pacientes atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín de acuerdo con su cobertura y perfil de atención, son adultos con edades comprendidas entre los 30 a 64 años (47%).

En el estudio de Cardenas and Rivadeneira (2016) se evidenció asociación de la presencia de infección por *Helicobacter pylori* (64%) en el rango de edad comprendido entre 35-63 años, similar a los hallazgos de esta investigación (65,8%). Sin embargo, se determinó que las edades comprendidas entre 18-34 años tuvieron 2,5 veces más riesgo de presentar infección por *Helicobacter pylori*. El aumento del riesgo de infección en la categoría de 18-34 años puede estar influenciado, de la misma manera, por las condiciones socioeconómicas así lo plantea Eshraghian (2014) quien menciona que: la residencia rural, el hacinamiento, el uso de tanques para el suministro de agua potable, el tabaquismo, el consumo de alcohol, el consumo de verduras crudas y la ingestión de alimentos picantes, constituyen factores de riesgo para *Helicobacter pylori*, condiciones que probablemente se evidencian mayormente en este grupo de edad.

Respecto al género, el 59,1% representó al femenino, mientras que el 40,8% correspondió al sexo masculino. La presencia de *Helicobacter pylori* se documentó en el 56.9% y 57.7% respectivamente, al investigar su asociación no se encontró significancia estadística relevante, hallazgos similares a los descritos por Gonzales and Sanchez (2012) y Calvet et al. (2013). La menor prevalencia en el género femenino ha sido considerada por Chey et al. (2017) consecuencia del uso previo de antibióticos, planteándose la siguiente hipótesis: “Las mujeres eliminarían incidentalmente la infección por *Helicobacter pylori* dado que utilizan antibióticos para otras indicaciones como infecciones de vías urinarias, vaginales”.

Por lo tanto, la participación mayoritaria del género femenino en esta investigación se debe a que el 54,46% de la población que recibe atención en el HCAM son mujeres de acuerdo con el reporte de cobertura de la base datos de la casa de salud. La mayor prevalencia de la infección en el sexo masculino para Moosazadeh, Lankarani, and Afshari (2016) es considerada una consecuencia de una mayor exposición a el *Helicobacter pylori* debido a las condiciones laborales e higiénicas en las que se desenvuelven y por el tiempo que demoran en buscar ayuda por sus molestias gastrointestinales.

En el análisis de la topografía de las lesiones gástricas, el 45.5% de las lesiones se concentraron en el antro únicamente, mientras que, al añadir a estas últimas las lesiones encontradas en el antro-cuerpo, juntas acumularon una frecuencia del 81%. La presencia de *Helicobacter pylori* en este grupo fue del 82% frente al rango reportado por otros estudios como el de Trindade et al. (2017) en una muestra de 12909 biopsias gástricas en Brasil en el que encontró que la actividad de la gastritis también fue mayor en la región del antro con una prevalencia del 95,5%. En otro estudio local de Cardenas and Rivadeneira (2016) en 218 pacientes se reportó una prevalencia del 59.7%.

Las lesiones gástricas antrales fueron las predominantes, con presencia de *Helicobacter pylori* positivo en un 82%, y sin esta infección en un 79.5%, sin una asociación estadísticamente significativa. Según Calvet (2015), la razón por la que la frecuencia de lesiones en antro es mayor, se debe a que solo el 5% de las biopsias cuentan con condiciones para parámetros

estandarizados. En la mayoría de las veces se toma una sola biopsia de las cuales en el 60% es tomado de antro (Calvet 2015: 2). Las lesiones en otras topografías son biopsiadas solo cuando se evidencian cambios macroscópicos en el procedimiento lo que constituye un sesgo al tratar de determinar una asociación real entre la topografía y la presencia de *Helicobacter pylori*, al ser esta investigación un estudio retrospectivo, no se pudo inferir en la toma de muestras.

La presencia de úlcera péptica (gástrica y duodenal) tuvo una baja frecuencia en el estudio 3.2%, menor a la reportada por Trindade et al. (2017), quien encontró una prevalencia de 4,2%. Las úlceras asociadas a *Helicobacter pylori* tuvieron una frecuencia del 75%, hallazgo menor a los descritos por: Wang (2015) y Gonzales and Sanchez (2014) quienes reportaron una frecuencia de 80%. La asociación de la úlcera péptica y la infección por *Helicobacter pylori* es estrecha sin embargo no especifica así lo plantea Gisbert (2012: 328) quien menciona que es necesaria la infección de la bacteria, pero no suficiente para el desarrollo de una úlcera péptica, estableciéndose que se requiere una infección crónica, una mayor densidad de la bacteria en la mucosa y deterioro de los mecanismos de defensa de la mucosa, en este estudio no se determinó su asociación estadística por la baja frecuencia del hallazgo endoscópico.

La presencia de úlcera duodenal tuvo una prevalencia menor al 1% (n=3) del total de la población de estudio (n=365), sin embargo, el 100% se asoció a la infección por *Helicobacter pylori*, de importancia clínica. Su alta asociación ha sido documentada en varios estudios con similares prevalencias (Gisbert 2012:328), la baja frecuencia sucede porque, usualmente el *Helicobacter pylori* es trófico para la mucosa gástrica por el pH requerido para su supervivencia; ocurriendo en el duodeno solo cuando existe epitelio de mucosa gástrica fuera del estómago (heterotópico), una patología no neoplásica cuya etiología no ha sido completamente elucidada, pero que le permite a través de las células parietales heterotópicas secretar ácido, precipitando el ácido biliar que normalmente inhibe el crecimiento de la bacteria y dando lugar a su supervivencia (Graham 2014:5191).

La presencia de pólipos y tumor evidenciados por endoscopia fue del 4,38%, resultados acordes a la prevalencia en este tipo de hallazgos. Datos similares se reportan en estudios como el de Elhanafi et al. (2015), donde se encontró una frecuencia del 4.7%. Gonzales and Sanchez (2014), encontraron pólipos gástricos únicamente en un 3.75%, muy parecido al resultado obtenido en este estudio 3,5%. Además, el 23% de los pacientes con pólipos, presentó infección asociada a *Helicobacter pylori*. En el trabajo de Horvath and Pai (2016) determinaron que existe una fuerte asociación entre la presencia de pólipo con la infección por *Helicobacter pylori*, en esta investigación no se pudo determinar la asociación por la baja frecuencia de este hallazgo.

En el análisis de la asociación entre la presencia de infección por *Helicobacter pylori* con la gastropatía erosiva, se encontró una relación estadísticamente significativa determinándose que su presencia incrementa 1,6 veces el riesgo de padecerla, relación que se observó con una frecuencia del 66%. Hasan and Mollick (2014) encontró una prevalencia del 80%, otro estudio realizado en Finlandia por Toljamo (2012) registró una prevalencia del 60% similar a la de esta investigación pero sin una asociación estadística, estableciéndose que la gastropatía erosiva puede asociarse no solo a la infección por *Helicobacter pylori*, si no a la infección por el virus del Herpes y al consumo de AINES.

Una limitación en este estudio constituye que se tomó en cuenta la variable de acuerdo con el reporte endoscópico, por lo que las diferencias en la prevalencia de asociación con respecto a los estudios mencionados, pueden radicar en que, los hallazgos endoscópicos descritos en los reportes del gastroenterólogo, dependen usualmente de las lesiones que se observaron durante su realización, y las erosiones constantemente son lesiones pequeñas de 3 a 5 mm que no llegan a la muscularis mucosae lo que hace difícil su visualización.

Con referencia a los hallazgos histopatológicos se encontró una débil asociación entre la presencia de *Helicobacter pylori* y atrofia en la mucosa gastrointestinal; la gastritis atrófica tuvo una frecuencia del 30.96%, el 68.1% presentó infección por *Helicobacter pylori*. Se estableció que la presencia de la infección aumenta 1,9 veces el riesgo de desarrollar la gastritis. En el estudio realizado por Oksanen et al. (2000) se encontró una prevalencia de

40% de casos de atrofia asociada a la presencia de infección por *Helicobacter pylori*, las diferencias de prevalencia podrían estar relacionadas al tipo de población estudiada y las condiciones dietético-sanitarias que condicionan una mayor presencia de infección por *Helicobacter pylori* en Ecuador.

En otro estudio publicado Kuipers et al. (1995) se reporta una relación estadísticamente significativa entre la presencia de atrofia y *Helicobacter pylori*, confirmando la presencia de dicha bacteria como un factor de riesgo para la presencia de atrofia y posteriormente metaplasia esto dependiendo del tiempo de evolución de la infección. Un hallazgo importante del presente trabajo fue advertir la ausencia de atrofia (62.2%), el 53% relacionada a *Helicobacter pylori*. Trindade et al. (2017) registra un porcentaje más alto de asociación (93,2%) en los pacientes con gastritis no atrófica, estableciéndose que no se puede encontrar una dependencia directa entre la atrofia y la presencia del *Helicobacter*.

De acuerdo al investigador colombiano Correa et al. (2006) importante patólogo y pionero en la investigación de *Helicobacter pylori*, se plantea la hipótesis que sustenta la asociación de la infección por esta bacteria con la presencia de atrofia gastrointestinal, la cual se basa en un mecanismo de respuesta de la mucosa gastrointestinal al *Helicobacter pylori*, caracterizada por múltiples focos de pérdida de las glándulas gástricas dando lugar a una gastritis atrófica multifocal, que con el paso del tiempo se reemplazara con células epiteliales con fenotipo intestinal (metaplasia intestinal), el mismo que eventualmente presentara cambios displásicos y luego transformación neoplásica.

Se evidenció una correlación positiva entre la presencia de *Helicobacter pylori* y la actividad de la gastritis; en el análisis de datos el 64% de la población tuvo gastritis activa, el 81% presentó infección por esta bacteria. La frecuencia de gastritis moderada fue del 48%, con presencia de infección en el 91%. La gastritis severa (8.5%) estuvo asociada a la infección por *Helicobacter pylori* en todos los casos.

Consecuentemente, los resultados encontrados se correlacionan con la tendencia a nivel mundial, es bien conocida que la infección por *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo para el desarrollo de gastritis, existen numerosos trabajos que soportan esta relación, para este estudio se ha tomado en cuenta a Lehmann et al. (2000) en el que se encontró una prevalencia de gastritis moderada a severa asociada a la infección por *Helicobacter pylori* del 39% en voluntarios sanos, frente a los pacientes sin infección en quien la gastritis leve fue más frecuente.

Otro estudio realizado en Nepal por Shrestha et al. (2014) encontró una frecuencia de gastritis de 63,2%, el 61.8% estuvo asociada a *Helicobacter pylori*; las diferencias entre los estudios radica en el tipo de población estudiada que incluyo pacientes asintomáticos además de diferente prevalencia de la infección entre las investigaciones.

Esta asociación posiblemente está dada porque, cuando *Helicobacter pylori* coloniza el estómago se inicia una respuesta inmune de la mucosa gástrica la misma que va a depender tanto de los siguientes factores: virulencia bacteriana, dependientes del huésped. Un bajo grado de virulencia producirá un proceso inflamatorio leve, el mismo que raramente terminara en atrofia o adenocarcinoma, en tanto que la gastritis severa se presentara ante la presencia de cadenas alta virulencia, las mismas que posteriormente dan paso a cambios en la mucosa como: gastritis crónica no atrófica, úlceras gástricas y duodenales, gastritis atrófica multifocal y finalmente adenocarcinoma.(Correa, Piazuolo, and Camargo 2006 p:218).

La asociación entre la presencia de *Helicobacter pylori* y el grado de atipia no fue importante, se encontró una baja frecuencia de atipia de alto grado en la población de esta investigación, en los casos de atipia de bajo grado no se encontró significancia estadística, datos similares a los reportados por Trindade et al. (2017). En el estudio de Amieva and Peek (2016) “Pathobiology of *Helicobacter pylori*-Induced Gastric Cancer” reportó que 97-99% de las personas colonizadas por la bacteria pueden no desarrollar cáncer gástrico; por lo tanto la aparición de atipia depende de la interacción de múltiples factores como: virulencia de la bacteria, el genotipo del huésped y factores ambientales.

La presencia de metaplasia fue baja (14%), el 52% presentó infección por *Helicobacter pylori*, no se encontró una asociación estadística significativa, frente a los descritos por Shrestha et al. (2014) quien refiere una colonización por *Helicobacter pylori* en el 55%, esto puede ser debido a que cuando se desarrolla la metaplasia el epitelio ya se ha desestructurado, por lo que es menos hospedable para la bacteria.

En el análisis de los motivos de solicitud de endoscopia digestiva alta se encontró que las principales causas en esta investigación para la solicitud del estudio fueron: epigastralgia 35%, estudio de neoplasia 13%, otros 12.6% (chequeo preoperatorio cirugía bariátrica sospecha de hipertensión portal) y dispepsia 8,22%. En otros estudios como el de Obayo et al. (2015) se describe a la epigastralgia como principal motivo de solicitud (51.6%), seguido de disfagia y odinofagia. En el estudio de González Avalos et al. (2015) en México se determinó como principales motivos de solicitud de endoscopia: ERGE 27%, dispepsia 18%, sangrado digestivo 16%, neoplasia o sospecha 6.6%.

Los distintos motivos de solicitud dependen del perfil de atenciones descrito por cada autor y los criterios de exclusión; en la presente investigación no se tomaron en cuenta los datos de pacientes en quienes no se realizó la biopsia gástrica. El HCAM es una entidad de referencia nacional y está encaminado en el estudio de patologías de tercer nivel por lo que los motivos de solicitud para estudio endoscópico incluyen un mayor número de sospecha de neoplasias, así como para el caso de evaluación para cirugía bariátrica.

Por lo tanto, la práctica endoscópica segura y responsable ha sido promovida desde hace más de 20 años por distintas sociedades como la ASGE y la EPAGE, en el Ecuador no se ha realizado estudios para valorar el apego a estas indicaciones, este estudio encontró una adherencia de 61% a las indicaciones propuestas por la ASGE, en otros estudios la tasa de apego ha alcanzado el 74.3% descrito por Trujillo, Navarro, and Guerrero (2007) análisis que también fue realizado en centros de tercer nivel; otro estudio de González Avalos et al. (2015) ejecutado en un hospital de segundo nivel en México reporta una tasa de apego de 36.6%

En esta investigación, además se analizó el número de endoscopias solicitadas por paciente en un mismo año, encontrando que se solicitó más de una endoscopia en el 9.59% del grupo de estudio. El motivo principal para solicitar más de una endoscopia de acuerdo con las indicaciones de la ASGE fue por persistencia de sangrado digestivo, así lo ratifica Cortés et al. (2008) quién considera que esta motivo constituye una causa urgente para realización de EDA, y solo se podría evitar la endoscopia cuando se conoce la causa del sangrado o este es residual.

Las variaciones respecto a las investigaciones realizadas en México fueron por el acceso al estudio endoscópico, encontrándose un mayor apego cuando existió un acceso restringido por un sistema de referencia tras una consulta de especialidad. En el Hospital Carlos Andrade Marín el acceso al estudio endoscópico es libre para todas las especialidades constituyendo una fuente de sesgo dado que los motivos o diagnósticos no están bien detallados en las historias clínicas probablemente por desconocimiento de las indicaciones. Se tuvieron que evaluar motivos de consulta previos a fin de determinar si constituyó una indicación adecuada.

La infección por *Helicobacter pylori* continúa siendo un tema amplio de discusión y en el cuál se puede plantear aún más líneas de investigación, los signos y síntomas clínicos que conducen al paciente a acudir en búsqueda del médico especialista, por si solos no constituyen una indicación fehaciente de la infección. Las lesiones de la mucosa gástrica no tienen una asociación exclusiva con la presencia del *Helicobacter pylori* y probablemente son el resultado de la interacción entre factores de la bacteria y del huésped.

Las limitaciones de la presente investigación radicarón principalmente en: en el análisis de los motivos de solicitud de endoscopia, los cuales usualmente fueron poco claros y requirió una búsqueda extensa en el historial de cada paciente. Las lesiones en la mucosa gastrointestinal fueron reportadas principalmente en antro posiblemente porque la mayor parte de biopsias son tomadas únicamente de antro. Los reportes del endoscopista y el

patólogo encontrados fueron heterogéneos, por lo que se requirió mayor tiempo para su registro en la base de datos. No se estudiaron factores de riesgo para infección por *Helicobacter pylori* por no constituir una variable dentro del estudio.

CAPÍTULO VI

6.1 Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos en la investigación se puede establecer las siguientes conclusiones:

- Ningún síntoma, signo clínico o hallazgos endoscópico tiene asociación estadísticamente significativa con la presencia de la infección por *Helicobacter pylori* determinada por biopsia gástrica en el estudio histopatológico.

- Los hallazgos endoscópicos: pólipo, tumor, ulcera gástrica y duodenal tuvieron una baja frecuencia en esta investigación; en el análisis histopatológico la presencia de *Helicobacter pylori* se asoció principalmente al diagnóstico de gastritis activa moderada y severa, con un mayor riesgo de desarrollar gastritis erosiva con significancia estadística.

- La prevalencia de *Helicobacter pylori* determinada por estudio histopatológico en las muestras de biopsias gástricas de esta investigación fue de 57%.

- La prevalencia de *Helicobacter pylori* predomina en la categoría de edad entre 18-34 años asociándose mayor riesgo de presentar infección con una relación estadísticamente significativa; en relación con el género predominó en el grupo masculino sin una relación estadísticamente significativa.

- El 10% de la población estudiada se realizó más de una endoscopia digestiva alta, el apego de los médicos a las indicaciones recomendadas por la ASGE fue de 61,4%.

- Los motivos clínicos por los que frecuentemente se solicitó una endoscopia digestiva alta fueron: epigastralgia, dispepsia, sospecha de neoplasia, entre otros (chequeo cirugía bariátrica, investigación hipertensión portal); destacándose que el 8% de pacientes asintomáticos fueron estudiados para detectar infección por *Helicobacter pylori*.

- El diagnóstico endoscópico topográfico demostró que el lugar más frecuente donde se reportó cambios en la mucosa gástrica fue antro seguido por antro-cuerpo, la actividad de la infección por *Helicobacter pylori* fue principalmente leve y moderada.

- En los estudios histopatológicos donde se identificó atrofia gástrica se encontró que la presencia de la infección por *Helicobacter pylori* incrementa 1,9 veces el riesgo de presentar atrofia y su ausencia constituye un factor protector

- En las lesiones de la mucosa gastrointestinal premalignas: metaplasia y la atipia de alto grado por su baja frecuencia en este estudio no se logró establecer una asociación estadística adecuada.

6.2 Recomendaciones

- Promover un protocolo de solicitud endoscópica adecuado, mediante la implementación de un sistema restringido de acceso a endoscopia digestiva alta, en el cual se planteen motivos clínicos claros descritos en guías internacionales y se registre la información en la historia clínica.
- Continuar con la investigación para determinar la asociación específica de la presencia de *Helicobacter pylori* con la frecuencia de úlcera péptica, que se incluya una mayor población para obtener resultados significativos.
- Realizar investigaciones donde se logró identificar posibles factores de riesgo o protectores que condicionen la infección por *Helicobacter pylori* de acuerdo con el estrato socioeconómico para determinar su asociación causal en nuestro medio.
- Acogerse a las recomendaciones determinadas a nivel Internacional por la ASGE para la realización de Endoscopia Digestiva Alta a fin de optimizar el uso de este valioso recurso.
- No realizar estudios endoscópicos para cribado de *Helicobacter pylori* en pacientes asintomáticos, identificar factores de riesgos y promover el uso de métodos no invasivos en para evitar el costo y riesgo de la endoscopia en pacientes sin signos de alarma.
- Estandarizar la toma de biopsias, el reporte endoscópico y el reporte histopatológico, a fin de evitar estudios innecesarios posteriores.
- Realizar el seguimiento de pacientes con lesiones premalignas a fin de evidenciar la recuperación, o progresión de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- Amieva, Manuel and Richard M. Peek. 2016. "Pathobiology of Helicobacter Pylori-Induced Gastric Cancer." *Gastroenterology* 150(1):64–78. Retrieved (<http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2015.09.004>).
- Aziz, Ramy K., Mohammed M. Khalifa, and Radwa R. Sharaf. 2015. "Contaminated Water as a Source of Helicobacter Pylori Infection: A Review." *Journal of Advanced Research* 6(4):539–47. Retrieved (<http://dx.doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.007>).
- Boadas, Jaume et al. 2015. "Gastroenterología y Hepatología." 38(2):82–96.
- C.-Y., Lee and Chen Y.-H. 2017. "Reactivated Cytomegalovirus Proctitis in an Immunocompetent Patient Presenting as Nosocomial Diarrhea: A Case Report and Literature Review." *BMC Infectious Diseases* 17(1):113. Retrieved (<http://www.biomedcentral.com/bmcinfectdis/%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emex&NEWS=N&AN=614241908>).
- Calvet, Xavier. 2015. "Diagnosis of Helicobacter Pylori Infection in the Proton Pump Inhibitor Era." *Gastroenterology Clinics of North America* 44(3):507–18. Retrieved (<http://dx.doi.org/10.1016/j.gtc.2015.05.001>).
- Calvet, Xavier, María José Ramírez Lázaro, Philippe Lehours, and Francis Mégraud. 2013. "Diagnosis and Epidemiology of Helicobacter Pylori Infection." *Helicobacter* 18(S1):5–11.
- Cardenas, Karen and Beatriz Rivadeneira. 2016. "Comparación de Negativización Del Antígeno de Helicobacter Pylori En Heces Posterior a Tratamiento Para Su Erradicación Con Triple Terapia Por 10 Días vs Triple Terapia Por 14 Días En Pacientes Con Biopsia Positiva Para Helicobacter Pylori Del Hospital Sa."
- Chey, William D., Grigorios I. Leontiadis, Colin W. Howden, and Steven F. Moss. 2017. "ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter Pylori Infection." *The American Journal of Gastroenterology* 112(2):212–39. Retrieved (<http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ajg.2016.563>).
- Correa, P. and M. B. Piazuolo. 2008. "Natural History of Helicobacter Pylori Infection." *Digestive and Liver Disease* 40(7):490–96.

- Cortés, L., S. Mostacero, and J. a. Ducons. 2008. “Indicaciones de La Endoscopia Digestiva Alta.” *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 10(2):117–18. Retrieved ([http://dx.doi.org/10.1016/S0211-3449\(08\)72881-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0211-3449(08)72881-9)).
- Cover, Timothy L. and Martin J. Blaser. 2015. *219 - Helicobacter Pylori and Other Gastric Helicobacter Species*. Eighth Edi. Elsevier Inc. Retrieved (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781455748013002198>).
- Dudley, Jonathan et al. 2017. “Clinicopathological Characteristics of Invasive Gastric Helicobacter Pylori.” *Human Pathology* 61:19–25. Retrieved (<http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2016.09.029>).
- Elhanafi, Sherif et al. 2015. “Gastric Polyps: Association with Helicobacter Pylori Status and the Pathology of the Surrounding Mucosa, a Cross Sectional Study.” *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 7(10):995–1002. Retrieved (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26265993><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4530333>).
- Eshraghian, Ahad. 2014. “Epidemiology of Helicobacter Pylori Infection among the Healthy Population in Iran and Countries of the Eastern Mediterranean Region: A Systematic Review of Prevalence and Risk Factors.” *World Journal of Gastroenterology* 20(46):17618–25.
- Fallone, Carlo A. et al. 2016. “The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter Pylori Infection in Adults.” *Gastroenterology* 151(1):51–69.e14. Retrieved (<http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.04.006>).
- Genta, R. M., K. O. Turner, and A. Sonnenberg. 2017. “Demographic and Socioeconomic Influences on Helicobacter Pylori Gastritis and Its Pre-Neoplastic Lesions amongst US Residents.” *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 46(3):322–30.
- Gisbert, Javier P. 2012. “Infección Por Helicobacter Pylori.” *Gastroenterología y Hepatología. Problemas Comunes En La Práctica Clíni* 281–90.
- Di Giulio, E., C. Hassan, R. Marmo, A. Zullo, and B. Annibale. 2010. “Appropriateness of the Indication for Upper Endoscopy: A Meta-Analysis.” *Digestive and Liver Disease* 42(2):122–26.

- Gonzales, Fanny and Maria Sanchez. 2012. “Correlación de La Endoscopia Digestiva Alta En El Diagnóstico de Helicobacter Pylori Demostrado Con El Estudio Histopatológico En Pacientes Que Acuden Por Primera Vez Al Servicio de Videoendoscopia Del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.”
- Gonzales, Fanny and María Sanchez. 2012. “Correlación de La Endoscopia Digestiva Alta En El Diagnóstico de Helicobacter Pylori Demostrado Con El Estudio Histopatológico En Pacientes Que Acuden Por Primera Vez Al Servicio de Videoendoscopia Del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.”
- González Avalos, María Guadalupe, Benigno Linares Segovia, Éctor Jaime Ramírez Barba, José Salcedo Gómez, and Héctor Flores Calleja. 2015. “Indicaciones Para Esofagogastroduodenoscopia. Utilidad de Las Guías de La Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) En Un Hospital Del Bajío Mexicano PALABRAS CLAVE.” *Endoscopia* 27(4):156–61. Retrieved (www.elsevier.es/endoscopia).
- Graham, David Y. 2014. “History of Helicobacter Pylori, Duodenal Ulcer, Gastric Ulcer and Gastric Cancer.” *World Journal of Gastroenterology* 20(18):5191–5204.
- Han, Yeji et al. 2017. “Identification of Distinctive Clinical Significance in Hospitalized Patients with Endoscopic Duodenal Mucosal Lesions.” *Korean Journal of Internal Medicine* 32(5):827–35.
- Hasan, Mohammad Quamrul and Shahidul Hasan Mollick. 2014. “Helicobacter Pylori Eradication Therapy in Both Erosive and Non-Erosive Gastritis — A Prospective Study.” 4(1).
- Herrera, Claudio and Felipe Maldonado. 2016. “Detección Molecular de Resistencia a Claritromicina En Helicobacter Pylori En Muestras de Heces.”
- Horvath, B. and R. K. Pai. 2016. “Prevalence of Helicobacter Pylori in Gastric Hyperplastic Polyps.” *International Journal of Surgical Pathology* 24(8):704–8. Retrieved (<http://ijs.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1066896916648380>).
- Kabamba, Evariste Tshibangu, Vo Phuoc Tuan, and Yoshio Yamaoka. 2018. “Genetic Populations and Virulence Factors of Helicobacter Pylori.” *Infection, Genetics and Evolution* 60(2017):109–16. Retrieved (<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.02.022>).

- Kao, Cheng-Yen, Bor-Shyang Sheu, and Jiunn-Jong Wu. 2016. "Helicobacter Pylori Infection: An Overview of Bacterial Virulence Factors and Pathogenesis." *Biomedical Journal* 39(1):14–23. Retrieved (<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2319417016000160>).
- Kao, Cheng Yen, Bor Shyang Sheu, and Jiunn Jong Wu. 2016. "Helicobacter Pylori Infection: An Overview of Bacterial Virulence Factors and Pathogenesis." *Biomedical Journal* 39(1):14–23. Retrieved (<http://dx.doi.org/10.1016/j.bj.2015.06.002>).
- Kuipers, E., Uytendaele A. M., and A. S. Peña. 1995. "Long-Term Sequelae of Helicobacter Pylori Gastritis." *The Lancet* 1525–28.
- Łaszewicz, Wiktor, Franciszek Iwańczak, and Barbara Iwańczak. 2014. "Seroprevalence of Helicobacter Pylori Infection in Polish Children and Adults Depending on Socioeconomic Status and Living Conditions." *Advances in Medical Sciences* 59(1):147–50.
- Lehmann, F. S. et al. 2000. "Helicobacter Pylori and Gastric Erosions. Results of a Prevalence Study in Asymptomatic Volunteers." *Digestion* 62(2–3):82–86.
- Macías Rodríguez, Ricardo Ulises, Octavio Rene García Flores, Astrid Ruiz Margáin, and Rafael Barreto Zúñiga. 2014. "Evaluación de Los Pólipos Gástricos En Endoscopia." *Endoscopia* 26(2):62–69. Retrieved (<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0188989314001407>).
- Malfertheiner, P. et al. 2017. "Management of *Helicobacter Pylori* Infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report." *Gut* 66(1):6–30. Retrieved (<http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2016-312288>).
- Martín de Argila, Carlos and Daniel Boixeda. 2004. "Helicobacter Pylori y Enfermedades Relacionadas." *GH Continuada* 3(6):251–55.
- Mihara, Mitsuhiro et al. 1999. "The Role of Endoscopic Findings for the Diagnosis of Helicobacter Pylori Infection: Evaluation in a Country with High Prevalence of Atrophic Gastritis." *Helicobacter* 4(1):40–48. Retrieved (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10352086>).
- Moosazadeh, Mahmood, Kamran B. Lankarani, and Mahdi Afshari. 2016. "Meta-Analysis of

- the Prevalence of Helicobacter Pylori Infection among Children and Adults of Iran.” *International Journal of Preventive Medicine* MARCH-2016.
- Morgan, Douglas R. and Sheila E. Crowe. 2017. *Chapter 51 - Helicobacter Pylori Infection*. Tenth Edit. Elsevier Inc. Retrieved (<http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-4692-7.00051-X>).
- Moss, Steven F. 2017. “The Clinical Evidence Linking Helicobacter Pylori to Gastric Cancer.” *Cmgh* 3(2):183–91. Retrieved (<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmgh.2016.12.001>).
- Nejati, Shima et al. 2018. “Influence of Helicobacter Pylori Virulence Factors CagA and VacA on Pathogenesis of Gastrointestinal Disorders.” *Microbial Pathogenesis* 117:43–48. Retrieved (<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.02.016>).
- Obayo, Siraji et al. 2015. “Upper Gastrointestinal Diseases in Patients for Endoscopy in South-Western Uganda.” *African Health Sciences* 15(3):959–66.
- Oksanen, A. et al. 2000. “Atrophic Gastritis and Helicobacter Pylori Infection in Outpatients Referred for Gastroscopy.” *Gut* 46(4):460–63.
- Peixoto, Armando, Marco Silva, Pedro Pereira, and Guilherme Macedo. 2016. “Biopsies in Gastrointestinal Endoscopy: When and How.” *GE Portuguese Journal of Gastroenterology* 23(1):19–27. Retrieved (<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpge.2015.07.004>).
- Pena, Sonia Agudo. 2010. “Estudio Molecular de Los Factores de Virulencia y de La Resistencia a Claritromicina En La Infección Por Helicobacter Pylori.” Retrieved (http://www.kas.unibe.ch/logo2013/Abstracts/PrimoCano_Carlos.pdf).
- Pormohammad, Ali et al. 2018. “Risk of Gastric Cancer in Association with Helicobacter Pylori Different Virulence Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Microbial Pathogenesis*. Retrieved (<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0882401017310021>).
- Porras, Carolina et al. 2013. “Epidemiology of Helicobacter Pylori Infection in Six Latin American Countries (SWOG Trial S0701).” *Cancer Causes and Control* 24(2):209–15.
- Posse, R. S. A., R. A. Toledo, and M. L. Viana Cabral. 2006. “Helicobacter Pylori: Clínica, Diagnóstico y Tratamiento.” *Revista de Posgrado de La Via Cátedra de Medicina* 158:9–12. Retrieved (http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista158/3_158.htm).

- Rollán, Antonio et al. 2014. “[Recommendations of the Chilean Association for Digestive Endoscopy for the Management of Gastric Pre-Malignant Lesions].” *Revista Médica de Chile* 142(9):1181–92. Retrieved (http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000900013&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- Shiotani, Akiko and David Y. Graham. 2002. “Pathogenesis and Therapy of Gastric and Duodenal Ulcer Disease.” *The Medical Clinics of North America* 86(6):1447–1466, viii.
- Shrestha, Roshana, Kabita Hada Batajoo, Kamal Koirala, and KC Shiv Raj. 2014. “Helicobacter Pylori Infection among Patients with Upper Gastrointestinal Symptoms: Prevalence and Relation to Endoscopy Diagnosis and Histopathology.” *Journal of Family Medicine and Primary Care* 3(2):154. Retrieved (<http://www.jfmpc.com/text.asp?2014/3/2/154/137663>).
- Siddique, Osama, Anais Ovalle, Ayesha S. Siddique, and Steven F. Moss. 2018. “Helicobacter Pylori Infection: An Update for the Internist in the Age of Increasing Global Antibiotic Resistance.” *American Journal of Medicine*. Retrieved (<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.12.024>).
- Suzuki, Hidekazu, Robin Warren, and Barry Marshall. 2016. *Helicobacter Pylori*.
- The EUROGAST Study Group. 1993. “An International Association between Helicobacter Pylori Infection and Gastric Cancer.” *The Lancet* 341(8857):1359–63.
- Toljamo, Kari. 2012. *Gastric Erosions – Clinical Significance and Pathology : A Long-Term Follow-up Study*.
- Trindade, Leda Maria Delmondes Freitas et al. 2017. “Prevalence Of Helicobacter Pylori Infection in Samples of Gastric Biopsies.” *Gastroenterology Research* 10(1):33–41. Retrieved (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28270875> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5330691>).
- Trujillo, Omar Edel, Ana María Navarro, and Maragarita Guerrero. 2007. “Uso Apropiado de La Esofagogastroduodenoscopia Diagnóstica y Su Relación Con Hallazgos Positivos.” *Medicina* 45(1):83–87.

- Velasco, J. A. Velarde-ruiz. 2017. "Consenso Mexicano Sobre La Dispepsia." 82(4).
- Vieth, Michael, Helmut Neumann, and Christina Falkeis. 2014. "The Diagnosis of Gastritis." *Diagnostic Histopathology* 20(6):213–21. Retrieved (<http://dx.doi.org/10.1016/j.mpdhp.2014.03.011>).
- Wang, Yao-Kuang. 2015. "Diagnosis of *Helicobacter Pylori* Infection: Current Options and Developments." *World Journal of Gastroenterology* 21(40):11221. Retrieved (<http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i40/11221.htm>).

APÉNDICE

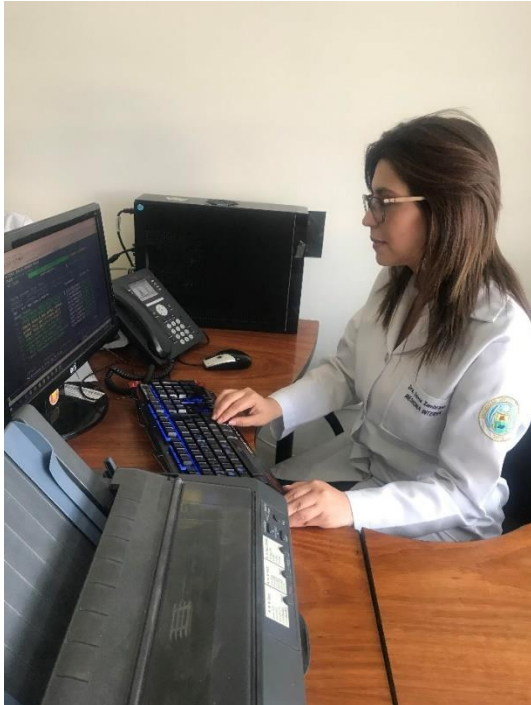
ANEXO 1. Imágenes Informantes



Unidad de Endoscopia Digestiva
Hospital Carlos Andrade Marín-Quito,
lugar donde se realizaron la
endoscopia digestiva alta y toma de
biopsia gástrica.



Sala de reuniones de Medicina
Interna lugar donde se realizó la
recolección de datos desde las
historias clínicas



Revisión de historias clínicas desde el Sistema AS400 en el Hospital Carlos Andrade Marín Quito.



Revisión de estudio histopatológico desde sistema AS400 en el Hospital Carlos Andrade Marín Quito.



Servicio de Medicina Interna del Hospital Carlos Andrade Marín, lugar donde los investigadores desarrollaron el presente trabajo de investigación.

ANEXO 2. Certificado aprobación Hospital Carlos Andrade Marín



INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN"
Coordinación General de Investigación

Quito DM, 10 de enero de 2018.

CERTIFICADO

Asunto: **Expediente N° 003, recibido: 27 de noviembre de 2017**

La Coordinación General de Investigación del Hospital Carlos Andrade Marín, en ejercicio de las atribuciones conferidas por el Reglamento General de Unidades Médicas del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, certifica el cumplimiento de los requisitos institucionales del protocolo de investigación:

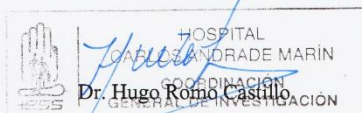
"Relación entre el diagnóstico clínico e hispatológico para detección de infección por helicobacter pylori en pacientes que acuden al Servicio de Gastroenterología del Hospital Carlos Andrade Marín durante el período de enero de 2016 a diciembre 2016".

Investigadores:

LEANDRO MONTENEGRO GUAMÁ, CI. 1002974895

TATIANA SÁNCHEZ CEDILLO, CI. 1721073466

Atentamente,



COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN

HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARÍN"

PD: El Hospital Carlos Andrade Marín tiene derechos de propiedad intelectual sobre las investigaciones realizadas con sus pacientes. Al finalizar la investigación, los autores deberán entregar un resumen del estudio realizado bajo las normas de publicación de la Revista CAMBIOS.

Copia: archivo

ANEXO 3. Certificado aprobación Subcomité de Bioética Pontífice Universidad Católica

Pontificia Universidad
Católica del Ecuador

Facultad de Medicina
Oficina de Educación Médica



SUBCOMITÉ DE BIOÉTICA

Quito, 29 de enero de 2018

CB-29-2018

Doctora
Verónica Tatiana Sánchez Cedillo
Doctor
Leandro Sebastián Montenegro Guamá
Estudiantes del Posgrado de Medicina Interna de la PUCE
Presente.-

De nuestra consideración:

Por medio de la presente el Subcomité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, resuelve **Aprobar** el proyecto titulado: **“RELACIÓN ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO E HISTOPATOÓLOGICO PARA DETECCIÓN DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2016 A DICIEMBRE 2016 ”.**

Atentamente,

Dr. Carlos Acurio Velasco
Subcomité de Bioética
Facultad de Medicina PUCE

ANEXO 4. Registro de Información

Autoguardado BASE DE DATOS.xlsx - Excel Leandro Sebastián Montenegro

Archivo Inicio Insertar Diseño de página Fórmulas Datos Revisar Vista Complementos Ayuda Nitro Pro 10 ¿Qué desea hacer? Compartir

Calibri 11 Fuente Ajustar texto General Pegar Fuente Alineación Número Formato condicional Dar formato como tabla Estilos de celda Insertar Eliminar Formato Celdas Autosuma Rellenar Ordenar y filtrar Buscar y seleccionar Edición

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
1	JUM	FECHA ED	CEDULA	HISTORIA CLINIK	GÉNE	EDA	MOTIVO ENDOS	HALLAZGO ENDOS	NUMERO ENDOS	INDICACION	TIPO DE GASTOS	DIAGNOSTICO EC	MASS	DIAGNOSTICO	H. PILO	INTENSIDAD	ATROFIA GLANDUL	GRADO ATROF	ACTIVIDAD	METAPLASIA	ATPIV
2	1	16/06/2016	1712305612	534998	2	2	1	3	1	1	2	1	1	2	2	1	1	1	0	1	1
3	2	17/07/2016	1307034775	1540599	2	2	1	2	1	2	1	1	1	1	2	1	2	3	0	1	1
4	3	21/06/2016	1700163122	91124	2	3	6	2	1	2	2	1	1	3	2	1	1	1	0	1	1
7	6	23/06/2016	921848834	1558438	2	2	5	2	1	1	2	1	1	3	2	1	1	1	0	1	1
9	8	27/06/2016	1700629171	1098818	1	3	6	2	1	2	1	1	1	1	2	1	2	2	0	1	1
12	11	26/06/2016	1708279375	533471	2	2	5	3	1	1	2	1	1	3	2	1	1	1	0	1	1
13	12	27/06/2016	502084460	817303	2	2	1	2	1	2	2	1	1	2	2	1	1	1	0	1	1
16	15	11/10/2016	1702970250	604407	2	3	3	2	1	1	3	1	1	2	2	1	1	1	0	1	1
17	16	22/12/2016	1802508644	1606060	1	1	7	2	2	2	1	1	1	2	2	1	1	2	0	1	1
18	17	15/07/2016	1801769736	1088400	1	2	4	2	1	2	2	1	1	2	2	1	1	1	0	1	1
23	22	27/07/2016	1500130057	1338803	2	2	5	3	1	2	2	1	1	1	2	1	2	2	0	1	1
25	24	28/07/2016	13072222388	712357	2	2	5	2	1	2	2	1	1	2	2	1	1	1	0	2	1
26	25	04/08/2016	1714977616	528841	2	2	1	1	1	2	3	1	1	3	2	1	1	1	0	1	1
28	27	28/03/2016	501123467	1095790	2	2	8	2	1	1	2	1	1	2	2	1	1	1	0	2	1
29	28	01/12/2016	17095505006	691228	2	3	5	3	1	1	2	1	2	2	2	1	2	2	0	0	1
30	29	24/11/2016	1702336411	1475605	2	3	7	7	1	1	2	1	1	2	2	1	1	1	0	1	5
32	31	18/08/2016	700966450	1573235	1	3	1	2	1	2	2	1	1	1	2	1	1	2	0	1	1
33	32	22/08/2016	1701507335	1004335	1	3	9	3	1	1	1	1	1	2	2	1	1	2	0	1	1
35	34	29/08/2016	1704044260	97058	2	3	5	3	1	2	2	1	1	2	2	1	1	1	0	1	1
36	35	23/08/2016	50246063	798715	1	2	5	3	1	2	2	1	1	2	1	3	1	1	0	1	1
38	37	25/08/2016	11100791241	1383759	2	3	7	5	1	1	3	1	1	2	2	1	1	1	0	1	1
39	38	23/09/2016	1702823285	284349	2	3	9	5	1	1	2	1	1	2	2	1	1	1	0	1	1
42	41	02/09/2016	500669205	1470039	1	3	7	3	1	1	2	1	1	1	2	1	1	2	0	2	1
44	43	18/09/2016	500160890	1311474	1	3	9	2	1	1	3	1	1	2	3	2	1	1	0	1	2

Hoja1 (2) Hoja1

Listo Modo Filtrar

22:02 12/08/2018