

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER
PYLORI EN BIOPSIA GÁSTRICA REALIZADA A PACIENTES
SINTOMÁTICOS EN EL HOSPITAL ESSALUD BASE III PUNO”.**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. ALAN HAIR GARCIA CARPIO

PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

PUNO - PERU

2018

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER
PYLORI EN BIOPSIA GÁSTRICA REALIZADA A PACIENTES
SINTOMÁTICOS EN EL HOSPITAL ESSALUD BASE III PUNO”.

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. ALAN HAIR GARCIA CARPIO

PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

APROBADA POR EL JURADO DICTAMINADOR



PRESIDENTE:

M. C. LUIS ALBERTO VILLALTA ROJAS

PRIMER MIEMBRO:

Dra. Cs. BLANCA SALOME LLERENA VILLAFUERTE

SEGUNDO MIEMBRO:

Ms. VIDAL AVELINO QUISPE ZAPANA

DIRECTOR DE TESIS:

Mg. ARIEL SANTIAGO HUARACHI LOZA

ÁREA: CIENCIAS CLÍNICAS

TEMA: HELICOBACTER PYLORI

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 01/10/2018

DEDICATORIA

A Dios.

Por la vida, salud y bendiciones de todos los días, por guiarme, protegerme a lo largo de este camino.

A mi Familia

Por demostrar con el ejemplo las virtudes y principios que me enseñaron como persona y dándome un lugar en sus vidas para el iniciar y terminar este sueño.

A mis Amigos

Que me acompañaron y brindaron su amistad sincera durante la vida universitaria y las palabras de aliento para no perder el camino.

A mis Padres

Por el apoyo incondicional, el amor desmedido y estar siempre brindándome sus consejos para ser una mejor persona.

A mi esposa Sugey e hija Aylin

Por estar siempre a mi lado durante esta lucha diaria para cumplir mis metas, por el amor y las alegrías que siempre me brindan.

ALAN HAIR GARCIA CARPIO

AGRADECIMIENTO

El presente trabajo de tesis se hizo en agradecimiento a Dios por darme fuerzas para llegar y lograr todo lo que tengo hasta ahora, porque ayudo a hacer realidad este sueño anhelado.

A la *UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO*, mi segundo hogar, por darme la oportunidad de estudiar y ser un profesional.

A mis docentes universitarios por su esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia y su motivación han logrado culminar este proyecto.

A la *CLINICA "LAS KALAS"* y a todo el personal que trabaja en dicha institución, por ayudarme en mi formación profesional y brindarme un lugar donde poder disfrutar momentos de aprendizaje.

Al *HOSPITAL ESSALUD BASE III – PUNO* quien me brindó su apoyo durante mi etapa de Internado Medico, y ayudarme para concluir el presente trabajo de investigación.

A todas las personas que influyeron en mí de manera positiva, y en especial a la persona que me brindo su ayuda y apoyo incondicional desde que llego a mi vida.

ALAN HAIR GARCIA CARPIO

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	6
ÍNDICE DE TABLAS	8
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS.....	10
RESUMEN	11
CAPÍTULO I.....	15
I. INTRODUCCIÓN	15
1.1. OBJETIVO GENERAL.....	16
1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
CAPÍTULO II.....	18
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	18
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	18
2.2. MARCO TEÓRICO	21
2.3. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN	43
CAPÍTULO III.....	45
III. MATERIALES Y MÉTODOS	45
3.1. DISEÑO METODOLÓGICO.....	45
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN.....	45
3.3. TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS	46
3.4. PROCEDIMIENTO DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS	46
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	47
3.6. CARACTERIZACIÓN DEL ÁREA DE INVESTIGACIÓN	47
3.7. IMPORTANCIA Y UTILIDAD DEL ESTUDIO	48
CAPÍTULO IV	50
IV. RESULTADOS Y DISCUSIONES	50
4.1. RESULTADOS.....	50
4.2. DISCUSIÓN	63
CAPÍTULO V	66
V. CONCLUSIONES	66
CAPÍTULO VI	69
VI. RECOMENDACIONES.....	69
CAPÍTULO VII	71
VII. REFERENCIAS	71
ANEXOS	75

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1** Prevalencia de helicobacter pilory a nivel mundial50
- Figura 2** Prevalencia del helicobacter pilory pacientes sintomáticos sometidos a endoscopía con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno..... 51
- Figura 3** Prevalencia de helicobacter pylori en relación al género femenino de los pacientes sintomáticos sometidos a endoscopía con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno..... 52
- Figura 4** Prevalencia de helicobacter pylori en relación al género masculino de los pacientes sintomáticos sometidos a endoscopía con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno..... 53
- Figura 5** Prevalencia del síntoma principal de los pacientes sometidos a endoscopía con biopsia gastrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno..... 54
- Figura 6** Prevalencia del síntoma principal en relación al género femenino de los pacientes sometidos a endoscopía con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno..... 55
- Figura 7** Prevalencia del síntoma principal en relación al género masculino de los pacientes sometidos a endoscopía con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno..... 56
- Figura 8** Prevalencia de la infección por helicobacter pilory en relación a la edad de los pacientes sintomáticos sometidos a endoscopía con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno..... 58

- Figura 9** Prevalencia del síntoma principal en relación a la edad de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno60
- Figura 10** Prevalencia de helicobacter pylori en relación al diagnóstico de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.....62

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Género de los pacientes sintomáticos sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno	50
Tabla 2	Resultado de la pacientes sintomáticos sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno	51
Tabla 3	Resultado de los pacientes sintomáticos en relación al género femenino, sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.....	52
Tabla 4	Resultado de los pacientes sintomáticos en relación al género masculino, sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.....	53
Tabla 5	Síntoma principal de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.....	54
Tabla 6	Síntoma principal en relación al género femenino de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.....	55
Tabla 7	Síntoma principal en relación al género masculino de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.....	56

- Tabla 8** Resultados de los pacientes sintomáticos en relación a la edad sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno57
- Tabla 9** Síntoma principal de los pacientes en relación a la edad sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno59
- Tabla 10** Síntoma principal en relación al resultado de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno61

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

HEBIII-P: Hospital EsSalud Base III – Puno

HP: Helicobacter pylori

G: Gastroenterología

M: Mujeres

V: Varones

GC: Gastritis crónica

UP: Úlcera péptica

MI: Metaplasia intestinal

Ca: Cáncer

ED: Endoscopia digestiva

BG: Biopsia gástrica

LP: Lipopolisacaridos

RESUMEN

OBJETIVO: El presente trabajo tuvo como propósito, determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter Pylori* en biopsia gástrica realizada a pacientes sintomáticos del Servicio de Gastroenterología del Hospital EsSalud Base III Puno, Octubre – Diciembre del 2017.

Se plantea la hipótesis siguiente; ¿Existe una alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica en el Hospital EsSalud Base III – Puno?

MATERIALES Y MÉTODO: El método de investigación que se asumió fue la observación directa, como tipo de investigación es el descriptivo con su diseño de corte transversal y la recolección retrospectiva de datos; la muestra de estudio lo constituyen 82 pacientes de los cuales, 33 varones y 49 mujeres.

Para dicho propósito se ha utilizado como técnica la entrevista y la evaluación. Para la prueba de hipótesis se ha utilizado los estadísticos de prueba de la Chi cuadrado.

RESULTADOS: La prevalencia de la infección por *Helicobacter Pylori*, en los pacientes sintomáticos diagnosticada por biopsia gástrica guiada por endoscopia alta en el servicio de Gastroenterología del Hospital EsSalud Base III Puno, según los resultados logrados, un total de 82 pacientes el 61.0 % de estos pacientes dio positivo para *Helicobacter Pylori*.

En tal sentido la infección por *Helicobacter pylori*, presenta una alta prevalencia, similar a otras investigaciones; la importancia desde el punto de vista de salud pública debiera permitir generar estrategias de prevención temprana, más aún cuando el Perú presenta al cáncer de estómago como la más frecuente en su población masculina.

Palabras Claves: prevalencia, infección, *Helicobacter pylori*, endoscopia alta.

ABSTRACT

OBJECTIVE: The purpose of this study was to determine the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in gastric biopsy performed on symptomatic patients of the Gastroenterology Service of the Hospital EsSalud Base III Puno, October - December 2017.

The following hypothesis is posed; is there a high prevalence of infection by *Helicobacter pylori* in patients undergoing endoscopy with gastric biopsy in the Hospital EsSalud Base III - Puno?.

MATERIALS AND METHOD: The research method that was assumed was direct observation, as a type of research is the descriptive one with its cross-sectional design and the retrospective collection of data; the study sample consists of 82 patients, of whom 33 men and 49 women.

For this purpose, interviewing and evaluation have been used as a technique. For the hypothesis test, the Chi-square test statistics have been used.

RESULTS: The prevalence of infection by *Helicobacter pylori*, in symptomatic patients diagnosed by gastric biopsy guided by high endoscopy in the Gastroenterology service of EsSalud Hospital III Puno, according to the results achieved, a total of 82 patients, 61.0% of these Patients tested positive for *Helicobacter Pylori*.

In this regard, infection with *Helicobacter pylori* has a high prevalence, similar to other investigations; the importance from the point of view of public health should allow the generation of early prevention strategies, especially when Peru presents stomach cancer as the most frequent in its male population.

Keywords: prevalence, infection, *Helicobacter pylori*, upper endoscopy.

CAPÍTULO I

I. INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori es una bacteria microaerófila gramnegativa que infecta el revestimiento epitelial del estómago, la prevalencia sigue siendo alta en la mayoría de los países en desarrollo y generalmente está relacionada con el nivel socioeconómico y los niveles de higiene, lo cual ha ido disminuyendo en asociación con mejores niveles de vida, la colonización persistente del epitelio gástrico por este microorganismo constituye un importante factor de riesgo en la aparición de varias enfermedades gastroduodenales: gastritis crónica no autoinmune, úlcera gástrica, úlcera duodenal, cáncer gástrico y linfoma del tejido linfoide asociado a mucosa (linfoma MALT). Este patógeno fue clasificado como carcinógeno tipo I para el hombre por la Agencia de Investigaciones del Cáncer en 1994. Actualmente, se estima que el 60% de la población mundial está infectada por *Helicobacter pylori*.

El interés reciente se ha centrado en la erradicación de *Helicobacter Pylori* como una estrategia para eliminar el cáncer gástrico. Sin embargo, la epidemiología y las manifestaciones clínicas de la infección han cambiado, especialmente en los países desarrollados.

Desde la publicación de Marshall y Warren en 1984, del hallazgo de esta bacteria en material de biopsias del estómago de pacientes con gastritis, úlcera gástrica y úlcera duodenal, se han realizado numerosas investigaciones en todo el mundo, siendo la biopsia de estómago utilizando coloración con plata

(Warthin-Starry) el patrón de oro, dicho procedimiento invasivo es realizado en el Hospital EsSalud Base III Puno, a los pacientes sintomáticos en el servicio de gastroenterología.

Su prevalencia muestra una alta variabilidad según la región geográfica, etnia, raza, edad, y factores socioeconómicos, siendo alta en países en desarrollo y más baja en el mundo desarrollado. En general, en los últimos años se ha visto una tendencia decreciente en la prevalencia de *Helicobacter pylori* en muchas partes del mundo por lo que el presente proyecto está enfocado en la determinación de la prevalencia de infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes sintomáticos.

A nivel mundial, se ha establecido que en los países desarrollados el 50% de los pacientes con síntomas del tracto gastrointestinal superior son portadores de esta bacteria y un 80% en los países en vías de desarrollo.

1.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica en el servicio de Gastroenterología del hospital ESSALUD BASE III Puno.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter Pylori* en los pacientes según el grupo etario sometidos a endoscopia con biopsia gástrica en el hospital Essalud Base III Puno.

Determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica en relación al sexo en el hospital EsSalud Base III Puno.

Determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter Pylori* en los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica según el síntoma cardinal en el hospital EsSalud Base III Puno.

Determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter Pylori* en los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica en relación al diagnóstico principal en el hospital EsSalud Base III Puno.

CAPÍTULO II

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. A NIVEL INTERNACIONAL

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGÍA

HELICOBACTER PYLORI EN LOS PAÍSES EN DESARROLLO

A nivel mundial hay varias cepas de *Helicobacter pylori* que difieren en su virulencia, y los diferentes factores que intervienen, como los vinculados al huésped y al ambiente, determinan diferencias en la expresión de la enfermedad.

La edad, etnia, género, geografía y condición socioeconómica son todos factores que influyen en la incidencia y prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*. La prevalencia general es alta en los países en desarrollo y más baja en los países desarrollados; además, dentro de un mismo país puede haber una variación igualmente amplia de la prevalencia entre las poblaciones urbanas de mayor nivel económico y las poblaciones rurales. Las principales razones de estas variaciones tienen que ver con las diferencias socioeconómicas entre las poblaciones. La transmisión de *Helicobacter pylori* tiene lugar fundamentalmente por las vías oral-oral o fecal-oral. Son muchos los factores que intervienen en la prevalencia general de la infección, como la falta de una adecuada higiene, agua potable segura, higiene básica, dietas pobres y superpoblación.

La prevalencia mundial de la infección por *Helicobacter pylori* es mayor a 50% y la prevalencia puede variar significativamente entre y dentro de los países.

En los países en desarrollo, la infección por Hp es marcadamente más prevalente en edades más jóvenes que en los países desarrollados.

2.1.2. A NIVEL NACIONAL

Desde hace dos décadas, cuando el "Gastrointestinal Physiology Working Group of Cayetano Heredia and Johns Hopkins Universities" inició las primeras investigaciones en el Perú sobre *Helicobacter pylori*, se han realizado importantes estudios sobre la epidemiología de la infección producida por esta bacteria. Al evaluar panorámicamente los informes efectuados desde esos años hasta la actualidad, se evidencia que las características epidemiológicas de la infección por *Helicobacter pylori* en el Perú están cambiando considerablemente, en forma similar a lo reportado en el resto del mundo.

Hace alrededor de 15 años, la prevalencia de la infección en pacientes peruanos con gastritis crónica activa, úlcera duodenal y úlcera gástrica era similar a lo reportado en otros países del mundo. Actualmente parece mantenerse esta relación, pero habiendo disminuido la prevalencia tanto en el país como en otras naciones, en una evaluación de 1815 endoscopías realizadas entre 1985 y el 2002, en pacientes de nivel socioeconómico medio y alto, encontramos una disminución significativa de la prevalencia de la infección del estómago por *Helicobacter pylori*: 83,3% en 1985, 75,1% en 1990, 65,0% en 1996, y 58,7% en el 2002. Soto y col. estudiaron a un grupo de pacientes de nivel socioeconómico bajo en las Pampas de San Juan, Lima, confirmando la alta prevalencia reportada en este estrato social hace una década (mayor al 90,0%).

Watanabe y col. evaluaron 31 446 endoscopías digestivas altas realizadas entre 1985 y 2002 en personas de nivel socioeconómico medio y alto, encontrando una reducción significativa y sostenida de la prevalencia de la úlcera gástrica, la úlcera duodenal y el adenocarcinoma gástrico de 315, 505 y 126 casos, en 1985, a 162, 200 y 92 en el año 2002, respectivamente, por cada 10 000 endoscopías, hallazgos consistentes con la disminución de la prevalencia del *Helicobacter pylori* que reportaron recientemente.

En el Japón, la patología asociada a la infección por el *Helicobacter pylori* tiene una frecuencia muy elevada, es por ello que en 1990 estudiamos la posible predisposición racial para contraer la infección. En ese año, se reportó una prevalencia igual en la población peruana y la colonia japonesa residente en nuestro país, ambas pertenecientes al mismo nivel socioeconómico. En un estudio realizado en el año 2002 y con un mayor número de participantes, se confirmó estos hallazgos, no existiendo hasta la fecha evidencia en el Perú que apoye la hipótesis que ciertas razas tengan mayor predisposición para adquirir la infección. Es de notar que también en la población japonesa residente en el Perú se está produciendo una disminución de la prevalencia de la infección por el *Helicobacter pylori*, de 78,0% en 1990 a 47,0% en el 2002, indicando que la disminución de la prevalencia se está presentando en las diversas poblaciones de nuestro país.

En el 2016 se realizó un estudio en el Perú y la prevalencia va de 50 % a 70%, esto asociado con las pobres condiciones sanitarias, cloración del agua,

preparación de los alimentos, hacinamiento, en el mismo año se registraron 978 casos de cáncer de estómago, el cual ocupa el 3er lugar de casos registrados.

2.1.3. A NIVEL LOCAL

A nivel de la región puno, no se encontraron estudios que demuestren la realidad de la infección por *Helicobacter pylori*.

2.2. MARCO TEÓRICO

HISTORIA DEL HELICOBACTER PYLORI

La mayoría de las infecciones bacterianas del hombre se describieron a comienzos del siglo XX, por ello es extraordinario que el descubrimiento del *Helicobacter Pylori* como bacteria es de gran importancia en medicina. Cuando en el año 1981 Marshall y Warren inician un estudio prospectivo en pacientes que acuden a consulta para ser sometidos a endoscopia.

En ese trabajo, realizado en el Royal Perth Hospital de Australia, lograron visualizar bacterias helicoidales en la superficie de la mucosa gástrica en el 98% de las gastritis crónicas y en el 80% de los pacientes con úlcera gástrica, utilizando la tinción de plata de Warthin-Starry.

Las primeras descripciones se remontan a finales del siglo XIX, habiendo sido descritas en estómagos de perros y gatos. Tras confirmar dichos hallazgos en animales, Salomon buscó las bacterias helicoidales en estómagos humanos donde también las observó. Aunque fue Jaworski el primero que sugirió un posible papel patógeno en la enfermedad gástrica.

En 1906 Krienitz encontró estos organismos en pacientes con cáncer gástrico, ese año, Doenges realiza el primer estudio sistemático en busca de las bacterias helicoidales en estómagos humanos. Un año más tarde, Freedberg y Berron consiguen relacionar estos microorganismos con las úlceras gástricas.

En el año de 1954 Palmer realiza un meticuloso estudio en más de 1100 biopsias gástricas y no encontró evidencia de bacterias espirales en ninguna de ellas. Desde entonces quedó asumida la idea de que el estómago era un órgano estéril y que las bacterias vistas en biopsias eran fruto de la contaminación microbiana de la boca.

Steer y Colin Jones en 1975, al estudiar muestras de pacientes con úlcera gástrica, observaron con microscopía electrónica la existencia de microorganismos espirales en la mucosa gástrica asociados a respuesta inflamatoria.

Marshall, Warren y Goodwin. Pudieron comprobar que el hecho de observar bacterias curvadas en secciones histológicas de biopsias gástricas de enfermos de gastritis no era algo nuevo. Lo que sí marcaría un hito en la historia de la Microbiología es que por primera vez y tras varios intentos fallidos lograron cultivar la bacteria helicoidal de biopsias de antro gástrico siguiendo la metodología descrita por Skirrow para el aislamiento de *Campylobacter* spp. En un principio Marshall sugiere que podrían pertenecer al género *Spirillum* proponiendo posteriormente el nombre formal de *Campylobacter pyloridis* siendo

revisado en 1987 para adaptarse a las formas gramaticales latinas correctas y apareciendo en las publicaciones científicas como *Campylobacter pylori*.

En 1989 se adoptó la nueva denominación de *Helicobacter*, pasando a denominarse *Helicobacter pylori*.

HELICOBACTER PYLORI

Helicobacter pylori es un bacilo gramnegativo, curvado y microaerófilico que se encuentra en la mucosa gástrica del estómago humano.

Tiene una morfología espiral en forma de sacacorchos cuando se encuentra en la mucosa gástrica y menos espiral cuando crece en medios artificiales, esta forma se puede perder en los cultivos más viejos o sometidos a situaciones no favorables para su crecimiento adoptando forma cocoide. Presenta un tamaño de 0,5 a 1,0 micras de ancho y de 3 micras de largo. Tiene de 2 a 6 flagelos monopolares, fundamentales para su movilidad, y que están recubiertos por una vaina de estructura lipídica, igual que la membrana externa, que parece tener la misión de proteger a los flagelos de su degradación del medio ácido.

Su temperatura óptima de crecimiento se produce a 37 °C, aunque puede desarrollarse en un rango de 35 a 39 °C en microaerofilia, y para su cultivo se requieren medios suplementados con suero o sangre entre el 5% y 10%, los cuales pueden actuar como fuentes adicionales de nutrientes y la protegen de efectos tóxicos de los ácidos grasos de cadena larga. El efecto de estos ácidos

grasos también puede ser evitado por la adición de suplementos como β -ciclodextrinas, IsoVitaleX o por la adición de carbón activado en el medio de cultivo.

Las especies de *Helicobacter* son quimioorganotrofas y tienen un metabolismo respiratorio. Son asacarolíticas (no hay fermentación ni oxidación de azúcares) aunque si ocurre la oxidación de glucosa. Tienen, al menos parcialmente, las vías metabólicas Entner-Doudoroff, de pentosas fosfato, y el ciclo de ácidos tricarbónicos, pero la vía del glioxilato está ausente. No hidrolizan gelatina, almidón, caseína o tirosina, son rojo de metilo y Voges-Proskauer negativos. La actividad de oxidasa, ureasa y catalasa está presente en *Helicobacter pylori*, enzimas muy útiles para su identificación. Aunque *H. pylori* es muy homogéneo en cuanto a sus características bioquímicas, presenta una importantísima variabilidad antigénica. Esto es debido a que existen muchos genes que codifican proteínas de membrana y además entre ellas pueden darse distintos procesos de recombinación.

PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORY A NIVEL INTERNACIONAL

La infección por *Helicobacter pylori* sigue siendo un importante problema de salud pública en todo el mundo. Una revisión sistemática global muestra que hasta el año 2015, aproximadamente 4.4 billones de personas dieron positivo para *Helicobacter Pylori*.

Las regiones con la mayor prevalencia de *Helicobacter Pylori* fueron África 70,1, América del Sur 69,4 y Asia occidental 66,6%. Las regiones con la menor

prevalencia de HP fueron Oceanía 24,4%, Europa occidental 34,3% y América del Norte 37,1.

Los países con mayor prevalencia fueron Nigeria 87,7%, Portugal 86,4%, Estonia 82,5%, Kazajstán 79.5 y Pakistán 81.0%. Los países con la menor prevalencia fueron Suiza 18.9%, Dinamarca 22.1%, Nueva Zelanda 24.0%, Australia 24.6%, Suecia 26.2%. (Hooi JKY, Lai WY, 2017, p 422-424).

A NIVEL LATINOAMÉRICA

En los países de latinoamerica y el caribe la prevalencia fue Argentina 49.1%; Bahamas 57.8%; Brazil 71.2%; Chile 74.6%; Ecuador 72.2%; Mexico 52.5%; Panama 54.1%. (Hooi JKY, Lai WY, 2017, p 422-424).

A NIVEL NACIONAL

Un estudio realizado en el año 2017 en la ciudad de Lima, dio como resultado una prevalencia de 63.6% para la población estudiada, la mayor prevalencia por grupo de edad se determinó para los voluntarios ≤ 20 años (75.0%) y 31-40 años (67.9%), la prevalencia por sexo fue mayor en el sexo femenino (65.1%). (PAREJA, NAVARRETE Y PARODI, 2017 p 55-57).

EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI:

Actualmente se estima que la infección por esta bacteria afecta aproximadamente al 50% de la población mundial. Sólo un 10% - 15% de los individuos infectados padecerán ulcera péptica y hasta un 1-3% desarrollarán cáncer gástrico.

En África, pese a los elevados niveles de la infección en individuos de todas las edades, las tasas de cáncer gástrico permanecen muy bajas. Para explicar esta cuestión se han postulados factores relacionados con la virulencia variable de diferentes cepas, el polimorfismo genético humano y el tipo de dieta.

En Asia la infección es más frecuente y se contrae más tempranamente en países poco desarrollados como la India, Bangladesh, Pakistán o Tailandia (con niveles de prevalencia en adultos entre el 55 y el 92%). Sin embargo otras naciones como China o Japón, con cifras inferiores de serología en adultos, presenta mayores tasas de cáncer gástrico. Una posible justificación para estos hechos vendría dada por diferencias en la virulencia de las cepas. Mientras que en Japón casi la totalidad de los pacientes infectados lo están por cepas cagA positivas, en naciones occidentales una considerable proporción de casos están originados por cepas cagA negativas.

Desde hace dos décadas, cuando el Gastrointestinal Physiology Working Group of Cayetano Heredia and Johns Hopkins Universities inició las primeras investigaciones en el Perú sobre *Helicobacter pylori*, se han realizado importantes estudios sobre la epidemiología de la infección producida por esta bacteria.

Se ha determinado una igual prevalencia de la infección en las tres regiones del Perú (costa, sierra y selva), en pacientes de 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.

Aunque no se conoce el modo definitivo de transmisión de la infección, se ha postulado que ésta puede ocurrir por la vía gastro-oral, oral-oral y fecal-oral. *Helicobacter pylori* se encuentra con frecuencia en el vómito de las personas infectadas. La saliva y las heces también pueden contener bacilos. Algunos autores apuntan a que la transmisión persona a persona, especialmente en el núcleo familiar, constituye el principal mecanismo de propagación de la bacteria. En el Perú, probablemente la transmisión a través del agua juegue el rol más importante. Se ha encontrado *Helicobacter pylori* en el agua procedente de la Atarjea (central de procesamiento desde donde se distribuye el agua a toda la ciudad), teniendo la población usuaria mayor riesgo de presentar la infección que la que bebe agua procedente de pozos.

Hace alrededor de 15 años, la prevalencia de la infección en pacientes peruanos con gastritis crónica activa, úlcera duodenal y úlcera gástrica era similar a lo reportado en otros países del mundo. Actualmente parece mantenerse esta relación, pero habiendo disminuido la prevalencia tanto en el país como en otras naciones, en una evaluación de 1815 endoscopías realizadas entre 1985 y el 2002, en pacientes de nivel socioeconómico medio y alto, encontramos una disminución significativa de la prevalencia de la infección del estómago por *H. pylori*: 83,3% en 1985, 75,1% en 1990, 65,0% en 1996, y 58,7% en el 2002. Soto y col. estudiaron a un grupo de pacientes de nivel

socioeconómico bajo en las Pampas de San Juan, Lima, confirmando la alta prevalencia reportada en este estrato social hace una década (mayor al 90,0%).

A diferencia de lo que ocurría en el año 1990 cuando la prevalencia era similar en todos nuestros estratos sociales, con excepción de las mujeres de nivel socioeconómico alto en la que era significativamente menor, en los últimos años hemos venido observando una disminución sostenida de la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*, en los niveles socioeconómicos medio y alto, manteniéndose elevada y estacionaria en el estrato socioeconómico bajo.

Asociado al descenso de la prevalencia del *Helicobacter pylori*, en los países desarrollados hubo una marcada disminución de la incidencia de las enfermedades vinculadas a esta infección como la úlcera gástrica, la úlcera duodenal, la gastritis crónica activa y el adenocarcinoma del estómago. En nuestro medio, Watanabe y col. evaluaron 31 446 endoscopías digestivas altas realizadas entre 1985 y 2002 en personas de nivel socioeconómico medio y alto, encontrando una reducción significativa y sostenida de la prevalencia de la úlcera gástrica, la úlcera duodenal y el adenocarcinoma gástrico de 315, 505 y 126 casos, en 1985, a 162, 200 y 92 en el año 2002, respectivamente, por cada 10 000 endoscopías⁹, hallazgos consistentes con la disminución de la prevalencia del *H. pylori* que reportamos recientemente.

PATOGENIA DE LA INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI

Helicobacter pylori ingresa por la boca, desciende al tubo digestivo y a través de sus flagelos se transporta hasta la superficie de la capa de mucus que

recubre las células epiteliales de la mucosa gástrica del fundus y antro pilórico preferiblemente; posee adhesinas que favorecen su adherencia a las células foveolares superficiales. La colonización se facilita por la inhibición de la producción de ácido clorhídrico (HCl) y la neutralización de este por el amonio producido por la acción de la ureasa bacteriana, provoca citotoxicidad a nivel de la mucosa gástrica debido a un sistema de secreción tipo IV, codificado por genes ubicados en una región genómica de 37 kb denominada "Isla de patogenicidad CagA o Cag-PAI", que facilita la inyección de proteínas con actividad citopática como CagA y VacA, respectivamente; posee fosfolipasas que hidrolizan las membranas celulares, lo cual conlleva a la liberación de lisolecitinas, las cuales constituyen un factor ulcerogénico. También posee lipopolisacáridos (LPS), peptidoglucanos, tetrapéptidos, entre otros PAMPs (Patrones Moleculares Asociados a Patógenos) que estimulan a una gran variedad de receptores extra- e intracelulares como el Nod 1, los cuales ejercen un importante efecto quimiotáctico sobre los eosinófilos y neutrófilos, y facilitan su reclutamiento y proliferación. Estas células al activarse provocan la liberación de citoquinas, lo cual desencadena una respuesta inflamatoria amplificante, la cual lesiona aún más la mucosa mediante la liberación de mediadores inflamatorios (TORRES Y TORRES, 2017 p 501).

FACTORES DE VIRULENCIA QUE CONTRIBUYEN A LA COLONIZACIÓN DE LA MUCOSA GÁSTRICA

UREASA: Hidroliza la urea [$\text{CO}(\text{NH}_2)_2$] en amonio (NH_4^+) y gas carbónico (CO_2). Proporciona un pH neutro alrededor del microorganismo, que le permite evadir las propiedades bactericidas del ácido clorhídrico (HCl). Los

iones amonio inhiben los transportadores gástricos de bicarbonato, con lo cual se impide la alcalinización de la mucosa gástrica. El amonio producido aumenta el pH, elevándolo hasta 6 o 7 en su entorno. De este modo puede alcanzar la superficie de las células de la mucosa, donde el pH es prácticamente neutro. El NH_4^+ liberado va a producir una serie de daños que afectan a la microcirculación y a las células epiteliales superficiales. Origina una necrotización del tejido profundo; colabora en el desarrollo de gastritis atrófica crónica humana y facilita el incremento de infecciones virales y la carcinogénesis. (TORRES Y TORRES, 2017 p 503).

SISTEMAS ANTIOXIDANTES: *Helicobacter pylori* es una bacteria microaerófila vulnerable a la toxicidad de O_2 . Durante el proceso de colonización *Helicobacter pylori* promueve una fuerte respuesta inflamatoria mediada por neutrófilos y macrófagos, que generan una cantidad de metabolitos reactivos del oxígeno. Esta bacteria cuenta con mecanismos para la detoxificación de estos metabolitos, así como para la reparación de los daños sufridos que favorecen su supervivencia en el tejido inflamado. Entre los sistemas enzimáticos de detoxificación de los metabolitos reactivos del oxígeno están la enzima superóxido dismutasa, que cataliza la transformación del superóxido en peróxido de hidrogeno; la catalasa o peroxidasa, que cataliza la descomposición del peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno; las peroxirredoxinas, que catalizan la reducción de peróxido de hidrógeno, peroxinitrito y otros hidroperóxidos orgánicos a sus correspondientes alcoholes y la flavo proteína MdaB, una NADPH quinona reductasa, que *Helicobacter pylori* expresa cuando debe compensar la pérdida de los principales componentes

antioxidantes. Además, el sistema tiorredoxina cataliza los procesos de oxidación-reducción, tiol dependientes, de un gran número de enzimas detoxificadoras. La actividad enzimática de la catalasa, superóxido dismutasa y las peroxirredoxinas está incrementada en las cepas cagA positivas.

A veces los sistemas de detoxificación no son suficientes y puede existir oxidación. Para ello *Helicobacter pylori* cuenta con un mecanismo para reparar el DNA dañado, como las proteínas RecA, UvrABC, endonucleasa III, MutS y RuvC.

La proteína NAP (Neutrophil activating protein), codificada por el gen *napA*, fue identificada primeramente como una proteína que participa en la activación de los neutrófilos. Tiene función de bacterioferritina para captar los iones ferrosos libres intracelulares que pueden dañar el DNA de *Helicobacter pylori* y protege a *Helicobacter pylori* del estrés oxidativo. Puede actuar como adhesina cuando se secreta o se expresa en la superficie bacteriana pues tiene afinidad por las ceramidas presentes en las membranas plasmáticas celulares y por el grupo antigénico sanguíneo de Lewis.

FLAGELOS: la gran movilidad de estas bacterias es fundamental para colonizar la mucosa gástrica, según se ha deducido de la infección experimental de animales con variantes de *Helicobacter pylori* aflageladas y por tanto no móviles. Esta bacteria posee alrededor de 2 a 6 flagelos monopolares, característica inusual que es distinta del resto de proteínas flagelares, las cuales son homo poliméricas. Cada flagelo está compuesto por dos flagelinas, FlaA y

FlaB. FlaB se localiza en la base del flagelo, mientras que la más abundante FlaA, se encuentra en el exterior. La eliminación de ambas flagelinas da como resultado la pérdida de la movilidad, que sin embargo conservan una capacidad de adherencia similar a la de tipo silvestre. Además la morfología espiral o helicoidal facilita la movilidad en la viscosidad del moco gástrico, y la bacteria produce una proteasa que digiere el moco facilitando su avance.

ADHESINAS: *Helicobacter pylori* se une a las células receptoras del huésped de una forma específica mediante un elevado número de adhesinas utilizando múltiples receptores. Entre ellos hay glicerofosfolípidos, sulfátidos, componentes de la matriz extracelular y secuencias repetidas de N-acetil-lactosamina o de glicoconjugados. Una sola clase de anticuerpos no inhibe por completo la adhesión de la bacteria a las células, por lo que se considera que la adherencia de *Helicobacter pylori* se realiza a través de múltiples adhesinas y receptores al mismo tiempo.

HpaA (*Helicobacter pylori* adhesin A): la proteína HpaA es una de las principales proteínas de la membrana externa de *Helicobacter pylori* y al igual que muchas de ellas actúa como adhesina. HpaA media la unión a glicoconjugados con ácido siálico (N-acetil-neuraminil-lactosa) presentes en la superficie de las células epiteliales gástricas y en la de los neutrófilos. Está codificada por el gen hpaA. Es un antígeno de membrana que es reconocido por los anticuerpos humanos por lo que puede ser usado en los ensayos serológicos y para las vacunas. Se ha visto que es reconocida por las células presentadoras

de antígeno humanas estimulando la proliferación de los linfocitos T y B. (TORRES Y TORRES, 2017 p 503).

BabA (blood antigen binding adhesion): los antígenos de Lewis son antígenos fucosilados de grupo sanguíneo (Wirth 1999). Son expresados, además de por los eritrocitos, por células epiteliales humanas. *Helicobacter pylori* se une con la adhesina BabA a las células epiteliales gástricas a través de los antígenos de Lewis (Wirth 2006). Esta codificada por los genes babA1 y babA2, aunque solo el gen babA2 es funcionalmente activo. La síntesis de BabA puede ser regulada para adaptarse a las condiciones medioambientales.

Se ha comprobado cómo la unión de *Helicobacter pylori* al receptor gástrico de Lewis promueve una respuesta inmune no específica y el desarrollo de autoanticuerpos frente a las células productoras de ácido, lo que contribuye a la gastritis crónica y a la pérdida de células parietales. Además, la adherencia mediada por BabA participa en la distribución de los factores de virulencia que dañan al tejido del hospedador, pudiendo llevar al desarrollo de ulcera y cáncer gástrico. (TORRES Y TORRES, 2017 p 503).

SabA (sialic acid binding adhesion): se une a los receptores con el ácido siálico de los neutrófilos y origina la activación de su respuesta oxidativa. (TORRES Y TORRES, 2017 p 503).

OipA (outer membrane inflammatory protein): todas las cepas poseen el gen que codifica para esta adhesina, pero sólo algunas la expresan. Su

expresión está asociada a una mayor producción de IL-8, aunque no se sabe cuál es su contribución real a la inflamación gástrica puesto que suele estar asociada a las cepas cagA. (TORRES Y TORRES, 2017 p 503).

FACTORES DE PATOGENICIDAD QUE CONTRIBUYEN AL DAÑO DE LA MUCOSA GÁSTRICA

VacA (vacuolating citotoxin): la proteína VacA es una toxina codificada por el gen vacA, que induce vacuolización en las células epiteliales, la muerte celular y la destrucción de la integridad epitelial. Posee una estructura hexamérica y se ensambla en la bicapa lipídica celular del hospedador formando un canal selectivo de aniones. Produce un gradiente de pH que atrae sustancias alcalinas al interior haciendo que se capte agua por ósmosis, lo que origina una vacuolización alrededor del núcleo y más tarde el estallido y muerte celular. En el citosol interfiere con el tráfico vesicular de los lisosomas. Es producida por aproximadamente el 50% de las cepas de *Helicobacter pylori*.

La infección por cepas que producen la toxina es más frecuente en pacientes con úlcera peptídica y cáncer gástrico que en pacientes que sólo padecen gastritis. Otros estudios no encuentran esta relación, y una posible explicación es que el gen vacA tiene una estructura mosaico con varias formas posibles de presentación. Cuatro en la secuencia señal, que son s1a, s1b, s1c y s2 y tres en la región media, m1, m2a y m2b. De la combinación de éstos podrían generarse distintos genotipos que podrían tener comportamientos más o menos agresivos (Yang 1998, Rudi 1998). Así las cepas s1/m1 son más citotóxicas que las s1/m2. VacA se une a receptores tioproteínas tirosin-fosfatasa (RPTP) y la

glicosidación postraslacional de los dominios RPTP pueden implicar diferentes respuestas celulares a las cepas m1 vacA o m2 vacA. Recientemente ha sido descrita una nueva región en el gen vacA que es la región intermedia, como se puede ver en la figura adjunta. Tiene varias posibles formas de presentación, i1 e i2. Las cepas con la presentación i1 son más citotóxicas y se encuentran más asociadas con la estructura alélica s1m1. Mientras que las cepas i2 se encuentran más relacionadas con las cepas con la combinación alélica s2m2 y que suelen presentar un mejor pronóstico.

VacA puede llevar a la muerte programada, de forma independiente a la vacuolización, pues induce la liberación de citocromo C de las mitocondrias a través de la activación de proteínas proapoptóticas Bax y Bak. También puede participar en el proceso de la apoptosis a través de la activación del receptor Fas/CD95, a través de diversas caspasas y de la ruptura de la membrana mitocondrial que, al afectar a la concentración de ATP celular, altera el ciclo celular.

La presencia de vacA puede inducir la expresión de factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y provocar el desarrollo de procesos tumorgénicos. El VEGF está implicado en la neoangiogénesis vía el sistema TLR2/TLR9 y se encuentra sobreexpresado en distinto grado en carcinomas humanos dependiendo del tipo de cepa bacteriana, lo que podría explicar en parte el distinto potencial patogénico. Además, VacA amplifica la respuesta inflamatoria de la mucosa gástrica aumentando la expresión de ciclooxygenasa 2, en las células T, neutrófilos y macrófagos, que a su vez pueden activar la producción

del factor de crecimiento vascular endotelial y provocar el desarrollo de procesos tumorgénicos. Aunque no están perfectamente definidos los mecanismos por los que la respuesta inmune inducida por *Helicobacter pylori* contribuye a la carcinogénesis gástrica, la sobreexpresión de COX-2 y VEGF, la activación de NF- κ B y el aumento de citoquinas proinflamatorias originan alteraciones morfológicas que llevan al desarrollo de gastritis atróficas y metaplasia gastrointestinal. También está implicada en la alteración de las funciones mediadas por integrinas al interactuar con la fibronectina y la modulación de la respuesta inmunitaria de granulocitos, monocitos y células B y T, ya que inhibe la presentación de antígenos y la proliferación de células T. Por otro lado interrumpe la maduración de los fagosomas en los macrófagos, por lo que la bacteria sobrevive dentro de los mismos.

CagA (cytotoxin-associated gene A): la presencia del gen cagA se asocia más con síntomas graves, como la gastritis severa, la atrofia de la mucosa, alto riesgo de úlcera y cáncer gástrico. De hecho las cepas procedentes de pacientes con úlcera, son cagA positivas en un porcentaje mayor que las cepas procedentes de pacientes con gastritis. Pero, igual que ocurre con el resto de factores de virulencia, en muchas ocasiones no hay asociación entre el genotipo de cagA y el estado clínico. Forma parte de la isla de patogenicidad Cag (cagPAI). Las islas de patogenicidad son segmentos de DNA que contienen más de un gen de virulencia con la peculiaridad de que una simple delección lleva a la pérdida de al menos dos genes de virulencia con segmentos de DNA de más de 30 Kb. Tienen un papel fundamental en la contribución a la virulencia de las bacterias patógenas que los contienen y en el desarrollo de la enfermedad.

En el caso de la isla de patogenicidad de *H. pylori* (CagPAI), tiene un tamaño de 37 a 40 kb y está flanqueada por secuencias repetidas directas (direct repeats) de 31 pb. Su contenido G + C es del 35% en contraste con el 39% del cuerpo del genoma. Como muchos genes de virulencia los genes de la cagPAI no se expresan constitutivamente, sino que responden a señales ambientales. Están reguladas por complejos mecanismos que pueden activarse o no dependiendo de condiciones microambientales como el nivel de oxígeno, la osmoralidad, la fase de crecimiento bacteriano, el pH, presencia o no de ácidos grasos volátiles de cadena corta, etc.

La cagPAI *Helicobacter pylori* codifica un sistema de secreción de proteínas tipo IV que inyecta CagA y peptidoglicanos en las células epiteliales del hospedador. La translocación de cagA depende de la presencia de un canal de urea protón dependiente Urel. Ante un descenso de pH, cagA se mueve del centro a la porción periférica del citoplasma. La proteína inyectada interactúa con un número elevado de moléculas de la célula hospedadora.

La diana molecular de CagA más estudiada es una fosfatasa SHP-2 (proteína tyrosine phosphatase). En el gen que codifica esta proteína se han encontrado mutaciones y polimorfismos que están relacionadas con la carcinogénesis gástrica. La propia activación de SHP-2 por CagA puede contribuir a la proliferación celular excesiva. Además, los cambios que se producen en la expresión génica en las células epiteliales tras la infección por *Helicobacter pylori* suelen ser dependientes de este sistema de secreción codificado por la cagPAI.

CagA puede variar de tamaño entre las distintas cepas de *Helicobacter pylori*. Esta variación proviene de la presencia de un número de repeticiones de una secuencia aminoacídica del extremo carboxilo-terminal y puede influir en la patogenicidad de las distintas cepas cagA+ debido a que la variación en el número de sitios de fosforilación implica una distinta efectividad en su unión a SHP-2, y por tanto una distinta activación. La secuencia aminoacídica que se repite es GLU-PRO-ILE-TYR-ALA denominada "EPIYA motif". De acuerdo con la secuencia de aminoácidos que flanquea esta secuencia de GLU-PRO-ILE-TYR-ALA, los EPIYA reciben diferente nomenclatura: EPIYA-A, EPIYA-B, EPIYA-C y EPIYA-D. Hay estudios en los que se encuentra que la proteína CagA que contiene EPIYA-A y EPIYA-B, seguidas por repeticiones de EPIYA-C es más frecuente en cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de pacientes occidentales, mientras que el EPIYA-D lo es en cepas aisladas en pacientes asiáticos.

Hay una correlación entre la integridad de cagPAI y la gravedad de la enfermedad, ya que mutaciones puntuales llevan a la pérdida del sistema de secreción tipo IV por lo que no se puede translocar la proteína CagA. La proteína CagA translocada aumenta la producción de IL-8. Así mismo, los productos de la cagPAI están asociados con un aumento de la producción de otras citoquinas como la IL-1b, TNF- α y del factor nuclear de transcripción NF κ B. Varios estudios han revelado que el cagPAI puede presentarse como una única unidad no interrumpida, separándose en dos regiones por una secuencia o un fragmento cromosómico o bien presentarse parcialmente delecionado. También se ha visto que la variabilidad de los EPIYA motifs juega un papel importante en la patogénesis producida por *H. pylori*. Las cepas cagA positivas y con número

elevado de EPIYA motifs han sido relacionadas con un aumento de gastritis crónica y atrofia.

OTROS FACTORES DE VIRULENCIA

LPS (lipopolisacárido): el LPS de *Helicobacter pylori* presenta una estructura de tres dominios principales: la capa polisacárida externa o cadena específica O, el núcleo oligosacárido y el lípido A. La estructura química del LPS de *Helicobacter pylori*, en concreto la cadena específica O, puede mimetizar los antígenos de grupo sanguíneo de Lewis. Cuando esto sucede, se dice que son cepas que expresan los antígenos de Lewis. La expresión está asociada a patologías más severas. Algunos estudios muestran que cepas de *Helicobacter pylori* cagA+ los expresan más frecuentemente. No estimula la producción de IL-8 en cultivos celulares epiteliales sino sólo y ligeramente en monocitos. Al inducir una baja respuesta inmunológica, la infección por *H. pylori* puede persistir durante más tiempo que aquéllas causadas por bacterias más agresivas, produciendo una infección crónica.

El LPS de *Helicobacter pylori* puede afectar a la integridad de la mucosa mediante la modulación de la actividad del pepsinógeno I en el estómago. La pepsina, enzima proteolítica, posee una alta capacidad mucolítica y puede ayudar a inducir ulceración duodenal. Se ha comprobado que los niveles de pepsinógeno gástrico se correlacionan con los niveles de pepsinógeno I sérico (componente endocrino del pepsinógeno secretado por las células principales). Además los niveles de pepsinógeno I caen tras la erradicación de *Helicobacter pylori*. (TORRES Y TORRES, 2017 p 503).

Tip α (TNF- α inducing protein): Las proteínas Tip α tienen una potente actividad carcinogénica a través de la inducción de TNF- α y la activación de NF- $\kappa\beta$. Promueven la inflamación del cáncer. (TORRES Y TORRES, 2017 p 507)

CLÍNICA DE LA INFECCIÓN CAUSADA POR HELICOBACTER PYLORI

Cuando *Helicobacter Pylori* coloniza la mucosa gástrica humana produce una gastritis superficial que puede permanecer así durante el resto de la vida o bien, al cabo de años o décadas desarrollar una úlcera péptica o una gastritis atrófica que podría ser el primer paso para la evolución a cáncer gástrico.

Todavía no se conoce claramente por qué en unos pacientes la enfermedad es casi asintomática mientras que en otros se producen enfermedades digestivas de diferente gravedad. Parece que algunos factores genéticos, ambientales o los factores de patogenicidad de la propia bacteria pueden tener su efecto en el desarrollo de la enfermedad.

MANIFESTACIONES DIGESTIVAS

GASTRITIS: la gastritis que se origina después de la infección por *H. pylori* puede desarrollarse sin manifestaciones o bien originar la expresión clínica propia de gastritis aguda (dolor epigástrico, náuseas y vómitos). La gastritis crónica se caracteriza por infiltración inflamatoria crónica, constituida por linfocitos y células plasmáticas, con presencia de folículos linfoides y un grado variable de actividad. La gastritis crónica por *H. pylori* es un proceso dinámico que evoluciona hacia la atrofia que afecta al antro y se extiende en dirección al cuerpo.

La colonización permanente de la mucosa gastroduodenal por *H. pylori* va a causar una inflamación con un infiltrado mixto en el que predominan los leucocitos polimorfonucleares, pero también con linfocitos y células plasmáticas, dando lugar a lo que se denomina gastritis crónica activa, como ya hemos dicho. Una de las características de este infiltrado en la edad pediátrica es la mayor presencia de linfocitos y células plasmáticas y una afectación más leve que la que tiene lugar en el adulto, por lo que se denomina gastritis crónica superficial activa. La bacteria puede ser identificada en biopsias gástricas mediante tinción de Giemsa y en presencia de mucha cantidad de bacterias incluso con hematoxilina-eosina. Después de la erradicación del microorganismo, la gastritis histológica mejora lentamente pero no desaparece totalmente hasta seis meses o un año después de la finalización del tratamiento.

La sintomatología asociada a la gastritis por *H. pylori* es muy variable. Puede expresarse con un cuadro compatible con lo que se llama dispepsia no ulcerosa, que se interpreta con síntomas como dolor en epigastrio o hemiabdomen superior, sensación de plenitud, náuseas y vómitos.

ULCERA PEPTICA: la asociación de *H. pylori* con la úlcera duodenal es clara, ya que un 90 - 95% de los pacientes presentan el microorganismo y se curan en su gran mayoría al erradicar la bacteria. Con respecto a la úlcera gástrica, también existe una clara relación, aunque sólo un 70% de este tipo de úlceras está asociada a la presencia de *H. pylori*, el resto se asocian al consumo de antiinflamatorios no esteroideos. La úlcera gástrica o duodenal relacionada con la infección por *H. pylori* es muy poco frecuente en la edad pediátrica

respecto a lo que ocurre en el adulto. Los pacientes con ulcus pueden expresar unos síntomas compatibles con lo que se llama dispepsia ulcerosa típica de la enfermedad ulcerosa péptica: epigastralgia o dolor en hemiabdomen superior, que disminuye con la ingesta de alimentos y antiácidos. Es un dolor discontinuo que alterna con periodos de disminución de molestias, y que aumenta antes de las comidas. La sintomatología ulcerosa puede acompañarse de vómitos, anorexia, adelgazamiento y aunque con menos frecuencia la úlcera puede dar lugar a hemorragia digestiva.

CÁNCER GÁSTRICO E INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI: EL

principal factor de riesgo para el cáncer gástrico distal es la infección por *Helicobacter pylori*, la primera bacteria reconocida por la ORGANIZACIÓN MUNDIA DE LA SALUD como oncogénica tipo 1. El *Helicobacter pylori* infecta la mucosa gástrica durante la infancia y establece una inflamación crónica de larga duración que, si no se trata, permanece durante décadas. Esta inflamación persistente de la mucosa gástrica eventualmente causará cáncer gástrico en menos del 3% de las personas infectadas. Una mejor comprensión de la historia natural de la infección permitirá el desarrollo de pruebas para un diagnóstico precoz, o incluso mejor, la identificación de pacientes en riesgo de desarrollar cáncer gástrico. En primer lugar coloniza la mucosa gástrica, donde expresa una serie de proteínas que le permiten establecer una infección persistente. La mayoría de estos factores interactúan con los receptores en las células epiteliales gástricas para señalar diferentes vías celulares que finalmente conducen a cambios en la expresión de genes implicados en la inflamación, la proliferación celular, la invasión y la metástasis. La inflamación también puede

conducir a la exposición crónica y duradera a especies reactivas de oxígeno y especies reactivas de nitrógeno, que causan daño en el ADN, inestabilidad genética y mutaciones genéticas, que eventualmente conducen a la carcinogénesis. Décadas de inflamación gástrica también pueden inducir cambios epigenéticos, como la metilación de genes, que también conducirían a la carcinogénesis. Los factores de virulencia como CagA, VacA o LPS interactúan y modulan las vías de señalización celular (cMET, SHIP, SRC, PAR1, NF-κB, COX-2, etc.) para inducir una respuesta proinflamatoria, o alteran las uniones estrechas y la célula, finalmente favorecer la metástasis. Una respuesta proinflamatoria daría como resultado un aumento de los niveles de citoquinas en la mucosa, como IL-1 o IL-8, TNF-α, o PGE2. (IARC. 2014. P 122).

LINFOMA GÁSTRICO TIPO MALT: el 90% de los pacientes con linfoma MALT son positivos para *H. pylori*. Este tipo de linfoma se localiza preferentemente en el antro del estómago, dado que es la zona donde existe más tejido linfoide. Además, varios estudios apoyan la asociación de *H. pylori* con esta enfermedad puesto que tras la erradicación de la bacteria se ha observado la regresión del linfoma de bajo grado.

2.3. HIPOTESIS DE LA INVESTIGACION

HIPOTESIS GENERAL

¿Existe una alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica en el Hospital EsSalud Base III – Puno?.

HIPOTESIS ESPECÍFICAS

Es probable una alta prevalencia de infección por helicobacter Pylori en los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica en el hospital Essalud Base III Puno en relación a un determinado grupo etario.

Es probable una alta prevalencia de la infección por Helicobacter pylori en los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica en el hospital EsSalud Base III Puno en relación al sexo.

Es probable una alta la prevalencia de la infección por helicobacter Pylori en los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica según el síntoma cardinal en el hospital EsSalud Base III Puno.

Es probable una alta la prevalencia de la infección por helicobacter Pylori en los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica en relación al diagnóstico principal en el hospital EsSalud Base III Puno.

CAPÍTULO III

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

El diseño del presente estudio es de tipo descriptiva, de corte transversal, con recolección retrospectiva de datos, para lo cual se estudiaron todos los pacientes sintomáticos que fueron sometidos a endoscopia en el Servicio de Gastroenterología del Hospital EsSalud Base III Puno. En el periodo de Octubre a Diciembre del 2017.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN

Para el estudio se utilizó toda la población con síntomas gastrointestinales sometidos a biopsia gástrica por endoscopia, de los cuales constituyen 33 varones y 49 mujeres en el Servicio de Gastroenterología del Hospital EsSalud Base III Puno en el periodo octubre a diciembre del 2017.

Las variables en estudio son:

- 1.- Edad: se tienen en cuenta los años cumplidos y se clasifican en menores de 10 años, y por décadas de años cumplidos. (Por ejemplo, 10 a 19, 20 a 29, 30 a 39, 40 a 49 y así sucesivamente.
- 2.- Sexo: según el fenotipo de las personas, en femeninos y masculinos.
- 3.- Historia Clínica: este acápite fue investigado en toda la población sometida a estudio para recopilar la información sobre el motivo de consulta en el cual se tomó en cuenta el síntoma principal.

4- biopsia gástrica por endoscopia: Procedimiento que fue practicado a toda la población de estudio realizada en el consultorio del servicio de gastroenterología del Hospital EsSalud Base III puno.

5- resultados de la biopsia gástrica: todas las muestras de biopsia gástrica por endoscopia que se practicó a los pacientes sintomáticos del servicio de gastroenterología del Hospital EsSalud Base III Puno, fueron preparadas y enviadas al servicio de Patología, el cual se encargó de preparar y observar las muestras y obtener el resultado.

3.3. TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica que se asume en el presente estudio es la técnica de recolección y la evaluación para la obtención de datos. Con todas estas variables se confeccionaron tablas y figuras en los que se ve la relación entre ellas, con valores cuantitativos y porcentuales. Utilizaremos técnicas relativas a todo estudio descriptivo que incluyen las de obtención de información representada por una amplia revisión bibliográfica de la temática, y con los datos que nos ofrece el estudio, podemos llegar a conclusiones y recomendaciones.

3.4. PROCEDIMIENTO DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se siguió la siguiente secuencia para la recolección de datos:

- Se solicitó la autorización correspondiente a la Dirección del Hospital EsSalud Base III Puno para acceder a la información de las Historias clínicas y los resultados de la biopsia gástrica para la realización de la investigación.
- Se realizó una prueba piloto del instrumento de recolección de datos.
- Se realizó la validez y confiabilidad del instrumento de medición.

- Se aplicó el instrumento de medición.
- Se obtuvo los datos, realizando el trabajo de campo. La recolección y procesamiento de la información se obtuvo de las historias clínicas de los pacientes del Hospital EsSalud Base III Puno y los resultados de la biopsia gástrica por endoscopia que figuran en los archivos del área de Patología Clínica en el Hospital EsSalud Base III Puno mediante una recolección de datos no estructurada.
- Se codificaron los datos, es decir se preparó las mediciones obtenidas para que se pudieran analizar correctamente.
- Se archivaron los datos, preparándolos para su análisis

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El procesamiento y análisis de la información recolectada se realiza de manera manual auxiliados de una calculadora, para efectuar las operaciones y convertir los datos en números absolutos y porcentajes. Los resultados se presentan en tablas confeccionadas con el programa Excel 2013, para trabajar los datos en relación a las variables estudiadas.

3.6. CARACTERIZACIÓN DEL AREA DE INVESTIGACIÓN

Este estudio se realizó en el Hospital EsSalud Base III Puno que se encuentra ubicado en la ciudad de Puno perteneciente a la zona Sur Oriental del territorio peruano a 3820 m.s.n.m., altitud sur 15° 50'15" longitud oeste 70° 01'18" del meridiano de Greenwich, presenta una topografía ligeramente accidentada.

El Hospital EsSalud Base III Puno se encuentra ubicado en la zona sur de la ciudad de Puno, en el Distrito de Salcedo tiene un área constituida de 4500 metros cuadrados, sus límites son: por el norte con la Avenida Industrial, por el Oeste con la Escuela Técnica Superior De La Policía Nacional, por el sur con el Jirón F. Caceres. Actualmente el hospital tiene una antigüedad de 20 años.

El Hospital EsSalud Base III Puno por ser un hospital referencial, el de mayor complejidad en nuestra región, cuenta con una oferta de servicios que se traduce en la cartera de servicios que ofrece a la población para su atención de salud ya sea consultorios externos, hospitalización y emergencia.

El servicio de Gastroenterología está ubicado en el primer piso del hospital cuenta con el área de consultorio externo, endoscopia, colonoscopia, hospitalización.

3.7. IMPORTANCIA Y UTILIDAD DEL ESTUDIO

Actualmente, en el Perú se utilizan diversos métodos para diagnosticar *Helicobacter pylori*, los cuales se pueden clasificar como invasivos y no invasivos. Las pruebas diagnósticas invasivas, incluyen a la endoscopia seguida por cualquiera de las siguientes: 1) biopsia gástrica para demostración histológica del microorganismo mediante coloración con Giemsa, Warthin-Starry o Waysson, con una sensibilidad y especificidad mayor a 90,0%; 2) prueba de la ureasa en el espécimen tisular, la cual es muy rápida y sensible (mayor a 90,0%), pero en ocasiones da falsos positivos, porque en el microambiente gástrico pueden existir otras bacterias que producen esta enzima y 3) cultivo del

Helicobacter pylori, el cual es el método más específico, aunque poco sensible; además, tiene la ventaja de poder realizar pruebas de sensibilidad antibiótica.

Basados en estos estudios, algunos investigadores consideran que la biopsia de mucosa gástrica utilizando coloración de plata (Warthin-Starry) es el patrón de oro contra el cual hay que evaluar los nuevos métodos diagnósticos.

La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en el Perú está disminuyendo en personas de nivel socioeconómico medio y alto, manteniéndose estacionaria en la población de nivel socioeconómico bajo. La disminución se está evidenciando tanto en la población peruana como en la japonesa residente en el Perú, y está asociada a la disminución de las enfermedades afines (úlceras pépticas y adenocarcinoma de estómago).

En la población de altura, es más frecuente la prevalencia de gastritis crónica atrófica secundaria a la infección por *Helicobacter pylori* que en la población de nivel del mar.

Por todo esto, es necesario conocer la prevalencia de esta enfermedad en la ciudad de Puno, con el patrón de oro la biopsia de mucosa del estómago.

CAPÍTULO IV

IV. RESULTADOS Y DISCUSIONES

4.1. RESULTADOS

Tabla 1 Género de los pacientes sintomáticos sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

GÉNERO	Frecuencia	Porcentaje
FEMENINO	49	59.76
MASCULINO	33	40.24
Total	82	100,0

FUENTE: Anexo N° 01, genero de los pacientes con biopsia gástrica

ELABORACIÓN: SPSS versión 2.0

Figura 1 Prevalencia de Helicobacter Pylori a nivel mundial.

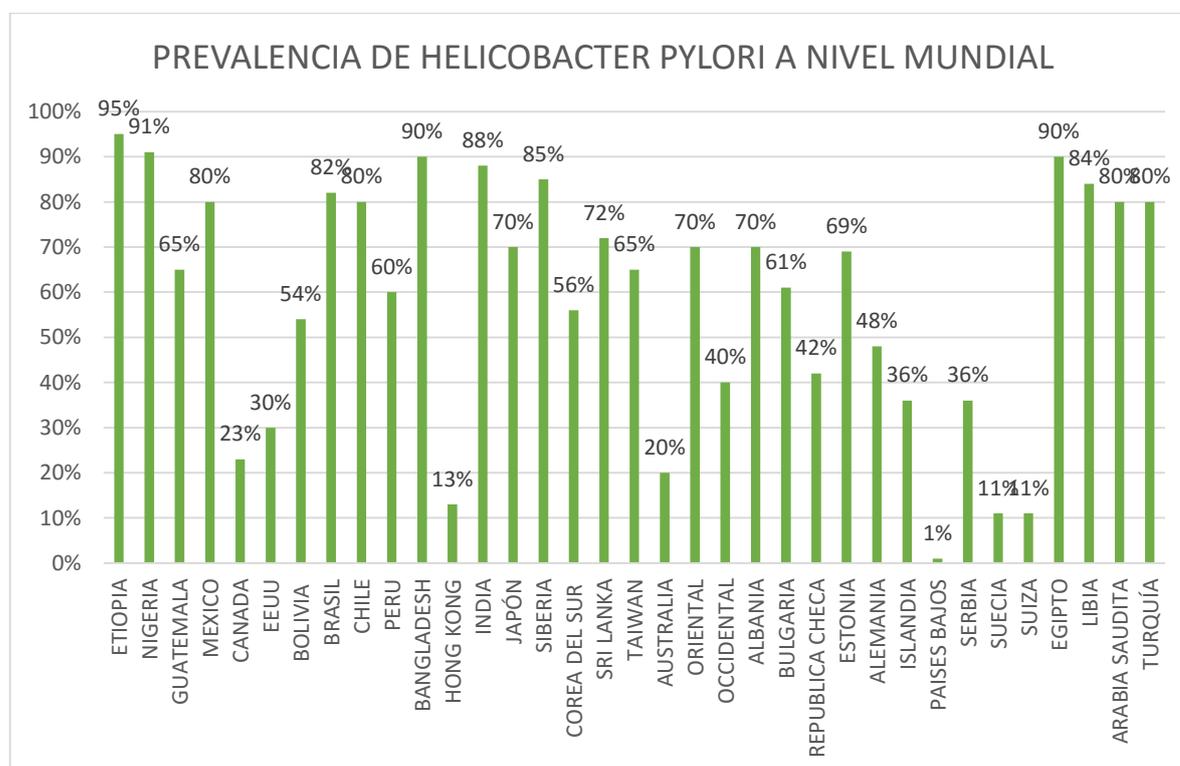


Tabla 2 Resultado de los pacientes sintomáticos sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

HELICOBACTER PYLORI	Frecuencia	Porcentaje
NEGATIVO	32	39,0
POSITIVO	50	61,0
Total	82	100,0

FUENTE: Anexo N° 01, resultado de la biopsia gástrica

ELABORACIÓN: SPSS versión 2.0

Figura 2 Prevalencia del helicobacter pilory pacientes sintomáticos sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

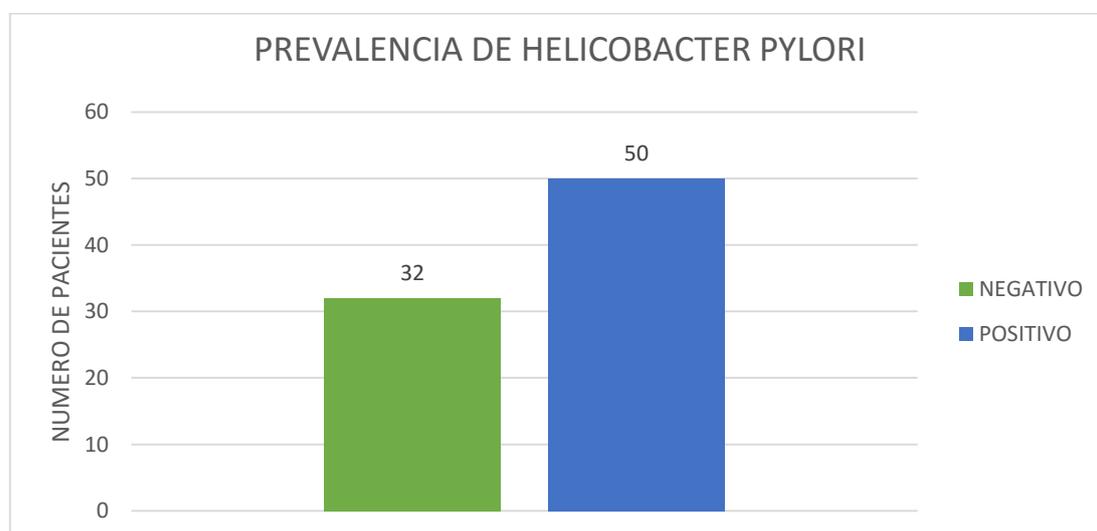


Tabla 3 Resultado de los pacientes sintomáticos en relación al género femenino, sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

FEMENINO	Frecuencia	Porcentaje
NEGATIVO	14	28,6
POSITIVO	35	71,4
Total	49	100,0

FUENTE: Anexo N° 01, resultado de la biopsia gástrica
ELABORACIÓN: SPSS versión 2.0

Figura 3 Prevalencia de helicobacter pylori en relación al género femenino de los pacientes sintomáticos sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

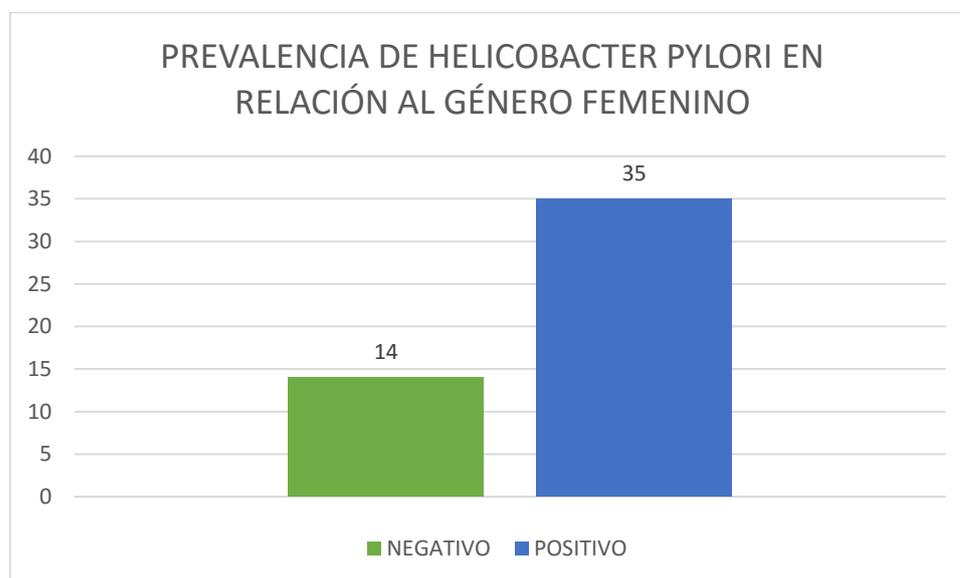


Tabla 4 Resultado de los pacientes sintomáticos en relación al género masculino, sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

MASCULINO	Frecuencia	Porcentaje
NEGATIVO	18	54,5
POSITIVO	15	45,5
Total	33	100,0

FUENTE: Anexo N° 01, resultado de la biopsia gástrica

ELABORACIÓN: SPSS versión 2.0

Figura 4 Prevalencia de helicobacter pylori en relación al género masculino de los pacientes sintomáticos sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

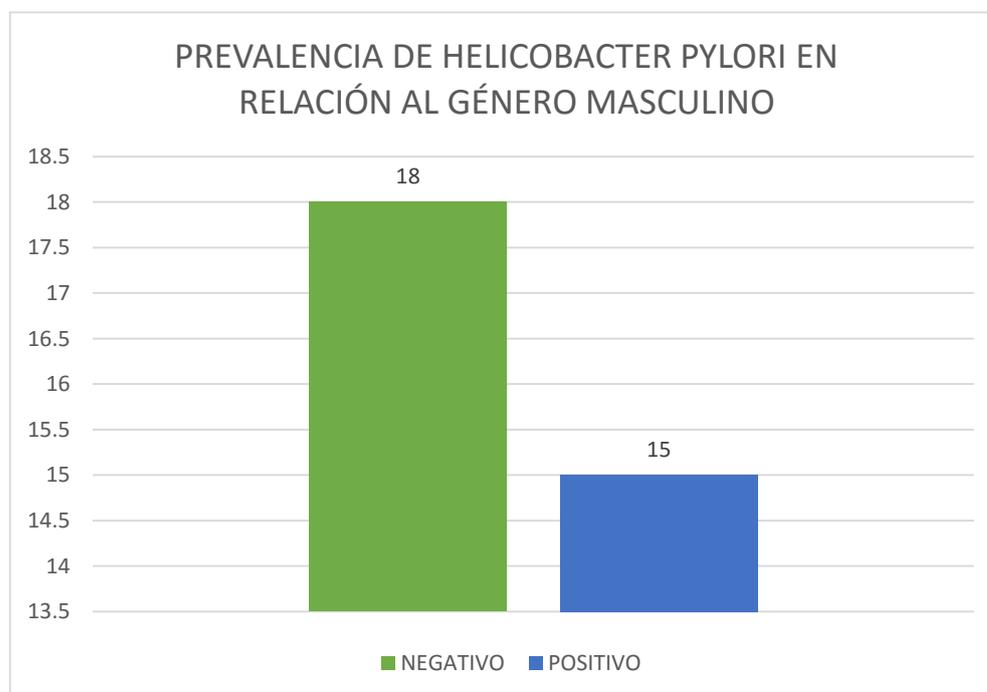


Tabla 5 Síntoma principal de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

SINTOMA PRINCIPAL	Frecuencia	Porcentaje
DOLOR ABDOMINAL	40	48,8
PIROSIS	16	19,5
DISPEPSIA	26	31,7
Total	82	100,0

FUENTE: Anexo N° 03, síntoma principal

ELABORACIÓN: SPSS versión 20

Figura 5 Prevalencia del síntoma principal de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

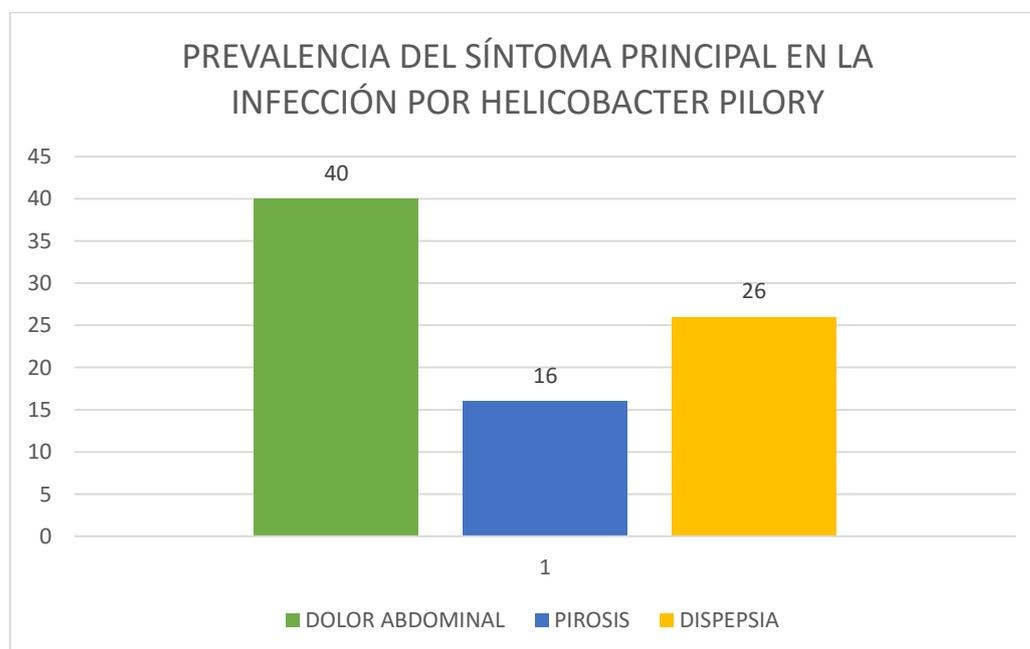


Tabla 6 Síntoma principal en relación al género femenino de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

SINTOMA SEXO FEMENINO	Frecuencia	Porcentaje
DOLOR ABDOMINAL	19	38,8
PIROSIS	11	22,4
DISPEPSIA	19	38,8
Total	49	100,0

FUENTE: Anexo N° 01, síntoma principal

ELABORACIÓN: SPSS versión 20

Figura 6 Prevalencia del síntoma principal en relación al género femenino de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

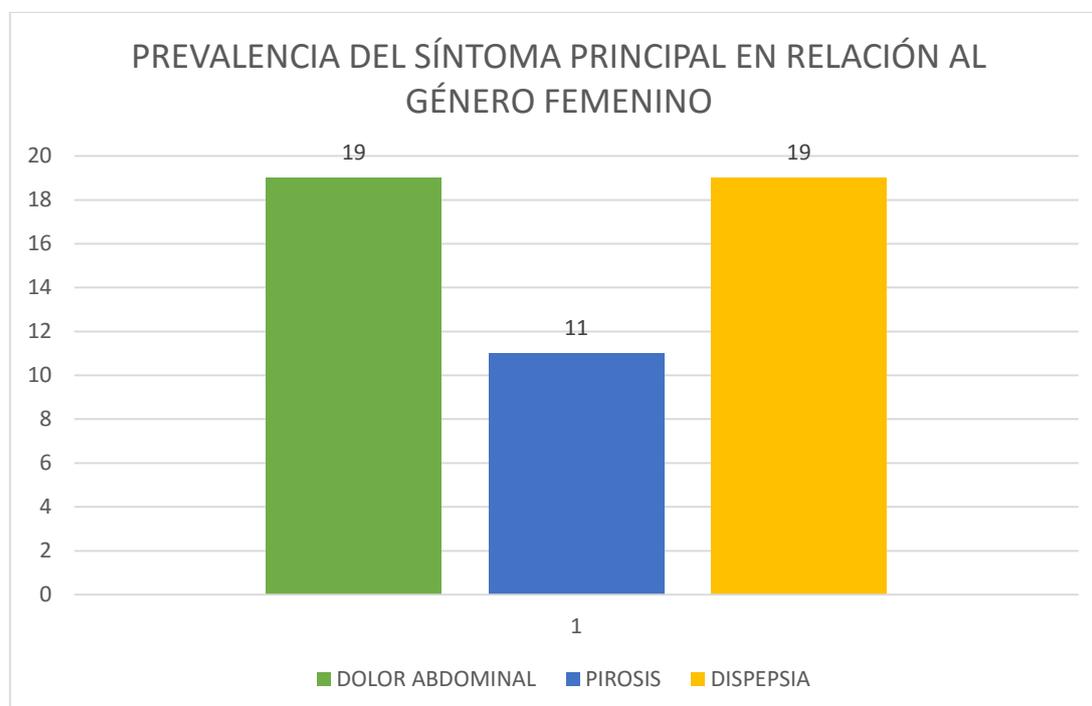


Tabla 7 Síntoma principal en relación al género masculino de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

SINTOMA SEXO MASCULINO	Frecuencia	Porcentaje
DOLOR ABDOMINAL	21	63,6
PIROSIS	5	15,2
DISPEPSIA	7	21,2
Total	33	100,0

FUENTE: Anexo N° 01, síntoma principal.

ELABORACIÓN: SPSS versión 20.

Figura 7 Prevalencia del síntoma principal en relación al género masculino de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

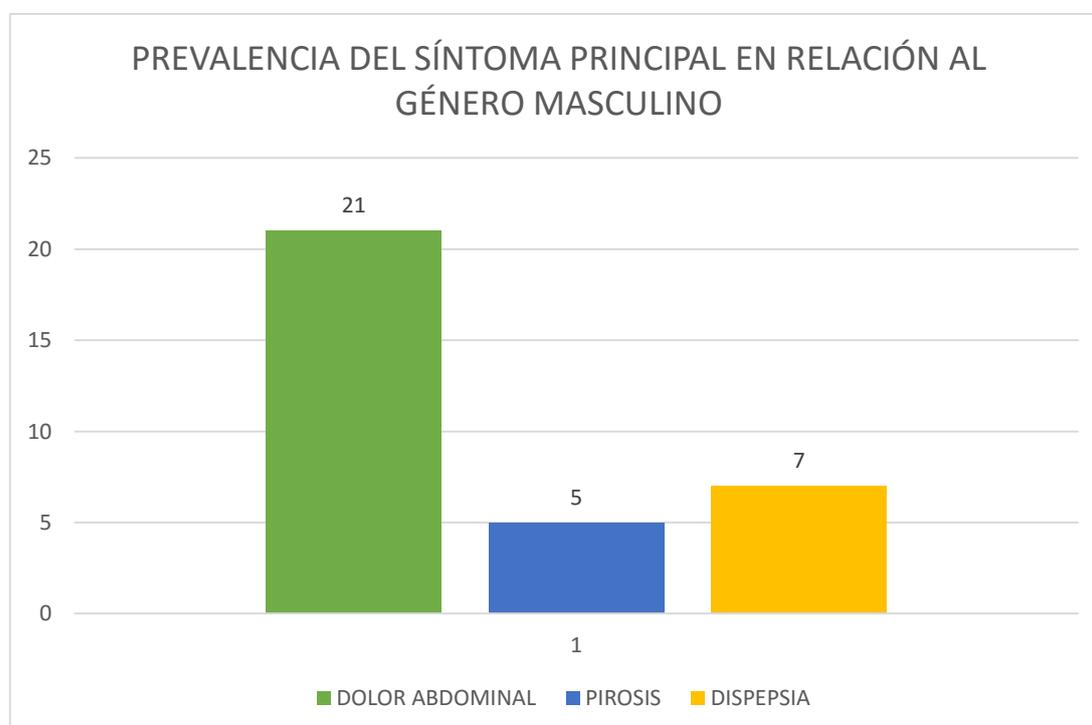


Tabla 8 Resultados de los pacientes sintomáticos en relación a la edad sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

EDAD	RESULTADO	Frecuencia
10 a 19 años	NEGATIVO	1
	POSITIVO	4
20 a 29 años	NEGATIVO	3
	POSITIVO	9
30 a 39 años	NEGATIVO	5
	POSITIVO	11
40 a 49 años	NEGATIVO	5
	POSITIVO	8
50 a 59 años	NEGATIVO	5
	POSITIVO	12
60 a 69 años	NEGATIVO	5
	POSITIVO	3
70 a 85 años	NEGATIVO	8
	POSITIVO	3

FUENTE: Anexo N° 01, edad de los pacientes.

ELABORACIÓN: SPSS versión 20.

Figura 8 Prevalencia de la infección por helicobacter pilory en relación a la edad de los pacientes sintomáticos sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

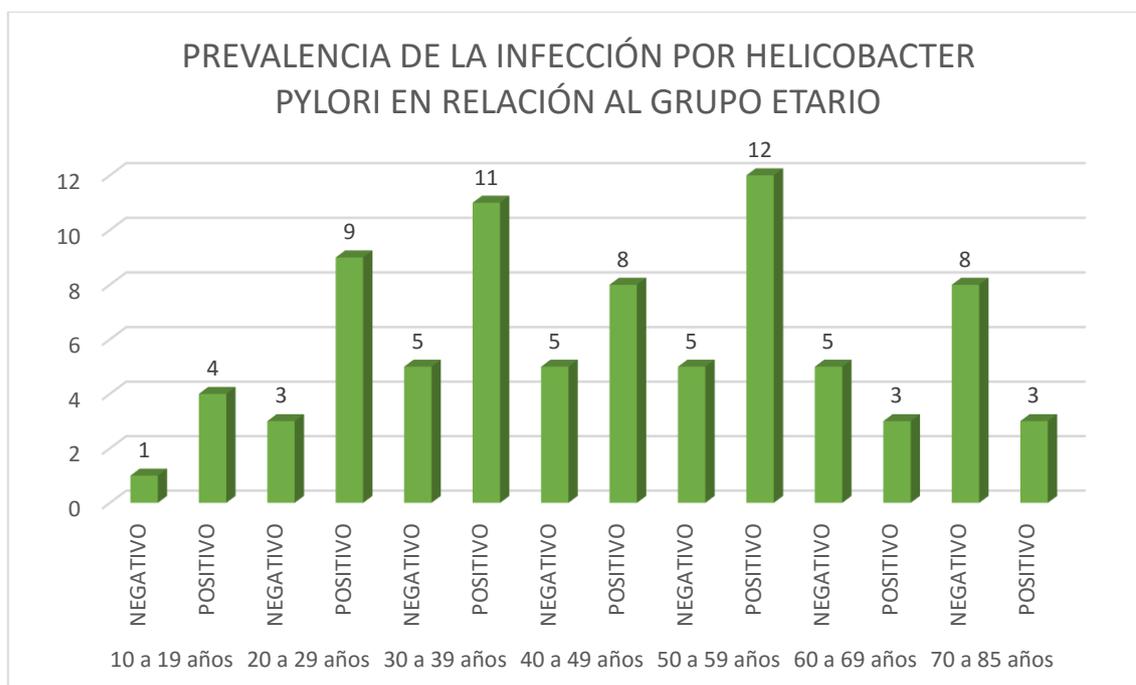


Tabla 9 Síntoma principal de los pacientes en relación a la edad sometidos a endoscopía con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

EDAD	SINTOMA	Frecuencia
10 a 19 años	PIROSIS	1
	DISPEPSIA	4
20 a 29 años	DOLOR ABDOMINAL	2
	PIROSIS	2
	DISPEPSIA	8
30 a 39 años	DOLOR ABDOMINAL	4
	PIROSIS	1
	DISPEPSIA	11
40 a 49 años	DOLOR ABDOMINAL	4
	PIROSIS	6
	DISPEPSIA	3
50 a 59 años	DOLOR ABDOMINAL	12
	PIROSIS	5
60 a 69 años	DOLOR ABDOMINAL	7
	PIROSIS	1
70 a 85 años	DOLOR ABDOMINAL	11

FUENTE: Anexo N° 01, síntoma de los pacientes.

ELABORACIÓN: SPSS versión 20.

Figura 9 Prevalencia del síntoma principal en relación a la edad de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

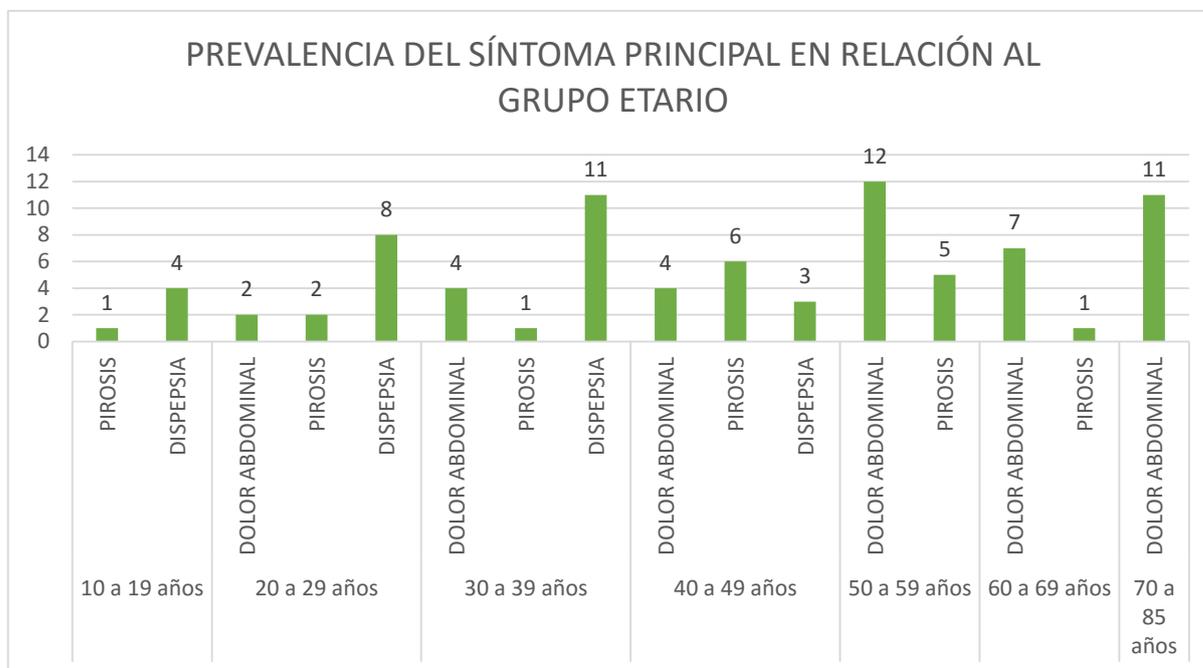


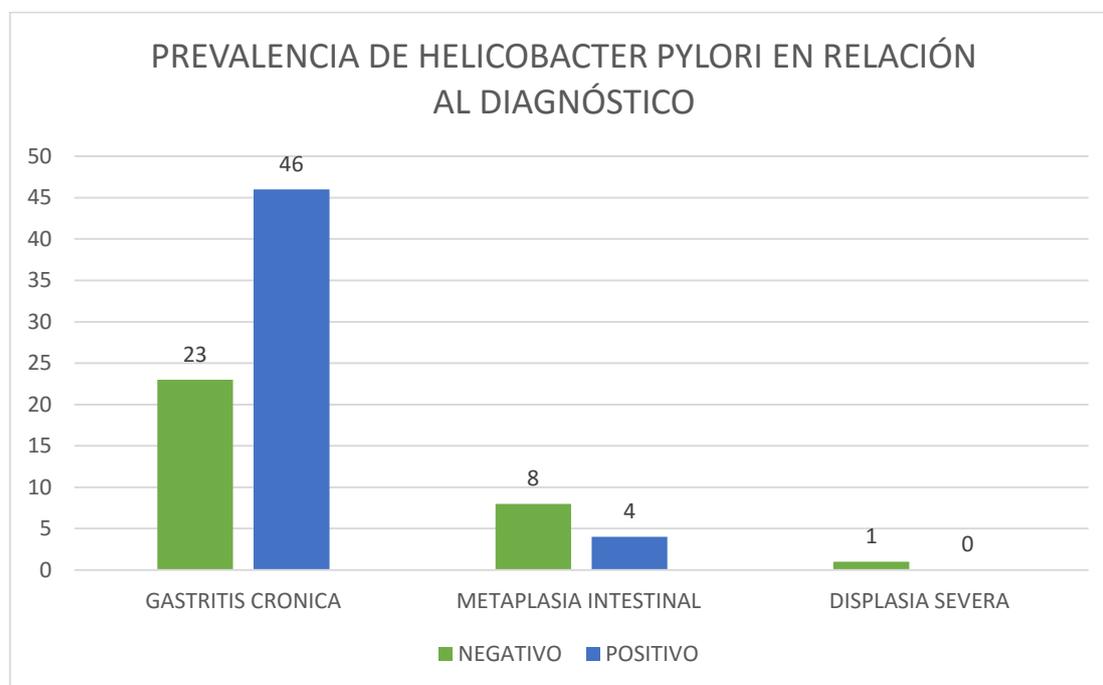
Tabla 10 Síntoma principal en relación al resultado de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.

HELICOBACTER PYLORI ASOCIADA AL DIAGNOSTICO PRINCIPAL		DIAGNOSTICO			Total
		GASTRITIS CRONICA	METAPLASIA INTESTINAL COMPLETA	DISPLASIA SEVERA	
NEGATIVO	Recuento	23	8	1	32
	% del total	28,0%	9,8%	1,2%	39,0%
POSITIVO	Recuento	46	4	0	50
	% del total	56,1%	4,9%	0,0%	61,0%
Total	Recuento	69	12	1	82
	% del total	84,1%	14,6%	1,2%	100,0%

FUENTE: Anexo N° 01, diagnóstico de los pacientes

ELABORACIÓN: SPSS versión 20

Figura 10 Prevalencia de helicobacter pylori en relación al diagnóstico de los pacientes sometidos a endoscopia con biopsia gástrica del servicio de gastroenterología del Hospital Essalud Base III puno.



4.2. DISCUSIÓN

En la presente investigación los resultados obtenidos nos indican que de un total 82 pacientes sometidos a biopsia gástrica guiada por endoscopia digestiva alta, el 61% de los pacientes tienen como resultado *Helicobacter pylori* positivo, (tabla 1), este resultado está dentro de los rangos encontrados en las distintas investigaciones realizadas a nivel internacional y nacional, que va desde 50 % a 70%, (PAREJA CRUZ Arturo, junio 2017); en comparación a los resultados obtenidos en diversos países como en México con un 52.2% (8), y 52.9% en Corea, pero menor comparado con la prevalencia determinada en China (83.4%) y Etiopía (83.3%); Ramírez Ramos y Col, obtuvieron resultados de un total de 1815 endoscopías realizadas en 1985 y el 2002, encontró una disminución significativa de la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* 83,3% en 1985, 75,1% en 1990, 65,0% en 1996, y 58,7% en el 2002 (26). Soto y col estudiaron a un grupo de pacientes de nivel socioeconómico bajo en las Pampas de San Juan, Lima, confirmando la alta prevalencia reportada en este estrato social hace una década (mayor al 90,0%).

De un total de 82 pacientes sometidos a estudio, se observó que en 49 pacientes de sexo femenino el 71.4% dio positivo para infección por *Helicobacter pylori*, en 33 pacientes de sexo masculino el 45.5 % dio positivo para infección por *Helicobacter pylori*, otros estudios plantean que el sexo no parece ser una cuestión importante con relación con la prevalencia de la infección, investigaciones en Alemania y China demostraron una mayor prevalencia en los pacientes de sexo masculino evaluados, 45.1% y 84.7% respectivamente, en contraposición de España 69,0 % y Perú 65.1%.

Los resultados obtenidos en relación a la edad y la infección por *Helicobacter Pylori* distribuida en grupos etarios que van desde 10 años a 85 años, existe una alta prevalencia en las edades de 20 años a 59 años, 20 a 29 años 75.0% (11), 30 a 39 años 68.8 % (9), 40 a 49 años 61,5% (8), 50 a 59 años 70.6% (12), se ha reportado que la infección en nuestro medio se adquiere a edades tempranas de la vida. La forma de transmisión más importante probablemente sea la fecal-oral y a través del agua potable.

La relación de la infección por *Helicobacter pylori* y las distintas patologías asociadas a esta infección, se observó que los pacientes con diagnóstico de Gastritis crónica con *Helicobacter pylori* positivo en 56.1 % (46); metaplasia intestinal completa con *Helicobacter pylori* positivo 4.9 % (4), Displasia severa con *Helicobacter pylori* positivo 00 % (0) y con *Helicobacter pylori* negativo 1.2% (1), esto indicaría que existe una alta asociación de la gastritis crónica con *Helicobacter pylori* positivo y no así con diagnóstico de metaplasia intestinal completa; se observó que el único paciente con diagnóstico de displasia severa tenía un resultado de *Helicobacter pylori* negativo, en los países en vías de desarrollo el cáncer se agudiza más; la población tiene bajos ingresos, estilos de vida no saludables y los recursos para diagnóstico y prevención son limitados; la OPS calcula que un tercio de las muertes por cánceres se produce en América Latina, la infección por *Helicobacter pylori* constituye un factor de riesgo para cáncer de estómago, este tipo de cáncer representa la principal causa de mortalidad por cáncer en el Perú. La evidencia científica demuestra que aproximadamente el 60% de la población mundial, en algún momento de su vida,

se infecta por esta bacteria y entre el 1,3% de ellos desarrollara cáncer de estómago a futuro.

En el Perú, el incremento de los casos del cáncer se puede explicar por aspectos relacionados a la transición demográfica, pobreza, estilo de vida, género, raza, entre los más importantes. De acuerdo a la Vigilancia Epidemiológica de Cáncer del Ministerio de Salud, el 14.9% son cáncer de cérvix, 11.1% de estómago, 10.3% de mama, 6.6% de piel y 5.8% de próstata; el cáncer constituye el 8.0% de la carga de enfermedad nacional. Pilco y Col ya reportaban que, en Lima, hace más de una década, el cáncer gástrico había aumentado desde el año 1990 hasta 1997, llegando a tener 24,3/100000 en hombres, y en mujeres 17,6/100000, en el último periodo estudiado, considerándose área de alto riesgo.

El año 2012 en el Perú, como parte de la política pública para hacer frente al cáncer, se desarrolló como estrategia de atención integral y mejoramiento de acceso a los servicios oncológicos el Plan Esperanza; el interés nacional es que la población de menores recursos pueda acceder a servicios de calidad y por qué no decirlo, generar una mejor vigilancia epidemiológica del cáncer.

CAPÍTULO V

V. CONCLUSIONES

El trabajo de investigación determino la prevalencia de la infección por *Helicobacter Pylori* en los pacientes sintomáticos diagnosticada por biopsia gástrica guiada por endoscopia en el servicio de Gastroenterología del Hospital EsSalud Base III Puno.

Se llegó a las siguientes conclusiones.

PRIMERA:

La prevalencia de la infección por *Helicobacter Pylori*, en los pacientes sintomáticos diagnosticada por biopsia gástrica guiada por endoscopia en el servicio de Gastroenterología del Hospital EsSalud Base III Puno, de un total de 82 pacientes, según los resultados obtenidos, el 61.0 % de estos pacientes dio positivo para *Helicobacter Pylori*.

SEGUNDA:

La alta prevalencia en relación al género y la infección por *Helicobacter Pylori*, en los pacientes sintomáticos diagnosticada por biopsia gástrica a guiada por endoscopia en el servicio de Gastroenterología del Hospital EsSalud Base III Puno, de un total de 82 pacientes, el 59.76% pertenecen al sexo femenino y dentro de este grupo el 71.4% dio positivo para *Helicobacter Pylori*, el 40.24% pertenecen al sexo masculino y dentro de este grupo el 45.5% dio positivo *Helicobacter Pylori*, demostrando que la prevalencia es mayor en el sexo femenino.

TERCERA:

La prevalencia de la infección por *Helicobacter Pylori* en los pacientes sintomáticos diagnosticada por biopsia gástrica a guiada por endoscopia en el servicio de Gastroenterología del Hospital EsSalud Base III Puno, en relación a la edad distribuida en grupos que van desde 10 años a 85 años, existe una alta prevalencia en las edades de 20 años a 59 años, 20 a 29 años 75.0% (11), 30 a 39 años 68.8 % (9), 40 a 49 años 61,5% (8), 50 a 59 años 70.6% (12), siendo estos los grupos etarios con mayor resultado positivo para la infección.

CUARTA:

La infección por *Helicobacter Pylori*, se caracteriza por ser asintomática y estar asociada a diversos síntomas los cuales se presentan en diversas patologías como la ulcera péptica, gastritis aguda, gastritis crónica, carcinoma de estómago, según el presente estudio, el dolor abdominal es el síntoma más común 48.8 % en las edades 50 a 85 años, dispepsia 31.7 % en las edades 10 a 39 años y pirosis 19.5% en las edades 40 a 49 años.

QUINTA:

La relación de la infección por *Helicobacter pylori* diagnosticada por biopsia gástrica guiada por endoscopia digestiva alta y las distintas patologías asociadas a esta infección, se observó que los pacientes con diagnóstico de Gastritis crónica con *Helicobacter pylori* positivo en 56.1 % (46) y con *Helicobacter pylori* negativo en 28.0 % (23); metaplasia intestinal completa con *Helicobacter pylori* positivo 4.9 % (4) y con *Helicobacter pylori* negativo 9.8 % (8), Displasia severa con *Helicobacter pylori* positivo 00 % (0) y con *Helicobacter*

pylori negativo 1.2% (1), esto indicaría que existe una alta asociación de la gastritis crónica con *Helicobacter pylori* positivo y no así con diagnóstico de metaplasia intestinal completa; se observó que el único paciente con diagnóstico de displasia severa tenía un resultado de *Helicobacter pylori* negativo.

CAPÍTULO VI

VI. RECOMENDACIONES

PRIMERA:

En pacientes asintomáticos o que presenten otro tipo de sintomatología se debe profundizar en la evaluación y posibilidad de biopsia gástrica por endoscopia para diagnosticar una posible infección por *Helicobacter Pylori*.

SEGUNDA:

Realizar un estudio sobre la dieta y las conductas higiénicas de los pacientes diagnosticados con infección por *Helicobacter Pylori*, para tomar una posible conducta para disminuir las infecciones por esta bacteria y sus futuras complicaciones.

TERCERA:

Se sugiere que a todos pacientes que acudan a consultorio de gastroenterología y que se encuentren en los rangos de edades donde se presente con mayor prevalencia la infección por *Helicobacter Pylori*, sean sometidos a biopsia gástrica guiada por endoscopia ya que en algunos casos no se presenta sintomatología.

CUARTA:

Poner énfasis en los cuidados desde las primeras etapas de la vida en cuanto a dieta, medidas higiénicas y modos vida, debido a que en muchos casos la infección por *Helicobacter pylori* se adquiere en edades tempranas de la vida.

QUINTA:

Promover la investigación de este mismo estudio en otros hospitales de la región para comparar resultados.

CAPÍTULO VII

VII. REFERENCIAS

- AGUDO PENA Sonia (2010), Estudio molecular de los factores de virulencia y de la resistencia a claritromicina en la infección por helicobacter pylori. Tesis doctoral.
- BACKERT Steffen, YAMAOKA Yoshio, Helicobacter pylori Research: From Bench to Bedside, EDITORIAL Springer Japan 2016.
- HOOI JKY, LAI WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2017; 153 (2) :420-9.
- IARC Helicobacter pylori Working Group. Helicobacter pylori Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014.
- KASPER Dennis, FAUCI Anthony, HAUSER Stephen, LONGO Dan, LARRY JAMESON J., LOSCALZO joseph, HARRISON. PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA, 19e, Infecciones por Helicobacter pylori, Capítulo 188, 2016.
- LEON B. RAÚL, RECAVARREN A. SIXTO Y RAMIREZ R. ALBERTO, El aporte peruano a la investigación sobre Helicobacter pylori. Peruvian contribution to the investigation of Helicobacter pylori. Grupo de Investigación en Fisiología Gastrointestinal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y de la Universidad Johns Hopkins.
- LEON B. Raúl, RECAVARREN A. Sixto, RAMIREZ R. Alberto, Grupo de Investigación en Fisiología Gastrointestinal de la Universidad Peruana

Cayetano Heredia y de la Universidad Johns Hopkins, EL APOORTE PERUANO A LA INVESTIGACIÓN SOBRE HELICOBACTER PYLORI, VOL. 2, NÚM. 4 (1991) octubre-diciembre.

NAUTONG Kim, Helicobacter pylori, EDITORIAL Springer, 2016.

OTERO R William., GÓMEZ Z. Martín, OTERO P. Lina, TRESPALACIOS R. Alba
Revista Gastroenterología del Peru. 2018; 38, Sociedad de Gastroenterología del Perú 2018, Helicobacter pylori: ¿cómo se trata en el 2018?.

PAREJA CRUZ Arturo, NAVARRETE MEJÍA Pedro Javier, PARODI GARCÍA José Francisco, Seroprevalencia de infección por Helicobacter pylori en población adulta de Lima, Perú 2017, Horiz. Med. vol.17 no.2 Lima abril - junio 2017.

R.H. HUNT, Presidente (Canadá), S.D. XIAO (China), F. MEGRAUD (Francia), R. LEON-BARUA (Perú), F. BAZZOLI (Italia), S. VAN DER MERWE (Sudáfrica), L.G. VAZ COELHO (Brasil), M. FOCK (Singapur), S. FEDAIL (Sudán), H. COHEN (Uruguay), P. MALFERTHEINER (Alemania), N. VAKIL (EEUU), S. HAMID (Pakistán), K.L. GOH (Malasia), B.C.Y. WONG (Hong Kong), J. KRABSHUIS (Francia), A. LE MAIR (Países Bajos), Helicobacter pylori en los países en desarrollo, Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología, Agosto de 2010.

RAMÍREZ RAMOS Alberto, Profesor Emérito de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, HELICOBACTER PYLORI EN EL PERU, cambios en el tiempo en su prevalencia y relación con la Patología Gastroduodenal, REVISTA DE GASTROENTEROLOGIA DEL PERU, Perú v.23 n.1 Lima ene./mar. 2003.

- RAMÍREZ RAMOS, Alberto, MENDOZA Requena, Daniel, LEEY Casella, Julio, GUERRA Valencia, José, Estudio del Helicobacter pylori en el Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública 2002, 19 (octubre-diciembre).
- RAMÍREZ-Ramos A, CHINGA E, MENDOZA D, LEEY J, SEGOVIA M, OTOYA C. Variación de la prevalencia del H. pylori en el Perú período (1985-2002), en una población de nivel socioeconómico medio y alto. Rev Gastroenterol Perú. 2003;23(2):92-8.
- RUIZ DOMÍNGUEZ Rosario, HUANCA Poma Antonia, prevalencia de infección por h. Pylori en una población de nivel socioeconómico medio y alto, Revista Médica La Paz, 19(1); Enero - Junio 2013
- SAENZ Luis Rodrigo, Tratamiento de las enfermedades digestivas, EDITORIAL Medica Panamericana, 2008, Pág. 59–69.
- TORRES JIMÉNEZ Franklin, TORRES BAYONA Carlos, Fisiopatología molecular en la infección por Helicobacter pylori, Artículo de Revisión, Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2016.
- VASQUEZ A., VALDEZ Y., GILMAN R. H., MCDONALD J. J., WESTBLOM T. U., BERG D., MAYTA H., GUTIERREZ V., AND THE GASTROINTESTINAL PHYSIOLOGY WORKING GROUP OF UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA AND THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY, Metronidazole and Clarithromycin Resistance in Helicobacter pylori Determined by Measuring MICs of Antimicrobial Agents in Color Indicator Egg Yolk Agar in a Miniwell Format, JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, May 1996, p. 1232–1234

WATANABE YAMAMOTO J., MIYAGUI MAEDA J., TAKANO MORON J., et al.

Prevalencia de la Ulcera Gástrica, Ulcera Duodenal y el Adenocarcinoma
Gástrico en el Policlínico Peruano Japonés – Período 1985-2002.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**NOMBRE:****PRIMERA PARTE****Resultado de biopsia:**

1. () Positivo
2. () Negativo

Edad:

1. () 10 - 19
2. () 20-29
3. () 30-39
4. () 40-49
5. () 50-59
6. () 60-69
7. () 70 a 89

Sexo:

1. () Femenino
2. () Masculino

Síntoma

1. () Dispepsia
2. () Dolor abdominal
3. () Pirosis

Diagnostico por biopsia gastrica

- 1.-
- 2.-
- 3.-