

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA
HUMANA**



**TASA DE ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI CON
TERAPIA TRIPLE EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA
DEL HRDC ENERO-DICIEMBRE DEL 2019**

TESIS

PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE:

MEDICO CIRUJANO

AUTOR:

Aurelio José Jesús Chicoma Bazán

ASESOR:

Dra Ana María Rimarachín Chávez

<https://orcid.org/0000-0002-0914-2211>

CAJAMARCA – PERÚ

2022

RESUMEN	3
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	7
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	9
MARCO TEÓRICO	12
MARCO METODOLÓGICO.....	41
RESULTADOS	52
DISCUSIÓN.....	58
CONCLUSIONES	61
RECOMENDACIONES.....	62
BIBLIOGRAFÍA	64
ANEXOS	68

RESUMEN

Introducción. La infección por *Helicobacter pylori* es una de las más diseminadas en el mundo, con alrededor del 50% de la población mundial; el tratamiento triple contra *Helicobacter pylori* ha sido empleado como terapia de primera línea, mas múltiples estudios refieren que la resistencia antibiótica ha ido escalando en los últimos años, especialmente a la claritromicina, teniendo tasas de erradicación estimadas por debajo del 80%. El presente estudio tiene por objetivo determinar la tasa de erradicación del tratamiento triple contra *Helicobacter pylori* en pacientes tratados en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Materiales y métodos.

Se recopilaron datos como sexo, edad, hallazgos endoscópicos, síntomas asociados, escolaridad y resultados de tratamiento con terapia triple de historias clínicas de pacientes diagnosticados con *Helicobacter pylori* atendidos en el servicio de gastroenterología del HRDC durante el periodo enero-diciembre 2019. Se tabularon los datos obtenidos y posteriormente se estimó la tasa de erradicación de terapia triple.

Resultados. En el análisis del presente trabajo, se observó que la tasa de erradicación de la terapia triple contra *Helicobacter pylori* fue de 65,33%, además que el sexo que presenta con más frecuencia la infección es el femenino con 72% vs 29% del sexo masculino; con una media de $50,15 \pm 16$ años, también se observó que la escolaridad de los pacientes estudiados es baja, teniendo solo un 12% con instrucción superior completa, además que los síntomas por los que acuden son dolor abdominal (40%), reflujo (28%), llenura precoz (13%), amargor de boca (10%), náuseas (5%), acidez (4%), por último se encontró que los hallazgos endoscópicos más frecuentes fueron gastritis erosiva antral (37%) gastritis eritematosa (36%), gastritis nodular antral

(17%), pangastritis eritematosa (6%), pangastritis severa (3%) y gastritis atrófica antral (1%).

Conclusiones: En el presente estudio, realizado en pacientes que acuden al área de gastroenterología del HRDC se observó que el tratamiento triple contra *Helicobacter pylori* tiene una tasa de erradicación de 65,33% y es catalogado como inaceptable por la PAHO, cuyos valores mínimos para aceptar a una terapia como adecuada es de 72%, se concluye que se deben realizar más estudios a nivel nacional además de realizar estudios de resistencia específica hacia la claritromicina, el cual es el principal agente causante del fracaso del tratamiento, esto debido a las grandes tasas de resistencia por parte de la bacteria hacia este antibiótico,

Palabras Clave: *Helicobacter pylori*; Terapia triple; Tasa de Erradicación; .

ABSTRACT

Introduction. *Helicobacter pylori* infection is one of the most widespread in the world, with around 50% of the world population; Triple treatment against *Helicobacter pylori* has been used as first-line therapy, but multiple studies report that antibiotic resistance has been escalating in recent years, especially to clarithromycin, with estimated eradication rates below 80%. The objective of this study is to determine the eradication rate of triple treatment against *Helicobacter pylori* in patients treated at the Cajamarca Regional Teaching Hospital.

Materials and methods.

Data such as sex, age, endoscopic findings, associated symptoms, schooling and results of treatment with triple therapy were collected from the medical records of patients diagnosed with *Helicobacter pylori* treated at the gastroenterology service of the HRDC during the period January-December 2019. data obtained and subsequently the eradication rate of triple therapy was estimated.

Results. In the analysis of this study, it was observed that the eradication rate of triple therapy against *Helicobacter pylori* was 65.33%, in addition to the sex that most frequently presents the infection is the female with 72% vs 29% of the sex. male; with an average of 50.15 ± 16 years, it was also observed that the educational level of the patients studied is low, with only 12% having completed higher education, in addition to the symptoms for which they attend are abdominal pain (40%), reflux (28%), early fullness (13%), bitter mouth (10%), nausea (5%), heartburn (4%), finally it was found that the most frequent endoscopic findings were antral erosive gastritis (37%)

erythematous gastritis (36%), nodular antral gastritis (17%), erythematous pangastritis (6%), severe pangastritis (3%) and antral atrophic gastritis (1%).

Conclusions. In the present study, carried out on patients attending the gastroenterology area of the HRDC, it was observed that triple treatment against *Helicobacter pylori* has an eradication rate of 65.33% and is classified as unacceptable by the PAHO, whose minimum values to accept to a therapy as adequate is 72%, it is concluded that more studies should be carried out at the national level in addition to carrying out studies of specific resistance towards clarithromycin, which is the main agent causing treatment failure, this due to the high rates of resistance by the bacteria towards this antibiotic,

Keywords: *Helicobacter pylori*; Triple therapy; Eradication Rate;

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori es una bacteria gramnegativa cuya infección es una de las más comunes a nivel global. Esta bacteria, suele colonizar el área gástrica, además que usualmente no produce síntomas, pero cuando lo hace, esta infección se asocia a síntomas inespecíficos como pirosis, náuseas, vómitos, saciedad precoz, distensión abdominal, etc. En los casos más severos, esta infección puede causar úlceras del tracto gastrointestinal, así por ejemplo a nivel del duodeno (positivo para *Helicobacter pylori* en el 90 al 95% de los casos) o del estómago (positivo para *Helicobacter pylori* en el 70% de los casos), también está fuertemente asociado con el cáncer y el linfoma gástrico (MALT). Su diagnóstico suele sospecharse en pacientes con síntomas tales como dispepsia, reflujo y se diagnostica mediante pruebas no invasivas como la prueba de aliento, antígeno en heces o serología, o mediante análisis de sangre, también mediante pruebas invasivas como la prueba rápida de ureasa, exámenes histológicos, cultivo.

El tratamiento de esta infección se recomienda especialmente en pacientes con lesiones precancerosas y cancerosas (lesiones atróficas multifocales, metaplasia y displasia), úlceras pépticas de colon, gastritis atrófica, y en pacientes con alto riesgo de cáncer gástrico. El tratamiento de elección para la infección por *Helicobacter pylori* es la terapia triple con amoxicilina, claritromicina (o metronidazol) y un inhibidor de la bomba de protones. Sin embargo, las tasas de curación con este tratamiento, estimadas en un 80 % en los países desarrollados (y más bajas en los países en desarrollo), están disminuyendo debido al aumento de las tasas de resistencia a los antibióticos y la adherencia al tratamiento de bajo valor. Para aumentar las tasas de curación de los tratamientos se han propuesto diversas alternativas de abordaje, entre las que destacan las terapias cuádruples, secuenciales o combinadas, aunque ninguna parece aportar

grandes mejoras respecto a la triple terapia. En el presente estudio se identificará la tasa de erradicación de la terapia triple contra *Helicobacter pylori* en los pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por *Helicobacter pylori* se encuentra presente en más de la mitad de la población humana, y alcanzando cifras preocupantes en Perú (52% de infectados menores de 3 años) (1) si esta infección no se trata a tiempo, puede ocasionar diferentes molestias que van desde acidez, distensión abdominal, llenura precoz, náuseas, reflujo hasta la aparición de úlceras digestivas duodenales hasta 90-95% los casos o gástrica positivas hasta 70% de los casos, además de linfoma gástrico MALT y adenocarcinoma gástrico (2).

Es por esto que, se debe de detectar y erradicar esta infección a brevedad, utilizando esquemas complejos de antibióticos, siendo el tratamiento más utilizado para el tratamiento de esta infección la terapia triple con amoxicilina, claritromicina (o metronidazol) y un inhibidor de bomba de protones (3).

Sin embargo, la tasa de erradicación atribuible a este tratamiento, se estima en un 80% en países desarrollados, siendo inferior en países en vías de desarrollo, viene disminuyendo sostenidamente debido las creciente tasas de resistencia antibiótica y los pobres niveles de adherencia al tratamiento (4).

2.1.1 Pregunta de investigación

“¿Cuál es la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia triple en el servicio de Gastroenterología del HRDC enero-diciembre del 2019?”

2.1.2. Justificación

El *Helicobacter pylori* es una bacteria gran negativa cuya infección representa un problema de salud global.

En Cajamarca no hay estudios que conglomeren poblaciones para así determinar el porcentaje de infectados con esta bacteria. Según estudios realizados en diferentes hospitales de Lima, más del 50% de la población menor de 3 años estaría infectada, siendo alarmante ya que esta bacteria se asocia directamente a la aparición de cáncer gástrico, siendo la tercera causa de muerte por cáncer a nivel mundial. El tratamiento de elección en esta infección en Perú es la terapia triple estándar (amoxicilina, claritromicina y omeprazol) aunque consensos internacionales advierten que se debería escoger terapias con más del 90% de eficacia y además reemplazar la claritromicina en lugares en que esta bacteria sea en más de 15% resistente a este antibiótico. En el presente estudio estimaremos la tasa de efectividad de la terapia triple estándar recetada a pacientes del área de gastroenterología diagnosticados con *Helicobacter pylori*.

2.1.3. Delimitación de la investigación

El presente trabajo se desarrollará en el área de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, el cual se encuentra en la ciudad de Cajamarca, distrito de Cajamarca, provincia de Cajamarca. Los datos requeridos para la investigación se obtendrán de historias clínicas. Las bases teóricas tienen como base artículos de alta confiabilidad. Se realizará un estricto cumplimiento del protocolo establecido por la Universidad Nacional de Cajamarca.

2.1.4. Objetivos de la investigación

2.1.4.1 Objetivo General

- Determinar la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* atribuible al uso de la terapia triple estándar como tratamiento, en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca diagnosticados con la infección, en el periodo enero – diciembre 2019

2.1.4.2 Objetivos Específicos

- Identificar el grado de escolaridad de los pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca que completaron la terapia triple estándar, diagnosticados con la infección en el periodo enero – diciembre 2019
- Identificar la prevalencia de la infección de acuerdo al sexo en los pacientes que completaron la terapia triple estándar en los pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo enero – diciembre 2019
- Identificar los motivos de consulta que presentaron los pacientes, previo al diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo enero – diciembre 2019

MARCO TEÓRICO

2.2.1 Antecedentes de la investigación

Ávalos (5), concluye en su estudio que, la elección de la terapia de erradicación debe hacerse teniendo en cuenta la prevalencia de resistencia local y la exposición previa del paciente a los antibióticos. El tratamiento de elección recomendado es la terapia cuádruple sin de bismuto, mas se debe tener en cuenta que la terapia debe ser cambiada si la resistencia conjunta a claritromicina y metronidazol es superior al 15%.

Vicén (6), menciona que el manejo y tratamiento para *Helicobacter pylori* está en constante cambio, de acuerdo al lugar, en donde se deben efectivizar estos, para que su manejo sea fácil en atención primaria con un seguimiento adecuado de los pacientes.

Otero (7), reafirma en su estudio, que en cada país o región es necesario estudiar esquemas de tratamiento y seleccionar el esquema más efectivo en base a consensos, guías internacionales o análisis de integración agregada para así efectivizar la terapia contra *Helicobacter pylori*.

Manrique (8), publica un estudio de cohorte retrospectivo en el que demostró que la terapia triple estándar por 10 y 14 días no tenía diferencia significativa, teniendo una tasa de efectividad de 79% y 81% respectivamente, concluyendo que el aumento a la resistencia de claritromicina es una de las causas de la disminución de la efectividad del tratamiento triple y se debe de encontrar una terapia alterna.

2.2.2 Bases teóricas

2.2.2.1 *Helicobacter pylori*

En 1982 Barry Marshall y Robin Warren aislaron por primera vez el *Helicobacter pylori*, esta bacteria siendo accidentalmente descubiertas por la incubación prolongada de un cultivo de mucosa gástrica humana (9).

En 1984 Marshall y Warren publicaron un reporte que fue tomado con mucho escepticismo por parte de la comunidad médica y científica ya que previo al descubrimiento del *Helicobacter pylori*, se creía que ninguno podía resistir la gran acidez gástrica y mucho menos multiplicarse y colonizar un ambiente tan extremo (9).

Este gran hallazgo fue gran contribución a la ciencia médica, se les otorgó el premio nobel de Medicina el 10 de diciembre del 2005, siendo la segunda oportunidad que se otorga este galardón por el descubrimiento de un agente etiológico y que se remonta al descubrimiento de *M. tuberculosis* por Robert Koch en 1905 (10).

Helicobacter pylori es un bacilo gramnegativo espiralado de aproximadamente 3 micras de largo, $\pm 0,5$ micras de diámetro, muy móvil, no fermentador, no oxidante cuya forma al encontrarse en mucosa gástrica es de sacacorchos y menos espiral y hasta recto cuando crece en medios de cultivo artificiales, en donde se aprecian que las bacterias han perdido sus flagelos; además de que se han descrito formas redondas como cocos, habiéndose postulado tres posibilidades: una de que son formas de resistencia implicadas en la transmisión, que son formas viables pero no cultivables, o de que son formas de bacterias muertas (11). Presenta las características estructurales de los bacilos gramnegativos, como son la presencia de una membrana plasmática y una membrana externa; su composición interna se caracteriza por un

complejo constituido por elementos fibrilares nucleares y ribosomas, que se entremezclan entre sí, pudiendo mostrar en ocasiones bacteriófagos. Tiene de 4 a 8 flagelos polares de 2.5 micras de largo, que son usados fundamentales para la movilidad de esta, y además están cubiertos por una vaina lipídica, al igual que su membrana externa, cuya función es la de proteger a los flagelos de su degradación en el medio ácido estomacal (11).

El *Helicobacter pylori* se cultiva en preparaciones de agar, siendo de lento crecimiento y necesitando un medio microaerófilo con concentraciones de oxígeno de 2 % a 8 % y de CO₂ de 7 % a 10 %, lo demuestra que requiere concentraciones de O₂ menores a las atmosféricas, necesitando además hidrógeno y metanogénesis como fuente de energía; los medios de cultivo selectivos enriquecidos necesitan nutrientes (Campy-BAP, Skirrow, etc.) y los más mencionados son: peptona, triptona, extractos de levadura, glucosa, sales como cloruro de sodio, bisulfito de sodio, con 1 % a 10 % de sangre de carnero, de caballo y/o suero fetal bovino, en un pH de 6.6 a 8.4 y temperaturas de 33 a 40.5 grados centígrados (12). Para el desarrollo se necesita por lo menos seis días de incubación, identificándose colonias pequeñas, transparentes y muy similares a las colonias de *Campylobacter*, facilitándose la identificación, mediante la tinción de las colonias, utilización de reacción de catalasa y de citocromoxidasa positivas y demostrando la acción de ureasa, que rápidamente desdobla a la urea en pocos minutos. Esta prueba es definitiva, ya que no existe otro aislamiento bacteriano de la mucosa gástrica, similar al *Helicobacter pylori* productor de ureasa (12).

2.2.2.2 Epidemiología

Se ha demostrado que la infección por *Helicobacter pylori* es una infección de distribución mundial, que se adquiere desde la infancia y que está unido principalmente a 2 factores sociales: desarrollo socioeconómico del país y los niveles de salubridad que tienen presente estos, por lo que a la infección se le califica como indicador de pobreza (13).

En los países en vías de desarrollo se han realizado diversos estudios en donde se han demostrado condiciones no adecuadas en sanidad y en donde sus poblaciones reportan tasas de prevalencia muy altas en donde los infantes presentan cifras de media entre 70 – 80 %, por otro lado, en países desarrollados, la tasa de prevalencia es mínima, llegando solo al 1% (14).

En Perú se ha determinado una prevalencia igual en las tres regiones del Perú (costa, sierra y selva), con igual prevalencia entre hombres y mujeres en donde es de vital importancia el nivel socioeconómico bajo. En pacientes de nivel socioeconómico alto, la prevalencia es menor en el sexo femenino. A diferencia de lo que sucede en los países industrializados, en el Perú la infección se adquiere en edades muy tempranas de la vida. Estudios realizados entre 2010 y 2013 en las consultas externas de la Red Rebagliati (EsSALUD), Lima, Perú encontraron una prevalencia global de infección por *H. pylori* del 45,5%, mientras que actualmente, según un trabajo publicado, la prevalencia en la capital de Perú es 63,6% (14).

El factor que más influyente en la prevalencia e incidencia de esta infección, es el nivel socioeconómico de la población, (gran densidad demográfica, carencia de

servicios básicos como: falta de desagües, carencia de agua no potable, además de nulo conocimiento de hábitos de higiene adecuados y desnutrición crónica) afectando esto principalmente a los países en vías de desarrollo. Además, en países desarrollados con una gran brecha poblacional también pueden ocurrir estos fenómenos; países tales como Estados Unidos, en las que, las diferencias poblacionales de blancos con prevalencias de menos del 10 % y poblaciones de indígenas autóctonos, de origen africano, y de origen latinoamericano, bordea cifras de 50 % aproximadamente, y que además en estos grupos se tiene mayor prevalencia de esta infección desde la infancia por presentar un nivel socioeconómico más bajo (15).

2.2.2.3 Factores de patogenicidad

Aunque en el mundo hay millones de personas que presentan la infección por *Helicobacter pylori*, sólo una porción de ella, experimentan síntomas clínicos. Esto supone que hay una vía multifactorial en el desarrollo de esta enfermedad. La bacteria posee múltiples factores que le ayudan a invadir el área gástrica y permanecer por largos periodos de tiempo. Las cepas presentan una gran heterogeneidad genética, lo que resulta en la variación sus factores de virulencia, los que son requeridos para iniciar la colonización del huésped. Estos factores están inmiscuidos en la persistencia, así, esta bacteria evita la respuesta inmunológica del huésped y además estos factores son los que producen daños a nivel tisular gástrico. La infección comienza usualmente como una gastritis crónica, que posteriormente suele originar complicaciones como es la aparición de úlceras gástricas y duodenales,

adenocarcinoma gástrico y linfoma gástrico MALT; el adenocarcinoma y linfoma se desarrollan en una minoría y predominan en huéspedes adultos (16) .

2.2.2.3.1 Ureasa

La ureasa es una enzima producida por *Helicobacter pylori* y que además es la más abundante en esta bacteria; cuyo peso molecular es de 550kDa y está sintetizada por las subunidades UreA y UreB. La actividad de esta es dependiente del pH que se encuentra la bacteria. El nicho de esta bacteria se halla abajo de la capa mucosa gástrica, en donde el pH es casi neutro. El mecanismo que esta bacteria utiliza para evitar el pH ácido del medio gástrico, es el de acumular grandes cantidades de ureasa a nivel citoplasmático, además que en la superficie bacteriana. Esta enzima hidroliza la urea que está en el estómago, produciendo amonio además de dióxido de carbono, para esta acción, necesita níquel. Al aumentar el amonio, el pH también aumenta, el cual usualmente sube hasta 6 o 7, lo cual neutraliza el medio ácido del estómago, lo que produce transitoriamente en el paciente, aclorhidria, este microambiente es propicio para la supervivencia bacteriana, hasta que se instale a nivel de epitelio gástrico (16).

La ureasa y el amonio tienen una función importante en la respuesta inmune del hospedero debido a que el amonio actúa de manera quimiotáctica activando los monocitos y linfocitos polimorfonucleares e induciendo la liberación de citosinas, lo que ocasiona una respuesta inflamatoria que contribuye al daño del epitelio gástrico. El amonio que se produce es el que genera daños a nivel celular, ya que alteran la microcirculación de las células gástricas superficiales, además de originar necrosis a nivel de tejido profundo; además que, ayuda a desarrollar la gastritis atrófica crónica humana y promueve la carcinogénesis (16).

2.2.2.3.2 Flagelos

La mucosa gástrica es colonizada gracias a la gran contractibilidad que presentan los flagelos de esta bacteria, la cual posee entre 2 a 6; estos contrarrestan el peristaltismo gástrico, además ayuda a penetrar la capa mucinosa que es secretada por las células superficiales de la mucosa gástrica penetrando la capa de mucina secretada por las células de la superficie de la mucosa gástrica y así escapar del microambiente ácido. para alcanzar la superficie epitelial y escapar del ácido que rodea a la bacteria. Los flagelos están compuestos por las flagelinas, FlaA y FlaB. La forma en sacacorchos de estos flagelos además simplifica la motilidad de la bacteria en la viscosidad del moco gástrico (16).

2.2.2.3.3 Proteínas de membrana externa

Es de vital importancia la adherencia del *Helicobacter pylori* hacia la mucosa gástrica, ya que esto favorece la colonización, además de la persistencia de la bacteria y su respuesta inflamatoria. La adhesión de la bacteria hacia la mucosa, le brinda mecanismos protectores frente al pH ácido, también le confiere resistencia al peristaltismo y a la capa mucoide que se desprende naturalmente por regeneración. El 4 % del ADN bacteriano, codifica a las proteínas de membrana externa. Entre ellas, hay 5 familias principales que son: SabA, BabA, AlpA, Alpb, HpaA, HopZ, DupA, MAP. (16).

2.2.2.3.3.1 Bab-A (blood antigen binding adhesion)

Es la adhesina mejor explorada y caracterizada; la cual interacciona con el epitelio gástrico a través de antígenos Lewis B, del grupo sanguíneo humano ABO. La proteína BabA participa en la glicosilación de la mucosa del huésped, lo que permite

que la bacteria se adapte para invadir y sobrevivir. Además, se asocia con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades más graves, como úlceras, ya sean duodenales o gástricas y adenocarcinoma, cuando se asocia con los genes *cagA* y *vacAs1* (16).

2.2.2.3.3.2 *HpaA (Helicobacter pylori adhesin A).*

Es de las más importantes proteínas de la membrana externa de la bacteria, que también actúa como adhesina. Esta proteína media la unión del ácido siálico que se encuentra presente en la superficie gástrica y neutrófilos con gluco-conjugados (16).

2.2.2.3.3.3 *SabA (sialic acid binding adhesion).*

Proteína de membrana que se conjuga con los receptores de ácido siálico y que se encuentran presentes en el tejido gástrico inflamado, esta proteína está asociada a metaplasia intestinal, atrofia gástrica y adenocarcinoma gástrico, esto se debe a que esta proteína estimula la liberación de especies reactivas de oxígeno por parte de los neutrófilos, estas especies causan daño oxidativo a nivel de mucosa gástrica(16).

2.2.2.3.4 *Zonas de plasticidad.*

La mayoría de los genes que son característicos de cepas, se localizan en las «zonas de plasticidad». Entre los más explorados están:

2.2.2.3.4.1 *dupA*

La presencia del gen en la bacteria provee un factor de protección para la atrofia, metaplasia y el adenocarcinoma gástrico(16).

2.2.2.3.4.2 ICEA (*induced by contact with epithelium*).

Gen que se encuentra en asociación con úlcera péptica (16).

2.2.2.3.4.3 *Proteína activadora de neutrófilos (NAP)*.

Es una proteína que protege a la bacteria del estrés oxidativo y que a la vez genera activación de neutrófilos y puede o no actuar como adhesina. La respuesta primaria hacia la infección de la bacteria es el reclutamiento de monocitos y neutrófilos, los cuales producen especies oxidativas, lo cual favorece más aún al daño de la mucosa gástrica, la destrucción generada produce liberación de nutrientes que aprovecha la bacteria. Además, esta proteína se encuentra en mayor medida en pacientes con úlcera péptica (16).

2.2.2.3.5 *Antioxidantes*.

La bacteria por sí, es microaerofílica, por ende débil hacia el O₂, cuando sucede la infección, se media una gran respuesta inflamatoria mediada por monocitos y neutrófilos que generan especies reactivas de oxígeno; para estas sustancias lesivas, la bacteria cuenta con mecanismos de reparación y detoxificación, lo que les permite sobrevivir en el entorno (16). Entre las enzimas que protegen a la bacteria se encuentra el superóxido dismutasa, media la transformación de superóxido a peróxido de hidrógeno; la peroxidasa, la cual descompone este peróxido en agua y oxígeno; posterior a esto las peroxirredoxinas, reducen el peróxido de hidrógeno en alcoholes(16). Por último, la tiorredoxina promueve los procesos de oxidación-reducción, de la mayoría de enzimas detoxificadoras de la bacteria. Todas estas

enzimas están incrementadas en las cepas cagA. La bacteria posee mecanismos de reparación de AND, mediante las proteínas RecA, UvrABC, MutS, RuyC y endonucleasa III. (16).

2.2.2.3.6 Lipopolisacárido (LPS).

Los lipopolisacáridos de la bacteria son factores de virulencia con baja toxicidad, mas su papel fundamental evitar la respuesta inmunitaria durante la invasión del epitelio gástrico, esto promueve la persistencia bacteriana, además induce a la respuesta autoinmunitaria del huésped contra su propia mucosa gástricas (16). Estos polisacáridos le confieren un mimetismo molecular y evadiendo la respuesta inmunitaria. (16).

2.2.2.3.7 Citotoxina vacuolizante VacA.

Todas las cepas de la bacteria codifican el gen VacA, la cual a su vez codifica a una a la «citotoxina vacuolizante VacA»; es una de las más estudiadas y a la vez importantes, ya que incluye información para la formación de canales en la membrana, liberación del citocromo C, el cual, a través de la unión a las proteínas de membrana, inicia la respuesta proinflamatoria. La acción vacuolizante es de 50 a 60%, a pesar de que todas las cepas poseen el gen VacA (16).

Este fenómeno es reversible a nivel celular; además este gen presenta un mosaicismo genético en donde los tipos s1/m1 son más patógenos y los tipos s1/m2 son menos lesivos que los anteriores, por último, los s2/m2 no poseen actividad tóxica. (16).

Este gen tiene un alto índice de polimorfismo, siendo las que presentan la mayor tasa, las cepas s1/m1 (16). La toxina VacA se adhiere a la membrana del epitelio gástrico

y posteriormente forman poros por los cuales, las células liberan urea y aniones que son vitales para la acción de la ureasa bacteriana; esta proteína debilita las uniones celulares, lo que facilita la colonización bacteriana (16). Además, esta proteína fomenta la resistencia bacteriana a su medio, ya que impiden la maduración de fagosómica en macrófagos, también bloquean la proliferación de células T y por ende disminuye la secreción de interferón, cuya función principal es la estimulación inmunitaria (16).

2.2.2.3.8 Isla de patogenicidad cagPAI.

La isla de patogenicidad es uno de los factores más relevantes respecto a la virulencia y patogenicidad de la bacteria(17). Esta isla consta de 27 marcos genómicos abiertos, siendo de los más importantes el gen *cagA*. Estos genes, son regulados complejamente por mecanismos que dependen de las condiciones ambientales en la que crece la bacteria(17). Esta proteína interactúa con varias moléculas de las células del huésped. (17).

Las cepas bacterianas se dividen en tipo I y tipo II. Las tipo I son más virulentas y citotóxicas, en cambio las tipo II usualmente no se relacionan con patologías gástricas (16). Por ende, las cepas *CagA* tipo I, están relacionadas con úlcera péptica y cáncer gástrico, esto último demostrado a lo largo de diversos estudios(16).

La proteína *CagA* produce citotoxina *CagA*, las cuales producen que el huésped libere citocinas inflamatorias, como la IL-8. El efecto de estas citotoxinas que se observa a nivel gástrico es la reducción de moco y la aclorhidria, in vitro se ha observado que esta citotoxina además modifica el citoesqueleto de las células

huésped(16).Esta proteína se encuentra íntimamente relacionada con cáncer gástrico. La activación de esta, produce una multiplicación celular incontrolada, además cambian la expresión genética de estas células (16).

2.2.2.4 Forma de transmisión de la infección por Helicobacter pylori

2.2.2.4.1 Vía fecal-oral

La transmisión fecal-oral es quizás la más importante a nivel mundial, y el agua y los alimentos contaminados por este microorganismo pueden actuar como transmisores de la infección (18).

Se ha detectado ADN de H. pylori en el agua potable y algunos estudios epidemiológicos muestran una asociación entre la infección y el tipo de agua utilizada para beber, así como la ingestión de verduras crudas regadas con agua no tratada. Además de la detección de antígenos, se ha reportado ocasionalmente el aislamiento de H. pylori a partir de heces y la detección de marcadores moleculares (ADN) que detectan la presencia de la bacteria mediante PCR (19).

Evidencia que respalda la vía de transmisión fecal-oral incluye informes de que las curvas epidemiológicas de la adquisición de H. pylori son similares a las curvas reportadas para la hepatitis A, donde esta vía de transmisión ya está confirmada (19).

2.2.2.4.2 Vía oro-gástrica

Se sabe que el Helicobacter pylori puede provocar vómitos y aclorhidria, facilitando la diseminación y supervivencia del microorganismo en un ambiente poco ácido.

Parsonnet aisló esta bacteria a partir de vómito y Solnick realizó un estudio en el que busco *H. pylori* en la cavidad oral previa y posterior a la inducción del vómito, los resultados fueron claros, no encontrándose esta bacteria en la etapa previa, pero si hasta un 70% cuando se indujo al vómito en personas con confirmación de la infección (19).

2.2.2.4.3 Vía oral-oral

Hay reportes que afirman que esta vía se ha demostrado mediante uso de técnicas de detección PCR de cepas de *Helicobacter pylori* a partir de muestras de saliva y placa dental y que eran genéticamente similares a las de origen gástrico. Además, se ha sugerido que la presencia de esta bacteria no solo coloniza la boca de forma permanente, sino también esporádica, posiblemente debido a la asociación con episodios de reflujo gastroesofágico en pacientes infectados (20).

2.2.2.5 Factores epidemiológicos asociados a Helicobacter pylori

Diversos factores se han asociado al riesgo de infección por *Helicobacter pylori*, muchos estudios concluyen en general que la prevalencia aumenta con la edad, ya que se adquiere principalmente en la infancia, con el nivel socioeconómico, la pertenencia a determinados grupos étnicos y a determinadas áreas geográficas. Es importante mencionar que la existencia de deficiencias metodológicas en los estudios de *H. pylori* puede llevarnos a inconsistencias en sus conclusiones, ya que muy pocos estudios han sido diseñados con el propósito de analizar la relación de un microorganismo con uno o más factores de riesgo (21).

2.2.2.5.1 Sexo

Algunas afecciones asociadas con la infección por *Helicobacter pylori*, como la úlcera péptica y el adenocarcinoma gástrico, ocurren con más frecuencia en hombres que en mujeres, por lo que la infección debería ser más común en los hombres. Sin embargo, en la mayoría de los estudios realizados en adultos, niños o ambos, no se observaron diferencias significativas en las tasas de infección entre individuos de ambos sexos, aunque en algunos sí existe una diferencia. En un estudio realizado hace más de 15 años, se concluyó que el sexo masculino también apareció como factor de riesgo en el análisis multivariado. En este último estudio, se reconoció que las mujeres pueden haber eliminado la infección al continuar tomando antibióticos con más frecuencia que los hombres, ya que tienen más probabilidades de desarrollar ciertas infecciones como ITUs (21).

2.2.2.5.2 Grupo sanguíneo

Antes del descubrimiento de *Helicobacter pylori*, se pensaba que las úlceras pépticas eran más comunes en personas con tipo de sangre O, luego del descubrimiento del papel patógeno de este microorganismo en la enfermedad, se hubiese supuesto que los pacientes con este grupo sanguíneo son más susceptibles a la infección, lo que explicaría la asociación descrita. Sin embargo, la intrigante hipótesis presentada sigue sin estar probada, ya que no se ha encontrado asociación entre la infección y el tipo de sangre ABO en la mayoría de los trabajos publicados (22).

2.2.2.5.3 Nivel socioeconómico

Existe una diferencia notable entre las tasas de prevalencia global en los países en desarrollo y desarrollados, y generalmente, la prevalencia es más alta en personas de

clases sociales más bajas, que aparte tienen ingresos más bajos y tienden a compartir características como pertenecer a familias numerosas, vivir en casas pequeñas, compartir cama o habitación, presentar condiciones de salubridad menores con asociación a deficiente higiene personal (23).

2.2.2.5.4 Dieta

Múltiples estudios han estudiado el posible papel del consumo de productos cárnicos en *H. pylori*, como un estudio en donde se analizaron las tasas de seroprevalencia en un grupo de individuos adventistas del séptimo día que eran vegetarianos estrictos y no consumían alcohol ni cafeína, y lo compararon con individuos de la misma área geográfica que no pertenecían a este grupo, sin encontrar diferencia significativa entre los grupos analizados. El consumo de café también parece estar relacionado con infecciones. En un estudio, se encontró una relación directa entre beber más de tres tazas de café por día y la infección (24).

2.2.2.5.5 Tabaco y alcohol

En general, la evidencia indica que las tasas de infección por *H. pylori* son similares en fumadores y no fumadores, aunque en algunos casos existen diferencias significativas, con predominio entre fumadores e incluso entre fumadores de larga data. En cuanto a la bebida, la realidad es la misma, no se ha encontrado asociación (25).

2.2.2.6 Enfermedades relacionadas con la infección por Helicobacter pylori

La gastritis, usualmente inicia posterior a la infección por *Helicobacter pylori*, la cual puede progresar asintómicamente o presentar manifestaciones clínicas típicas

como: epigastralgia, vómitos, anorexia, fiebre, náuseas, reflujo, estos síntomas persisten durante una semana y, a menudo, desaparecen espontáneamente sin recurrir a la farmacoterapia, o sea, la condición es autolimitante. La infección persiste con o sin síntomas, y suele evolucionar de una gastritis crónica, para luego convertirse en gastritis atrófica, posteriormente a atrofia gástrica y por último metaplasia gástrica (26).

2.2.2.6.1 Úlcera gástrica

Aproximadamente el 90 % de los pacientes que presentan úlcera duodenal y del 55 % a 80 % que presenta úlcera gástrica están infectados con el *Helicobacter pylori*. Mas el solamente el 10% de los infectados desarrollan úlceras pépticas, es por esto, que se aceptan que existen factores asociados y que cooperan a la aparición de complicaciones ulcerosas, como cepas bacterianas con más virulencia, resistencia o susceptibilidad del hospedero, susceptibilidad genética y los factores ambientales. La edad en la que se produce la infección primaria por *Helicobacter pylori* puede afectar la probabilidad de desarrollar úlceras gástricas y duodenales; Si la enfermedad se diagnostica temprano, es más probable que se desarrolle una gastritis atrófica, hallándose en estas, la disminución de la secreción ácida, esto permite la aparición de úlceras gástricas, con menor probabilidad que se desarrolle una úlcera duodenal; y si se adquiere a una edad avanzada, la gastritis afectará principalmente al antro gástrico, en donde se aumentará la secreción de ácido, lo que promueve la formación de úlcera duodenal. Se sabe que las personas con tipo de sangre 0 tienen una frecuencia un 30% mayor de úlceras duodenales que las personas con diferente tipo

sanguíneo (A, B o AB) mas respecto a la prevalencia de la infección, no se ha encontrado ninguna diferencia (27).

El potencial ulcerogénico de diferentes cepas depende de la producción de proteína CagA, que participa en la toxicidad y muestra un efecto lesivo característico de *Helicobacter pylori* sobre las células epiteliales, aumentando la permeabilidad de la membrana sobre la actividad de de la toxina VacA que es secretada también por las bacterias. Por lo tanto, estas cepas (CagA+) se asociaron con un aumento en la población bacteriana encontrada en la mucosa gástrica, además que se observó un aumento en la producción de interleucina (28).

La distribución y extensión de las lesiones causadas por esta bacteria, son un importante factor respecto a los cambios en la secreción ácida y la cual contribuye a la patogenia de las úlceras (27).

2.2.2.6.2 Adenocarcinoma

Desde 1994, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado a *Helicobacter pylori* como carcinógeno de clase I. La infección crónica es precedente a la aparición de adenocarcinoma gástrico; esto se ha demostrado en países con elevadas tasas de infección bacteriana y de adenocarcinoma gástrico; Además se sabe que, en regiones con altas tasas de adenocarcinoma gástrico, la enfermedad es adquirida desde la infancia (28). La infección es un modelo de investigación del desarrollo del cáncer, como resultado de una infección crónica, el cual es responsable de 5,5% de 1,9 millones de neoplasias cancerígenas causadas por agentes infecciosos. Se acepta que la infección por *Helicobacter pylori* se asocia con un riesgo aumentado de 6 a 8 veces de desarrollar tumores gástricos, y además, de adenocarcinoma intestinal más que de adenocarcinoma difuso, como lo demuestra la proporción de

prevalencia la bacteria en el 80% o más de estos tipo de adenocarcinoma. , y solo el 30% para el difuso; También se encontró que la tasa de infección varía según la ubicación de la neoplasia en estómago, la ubicación en el cardias probablemente no está relacionada con la infección, como si fueran sitios como el cuerpo y especialmente el antro (29).

Además de la capacidad bacteriana de causar gastritis crónica y posteriormente metaplasia intestinal, la cual es considerada una lesión precursora de neoplasia, hay factores asociados como la edad, genética del huésped, cepas de la bacteria, reflujo biliar, etc; es por esto que solamente un pequeño porcentaje de pacientes infectados, desarrollará adenocarcinoma gástrico (30).

La gastritis con daño epitelial severo y procesos de reparación repetidos puede conducir a errores en la división celular epitelial, con proliferación de células que expresan alteraciones cromosómicas que finalmente conducen a adenocarcinoma, además de tasas disminuidas de apoptosis, con proliferación celular en pacientes infectados con cepas CagA+, en comparación con los pacientes con CagA- o en pacientes sin infección (30).

Es por esto que el modelo clásico, la cual tiene una concepción racional en la aparición y desarrollo del adenocarcinoma gástrico, en la cual su secuencia era: epitelio normal, gastritis crónica superficial, gastritis atrófica, metaplasia intestinal, displasia severa y cáncer ya no son suficientes, y que la duración de la oncogénesis también tiene estadios, además que presentan múltiples factores como son: el periodo de infección por *Helicobacter pylori*, la cepa bacteriana (cepa CagA), la dieta del huésped y por supuesto, su genética (29).

2.2.2.6.3 Linfoma MALT

Se reconoce la asociación de la infección por *Helicobacter pylori* con el linfoma asociado a la mucosa gástrica (MALT), que representa el 10% de todos los linfomas y 3% de las neoplasias gástricas (31). Este tipo de linfoma gástrico es resultado de la estimulación autoinmunitaria crónica, como se evidencia en esta infección, y en las que inician en los linfocitos B, clasificándose en linfoma de alto grado y bajo grado, según su forma y tamaño, siendo casi siempre localizados en el antro (31). Las personas que presentan la infección por *Helicobacter pylori*, presentan hasta seis veces más probabilidades de desarrollar linfoma asociado a las mucosas que las que no están expuestas a la infección (31). También se sabe que la incidencia de linfoma gástrico de bajo y alto grado es mayor en poblaciones con una alta prevalencia de la infección, y que además se ha identificado al *Helicobacter pylori* en el 90% de los pacientes que padecen este (32). Este tipo de linfoma está asociado a la estimulación antigénica bacteriana de los linfocitos T, células productoras de citocinas como IL2 e IL8, las que son responsables de la estimulación de linfocitos B ubicados en el borde externo del folículo linfoide. Las células, que provocan la degeneración maligna de las células centrocitoides marginales monoclonales, infiltran y destruyen el epitelio gástrico, dando lugar a las características lesiones epiteliales linfoides de este linfoma. La afectación histológica de la gastritis crónica asociada a la infección por *Helicobacter pylori* se evidencia por linfoproliferación o hiperplasia focal linfoide, lo que en ocasiones explica la dificultad para distinguirla del linfoma MALT (32). Si la estimulación antigénica continúa mostrándose, el linfoma de bajo grado progresará a linfoma de alto grado, en las que se observa la presencia de células gigantes: inmunoblastos y centroblastos. Los linfomas MALT, luego del tratamiento suelen regresar de manera lenta, reportando una tasa de remisión para el linfoma

de bajo grado de 60% a 70% siendo una remisión generalmente estable al año de seguimiento luego del tratamiento de erradicación de la infección; Los linfomas que afectan a mucosa y submucosa son los que presentan mejor respuesta terapéutica, por el contrario, cuando se observa un patrón de infiltrado difuso y localizado cerca del cuerpo del estómago, son factores de pronóstico negativo. Tras la remisión total de este linfoma, la mitad de los pacientes presenta la desaparición del monoclonalismo, mostrando una remisión a nivel molecular, mas en la otra mitad de pacientes aún continúa el estado monoclonal, enmascarando el riesgo de recaída del linfoma, es por esto que se debe hacer un seguimiento cercano a todos los pacientes (32).

2.2.2.6.4 Dispepsia no ulcerosa

La dispepsia no ulcerosa es común y se caracteriza por síntomas gastrointestinales superiores muy heterogéneos, que incluyen malestar o dolor epigástrico, plenitud posprandial, eructos, náuseas, pirosis (33). El síndrome de dispepsia no ulcerosa es un diagnóstico de exclusión, especialmente en la endoscopia que revela mucosa gastrointestinal normal. Se cree que las alteraciones de la motilidad gástrica, las alteraciones emocionales o incluso psiquiátricas, en las que la presencia de *Helicobacter pylori*, que causa una inflamación crónica microscópica del epitelio gástrico, son factores causales (33). Esto ha sido comprobado por la identificación bacteriana en biopsias gástricas, con informes endoscópicos normales macroscópicamente, en pacientes que presentan esta afección. Existe controversia con respecto a la evaluación de los costos y beneficios de los tratamientos de erradicación en pacientes con dispepsia no ulcerosa. En general, todos los pacientes de la tercera edad con dispepsia no ulcerosa con duración superior a tres meses deben

someterse a una endoscopia, e incluso si el endoscopista informa un aspecto normal de la mucosa gástrica, deben realizarse biopsias de antro, cuerpo, fondo gástrico, para buscar la bacteria, realizar una prueba rápida de ureasa y realizar estudios histopatológicos (34).

2.2.2.7 Enfermedades extragastrointestinales asociadas a *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori ha vivido en la mucosa gástrica humana durante miles de años, debido a su capacidad para neutralizar el ácido gástrico y promover respuestas inmunitarias locales y sistémicas del huésped cuya capacidad de eliminación se ha visto limitada, lo cual causa una infección persistente y es la causante de múltiples patologías gástricas, además se han comenzado a identificar otras enfermedades extra gastrointestinales en pacientes infectados, enfermedades alejadas del sitio original de infección, posiblemente relacionado con cambios inflamatorios sistémicos (35).

2.2.2.7.1 Síntomas anémicos

La anemia ferropénica idiopática, con niveles bajos de ferritina sérica con altos títulos de anticuerpos Anti *Helicobacter pylori*, además de la terapia de erradicación e incluso sin terapia adicional con suplementos que presentan hierro, mejora esta enfermedad. Se ha comprobado que existe una relación entre la infección y la presencia de anemia ferropénica, los cuales se han avalado en múltiples estudios (35).

2.2.2.7.2 Enfermedades autoinmunes

Entre las enfermedades descritas asociadas están la tiroiditis autoinmune, artritis reumatoide, púrpura trombocitopénica autoinmune, síndrome de Sjögren (35).

2.2.2.7.3 Enfermedades dermatológicas

Se ha demostrado que ciertas afecciones dermatológicas como urticaria crónica, rosácea, alopecia areata, dermatitis atópica, púrpura de Henoch-Schöenlein están asociada a infecciones crónicas con *Helicobacter pylori* (35).

2.2.2.7.4 Enfermedades cardiacas

Están asociadas enfermedades cardiacas como isquemia coronaria, accidente cerebrovascular, migraña, fenómeno de Raynaud. Se ha informado que la infección por *Helicobacter pylori* está asociada con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, sin asociación con otros factores de riesgo (tabaquismo, presión arterial alta, hiperlipidemia) y una de las teorías que se presentan es que la infección "exhibe cambios en el metabolismo de los lípidos". con un aumento de los triglicéridos y una disminución del colesterol HDL; La inflamación persistente de la mucosa gástrica debido a la infección crónica, aumenta los niveles de proteínas como el fibrinógeno y el ácido siálico que son predictores de enfermedad arterial coronaria (35).

2.2.2.8 Diagnóstico de Helicobacter pylori

Las técnicas de diagnóstico utilizadas por Warren y Marshall en 1983 para la identificación de *Helicobacter pylori* (tinción de biopsias y cultivos gástricos) siguen siendo válidas, pero también se han desarrollado otros métodos para el diagnóstico, y ningún método es perfecto. para identificar infectados y no infectados sin error. A pesar de esta limitación, es importante mencionar que la alta especificidad y sensibilidad lograda con la mayoría de las técnicas diagnósticas las ha convertido en

herramientas muy efectivas en la práctica clínica diaria. La importancia de conocer los pros y contras de todos los métodos para cuando necesitemos saber si el sujeto está infectado y así podamos elegir la mejor opción diagnóstica. Estos métodos se clasificaron clásicamente en invasivos o directos y no invasivos o indirectos, término que sigue vigente en la actualidad (36).

2.2.2.8.1 Pruebas no invasivas

2.2.2.8.1.1 Prueba del aliento

Determinación de la actividad enzimática de la ureasa, la que es producida por *Helicobacter pylori*. Esta enzima metaboliza la urea para producir compuestos de amonio y CO₂. El CO₂ viaja a través del epitelio gástrico hacia la circulación general, el cual es finalmente espirado durante la respiración. Esta prueba utiliza metabolitos basados en carbono (¹³C, ¹⁴C), que pueden determinarse en muestras de aire exhaladas por el paciente durante la prueba. Debido a sus propiedades radiactivas, debe evitarse su uso en niños y mujeres embarazadas. La especificidad y la sensibilidad son aproximadamente son de 96-97% y 93-96% respectivamente (36).

2.2.2.8.1.2 Serología

La infección por *Helicobacter pylori* promueve una respuesta inmunitaria humoral que persiste por la exposición prolongada a esta bacteria. Las inmunoglobulinas M se sintetizan en las primeras etapas de la infección y luego desaparecen. Debido a que los títulos de anticuerpos se mantienen durante muchos años, esta prueba no se puede utilizar para distinguir entre infecciones pasadas y activas. Es importante

mencionar que los títulos altos de anticuerpos no se correlacionan con la gravedad de la enfermedad o la respuesta al tratamiento; sin embargo, son útiles para demostrar la exposición a la bacteria, tanto para estudios epidemiológicos como para la evaluación inicial de un paciente sintomático. Se ha demostrado en estudios que la sensibilidad y especificidad de este método varía del 55% al 100% y 87-94% respectivamente (36).

2.2.2.8.1.3 Antígenos en heces

Este método determina, en las heces de los pacientes infectados, la presencia de antígenos positivos para *Helicobacter pylori*, en las que se realizan técnicas de inmunoensayo ligado a enzimas. Este proceso se hace en el laboratorio utilizando anticuerpos monoclonales y policlonales. La sensibilidad y especificidad de esta prueba es aproximadamente del 83% y 87-94% respectivamente (36).

2.2.2.8.2 Pruebas invasivas

2.2.2.8.2.1 Prueba rápida de ureasa

Sencillez, rapidez y bajo costo son las características que hacen de esta prueba la técnica de elección para el diagnóstico inicial de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes sometidos a endoscopia. Esta prueba diagnóstica, determina la actividad enzimática de la ureasa en una muestra mínima de mucosa gástrica y se usa comúnmente para determinar la presencia de esta bacteria. Si la muestra gástrica a estudiar está contaminada con la bacteria, la ureasa convertirá la urea para convertirla en amonio y dióxido de carbono, esta reacción es alcalina por lo que un cambio de

pH cambiará el color del indicador en la prueba. Los falsos positivos son raros y pueden ocurrir en pacientes con aclorhidria grave debido al crecimiento excesivo de microorganismos productores de ureasa (Proteus, Klebsiella) o de biopsias que contienen sangre o bilis. También puede haber falsos negativos si las biopsias son escasas o en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones o antibióticos. Se ha sugerido que la sensibilidad podría incrementarse tomando 2 biopsias gástricas en lugar de una, lo cual es importante en el diagnóstico de pacientes con atrofia severa y metaplasia. La especificidad y la sensibilidad son aproximadamente son de 80-95% y 97-99% respectivamente (36).

2.2.2.8.2.2 Cultivo

Este método de diagnóstico es muy específico para identificar la infección activa por *Helicobacter pylori*. Para realizar este ensayo se usan diversos cultivos como agar Mueller-Hinton, agar cerebro-corazón y agar Skirrow. Se considera una técnica interesante porque no solo detecta bacterias, sino que también permite caracterizar la susceptibilidad a los antibióticos. Esta inspección es costosa, requiere mucho tiempo y requiere un equipo experimentado, por lo que a menudo no está disponible. La especificidad y la sensibilidad son aproximadamente son de 60% y 98-100% respectivamente (36).

2.2.2.8.2.3 Histología

Algunos consideran que este método de diagnóstico es el estándar de oro para detectar la infección por *Helicobacter pylori*. Entre sus ventajas destaca una alta sensibilidad y especificidad, superior al 95%, que permite visualizar cambios

patológicos asociados a esta infección bacteriana como inflamación, atrofia, metaplasia intestinal y malignidad. Sin embargo, es importante mencionar que esta prueba depende de factores internos y externos como el sitio de estudio, el número y tamaño de la muestra gástrica, la técnica de tinción y el nivel de experiencia del médico patólogo. Entre las recomendaciones actuales para este estudio, que son el muestreo gástrico de dos sitios diferentes: en antro y cuerpo gástrico, se ha demostrado que el muestreo del cuerpo gástrico a la obtención de biopsias del antro aumenta la probabilidad de detección de esta, hasta en un 10% comparado con solamente la obtención de biopsias del antro gástrico. Además, la sensibilidad del estudio patológico también se ve afectada por el uso de medicamentos como antibióticos, bismuto e inhibidores de bomba de protones. La especificidad y la sensibilidad son aproximadamente son de 90-95% y 95-97% respectivamente (36).

2.2.2.9 Tratamiento

H. pylori es una de las infecciones más importantes del mundo, debido a diversas patologías relacionadas con afectación a predominio del tracto gastrointestinal como gastritis crónica, úlcera péptica, cáncer gástrico, linfoma MALT y, en algunos pacientes, anemia ferropénica. Por razones similares, su eliminación completa se ha vuelto extremadamente importante para reducir su prevalencia en todo el mundo (37).

A lo largo de los años, el uso indiscriminado de antibióticos ha incrementado la resistencia a *Helicobacter Pylori*, provocando el fracaso del tratamiento, como es el caso del antibiótico claritromicina, que ha usado ampliamente en infecciones de tracto respiratorio (37). Existen estudios que muestran altas tasas de resistencia en

todo el mundo a diferentes antibióticos utilizados en los regímenes de tratamiento contra *Helicobacter Pylori*, como claritromicina al 17,2%, metronidazol al 26,7%, amoxicilina al 11,2% y levofloxacino al 16,2% (37). En estudios microbiológicos, se encontró que esta bacteria es capaz de desarrollar bombas de flujo para claritromicina, donde transporta el antibiótico externamente y por lo tanto inhibe sus efectos. Un metaanálisis encontró que las tasas de erradicación de *Helicobacter Pylori* caen a menos del 60% con la terapia convencional en áreas de alta resistencia a los antibióticos, al tiempo que menciona que no debe usarse en esos entornos. Además de los factores que median la resistencia bacteriana antes mencionada, existen factores relacionados con el hospedador que mejoran aún más este resultado, como la obesidad, el tabaquismo y la reinfección por focos de recipientes contaminados (37).

2.2.2.9.1 Terapia triple estándar

Este tratamiento consiste en una pauta antibiótica en las cuales se administra: IBP (C/12h) + amoxicilina (1 gr c/12h) + claritromicina (500 mg c/12h), todo por 14 días. Es la terapia más utilizada en el mundo, pero estudios recientes han demostrado una alta tasa de fracaso con este tratamiento. Diferentes consensos globales, recomiendan abandonar el uso del tratamiento estándar en áreas donde las tasas de resistencia a la claritromicina están por encima del 20%. Estudios realizados en América Latina han revelado evidencia de resultados sorprendentes debido a la presencia de altas tasas de éxito en comparación con otras regiones en el uso de la terapia estándar, llegando a 82,2% con esta terapia (7).

2.2.2.9.2 Terapia cuádruple sin bismuto

Este régimen se refiere al uso de terapia estándar en combinación con nitroimidazoles: IBP (c/12h) + amoxicilina (1g c/12h) + claritromicina (500mg c/12h) + metronidazol (500mg c/8h) por 14 días, que también se reconoce como concomitante porque utiliza todos los medicamentos posibles para erradicar a esta infección, este tratamiento alternativo fue desarrollado para su uso en países que no tienen acceso al bismuto. Un estudio realizado sobre esta terapia informó una tasa de erradicación del 90% en comparación con el 78% con la terapia convencional. Como cualquier tratamiento, también tiene ciertas desventajas, al ser un buen tratamiento de segunda línea es mejor dejarlo solo en caso de falla con la terapia convencional, también porque en el caso de falla de la terapia cuádruple, las pautas de rescate son muy limitadas. considerar que se han utilizado varios antibióticos con diferentes mecanismos de acción (7).

2.2.2.9.3 Terapia cuádruple con bismuto

Según las guías del Consenso de Asia-Pacífico, se sugiere el uso de la terapia cuádruple con bismuto como tratamiento alternativo al régimen triple estándar. Este es el esquema más antiguo con buena eficacia. Se da por 14 días y consta de IBP (c/12h) + bismuto subsalicilato (550 mg c/6h) + metronidazol (500 mg c/8h) + Tetraciclina HCl (500 c/6h). Estudios que compararon la terapia estándar frente a la cuádruple, obtuvieron hallazgos significativos y alentadores a favor de la segunda (70% vs 95%) (7).

2.2.2.9.5 Terapia secuencial

Consta de dos fases consecutivas de 7 días cada uno. En los primeros 7 días se administra IBP + amoxicilina (c/12h) y en la última semana los medicamentos de la primera semana más dos antibióticos adicionales, usualmente claritromicina (500 mg c/12h) + Metronidazol/Tinidazol (500 mg c/12h). Su eficacia es de 97% (7).

2.2.2.9.6 Terapia de rescate

Los antibióticos que pueden ser utilizados en este esquema son 2: rifabutina o furazolidona. La rifabutina el cual es un derivado de la rifamicina-S, frecuentemente utilizado para tratar a *Micobacterium avium intracelular* en pacientes con VIH. Tiene excelente actividad in vitro contra *H. pylori*. Se utiliza, en dosis es 150 mg c/12h + amoxicilina + IBP por 10 días (7).

La furazolidona es un inhibidor de la monoamino oxidasa, altamente eficaz contra diversos microorganismos, es económico, pero disponible en muy pocos países. La dosis recomendada es 100 mg c/8h por 14 días. Se utiliza en terapias cuádruples con bismuto con amoxicilina o tetraciclina más IBP (7).

MARCO METODOLÓGICO

2.3.1 Hipótesis: general y específicas

La terapia triple logra una tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* por debajo del 80%, indicado como límite para tratamiento efectivo, en pacientes tratados del Hospital Regional Docente de Cajamarca

2.3.1.1 Variable

Variable 1: Erradicación de *Helicobacter pylori*

2.3.1.2 Operacionalización de los componentes de las hipótesis

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES			
				INDICADOR	INSTRUMENTO	ESCALA	FUENTE
¿Cuál es la tasa de erradicación de Helicobacter pylori con terapia triple estándar en pacientes del área de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de	General: Determinar la tasa de erradicación de Helicobacter pylori atribuible al uso de la terapia triple estándar como tratamiento, en pacientes del Hospital	La erradicación de Helicobacter pylori con terapia triple estándar está por debajo del 80% de efectividad, indicado como límite	Variable Tasa de Erradicación de Helicobacter pylori	Pacientes con control post tratamiento para Helicobacter pylori	Historia Clínica	Control por Prueba de Ureasa post tratamiento Control por Histología post tratamiento	Historia Clínica

<p>Cajamarca durante el periodo Enero – Diciembre 2019?</p>	<p>Regional Docente de Cajamarca diagnosticados con la infección, en el periodo enero – diciembre 2019</p>	<p>para tratamiento efectivo, en pacientes tratados del Hospital Regional Docente de Cajamarca</p>					
---	--	--	--	--	--	--	--

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES			
				INDICADOR	INSTRUMENTO	ESCALA	FUENTE
¿Cuál es la tasa de erradicación de Helicobacter pylori con terapia triple estándar en pacientes del área de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de	Específico 2: •Identificar el grado de escolaridad de los pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca que completaron la terapia triple estándar, diagnosticados	La frecuencia de aparición en la infección por Helicobacter pylori es mayor en personas con menor grado de escolaridad	Variable Tasa de Erradicación de Helicobacter pylori	Historia clínica	Historia clínica	1. Analfabeto 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior	Historia clínica

Cajamarca durante el periodo Enero – Diciembre 2019?	con la infección en el periodo enero – diciembre 2019					or	
¿Cuál es la tasa de erradicación de Helicobacter pylori con terapia triple estándar en pacientes del área de Gastroenterología del Hospital	Específico 3: •Identificar la prevalencia de la infección de acuerdo al sexo en los pacientes que completaron la terapia triple estándar en los pacientes del	La frecuencia de aparición de infección por Helicobacter pylori es mayor en mujeres	Variable Tasa de Erradicación de Helicobacter pylori	Historia clínica	Historia clínica	Masculino Femenino	Historia clínica

Regional Docente de Cajamarca durante el periodo Enero – Diciembre 2019?	Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo enero – diciembre 2019						
¿Cuál es la tasa de erradicación de Helicobacter pylori con terapia triple estándar en pacientes del área de	Específico 4: •Identificar los motivos de consulta que presentaron los pacientes, previo al diagnóstico de infección por	Los motivos de consulta más comunes son el dolor abdominal, seguido por pirosis e hiporexia	Variable Tasa de Erradicación de Helicobacter pylori	Historia clínica	Historia clínica	Dolor abdominal Pirosis Hiporexia Regurgitación Náuseas	Historia clínica

<p>Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo Enero – Diciembre 2019?</p>	<p>Helicobacter pylori en los pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo enero – diciembre 2019</p>						
--	---	--	--	--	--	--	--

2.3.2 Materiales y métodos

2.3.2.1 Objeto de estudio:

Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia triple estándar en pacientes del HRDC
enero 2019 – diciembre 2019

2.3.2.2 Diseño de la investigación

Descriptivo, transversal y retrospectivo.

Se trata de un estudio descriptivo ya que analizará la tasa de erradicación del tratamiento triple estándar para la infección por *Helicobacter Pylori*. A través de este tipo de estudio, se describirán los hechos observados, detallando cada aspecto del esquema empleado en los pacientes.

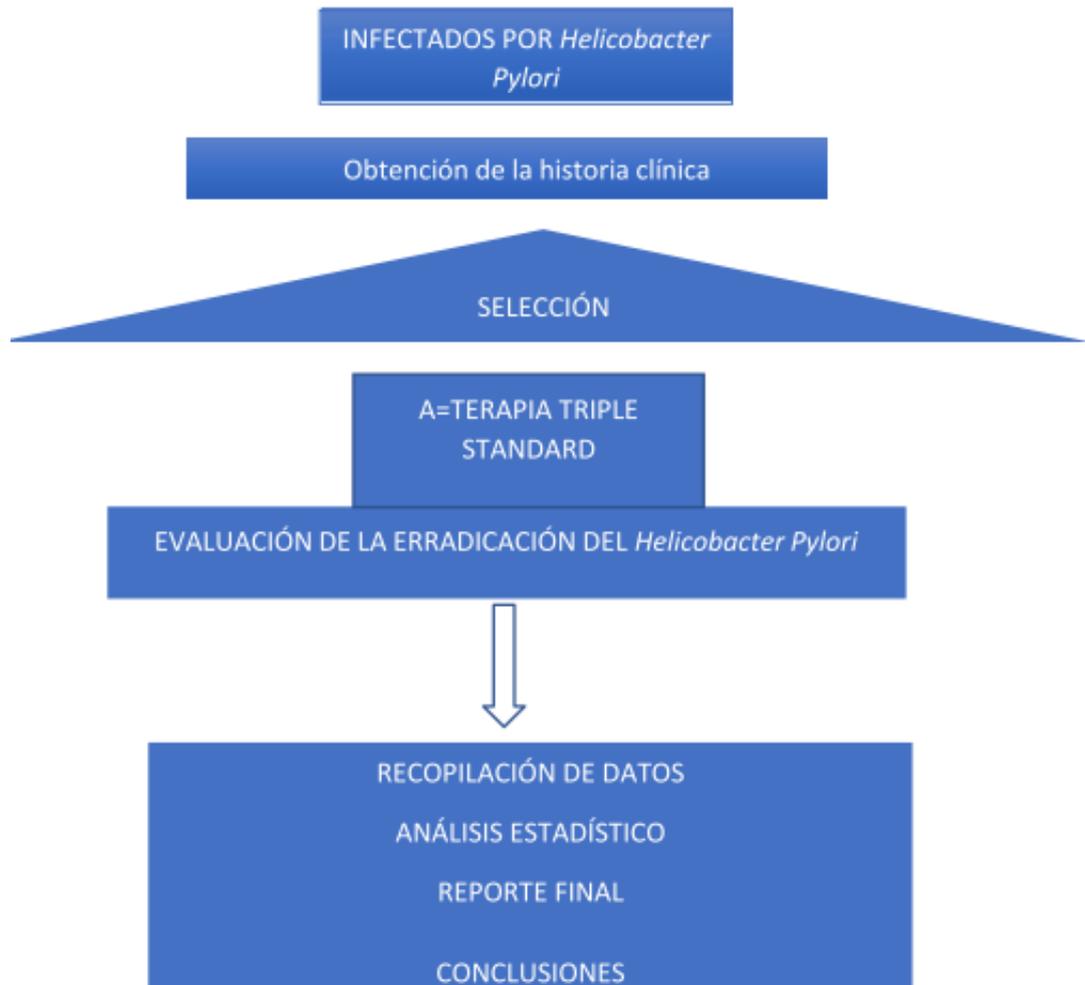
Se trata de un estudio transversal porque se realizará en una población específica, con infección por *Helicobacter pylori* atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, en un período comprendido entre enero 2019 a diciembre 2019.

Por último, se trata de un estudio retrospectivo porque se pretende estudiar la tasa de erradicación de la terapia triple estándar para *Helicobacter pylori* en años y meses anteriores al desarrollo de la presente investigación.

2.3.2.3 Población y muestra

- **Población:** Pacientes con diagnóstico de *Helicobacter pylori*, tratados con terapia triple en el Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo enero 2019 y diciembre 2019.
- **Muestra:**

150



$$n = \frac{Nz^2\sigma^2}{d^2(N-1) + z^2\sigma^2}$$

n = Tamaño de muestra.

N = Tamaño de la población.

z = Desviación normal, (1.96)

σ = Desviación estándar.

d = Precisión

2.3.2.4 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad mayor de 18 años.
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes provenientes del departamento de Cajamarca
- Pacientes con evidencia endoscópica de gastritis o Enfermedad Úlcero péptica
- Confirmación histopatológica de la infección de *Helicobacter Pylori*, donde incluya hallazgos de gastritis asociadas a la bacteria.
- Pacientes nunca antes tratados por la infección del *Helicobacter Pylori*.
- Pacientes que concluyeron la terapia triple estándar para erradicar *Helicobacter pylori*.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que fueron tributarios de tratamiento previo para la erradicación de *H. Pylori*
- Pacientes con alergia conocida a alguno de los medicamentos a utilizar.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento con inhibidores de bomba de protones, antagonistas de receptores H2 o preparados con derivados de bismuto 2 semanas previas y en antibióticos 4 semanas previas al estudio.
- Pacientes que hayan presentado Sangrado digestivo alto durante los últimos 12 meses previos.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico avanzado.
- Pacientes con antecedentes de cirugía gástrica previa.
- Pacientes con patologías hepáticas.

- Pacientes con enfermedades inmunológicas activas
- Pacientes con Diabetes Mellitus
- Pacientes gestantes o en período de lactancia.

2.3.2.5 Plan de recolección y procesamiento de datos

Antes de proceder con la recolección de datos, se solicitará una autorización al director del Hospital Regional Docente de Cajamarca, para obtener la información de las historias clínicas de los pacientes atendidos durante el período enero – diciembre de 2019, los cuales formarán el universo muestral del presente estudio.

Posteriormente a la recolección de datos, se va a clasificar toda la información obtenida, de manera ordenada y sistemática, en cuadros y tablas para facilitar la tabulación de datos y la realización respectiva de las figuras, haciendo uso del programa Excel y así poder analizarlas y cumplir con los objetivos establecidos en el estudio.

RESULTADOS

3.1 Características generales de la muestra estudiada

Durante el periodo Enero - Diciembre del 2019, se revisaron un total de 292 historias clínicas, en donde se depuraron los pacientes menores de 18 años, además los pacientes que padecían hepatopatías, cáncer gástrico, enfermedades autoinmunes activas, pacientes antes tratados contra *Helicobacter pylori*, además de pacientes alérgicos a algún medicamento de la terapia triple, para finalizar también se depuraron los pacientes que no se presentaron al control en donde se iniciaría el tratamiento.

De las 292 historias clínicas, 33 se descartaron ya que a pesar de tener diagnosticada la infección, no asistieron a controles posteriores ni recibieron tratamiento.

Se obtuvo una muestra final de 150 pacientes que finalizaron el tratamiento contra *Helicobacter pylori*

TABLA 01. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA ESTUDIADA

MUESTRA	N	%
Pacientes elegibles	150	51%
Pacientes no elegibles	142	49%
TOTAL	292	100%

FUENTE: Historias clínicas de pacientes infectados con Helicobacter Pylori del Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, entre los meses Enero – Diciembre 2019

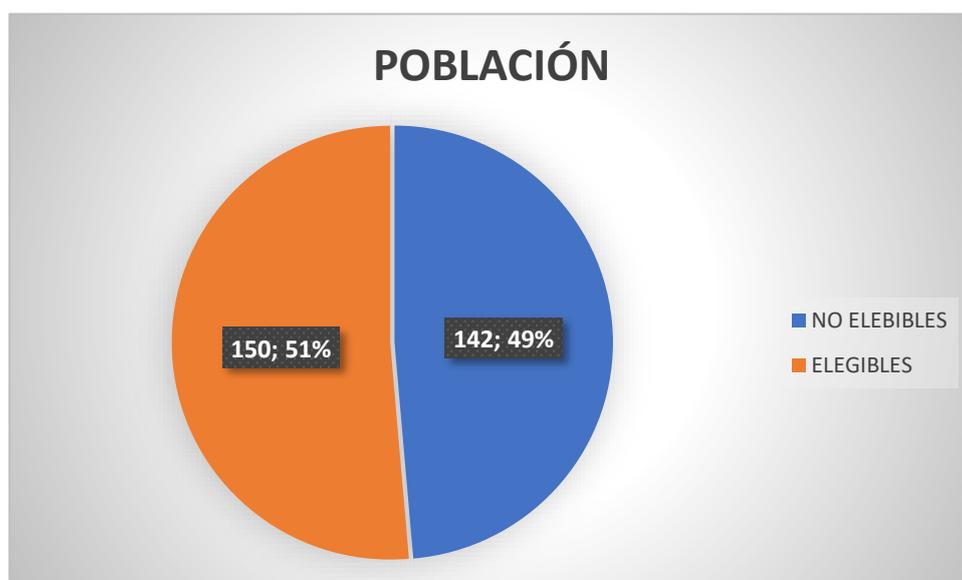


TABLA 02. TASA DE ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* CON TERAPIA TRIPLE

VARIABLES	MUESTRA	
	N	%
Erradicación	98	65,33%
No erradicación	52	34,66%
TOTAL	150	100%

FUENTE: Historias clínicas de pacientes infectados con *Helicobacter Pylori* del Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, entre los meses Enero – Diciembre 2019

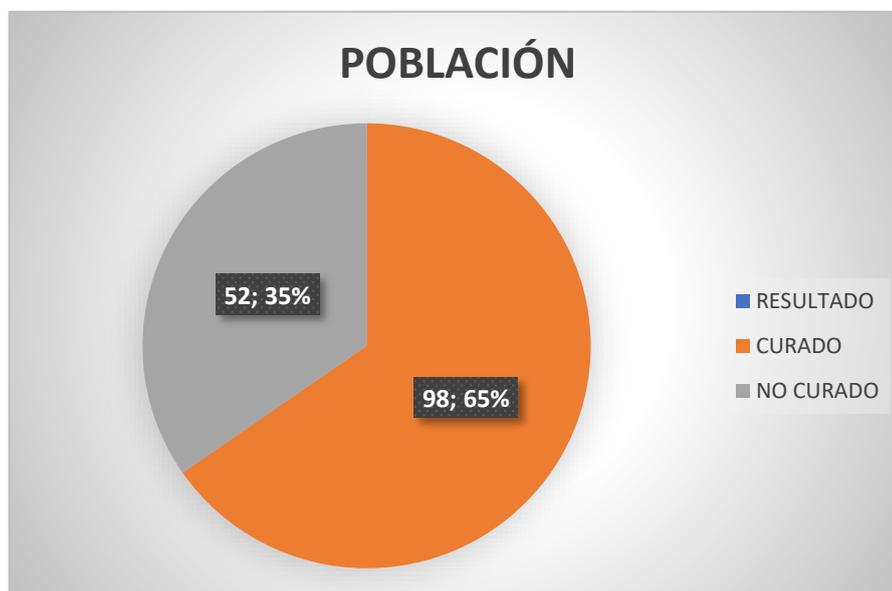


TABLA 03. DISTRIBUCIÓN MUESTRAL SEGÚN EL SEXO

VARIABLES	N	%
Masculino	44	29%
Femenino	106	71%
TOTAL	150	100%

FUENTE: Historias clínicas de pacientes infectados con Helicobacter Pylori del Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, entre los meses Enero – Diciembre 2019

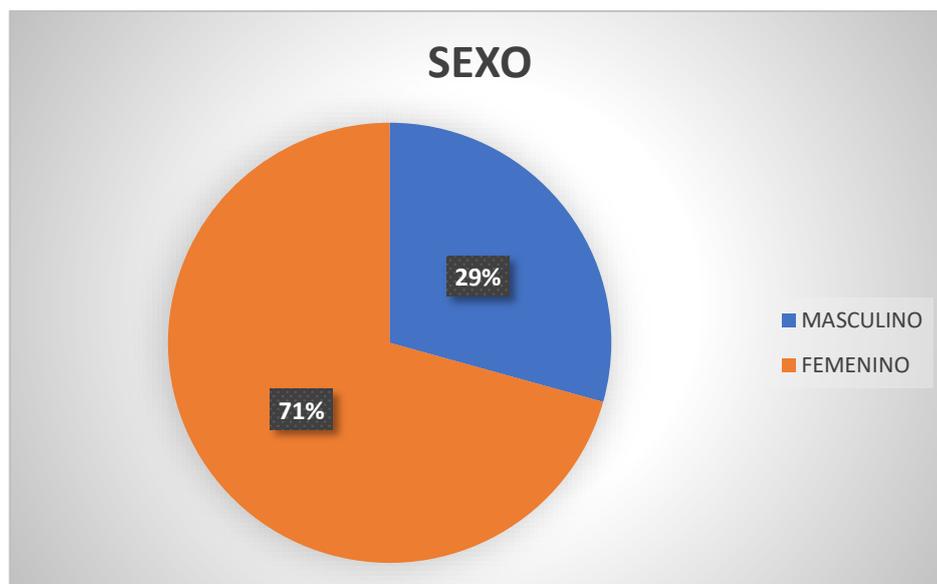


TABLA 04. DISTRIBUCIÓN MUESTRAL SEGÚN ESCOLARIDAD

VARIABLES	N	%
Superior completa	18	12%
Superior incompleta	9	6%
Secundaria completa	23	15%
Secundaria incompleta	17	11%
Primaria completa	22	15%
Primaria incompleta	39	26%
Iletrado	22	15%
TOTAL	150	100%

FUENTE: Historias clínicas de pacientes infectados con *Helicobacter Pylori* del Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, entre los meses Enero – Diciembre 2019

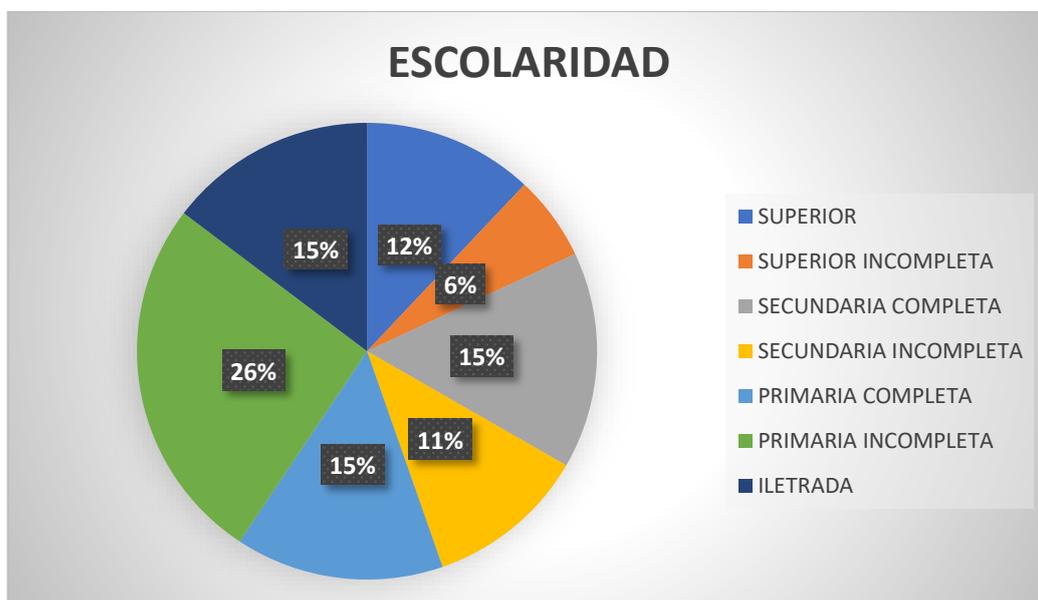
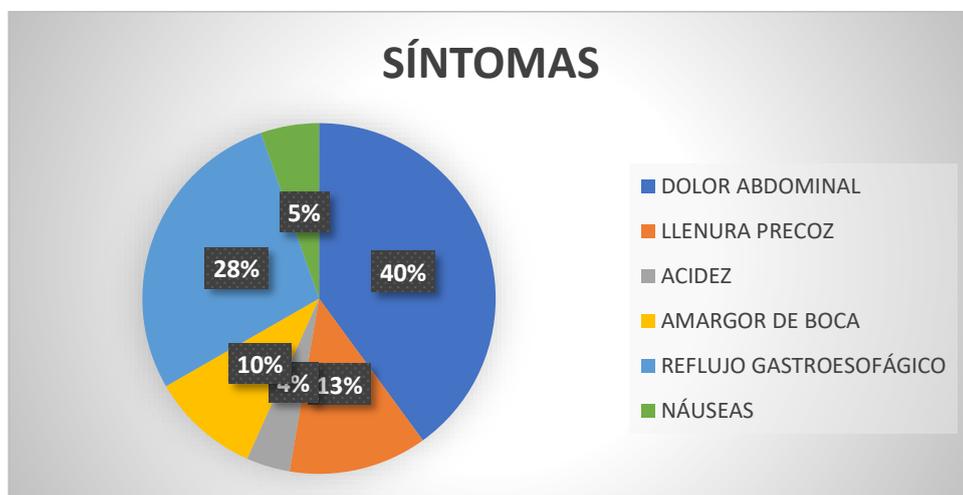


TABLA 05. DISTRIBUCIÓN MUESTRAL SEGÚN MOTIVO DE CONSULTA

VARIABLES	N	%
DOLOR ABDOMINAL	60	40%
LLENURA PRECOZ	19	13%
ACIDEZ	6	4%
AMARGOR DE BOCA	15	10%
REFLUJO GASTROESOFÁGICO	42	28%
NÁUSEAS	8	5%
TOTAL	150	100%

FUENTE: Historias clínicas de pacientes infectados con Helicobacter Pylori del Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, entre los meses Enero – Diciembre 2019



DISCUSIÓN

Helicobacter pylori es una de las infecciones más comunes en el planeta, estando presente en aproximadamente la mitad de la población mundial. En el presente estudio, se evidencia que la edad media de la población estudiada es de $50,15 \pm 16$ años, estos hallazgos concuerdan con estudios recientes, realizados en Lima, en donde el grupo etario que presentó en mayor medida la infección fue de adulto intermedio (41 – 59 años), seguido del adulto joven (19-40 años) (38). Además se encontró que la mayor cantidad de pacientes que acuden al área de gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, por presentar molestias gástricas y que además, presentan diagnóstico positivo para *Helicobacter pylori*, pertenecen al sexo femenino 106 (71%) contra 44 (29%) del sexo masculino respectivamente, concordando con investigaciones realizadas a nivel nacional, en donde los valores oscilan entre 69 a 77% para el sexo femenino y 31 a 23% para el sexo masculino, positivos para la infección de *Helicobacter pylori* (39) (38).

Actualmente se ha demostrado que la erradicación de *Helicobacter pylori* no solo está asociado al tratamiento antibiótico, sino también al ambiente bacteriano, sistema inmunitario del huésped, todos estos interactúan y son las que producen que haya diversas consecuencias respecto a la patogenicidad de la infección (44) (45). Las tasas de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia triple, según últimos estudios internacionales, varían entre 64.3 %-81.9% respectivamente, en donde se observa la variación de tratamiento, como “tratar por protocolo” e “intención de tratar” respectivamente (46)

En el presente estudio se obtuvo que la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia triple estándar es del 65,33% con 98 pacientes curados contra el 34,66% con 52 de pacientes no curados, todos controles endoscópicos posteriores con toma de muestra

anatomopatológica. Estos resultados son similares a estudios internacionales, en donde las tasas de erradicación con terapia triple llegan a ser tan bajas como 63% y oscilan hasta 81% (46) (47) pero distan de algunos estudios realizados a nivel nacional (8), en donde las tasas de erradicación oscilan entre 79 a 82%. La tasa de erradicación obtenida con terapia triple es inaceptable de acuerdo a la PAHO (8). En estudios nacionales, la tasa de resistencia a la claritromicina que oscila entre 6 a 27%, siendo esta el principal factor de riesgo para la falla del tratamiento, en donde tasas de resistencia mayores a 20% desaconsejan esta terapia o si la tasa de erradicación con terapia triple es menor al 72% (8). Por este motivo, la terapia de primera línea en Chile ha cambiado desde 2012, en donde se agrega metronidazol al tratamiento, siguiendo con un tiempo de este de 14 días; ya que concluyeron que la terapia triple con claritromicina, no es suficiente.

En el presente estudio, se aprecia que el índice de escolaridad de los pacientes es inversamente proporcional a la infección por *Helicobacter pylori*, ya que, como se puede observar en los resultados de este, los pacientes que no han terminado si quiera la educación secundaria, suman el 67% (iletrada: 15%; primaria incompleta 26%; primaria completa 15%; secundaria incompleta 11%), teniendo a un poco porcentaje de pacientes, los que han culminado la educación superior (12%). Existen diversos estudios que afirman que uno de los factores más influyentes en la incidencia y prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* es el estado socioeconómico relacionado estrechamente al nivel de educación; siendo las personas con mayor grado de instrucción las que presentan una menor incidencia, todo esto va de a mano a la carencia de servicios básicos, mínimo o nulo conocimiento de hábitos sanitarios, los cuales afectan principalmente a países en vías de desarrollo (40) (41).

Usualmente la infección es asintomática, y solo entre el 30% y 40% presentan síntomas, estos dependen de la edad de los pacientes, en donde se observa que a mayor edad

los síntomas son más comunes, presentándose manifestaciones clínicas las cuales son principalmente el dolor abdominal, reflujo asociado a pirosis, náuseas e hiporexia (42); en el presente estudio, se observó que las principales manifestaciones clínicas referida por los pacientes que acuden al área de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, fueron el dolor abdominal (40%), seguido por reflujo (28%), llenura precoz (13%), amargor de boca (10%), náuseas (5%) y acidez estomacal (4%)

CONCLUSIONES

1. En el presente estudio se concluyó que la infección por *Helicobacter pylori* tiene una prevalencia mayor en pacientes del sexo femenino con 71% (106) contra el 29% que pertenecen a sexo masculino (44)
2. En el presente estudio se concluyó que la terapia triple contra *Helicobacter pylori* presentó una tasa de erradicación del 65,33%, siendo deficiente de acuerdo a la PAHO que recomienda que las tasas de erradicación sean superiores a 72%..
3. En el presente estudio se concluyó que la edad promedio de las personas que presentan la infección por *Helicobacter pylori* es de $50,15 \pm 16$ años, con pacientes que presentan un rango de edad de entre 18 a 84 años.
4. En el presente estudio se concluyó que la gran mayoría de los pacientes 67%, que presentan infección por *Helicobacter pylori*, ni siquiera cuentan con educación secundaria completa, mientras tan solo el 12% cuenta con educación superior completa
5. En el presente estudio se concluyó que los síntomas por los que los pacientes acuden a consulta al servicio de gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca fueron: dolor abdominal (40%) seguido de reflujo (28%), llenura precoz (13%), amargor de boca (10%), náuseas (5%) y acidez (4%).

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda que el gobierno mejore la educación para acortar brechas y así tener mejores condiciones de vida, con acceso a servicios básicos y un mejor acceso a los servicios de salud, además de concientizar a la población respecto a las medidas sanitarias adecuadas.
2. Se recomienda realizar estudios a nivel nacional de resistencia hacia la claritromicina por parte de *Helicobacter pylori*, ya que la resistencia a este antibiótico es fundamental para el fracaso de la terapia, además de concientizar a las personas a evitar la automedicación.
3. Se recomienda realizar estudios a nivel nacional de resistencia hacia la terapia triple para *Helicobacter pylori*, y así poder garantizar que sus tasas de erradicación superen el 72%
4. Se recomienda realizar una revisión a los esquemas de tratamiento contra *Helicobacter pylori* y así de acuerdo a los estudios de resistencia antibiótica, poder plantear el mejor tratamiento que asegure una erradicación superior al 72% a nivel nacional.
5. Se recomienda que haya campañas de concientización hacia la población que muestre los peligros de portar con la infección y que promueva el despistaje en los centros de salud u hospitales con la aparición de síntomas gástricos.

6. Se recomienda un mejor seguimiento hacia los pacientes por parte de las instituciones brindadoras de servicios de salud, ya que hay un buen porcentaje que, a pesar de presentar el diagnóstico anatomopatológico, no son tratadas por falta de coordinación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. al ARRe. Estudio del *Helicobacter pylori* en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2002; 19(4).
2. al SMe. Role of *Helicobacter pylori* infection in gastric carcinogenesis: Current knowledge and future directions. *World Journal Gastroenterology*. 2015; 17(4).
3. al WDCe. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2007; 25(8).
4. AL RHHE. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2011; 20(3).
5. García RÁ. Nuevos retos en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Revista médica Electrónica*. 2019; 41(4).
6. Pérez MCV. Revisión de actualización de pautas de tratamiento de *H. pylori*. *Revista Clínica de Medicina de Familia*. 2020; 13(1).
7. William Otero R.1 MGLOATR. *Helicobacter pylori*: ¿cómo se trata en el 2018? *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2018; 38(1).
8. María ML. <https://repositorio.upch.edu.pe>. [Online].; 2019. Acceso 3 de noviembre de 2021. Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/6642>.
9. B J Marshall JRW. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984; 16(1).
10. al JMPe. *Helicobacter pylori*: su descubrimiento e importancia en la medicina. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2006; 98(10).
11. Cercenado E. Diagnóstico microbiológico de la infección por *Helicobacter pylori*. En Cantón R, editor. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Madrid: SEIMC; 2004. p. 1-25.
12. Osorio CR. <https://repository.unilibre.edu.co/>. [Online].; 2018. Acceso 19 de 11 de 2021. Disponible en:
<https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/17803/COMPARACI%C3%92N%20DE%20DIFERENTES%20METODOLOGIAS%20DE%20SIEMBRA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
13. RH H. <http://www.org/>. [Online].; 2007. Acceso 17 de 11 de 2021. Disponible en: http://www.org/publications/archive/2007_2/sci/sci7.htm.
14. Ofelia Castillo Contreras JMQ. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos de consulta externa de la Red Rebagliati (EsSalud), Lima, Perú, en el período 2010 - 2013. *Revista gastroenterología Perú*. 2016; 36(1).
15. FERNANDO TORRES VALADEZ AGM. <http://www.facmed.unam.mx/>. [Online]; 2020. Acceso 22 de Noviembre de 2021. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/eventos/seam2k1/2021/ene_01_ponencia.html.
16. Cervantes-García E. *Helicobacter pylori*: mecanismos de patogenicidad. *Revista latinoamericana de Patología Clínica*. 2016; 14(1).

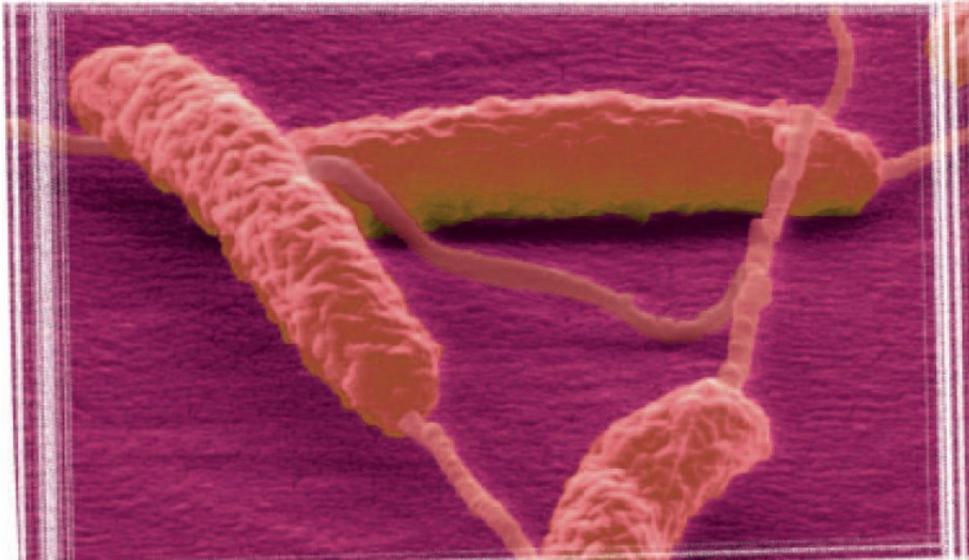
17. Raúl Gonzales Vasquez MCE. Frecuencia de genes de virulencia en infecciones mixtas con cepas de *Helicobacter pylori* de una población mexicana. *Revista de Gastroenterología de México*. 2016; 81(1).
18. Maldonado Guanga GT BBED. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/>. [Online].; 2015. Acceso 27 de Noviembre de 2021. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/25296>.
19. Martín Alonso Bayona Rojas AJGE. HELICOBACTER PYLORI: VÍAS DE TRANSMISIÓN. *Medicina*. 2017; 39(3).
20. Joel H Rubenstein JMI. Association between *Helicobacter pylori* and Barrett's esophagus, erosive esophagitis, and gastroesophageal reflux symptoms. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2014; 12(2).
21. Olga Sjomina JP. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2018; 23(1).
22. Quimis-Cantos YY. Grupo sanguíneo ABO y su asociación con el cáncer gástrico. *Polo del Conocimiento*. 2021; 6(5).
23. Seon Hee Lim JWK. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in Korea: nationwide multicenter study over 13 years. *BMC Gastroenterology*. 2013; 13(2).
24. R J Hopkins PAV. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Chile: vegetables may serve as one route of transmission. *Journal of Infectious Diseases*. 1993; 22(1).
25. Victor M Cardenas DYG. Smoking and *Helicobacter pylori* infection in a sample of U.S. adults. *Epidemiology*. 2005; 24(2).
26. Kentaro Sugano JT. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015; 10(1).
27. Reyes CV CNJL. Ozonoterapia como tratamiento alternativo en los pacientes con úlcera duodenal y *helicobacter pylori* positivo. *Revista Médica Granma*. 2017; 8(1).
28. Basiri Z SRBMS. *Helicobacter pylori vacA d1* genotype predicts risk of gastric adenocarcinoma and peptic ulcers in northwestern Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014; 14(4).
29. Rodríguez ACC UCRWEJ. Lesiones Gástricas Preneoplásicas y *Helicobacter Pylori* en Despistaje Endoscópico para Cáncer Gástrico en Población de Nivel Socioeconómico Medio y Alto. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2017; 29(2).
30. Plummer M FSV. Global burden of gastric cancer attributable to *Helicobacter pylori*. *International journal of cancer*. 2015; 136(2).
31. Asenjo L G. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en el linfoma MALT gástrico: una revisión sistemática. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2007; 99(7).
32. Raderer M WSKB. Antibiotic treatment as sole management of *Helicobacter pylori*-negative gastric MALT lymphoma: a single center experience with prolonged follow-up. *Annals of hematology*. 2015; 17(3).
33. E. Gené XC. Manejo de la dispepsia, la enfermedad ulcerosa y la infección por *Helicobacter pylori* en atención primaria. *Atención Primaria*. 2002; 29(8).

34. Otero W GZM. Enfoque del paciente con dispepsia y dispepsia funcional: actualización. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2014; 29(2).
35. Jean Dominique Korwin GGA. *Helicobacter pylori* infection and extragastric diseases in 2017. *Helicobacter*. 2017; 22(1).
36. Javier Chahuán A MPR. Métodos de diagnóstico para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterología Latinoamérica*. 2020; 31(2).
37. Alejandro Villalón F DRPJOO. Tratamiento y manejo de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterología Latinoamérica*. 2020; 31(3).
38. Guevara A. Prevalencia de infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes con sintomatología gastrointestinal en un área urbana de Lima, Perú, 2021. *REPIS*. 2021; 6(1).
39. al APCe. Seroprevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en población adulta de Lima, Perú 2017. *Horizonte Médico*. 2017; 17(2).
40. al SSe. Pattern and Factors affecting Adherence in *Helicobacter Pylori* Eradication Therapy. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2016; 14(53).
41. al BJKe. Current Trend of *Helicobacter pylori* Eradication in Korea. *J Korean Med Sci*. 2016; 8(53).
42. Capote E. Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en consulta de gastroenterología. *Revista de Ciencias Médicas*. 2014; 3(18).
43. al HMe. *Helicobacter pylori*, gastritis nodular y lesiones premalignas de estómago: un estudio de casos y controles. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2018; 38(4).
44. al GVCe. Adherencia terapéutica al tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* y sus factores asociados en un hospital público de Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2020; 40(3).
45. al DDe. Factores microbiológicos que afectan a la erradicación de *Helicobacter pylori* en población adulta y pediátrica. *elsevier*. 2002; 20(9).
46. al JYCe. Triple therapy versus sequential therapy for the first-line *Helicobacter pylori* eradication. *BMC Gastroenterology*. 2017; 17(16).
47. al AVe. Tratamiento y manejo de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterología Latinoamericana*. 2020; 31(3).
48. al ARRe. Estudio del *Helicobacter pylori* en el Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica*. 2002; 19(4).
49. al JASe. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Arch Intern Med*. 1998; 158(8).
50. Beales IL. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapies: a single centre observational study. *BMC Gastroenterol*. 2001; 1(7).
51. Bermuy-Bocanegra. Eficacia de los tratamientos para la infección por *Helicobacter pylori* en una clínica particular. *Rev. Soc. Peru. Med. Interna*. 2013; 26(3).
52. H M. Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. *International Agency for Research on Cancer*. 1994; 2(1).

53. Rodríguez W. Tratamiento del Helicobacter Pylori con Omeprazol, Amoxicilina y Claritromicina en esquemas de 7 y 10 días. Rev. gastroenterol. Perú. 2003; 23(3).
54. Soto G. Helicobacter pylori reinfection is common in Peruvian adults after antibiotic eradication therapy. J Infect Dis. 2003; 9(1).
55. Arturo Pareja Cruz PJN. Seroprevalencia de infección por Helicobacter pylori en población adulta de Lima, Perú 2017. Horizonte médico. 2017; 17(2)

ANEXOS

Microfotografía a color por microscopía electrónica



Clasificación *Helicobacter pylori*

5	Reino:	Bacteria
6	Phylum:	Proteobacteria
7	Clase:	Epsilonproteobacteria
8	Orden:	Campylobacteriales
9	Familia:	Campylobacteraceae
10	Género tipo:	Campylobacter
11	Especie tipo:	Campylobacter fetus
12	Familia 2	Helicobacteraceae
13	Género tipo	Helicobacter
14	Especie tipo	Helicobacter pylori

Familia del Género *Helicobacter* que afectan al hombre

<i>Especies</i>	<i>Flagelos</i>		<i>Huésped habitual</i>	<i>Asociación</i>
	Número	Tipo ^a		
<i>Gástricas</i>				
<i>bH. pylori</i> (especie tipo)	4-8	Up/Bp	Hombre	Gastritis crónica activa; fuerte asociación con úlcera péptica y cáncer gástrico
<i>H. mustelae</i> <i>H. nemestrinae</i> <i>H. acinonyx</i>	4-8 4-8 4-8	Bp,L Up/Bp Up/Bp	Hurones Macaco Leopardo	No patología, a veces gastritis y ulceración No patología Gastritis
<i>H. felix</i> <i>H. bizzozeronii</i> <i>H. salomonis</i> <i>bH. heilmannii</i>	14-20 10-20 5-7 ≥ 9	Bp,F Bp Bp Bp	Gato, perro Perro Perro ¿Gato y perro?	No patología/a veces gastritis ¿No patología? ¿No patología? Gastritis crónica activa (no común en hombre) ¿gastritis en gatos y perros?
<i>Intestinales</i>				
<i>bH. cinaedi</i> <i>bH. fennelliae</i> <i>bH. canis</i> <i>bH. westmeadii</i>	1-2 1-2 2 1	Up/Bp Up/BP Bp Up	Hámster ? Perro ?	No patología en hámster; proctocolitis en hombres homosexuales Proctocolitis en hombres homosexuales ¿Enteritis, hepatitis? Aislado de un niño Bacteriemia en hombres con SIDA
<i>bH. pullorum</i> <i>H. pametensis</i>	1 2	Up (noE) Bp	Pollo Gaviotas, cerdo	¿Hepatitis vibriónica? ?

<i>H. cholecystus</i>	1 2	Up Bp	Hámster Ratones	Colangiofibrosis, pancreatitis
<i>H. hepaticus</i>	3-14 2	Bp,F Bp	Ratones Ratones	Hepatitis; coloniza en ciego y colon
<i>H. bilis</i>	10-14	(noE)	Roedores	Hepatitis; coloniza en ciego y colon
<i>H. rodentium</i>	5-7 10-20	Bp,F Bp,F	Rata Ovejas, ratones	Hepatitis; coloniza en ciego y colon ?
<i>H. muridarum</i>				No patología, puede colonizar en estómago y causar gastritis en roedores viejos
<i>H. trogontum</i>				No patología conocida
<i>b"Flexispira rappini"</i>				Abortos ovinos; ha sido aislado de pacientes con diarrea crónica

LEYENDA:

^a Up: unipolar, Bp: bipolar, L: lateral, F: fibrillas periplásmicas, (noE): no envainados

^b infecciones en el hombre

Ficha epidemiológica Helicobacter pylori en el mundo

TABLA 1 INFECCIÓN POR *H. pylori* A NIVEL MUNDIAL

CONTINENTE	%
MÉXICO, AMERICA CENTRAL Y AMÉRICA DEL SUR	70 % - 90 %
AFRICA	70 % - 90 %
ASIA	70 % - 80 %

EUROPA ORIENTAL	70 %
EUROPA OCCIDENTAL	30 % - 35 %
CANADA Y USA	30 %
AUSTRALIA	20 %

TABLA 2 PREVALENCIA DE *HELICOBACTER pylori* EN PAÍSES EN DESARROLLO EN ADULTOS E INFANTES

CONTINENTE	PAIS	ADULTOS (>21) %	INFANTES %
AFRICA	ETIOPIA	>95%	48% a 80%
	GAMBIA	>95%	95%
	NIGERIA	91%	82%
ASIA	BANGLADESH	>90%	58% a 82%
	CHINA	>55%	41%
	INDIA	88%	22% a 87%
	SIBERIA	85%	30% a 63%
	SRI LANKA	72%	67%
MEDIO ORIENTE	EGIPTO	90%	50%
	JORDANIA	82%	¿
	LIBIA	94%	50%
	ARABIA SAUDITA	80%	40%
	TURQUIA	80%	64%
AMERICA DEL NORTE	MEXICO	70%	43%
AMERICA CENTRAL	GUATEMALA	65%	51%
AMERICA DEL SUR	BOLIVIA	¿	54%
	BRASIL	82%	30%
	CHILE	72%	36%
	PERU	¿	52%

Principales métodos de detección de infección por *Helicobacter pylori*

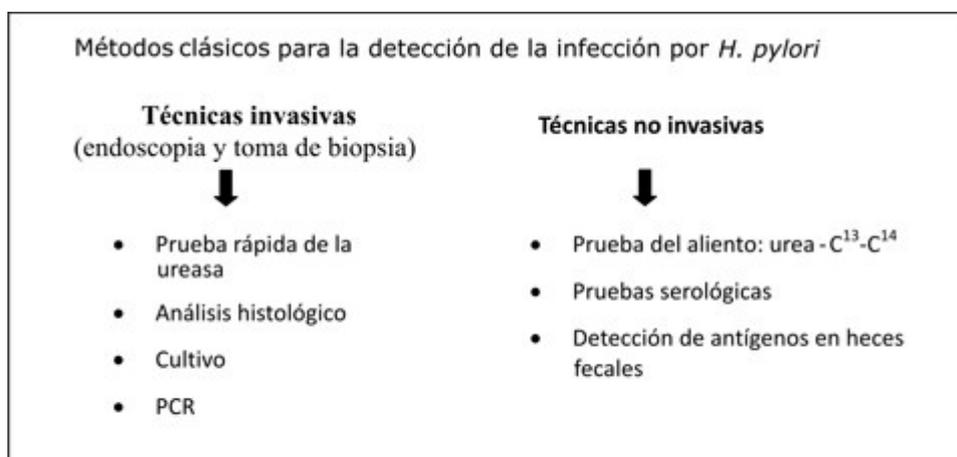


Fig. Principales métodos para la detección de la infección por *H. pylori*.

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Uso
Prueba rápida de ureasa	80-95 ^{28,45,46}	97-99 ^{28,45,46}	Requiere de biopsia gástrica. Rápido. Puede tener falsos negativos en contexto de uso de IBP, antibióticos, bismuto o hemorragia digestiva Permite erradicar rápidamente No se recomienda para evaluar la erradicación
Histología	90 ⁴⁷ Uso de IHQ aumentaría sensibilidad ¹⁴ > 95 ⁴²	97 ⁴⁷ > 95 ⁴²	Biopsias protocolizadas permiten evaluar la gastritis y presencia de <i>H. pylori</i> . Disminuye con uso de IBP. Múltiples tinciones. Se puede agregar inmunohistoquímica en casos puntuales
Cultivo	Variable 60 ⁴¹	98-100 ^{41,48}	Laborioso, caro y poco disponible en nuestro medio. Permitiría evaluar susceptibilidad antibiótica
PCR	97-100 ^{35,36}	98 ³⁶	Permite identificar genes específicos de la bacteria y además evaluar susceptibilidad antibiótica. Algunos consideran que podría ser el <i>gold standard</i>
Prueba de aire espirado con urea marcada	96-97 ^{43,44}	93-96 ^{43,44}	Muy buena sensibilidad y especificidad. Se deben suspender IBP 2 semanas previo al examen dado que disminuyen la sensibilidad Se usa pre/post tratamiento
Prueba serológica	55,6-100 ³⁷	58,7-96,8 ³⁷	Varía según el kit usado. No detecta solo infección activa. No puede usarse para monitorización de erradicación
Antígeno en deposiciones <i>H. pylori</i>	83 ³⁹	87-94 ³⁸	Existen pruebas que usan inmunoensayos enzimáticos y otros inmunocromatográficos. Fácil de implementar. Se puede usar pre/post tratamiento

IHQ inmunohistoquímica; IBP inhibidores de bomba de protones.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES:

1. Fecha:
2. Nombre:
3. Fecha de nacimiento: / / Edad:
4. Sexo: Masculino Femenino:
5. Estado civil:
6. Nivel educativo:
7. Dirección:
8. Número telefónico:

II. ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA:

1. ¿Reside en el departamento de Cajamarca?
Sí No
2. ¿Ha terminado el tratamiento con inhibidor de bomba de protones, y antibióticos, previo al estudio?
Sí No
3. ¿Ha recibido tratamiento previo, además del último, para *Helicobacter Pylori*?
Sí No
4. ¿Ha recibido tratamiento con inhibidor de bomba de protones, Antagonistas de receptores h2 o preparados de bismuto 2 semanas previas y Antibióticos 4 semanas previas al estudio?
Sí No
5. ¿Ha presentado Sangrado de Tubo Digestivo Superior durante los..últimos 12 meses previos?
Sí No
6. Paciente con enfermedad o disfunción clínica hepática o renal.
Sí No

7. Paciente con cáncer gástrico avanzado o cirugía gástrica previa.

Sí

No

8. Paciente con alergia conocida a alguno de los medicamentos a utilizar.

Sí

No

9. Paciente con Diabetes Mellitus o alguna enfermedad inmunológica

Sí

No

10. Paciente en gestación o lactancia

Sí

No

11. Ha presentado sintomatología previa al diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*:

Sí

No

III. DIAGNÓSTICO:

A. Endoscópico:

Enf. Úlcera Péptica

Gastropatía

Adenocarcinoma

Otro :

B. Histopatológico:

Mucosa gástrica normal

Gastritis crónica activa

Metaplasia

Hiperplasia linfoide

Displasia

Cáncer gástrico

Otro:

IV. PACIENTE SELECCIONADO PARA LA INVESTIGACIÓN:

Sí

No