

**Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca
Departamento de Patología**

**PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR HELICOBÁCTER PYLORI EN
PRUEBA DE ALIENTO POSTERIOR A TERAPIA ANTIBIÓTICA EN
PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO DE “BIOMARCADORES
DE CÁNCER GÁSTRICO” EN EL HOSPITAL ANTONIO LENIN
FONSECA DURANTE EL PERÍODO DEL 1º DE JUNIO AL 30
SETIEMBRE DEL 2009.**

Trabajo monográfico para optar al título de patóloga.



Autor:

Dra. Gloria E Roa Hernández.

Médico Residente de 3er año Patología

Tutor:

Dr. Eduardo León Lezcano.

Médico patólogo.

Depto. Patología.

H. Lenin Fonseca.

INDICE

	Página
Introducción-----	3
Planteamiento del problema -----	4
Antecedentes-----	5-6
Justificación -----	7
Objetivos -----	8
Marco teórico -----	9-16
Diseño metodológico -----	17-20
Resultados -----	21-22
Análisis y discusión -----	24-24
Conclusiones -----	25
Recomendaciones -----	26
Bibliografía -----	27-28
Anexos -----	29

INTRODUCCION

El cáncer gástrico es uno de los tipos de cáncer más frecuente en el mundo, aunque en los últimos sesenta años se ha producido un importante descenso en los países de Europa occidental y Estados Unidos, en otras regiones del mundo permanece relativamente elevado como Japón, China, Chile e Irlanda. En general la mayor prevalencia de cáncer gástrico, ocurre en los países en vías de desarrollo, aunque sigue siendo muy prevalente en países desarrollados.

Según estudios en países con alta incidencia de cáncer gástrico, la causa más común asociada es la infección por *Helicobacter pylori*, tanto en el desarrollo de gastritis como de cáncer.

El consejo de cáncer gástrico de Asia publicado en el año 2008, recomienda el tratamiento de pacientes asintomáticos infectados por *Helicobacter pylori* en poblaciones con una elevada frecuencia de cáncer gástrico.

El tratamiento más empleado es el esquema triple (inhibidor de bomba de protones, amoxicilina, claritromicina). Con una tasa de erradicación del *Helicobacter pylori* del 86-92%. La causa más frecuente de falla del tratamiento es la resistencia antibiótica y la no adherencia.

No existe aún una terapia ideal de tratamiento. Posterior al tratamiento se debe confirmarse la erradicación de *Helicobacter pylori* luego de 4 semanas de completado el tratamiento, a través de prueba de ureasa rápida en aliento con una sensibilidad y especificidad de más del 90%.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en prueba de aliento posterior al tratamiento antibiótico en pacientes incluidos en el estudio “Biomarcadores de cáncer gástrico” en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el período comprendido del 1º de junio al 30 de septiembre del 2009?

ANTECEDENTES

En Centroamérica estudios realizados demuestran presencia de *Helicobacter pylori* hasta en 90% de la población así como con patologías específicas: gastritis crónica 70%, úlcera péptica 80%, cáncer gástrico 7%.

En Nicaragua en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo de 1996, se realizó un estudio donde se encontró asociación entre *Helicobacter pylori* a patologías gástricas como adenocarcinoma 16.6%, gastritis crónica 52%, pólipo hiperplásico 100% y gastritis aguda 33%.

Otro estudio realizado en nuestro país, en el Hospital Roberto Calderón en el período entre 2001-2003, se observó *Helicobacter pylori* en biopsias de 43 % pacientes con cáncer gástrico.

En este mismo centro hospitalario se realizó un estudio en el periodo 2005-2006 donde se encontró *Helicobacter pylori* en un 25% de los pacientes a los que se realizó biopsia gástrica.

Entre 1997-1999 se realizó un estudio sobre “Factores de riesgo para cáncer gástrico” en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales de la ciudad de León, en el cual encontraron que el cáncer gástrico se presentó con mayor frecuencia en mayores de 60 años, en su mayoría procedían de zona urbana, se identificó *H. pylori* en el 43.2% de los pacientes.

El hospital de Madrid, realizó un estudio prospectivo en 30 pacientes, basado en la detección de *Helicobacter pylori* valorando la exactitud del diagnóstico inicial como para confirmar su erradicación posterior al tratamiento, tomando la prueba de aliento como referencia. Se concluyó que el empleo de la prueba en la detección del *Helicobacter* puede considerarse como una nueva opción diagnóstica.

Un estudio realizado en el hospital Antonio Lenin Fonseca sobre Biomarcadores de cáncer gástrico, en pacientes con trastornos dispépticos en año 2009, se encontró que de los pacientes con atrofia gástrica, la mayor parte de ellos (64%) tenían una prueba de urea en aliento para detección de *Helicobacter pylori* positiva, correspondiéndose éste dato con los resultados de gastritis atrófica por estudios histológicos.

JUSTIFICACION

La elección de la técnica apropiada para diagnosticar la infección por *H. pylori* depende de varios factores, como son: la sensibilidad y especificidad de la técnica, el costo y disponibilidad de la misma, así como la estrategia que se vaya a seguir con los pacientes. En la mayoría de los casos, cuando un paciente es sometido a endoscopia, la prueba rápida de la ureasa es la técnica más económica y también valiosa para detectar la bacteria. Las circunstancias clínicas también influyen en la elección de la técnica a emplear en el diagnóstico. Por otra parte, para realizar estudios epidemiológicos y en el diagnóstico primario de niños y adultos sin síntomas de alarma, se recomiendan las técnicas no invasivas como: prueba del aliento, detección de antígenos en heces fecales y serología. La prueba del aliento es reconocida como la estándar entre las técnicas no invasivas e útil para estudiar a todos los individuos con síntomas. La prueba del aliento es un método cualitativo que, a diferencia de la prueba de la ureasa rápida, estudia toda la superficie del estómago, son muy altas su sensibilidad y especificidad, tanto en pacientes que no han sido tratados previamente, como en aquellos que sí han recibido un tratamiento erradicador. También es considerada la más fidedigna de las técnicas no invasivas por su robustez. En contraste con otros métodos indirectos, como la serología, cuando su resultado es positivo indica infección actual.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* a través de la prueba de urea en aliento posterior a tratamiento antibiótico en los pacientes incluidos en el estudio de Biomarcadores de cáncer gástrico en el período comprendido entre el 1º de Junio al 30 de septiembre del 2009.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Describir las características socio-demográficas de los pacientes incluidos en el estudio.
2. Conocer resultados de prueba de aliento antes del tratamiento y posterior al mismo.
3. Identificar cumplimiento del tratamiento empleado.
4. Dar a conocer resultados de cultivos resistentes al tratamiento.

MARCO TEORICO

Helicobacter pylori (*H. pylori*), que fue aislado por primera vez en 1983, es un bacilo gram negativo y microaerófilico que coloniza la mucosa gástrica humana.

Esta bacteria es el principal factor etiológico para el desarrollo de la gastritis crónica, la úlcera péptica y el adenocarcinoma gástrico; se estima que infecta a casi la mitad de la población mundial.

Por tal motivo, numerosos grupos de investigación han enfocado sus estudios en el desarrollo de técnicas diagnósticas cada vez más eficaces para detectar la presencia de este microorganismo.

Las técnicas empleadas para el diagnóstico de *H. pylori* se pueden dividir en 2 grupos: técnicas invasivas (prueba rápida de la ureasa, tinciones histológicas, cultivo y la reacción en cadena de la polimerasa) y técnicas no invasivas (la prueba del aliento, serología y detección de antígenos en heces fecales).

Las técnicas invasivas son muy útiles porque permiten detectar directamente la bacteria y, por tanto, son altamente específicas, pero su sensibilidad está muchas veces comprometida por la heterogénea distribución de la bacteria en el estómago, lo que conlleva obtener falsos negativos. Por otra parte, las técnicas no invasivas poseen buena sensibilidad, pero es la especificidad la que resulta en ocasiones comprometida, en algunas de ellas se obtienen falsos positivos.

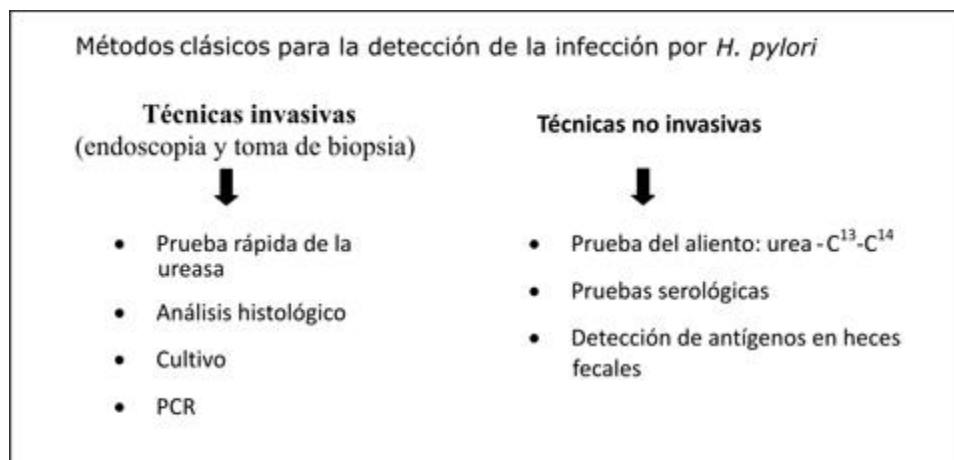


Fig. Principales métodos para la detección de la infección por *H. pylori*.

Dado que no existe un único método ideal para diagnosticar a los pacientes infectados por *H. pylori*, es necesario conocer todas las técnicas existentes, así como las ventajas y desventajas de cada una de ellas.

Otro aspecto importante a la hora de elegir el método de detección a emplear es la estrategia que se va a seguir con cada paciente.

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

En la primera, se debe realizar el diagnóstico con una técnica no invasiva y si ésta resulta positiva entonces se realiza endoscopia y toma de biopsia para confirmar el diagnóstico con un método directo antes de prescribir un tratamiento. Para esta estrategia, es imprescindible que la técnica no invasiva posea alta sensibilidad; sin embargo, su especificidad puede estar comprometida, ya que posteriormente se confirmará el diagnóstico por un método directo.

La estrategia testar y tratar consiste en la detección de la infección por *H. pylori* empleando un método no invasivo y si el resultado es positivo entonces se prescribe un tratamiento para *H. pylori*. En este caso, la especificidad de la técnica que se emplee debe ser muy alta, de forma que se aplique el tratamiento solo a pacientes que estén realmente infectados. El empleo de esta variante ha sido recomendada sobre todo en personas jóvenes con síntomas epigástricos, ya que tienen grandes probabilidades de estar infectados con *H. pylori*.⁷

La gastritis crónica por *Helicobacter pylori* es con frecuencia asintomática, pero los individuos con ésta tienen un mayor riesgo de desarrollar carcinoma gástrico, lo que puede disminuir después de la erradicación del microorganismo.

El nexo de unión entre carcinoma gástrico e infección por *H. pylori* cada vez adquiere más relevancia, reforzando el papel de esta infección como factor de oncogénesis gástrica, llegándose a plantear la erradicación indiscriminada o la vacunación de la población en zonas de alto riesgo de carcinoma gástrico.

La historia natural de la gastritis por *H. pylori* comprende una cascada de eventos que comprenden la gastritis no atrófica, la gastritis atrófica y finalmente displasia. La atrofia inicia en la línea fúndica (definida como un margen entre el cuerpo con mucosa glandular fúndica completa y el antro) como áreas de metaplasia pseudopilórica con islas de metaplasia epitelial y cambia proximalmente de tal manera que el antro parece expandirse reemplazando las glándulas mucosas fúndicas con avance de la gastritis atrófica. La atrofia del cuerpo progresa proximalmente a regiones de tamaño variable de la curvatura mayor adyacente, la mitad proximal de la curvatura menor y las paredes anterior y posterior adyacentes del cuerpo.

La atrofia de la mucosa gástrica es el punto final de los procesos crónicos, como la gastritis crónica asociada con la infección por *Helicobacter pylori*, otros factores ambientales no identificados, autoinmunidad contra las células gástricas glandular. El grado de atrofia puede ser establecido subjetivamente como leve, moderado o severo.

Actividad es la presencia de cambios epiteliales degenerativos, congestión vascular y un infiltrado de neutrófilos a nivel de la lámina propia, así también como un incremento general en el número de células inflamatorias crónicas a través de todo el espesor de la mucosa.

En algunos pacientes con gastritis atrófica, la presencia de folículos linfoides con centros germinales es la característica más conspicua, particularmente en la región de úlceras pépticas crónicas.

La gastritis folicular es una variante de la gastritis crónica y no una entidad separada. La gastritis crónica quística es otra rara variante de la gastritis atrófica, aunque los quistes mucosos ocasionales no son un hallazgo infrecuente en los especímenes de gastrectomía por cáncer o enfermedad ulcerosa benigna.

Los quistes pueden estar delineados por epitelio foveolar, de glándulas pilóricas, glándulas fúndicas, metaplásico intestinal o ciliado. La atrofia gástrica también se manifiesta por un incremento de la distancia entre las glándulas individuales y la condensación de las fibras de reticulina en la lámina propia.

El *Helicobacter pylori* además de que puede causar cáncer gástrico producto de infecciones a largo plazo, conducen a una atrofia gástrica crónica y a cambios pre cancerosos en la mucosa gástrica, ataca más a hombres que a mujeres (2:1); la frecuencia de aparición de cáncer gástrico aumenta a partir de los 50 años de edad, siendo frecuente su diagnóstico en el sexto, séptimo y octavo decenio de la vida más que en otras edades más tempranas. Es más común entre hispanos americanos y afroamericanos que en blancos no hispanos. Y a la vez es más común en isleños asiáticos.

En la actualidad el cáncer gástrico en etapa inicial solo representa del 10–20 % de todos los casos diagnosticados. Los demás pacientes padecen de enfermedad metastásica en sitios regionales o distantes. La supervivencia general a cinco años de estos pacientes varía desde casi ningún caso de supervivencia en los pacientes con cáncer de estómago diseminado, hasta casi el 50% de supervivencia en los pacientes con cáncer de estómago distal localizado, limitado a una enfermedad regional resecable.

Los factores reconocidos de riesgo de cáncer de estómago incluyen: infección gástrica con *Helicobacter pylori*, edad avanzada, género masculino, dieta que incluyan alimentos salados y secos, gastritis atrófica, anemia perniciosa, fumar cigarrillos, poliposis familiar. Sin embargo la incidencia de carcinoma gástrico, puede disminuir después de erradicación del *H. pylori*.

En los Estados Unidos la presencia de infección por *H. pylori* conlleva a un riesgo durante toda la vida de úlcera péptica de al menos 16%, y de 1 a 3% de riesgo de cáncer gástrico. Los individuos infectados mantienen en riesgo a la comunidad debido a que la infección puede ser transmitida.

La frecuencia de infección por *H. pylori* en los Estados Unidos es similar a la encontrada en otros países occidentales. En los Estados Unidos la infección por *H. pylori* afecta aproximadamente al 20% de las personas menores de 40 años y el 50% de los mayores de 60 años. Sin embargo, los subgrupos de diferentes orígenes étnicos muestran diferentes frecuencias de la infección, que es más común en poblaciones asiáticas, hispanas y afroamericanas.

Se estima que el 50% de la población mundial está infectada con *H. pylori*, y, por tanto, la gastritis crónica es muy común. La Infección por *H. pylori* es muy prevalente en Asia y en países en desarrollo, y la gastritis atrófica multifocal es más frecuente en estas zonas del mundo.

Las tasas más altas de infección están asociadas con un estatus socioeconómico bajo, el hacinamiento, pobre higiene y suministro de agua no segura. En los Estados Unidos, aproximadamente el 35% de los adultos se encuentran infectados. Sin embargo la prevalencia de la infección es menor en la población de clase media, blanca, más alta en los grupos minoritarios, y típicamente más del 80% en los inmigrantes de los países en desarrollo.

Factores de riesgo de infección de *Helicobacter pylori*

- Nacimiento en un país en desarrollo.
- Bajo nivel socioeconómico.
- Hacinamiento.
- Familias grandes.
- Condiciones de vida insalubres.
- Agua y comida contaminada.
- Exposición al contenido gástrico de individuos infectados.

El *H. pylori* es una bacteria gram negativa que mide de 0.6 x 3.5 micrones. En los cultivos frescos, el microorganismo es de forma espiral, aunque en cultivos más viejos puede llegar a ser esférico. El microorganismo tiene una elevada motilidad; su flagelo envainado y unipolar le permite un movimiento en sacacorchos. El *H. pylori* es microaerófilico y su crecimiento es lento. A causa de esto último los cultivos no deben ser descartados antes de los 14 días.

Esta bacteria coloniza e infecta el estómago alojándose dentro de la capa mucosa del estómago a lo largo de su epitelio superficial y la parte superior de las foveolas gástrica y rara vez están presentes en las glándulas más profundas.

La infección se adquiere generalmente durante la infancia y progresa durante la vida del individuo si no se trata. La respuesta del huésped a la presencia de *H. pylori* se compone de una respuesta linfocítica B y linfocitaria T, seguido por la infiltración de la lámina propia y el epitelio gástrico por leucocitos polimorfonucleares (PMN) que eventualmente fagocitan las bacterias.

Daños significativos asociados con la liberación de productos tóxicos bacterianos e inflamatorios recaen sobre las células del epitelio gástrico, lo que resulta en el aumento de la pérdida de células o atrofia gástrica con el tiempo.

Durante la atrofia de la mucosa gástrica, algunas unidades glandulares desarrollan un epitelio de tipo intestinal, metaplasia intestinal y finalmente se produce en focos múltiples a través de la mucosa gástrica cuando se establece la gastritis atrófica. La pérdida de las glándulas gástricas en el cuerpo, o atrofia del cuerpo reduce el número de células parietales, lo que resulta en cambios funcionales significativos con niveles disminuidos de la secreción ácida y el aumento del pH gástrico. Estudios recientes también han informado de que el consumo moderado de alcohol puede estar asociado con gastritis atrófica.

El *H. pylori* asociado a gastritis crónica progresa con dos patrones topográficos principales con consecuencias clínicas distintas. La primera es la gastritis predominantemente antral en la que la inflamación se limita principalmente al antro, los individuos con úlceras pépticas generalmente desarrollan este patrón de gastritis, y es el patrón más frecuentemente observado en los países occidentales.

Prueba de urea en aliento

La prueba de urea en aliento (UBT) es el método de elección no invasivo para determinar *Helicobacter pylori*. Esta prueba está basada en la actividad ureasa del microorganismo desintegrando el CO₂ de la urea ingerida. La ingestión de urea marcada permite que el CO₂ marcado producido en esta reacción sea detectado en el aliento. Existen 2 formas disponibles: el isótopo radiactivo de carbono ¹⁴C y el estable, no radiactivo ¹³C. (3)

Substratos radiactivos: la urea ¹⁴C es ingerida en una cápsula y las muestras de aliento son luego recolectadas para la detección de ¹⁴CO₂. Esta puede ser realizada localmente usando el equipo del departamento de medicina nuclear o enviada a un laboratorio central para el análisis. Esta prueba es de bajo costo sin embargo el uso de compuestos radiactivos implica una licencia especial y el personal que realizará estas pruebas requiere entrenamiento especial en el uso de químicos radiactivos. Sin embargo la cantidad de radiactividad es descrita como baja. (3)

Urea no radiactiva (isotopo estable):

Esta prueba utiliza el isotopo estable del carbono ^{13}C .

El test original ha sido mejorado y simplificado. El test anterior administraba la urea después del consumo de una comida de prueba para prolongar la retención de urea en el estómago. La versión actual utiliza el ácido cítrico como la comida de prueba, permitiendo que la urea y la comida de prueba sean administradas juntas. El ayuno requerido después de la ingestión de una comida sólida es de 1 hora. El aliento exhalado es muestreado antes y 15 minutos después de la ingestión de urea. Las muestras de aliento son recolectadas en una bolsa compuesta de papel de aluminio o en un tubo de prueba, en dependencia de si la prueba será analizada en la oficina del médico o será enviada para un laboratorio externo. La bolsa es usada con un analizador de $^{13}\text{CO}_2$ infrarrojo, en cambio los tubos llenos de aliento son enviados a un laboratorio central para su proceso.

Los resultados están disponibles casi inmediatamente cuando es usado un analizador infrarrojo y al día siguiente cuando son enviadas fuera.

La disponibilidad de la prueba de urea en aliento, haría de la misma el estándar de oro para el diagnóstico y para la confirmación del éxito en la terapia.

No requiere ningún manejo especial de los especímenes. Además puede ser realizada la prueba a mujeres embarazadas y niños sin ningún problema de perjuicio de la salud, y pueden ser realizadas pruebas repetidas sin ningún problema.

Beneficios y limitaciones de la prueba

Tiene una alta sensibilidad y especificidad para la detección de infección por *Helicobacter pylori*. Las sensibilidades son típicamente en el rango del 95%, con especificidades del 95 al 100%. Estos métodos son simples y relativamente de bajo costo. Aunque la prueba de urea no tiene efectos adversos tiene algunas limitaciones. Esta prueba requiere una alta densidad de la bacteria. La ventaja de esta prueba es que es una valoración "global" del contenido de *Helicobacter pylori* en el estómago, en cambio los otros métodos no muestrean toda la mucosa gástrica debido a que el test incluye solo un espécimen de biopsia diminuto. Teóricamente y prácticamente este método es el mejor para la detección de infección activa por *H. pylori*.

Este método no debe ser realizado hasta 4 semanas después la terapia antibiótica anti *Helicobacter*, con el fin de permitir que cualquier bacteria residual incremente en número suficiente para su detección. Cualquier medicamento que disminuya el número de *H. pylori* por debajo del umbral de detección puede causar un resultado falso-negativo, particularmente cuando hay uso reciente de inhibidores de la bomba de protones, compuestos que contienen bismuto o antibióticos.

DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO: Se trata de un estudio descriptivo de corte transversal, retrospectivo, observacional.

Área y período de estudio: El estudio se realizó en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en la sala de endoscopia y en el departamento de Patología en el período comprendido entre el 1º de Junio al 30 de Septiembre del año 2009, extendiéndose en el seguimiento del mismo hasta 30 de agosto del año 2011.

Universo: constituido por 148 pacientes quienes se les realizó prueba de aliento al ingreso, como parte del estudio de "Biomarcadores de los Riesgos de Cáncer Gástrico".

Muestra: Se realizó un muestreo no probabilística por conveniencia. Incluyendo todos los pacientes que obtuvieron resultados positivos en prueba de aliento al ingreso, y fueron sometidos a tratamiento antibiótico y obtuvieron resultados positivos en prueba de aliento de control. Obteniéndose una muestra de 80 pacientes.

Criterios de inclusión:

Pacientes con resultados positivos en prueba de aliento al ingreso.

Pacientes que recibieron tratamiento antibiótico.

Pacientes con resultados positivos en prueba de aliento de control.

Criterios de exclusión:

Pacientes sin resultados de prueba de aliento al ingreso y de control.

Variables:

Objetivo No. 1:

- Sexo.
- Edad.
- Procedencia.
- Escolaridad.

Objetivo No 2:

Prueba de aliento al ingreso y de control.

Objetivos No 3:

Tratamiento: -completo
 -incompleto
 -no tratado

Objetivo No. 4:

Resultados de cultivos resistente a tratamiento.

METODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Método: Los datos fueron recolectados a través de la revisión de los resultados de pruebas de aliento de control de los pacientes incluidos en el estudio, los cuales fueron procesados en un espectrofotómetro, año 2008 al cual se le colocaba bolsa de prueba de aliento Ubit-R300.

Técnica: Llenado de la ficha de recolección de datos (anexos) la que está conformada por los siguientes acápite:

- Datos generales del paciente.
- Resultado de Prueba de urea en aliento para detección de *Helicobacter pylori* de ingreso y control.
- Resultados de cultivos resistentes al tratamiento empleado.
- Cumplimiento del esquema de tratamiento empleado.

METODO E INSTRUMENTO PARA ANALIZAR LA INFORMACION

La información se procesó en el programa Excel 2010 para la elaboración de la base de datos. La información se expresó en tablas y gráficos en frecuencia y porcentaje.

El equipo para la realización de las pruebas de aliento fue proporcionado por el proyecto de Biomarcadores de Cáncer Gástrico, enviadas desde Canadá; el Kit UBT (Urea Breath Testing) y el espectro fotómetro. Dichas pruebas fueron tomadas a los pacientes del estudio en el departamento de Patología por los residentes de patología II y III año, y procesadas en el departamento de Patología por Dr. Opkum, colaborador del Dr. David Graham.

Las pruebas de cultivo fueron tomadas a los pacientes en el área de laboratorio clínico del Hospital Antonio Lenín Fonseca y enviadas para su procesamiento y análisis en Gotemburgo.

El tratamiento se les brindó a todos los pacientes incluidos en el proyecto Biomarcadores de Cáncer Gástrico con resultados positivos en prueba de aliento al ingreso. Este fue aprobado por médicos especialistas (gastro enterólogos) del Hospital Antonio Lenín Fonseca; indicando terapia triple por 14 días:

Amoxicilina (MK) 500mg. 1gm oral cada 12 horas.
Lanzoprazol (ogastro) 30 mg cada 12 horas
Claritromicina (klaricid) 500 mg cada 6 horas.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
Sexo	Características morfológicas que distinguen los varones de las mujeres.	Lo indicado por el paciente.	Femenino. Masculino
Edad	Período que va desde el nacimiento hasta el momento de la entrevista.	Lo indicado por el paciente.	1. de 18 a 30 años. 2. 30 a 49 años 3. de 50 a más.
Procedencia	Ubicación domiciliar indicada por el o la paciente.	Según lo referido por el o la paciente	1. Urbana. 2. Rural.
Escolaridad	Último nivel académico de estudios alcanzado.	Según lo referido por el o la paciente	1. Ninguna. 2. Primaria incompleta. 3. Primaria completa. 4. Secundaria incompleta. 5. Secundaria completa. 6. Técnica incompleta. 7. Técnica completa. 8. Universitario 9. Universitario completo.
Esquema de tratamiento	Fármacos empleados para el tratamiento de <i>Helicobacter pylori</i> .	- Antibióticos - Inhibidor de bomba de protones. Según refiera el paciente.	Completo. Incompleto. No tratado.
Prueba de ureasa en aliento	Método diagnóstico no invasivo empleado para la identificación de <i>Helicobacter pylori</i> .	Según resultado del espectrofotómetro.	Positivo Negativo
cultivos	Método diagnóstico empleado para conocer respuesta al tratamiento	- sensible. - resistente	- sensible. - resistente.

RESULTADOS

De 150 pacientes que inicialmente fueron seleccionados para participar en el estudio de Biomarcadores de cáncer gástrico. 92% obtuvieron resultados positivos en la prueba de aliento al ingreso. El 85% correspondiente a 68 pacientes fueron del sexo femenino y el 15 % correspondió al sexo masculino.

El grupo etáreo de mayor participación estuvo comprendido de 50 años a más con un 58.7% correspondiente a 47 pacientes.

El área de procedencia de los pacientes en estudio de mayor porcentaje correspondió al área urbana con un 88.75%.

El nivel de escolaridad de los pacientes en estudio fue en un 25% escolaridad incompleta, con una frecuencia de 20 pacientes, técnico incompleto y secundaria incompleta con un 17.50% con una frecuencia de 14 pacientes cada uno y 3 pacientes con ninguna escolaridad correspondiente a 3.75%.

La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* por prueba de aliento positiva al ingreso fue del 61.30% correspondiente a 92 pacientes obteniendo el mayor porcentaje. El 36% correspondiente a 52 pacientes obtuvieron un resultado negativo al ingreso. El 2.60% correspondiente a 4 pacientes marcaron error en la lectura de la prueba.

El cumplimiento del esquema de tratamiento anti *Helicobacter pylori* en los pacientes con prueba de aliento positiva fue del 81.25% con una frecuencia de 65 pacientes que cumplieron completamente el tratamiento; el 12.50%, para un total de 10 pacientes no completaron cabalmente el tratamiento debido a molestias gastro intestinales y/o reacciones alérgicas causadas por el mismo; el 6.25% con un total de 5 pacientes fueron no tratados ya que los pacientes no acudieron al retiro de su tratamiento y 2 pacientes fueron diagnosticados con cáncer gástrico.

Un año posterior al tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*, se repitió prueba de aliento de control a los pacientes; encontrándose que un 30%, correspondiente a un total de 24 pacientes obtuvieron resultados positivos en el control.

En los resultados de pruebas de resistencia antibiótica según cultivos se encontró que el 6% correspondiente a 3 pacientes, fue resistente a claritromicina. El mayor porcentaje de pacientes 74% (37 pacientes) fue resistente al metronidazol; el 20% correspondiente a 10% fue resistente a claritromicina y metronidazol.

Se encontró que el 4% correspondiente a 2 pacientes obtuvieron una positividad en prueba de aliento de ingreso y de control, los cuales cumplieron esquema de tratamiento completo y fueron resistentes a metronidazol y claritromicina según cultivo y solo el 2% con resistencia a claritromicina.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Se incluyeron 80 pacientes en el estudio, los cuales obtuvieron resultados de prueba de aliento positiva al ingreso. De los cuales el 85% correspondió al sexo femenino siendo el mayor porcentaje de asistencia al servicio de gastroenterología y que aceptó la participación en el estudio.

De estos 80 pacientes 58.75% estuvieron comprendido en los 50 años a más, correspondiéndose con las estadísticas de otros países (Occidentales y E.E.U.U), donde el 50% mayores de 60 años presentan gastritis por *Helicobacter pylori*.

El 88.75%, correspondiente a 71 pacientes procedieron del área urbana, probablemente por el acceso a las unidades hospitalarias y a la consulta especializada y solo un 11.25% correspondió al área rural.

Con respecto al nivel de escolaridad se encontró que el grado de secundaria incompleta y técnico incompleto, obtuvieron un porcentaje de 17.50% con una frecuencia de 14 pacientes, el mayor grado mayor de escolaridad de acuerdo al porcentaje correspondió a universidad incompleta. Estadísticamente similar a otros países (E.E.U.U), donde la infección por *Helicobacter pylori* predomina en niveles socio económicos bajos.

El 61.30% correspondientes a 92 pacientes de los 150 que ingresaron al estudio, obtuvieron una prueba de aliento positiva al ingreso. El 36 % fue negativo para la infección por *Helicobacter pylori* según pruebas de aliento.

Se indicó esquema de tratamiento anti *Helicobacter pylori* a los pacientes con prueba de aliento positiva (15 días con amoxicilina, claritromicina, omeprazol), de los cuales el 81.25%, correspondiente a 65 pacientes, completó el tratamiento en tiempo y forma. El 12.5% lo tomó de manera incompleta debido a molestias gastrointestinales y rash alérgico.

En el examen de control realizado post tratamiento se obtuvo un 30% de positividad, un porcentaje alto considerando que son pacientes ya tratados y muestran persistencia de la infección por *Helicobacter pylori*; no existe un consenso, sobre cuál es el mejor esquema de tratamiento, debido a la variabilidad de resistencia a los mismos en diferentes estudios, sin embargo, el esquema de tratamiento empleado en los pacientes de éste estudio (amoxicilina, claritromicina, omeprazol).es el más empleado por que se ha observado mejores resultados con una resolución del 86-92% (según estudios).

La respuesta o efectividad del tratamiento depende en parte de la resistencia del paciente al mismo. En nuestro estudio, la mayor resistencia se presentó al metronidazol con un 74% para un total de 37 pacientes y un 6% resistentes a claritromicina, dato que concuerda con resultados de otros estudios y un 20% mostró resistencia en los cultivos a claritromicina y metronidazol

Lo cual indica también que fue una buena elección del esquema de tratamiento, porque no se empleó metronidazol en el mismo. Éste esquema tiene buenos resultados en poblaciones con resistencia menor de 15-20% a claritromicina y mayor de 40% de resistencia a metronidazol.

Se observó además que 4% de los pacientes que fueron positivos en las pruebas de aliento al ingreso y de control y cumplieron el esquema de tratamiento antibiótico obtuvieron un resultado de resistencia según cultivo a claritromicina y metronidazol y el 2% lo mostró a claritromicina únicamente.

CONCLUSIONES

1. El mayor porcentaje de la población en estudio lo constituyó el sexo femenino; el nivel de escolaridad universitaria incompleta con un 17.5% y las edades estuvieron comprendidas de 50 años a más.
2. Hay una alta prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en nuestra población de estudio, de acuerdo a los resultados obtenidos en prueba de aliento al ingreso con un 61.30% y control pos tratamiento con un 30%, el cual esté probablemente favorecido por el período de tiempo transcurrido entre el término del tratamiento y la realización de la prueba de control (1 año); ya que los resultados de resistencia al tratamiento, solo se observó resistencia a claritromicina en un 15% de los pacientes en estudio.
3. El mayor porcentaje de los pacientes incluidos en el estudio 81.25% cumplió satisfactoriamente el esquema de tratamiento, este esquema fue bien empleado para nuestra población de estudio ya que de acuerdo a los resultados obtenidos por el cultivo, solo un 2% fue resistente a claritromicina (menor del 20%), y el 20% resistente a claritromicina y metronidazol, de haber empleado una terapia con metronidazol, la no respuesta al tratamiento quizás hubiese sido mayor ya que se encontró una resistencia del 74% .
4. Un bajo porcentaje de pacientes 4% obtuvo una prueba de aliento al ingreso y de control positiva, con cumplimiento de esquema antibiótico completo y resistencia según cultivo a metronidazol y claritromicina y un 2% fue resistente a claritromicina únicamente; lo que demuestra que el alto porcentaje de positividad en prueba de aliento de control no es debido a resistencia antibiótica, si no probablemente a una reinfección de los mismos.

RECOMENDACIONES

1. Es necesario la realización de al menos una prueba de aliento para la detección de la infección por *Helicobacter pylori* o un estudio endoscópico y biopsia gástrica al año, en pacientes con síntomas dispépticos crónicos para la detección temprana de *Helicobacter pylori*, principalmente en pacientes que poseen factores de riesgo tanto para contraer la infección como de desarrollar cáncer gástrico.
2. Realizar un seguimiento adecuado por parte del servicio de gastroenterología a los pacientes que presenten infección por *Helicobacter pylori* detectado por cualquier método, con el objetivo de evitar la progresión de la enfermedad a cáncer gástrico.
3. Dar tratamiento adecuado a todos los pacientes que se diagnostiquen con gastritis crónica asociado a *Helicobacter pylori*, y realizar pruebas de control post tratamiento para comprobar la erradicación adecuada del mismo, realizándola en un período de tiempo de 4 meses posterior al término del mismo.
4. Educar a la población al respecto de medidas de higiene, crear conciencia en la población para fomentar mejores medidas de higiene y/o tratamiento del agua de consumo y manejo de los alimentos. Así como conocimiento de síntomas gástrico y búsqueda de atención médica en caso de presentar algún síntoma gástrico de manera prolongada.
5. Gestionar con el Ministerio de Salud que haya disponibilidad en todas las unidades de salud de tratamiento de erradicación para *Helicobacter pylori*, a fin de lograr un mayor acceso de la población a estos medicamentos y el tratamiento oportuno y adecuado de la infección.

BIBLIOGRAFÍA

1. A. Echarri. Et al. "Infección por H pylori y Cáncer Gástrico". [www. Google.com](http://www.Google.com).
2. Espinoza M. "Factores de riesgo y tipos de cáncer gástrico, en pacientes con biopsias estudiadas en el departamento de Patología del HEODRA en el período de Enero 2005 a Noviembre 2006. León Nicaragua. 2007.
3. Graham K. MD. Graham D. MD. Contemporary Diagnosis and Management of H pylori- Associated Gastrointestinal diseases. Third Edition. Pennsylvania, USA. Handbooks in Health Care Co. 2006.
4. Lugar, María. Et. al. Infección por *Helicobacter pylori* y atrofia gástrica: El riesgo de adenocarcinoma y el carcinoma de células escamosas del esófago y del adenocarcinoma del cardias gástrico. NCI Diario del Instituto Nacional del Cáncer 2004. Vol 96.No. 5 :388-396
5. Marin Alberto. "Prevención, diagnóstico y pronóstico de Cancer Gástrico". [www. Google.com](http://www.Google.com).
6. MORSON B. et. al. Morson Dawson, Gastrointestinal Pathology, THIRD EDITION. Londres, Inglaterra. Editorial MOSBY. 1990.
7. Ramírez A. y col. "Helicobacter pylori, gastritis crónica, ulcera gástrica y ulcera duodenal: estudio de 1638 pacientes". Rev. gastroenterol. Perú; 19(3):196-201, jul.-sept. 1999.
8. ROSAI J. ROSAI AND ACKERMANS Surgical Pathology, NINTH EDITION. USA. Editorial MOSBY. 2004.
9. Salgado S. et. al. "Atrofia Gástrica en niños: Características clínicas, Emdoscópicas y anatomopatológicas. Unidad de Gastroenterología y Nutrición pediátrica. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. IVSS. Caracas. Venezuela. 2008.
10. Zolezzi Alberto. "Gastritis Atrófica y H pylori". Revista Gastroenterología, Vol. 22. No 3. 2002. Perú.
11. Villaseca, Miguel Ange; Araya, Juan Carlos et. al. *Helicobacter pylori* y gastritis crónica: relación entre infección y actividad inflamatoria en población de alto riesgo de cáncer gástrico. Rev. méd. Chile v.128 n.3 Santiago mar. 2000.

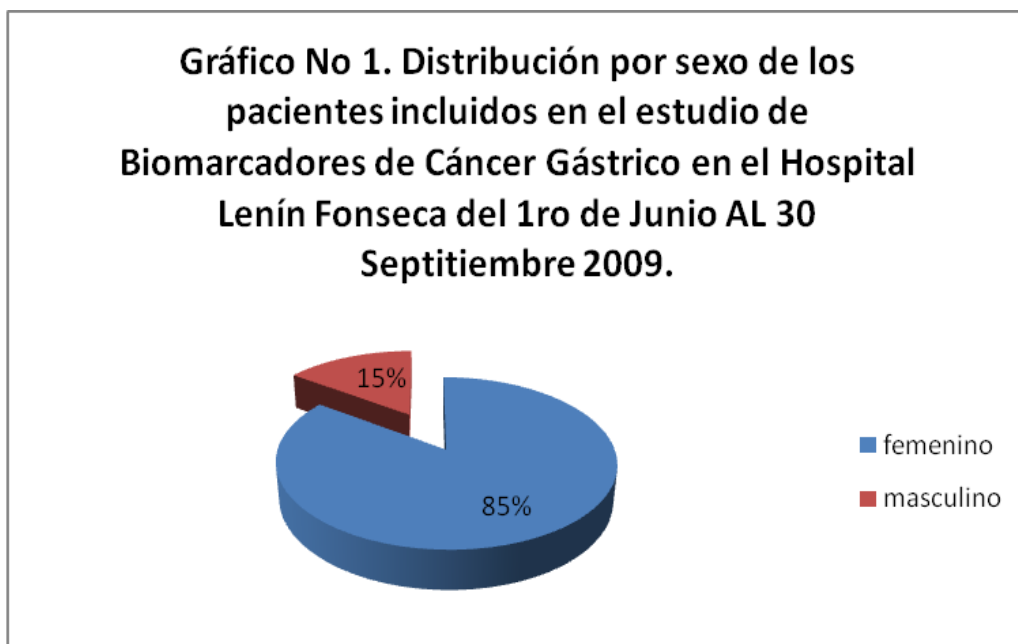
12. El Zimaity, Hala. Gastric atrophy, diagnosing and staging. World Journal of Gastroenterology. Septiembre 2006. Vol. 12, No. 36.
13. Sandeep Mukherjee, MD. Gastritis atrófica. Tomado de www.Medicine.medscape.com. Área de Gastroenterología.
14. Flores V. Factores de riesgo en la génesis de la úlcera péptica en pacientes diagnosticados por endoscopía de los servicios de cirugía y medicina interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA). *Departamento Cirugía*. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León.. 2006:21.
15. Pereira, Christian. Helicobacter pylori, patologías endoscópicas altas y asociación entre hallazgos endoscópicos e histopatológicos en el HEODRA en el período comprendido de Enero 2008 a Noviembre 2009. León, Nicaragua. Marzo 2010.

ANEXOS

Cuadro No. 1: Distribución según sexo de los pacientes con prueba de aliento positiva incluidos en el estudio de “Biomarcadores de Cáncer Gástrico” en el Hospital Antonio Lenin Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2009.

SEXO	Frecuencia	Porcentaje %
FEMENINO	68	85%
MASCULINO	12	15%
TOTAL	80	100%

Fuente: Expediente clínico.

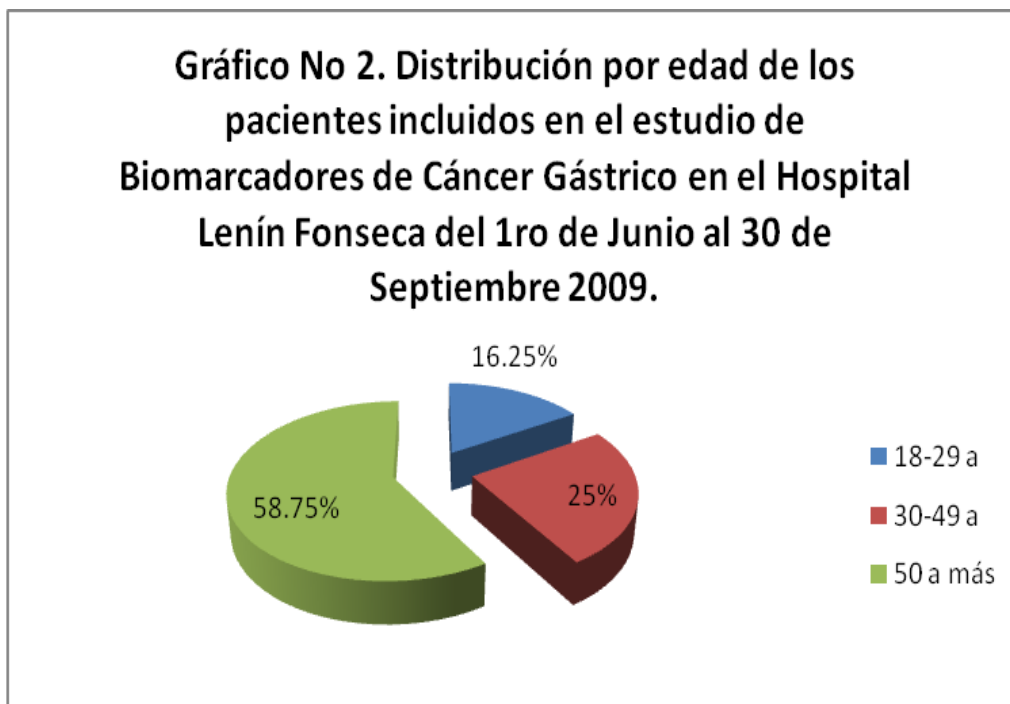


Fuente: tabla 1.

Cuadro No. 2: Distribución según grupos de edad de los pacientes con prueba de aliento positiva incluidos en el estudio de “Biomarcadores de Cáncer Gástrico” en el Hospital Antonio Lenin Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2009.

Grupos de edades	Frecuencia	Porcentaje%
De 18 a 29 años	13	16.25%
De 30 a 49 años	20	25%
De 50 a más	47	58.75%
TOTAL	80	100%

Fuente: Expediente clínico.



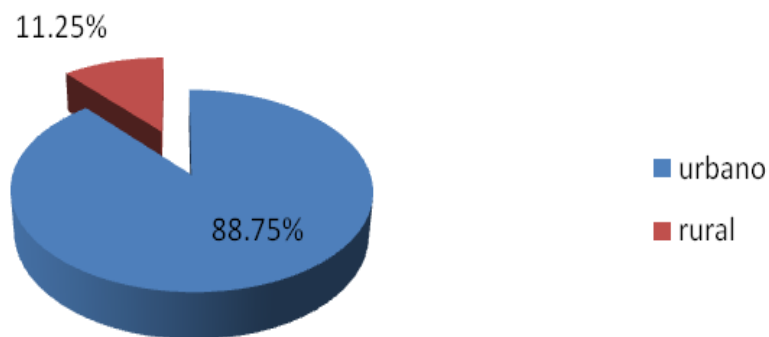
Fuente: tabla 2.

Cuadro No. 3: Distribución según procedencia de los pacientes con prueba de aliento positiva incluidos en el estudio de “Biomarcadores de Cáncer Gástrico” en el Hospital Antonio Lenin Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2009.

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje %
Urbano	71	88.75%
Rural	24	11.25%
TOTAL	80	100%

Fuente: Expediente clínico.

Gráfico No 3. Distribución según procedencia de los pacientes incluidos en el estudio de Biomarcadores de Cáncer Gástrico en el Hospital Lenín Fonseca del 1ro de Junio AL 30 de Septiembre 2009.

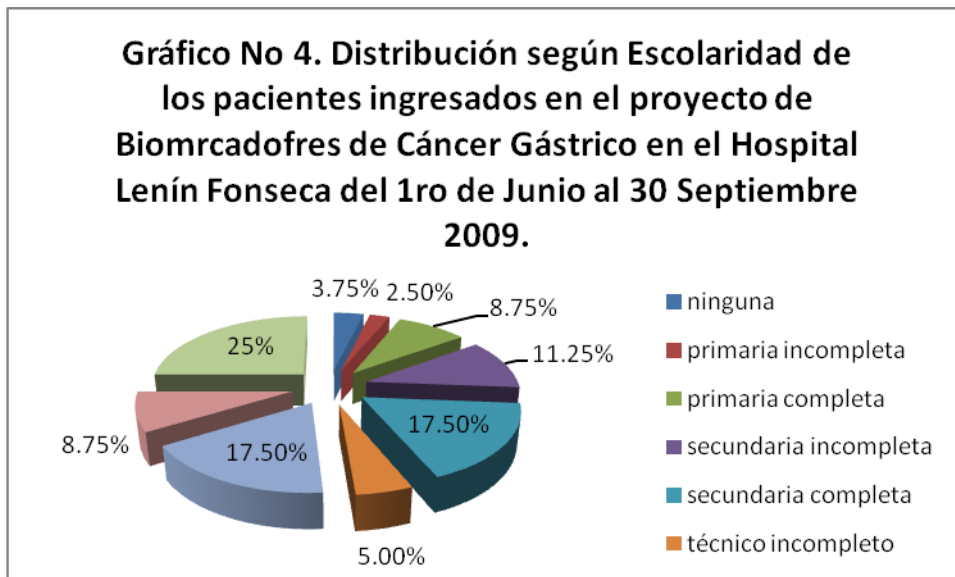


Fuente: tabla 3.

Cuadro No. 4: Distribución según escolaridad de los pacientes con prueba de aliento positiva incluidos en el estudio de “Biomarcadores de Cáncer Gástrico” en el Hospital Antonio Lenin Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2009.

Escolaridad	Frecuencia	Porcentaje %
Ninguna	3	3.75%
Primaria completa	2	2.50%
Primaria incompleta	7	8.75%
Secundaria completa	9	11.25%
Secundaria incompleta	14	17.50%
Técnica completa	4	5%
Técnica incompleta	14	17.50%
Universitaria completa	7	8.75%
Universitaria incompleta	20	25%
Total	80	100%

Fuente: Expediente clínico



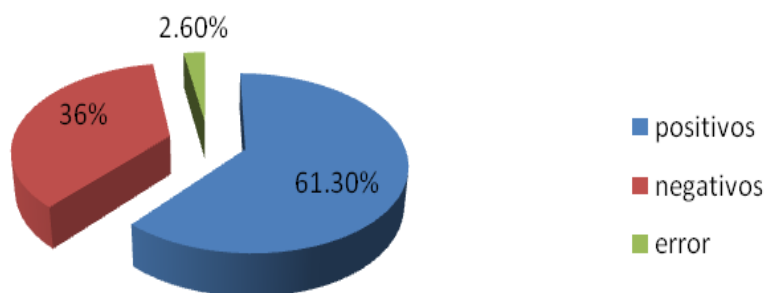
Fuente: tabla 4.

Cuadro No. 5: Prevalencia de infección por Helicobacter pylori en prueba de aliento positiva al ingreso en los pacientes incluidos en el estudio de “Biomarcadores de Cáncer Gástrico” en el Hospital Antonio Lenin Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2009.

Prueba de aliento H. Pylori	Frecuencia	Porcentaje %
Positiva	92	61.30%
Negativa	54	36%
error	4	2.60%
TOTAL	80	99.9

Fuente: Expediente clínico

Gráfico No 5. Resultados de prueba de aliento al ingreso de los pacientes ingresados en el proyecto de Biomarcadores de Cáncer Gástrico en el Hospital Lenín Fonseca del 1ro de Junio al 30 de Septiembre 2009.

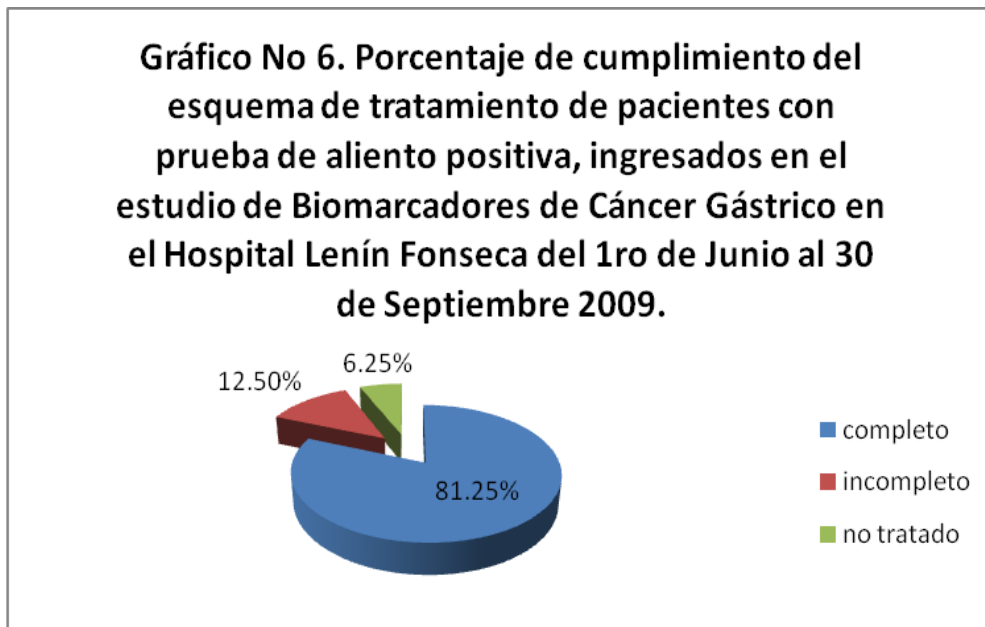


Fuente: tabla 5.

Cuadro No. 6: prevalencia del cumplimiento del esquema de tratamiento de Helicobacter pylori en los pacientes con prueba de aliento positiva ingresados en el estudio de “Biomarcadores de Cáncer Gástrico” en el Hospital Antonio Lenin Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2009.

tratamiento	Frecuencia	Porcentaje %
completo	65	81.25%
incompleto	10	12.50%
No tratado	5	6.25%
total	80	100%

Fuente: Expediente clínico

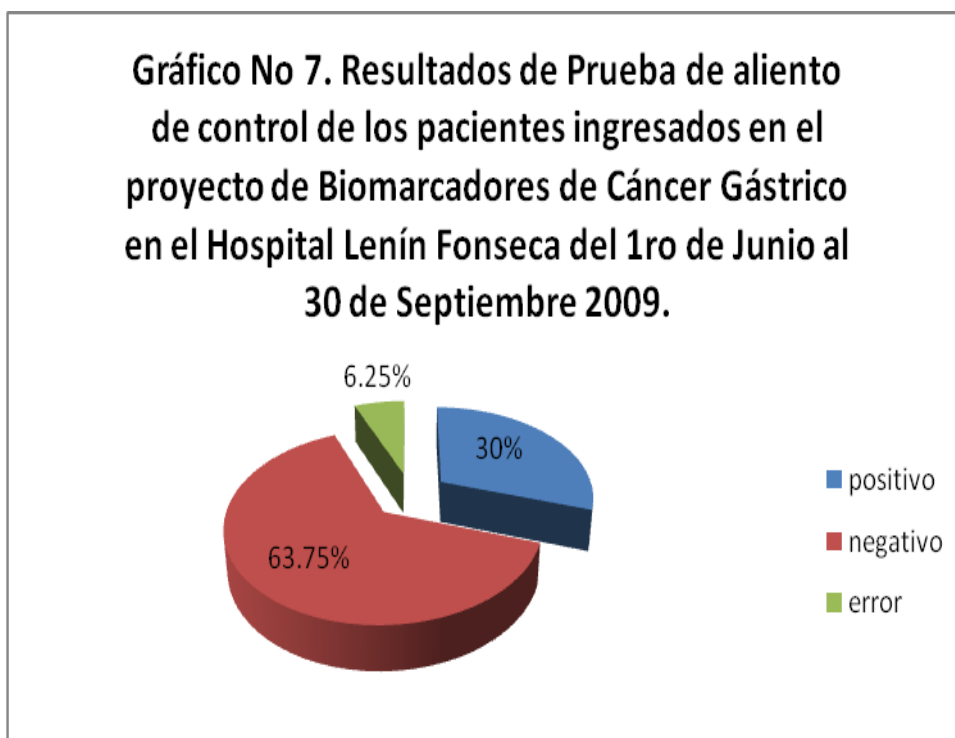


Fuente: tabla 6.

Cuadro No. 7: Prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en prueba de aliento de control en los pacientes incluidos en el estudio de “Biomarcadores de Cáncer Gástrico” en el Hospital Antonio Lenin Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2009.

Prueba de aliento H. Pylori	Frecuencia	Porcentaje %
Positiva	24	30%
Negativa	51	63.75%
error	5	6.25%
TOTAL	80	100%

Fuente: Expediente clínico

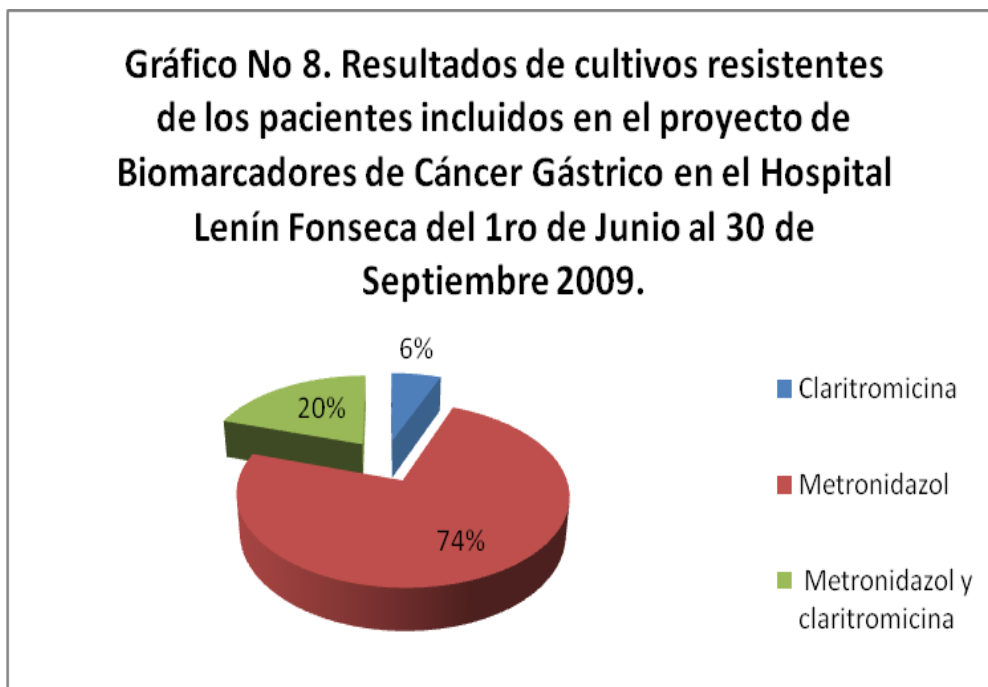


Fuente: tabla 7.

Cuadro No. 8: Prevalencia de cultivos resistentes al tratamiento empleado en infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes incluidos en el estudio de “Biomarcadores de Cáncer Gástrico” en el Hospital Antonio Lenin Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2009.

Resultados de cultivos resistentes	frecuencia	Porcentaje
Metronidazol	37	74%
Metronidazol y claritromicina	10	20%
claritromicina	3	6%
total	50	100%.

Fuente: Expediente clínico



Fuente: tabla 8.

Cuadro No. 9: Prevalencia de cultivos resistentes con esquema de tratamiento completo y prueba de aliento de control positiva encontrado en los pacientes incluidos en el estudio de “Biomarcadores de Cáncer Gástrico” en el Hospital Antonio Lenin Fonseca del 1º de Junio a septiembre 2011.

Fuente: Expediente clínico

	frecuencia	porcentaje
Cultivo resistente a metronidazol y claritromicina con prueba de aliento de control + y tratamiento completo	2	4%
Cultivo resistente a claritromicina con prueba de aliento de control + y tratamiento completo	1	2%
total	3	6%

FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

SEXO:

Masculino: _____

Femenino: _____

EDAD:

18-29 años: _____

30 a 49 años: _____

50 a más: _____

PROCEDENCIA:

Urbano: _____

Rural: _____

ESCOLARIDAD:

A) NINGUNA:

B) PRIMARIA INCOMPLETA: _____

C) PRIMARIA COMPLETA: _____

D) SECUNDARIA INCOMPLETA: _____

E) SECUNDARIA COMPLETA: _____

F) TÉCNICO INCOMPLETO: _____

G) TÉCNICO COMPLETO: _____

H) UNIVERSIDAD INCOMPLETA: _____

I) UNIVERSIDAD COMPLETA: _____

PRUEVA DE UREASA EN ALIENTO AL INGRESO:

Positiva: _____

Negativa: _____

ESQUEMA DE TRATAMIENTO:

Completo: _____

Incompleto: _____

No tratado: _____

PRUEVA DE UREASA EN ALIENTO DE CONTROL:

Positiva: _____

Negativa: _____

RESULTADOS DE CULTIVOS:

A) AMOXACILINA: _____

B) CLARITROMICINA:

C) METRONIDAZOL:

D) TETRACICLINA: