

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
UNAN-MANAGUA
FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE CARAZO



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

**INFORME FINAL DE TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTORA EN
MEDICINA Y CIRUGÍA**

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL HELICOBACTER
PYLORI EN PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL REGIONAL SANTIAGO DE JINOTEPE, ENERO A JUNIO 2018.**

Autores: Br. Isabella Alejandra Campos Sánchez
Br. Blanca Michelle Huerta López
Br. Carolina del Carmen Torres Morales

Tutor clínico: Dr. Engels Obando
Internista-Farmacólogo clínico

Asesora metodológica: Dra. Maritza Lissett Narváez Flores
MsC. Salud Pública

Marzo, 2020

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo de tesis principalmente a Dios, nuestro Padre Celestial por ser el inspirador al darnos fuerza e iluminarnos durante este largo camino brindándonos la sabiduría y la entrega para superar todos los obstáculos durante en este proceso para obtener uno de los sueños y anhelos más importantes de nuestra carrera.

Así como también a nuestros padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años; gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí y convertirnos en lo que somos. Ha sido un orgullo y un privilegio el ser sus hijas, puesto que nos han motivado a seguir adelante para llenarnos de impulso y lograr nuestros objetivos.

AGRADECIMIENTOS

Gracias infinitas a **Dios**, por guiarnos siempre, por brindarnos la sabiduría necesaria para llevar a cabo nuestras metas.

La mejor herencia que nos pueden dejar los padres son los estudios, sin embargo, no creemos que sea el único legado del cual particularmente nos sentimos muy agradecidas, nuestros padres nos han permitido trazar nuestros caminos y caminar con nuestros propios pies. Ellos son nuestros pilares de la vida, también este logro y triunfo es de ustedes.

A nuestra tutora metodológica **Dra. Maritza Lissett Narváez Flores** (Msc. Salud Pública) por enriquecer este trabajo; ha sido un privilegio para nosotras su guía en cada paso de esta tesis, así como también por haber hecho fácil lo difícil, por su amable corrección y dedicación cada día al ayudarnos a realizar un documento con excelencia metodológica.

A nuestro tutor clínico **Dr. Engels Obando** (Internista - Farmacólogo Clínico) por su tiempo incondicional a través de todo este proceso investigativo, que sin su energía, conocimiento, paciencia y criterio no habríamos podido realizar este documento, por guiarnos clínicamente y confiar en nosotras al decirnos cada día que podíamos lograr lo que nosotras quisiéramos poniendo siempre a Dios por delante.

Así mismo agradecemos al **Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe** y a todo su personal por todos estos años donde nos brindaron múltiples enseñanzas, valores y sobretodo nos inculcaron el respeto por cada paciente y amor a nuestra profesión.

Todos ellos fueron quienes nos empujaron en esta aventura que, aunque parezca que ha llegado al final es solamente el inicio de un gran futuro, sin su apoyo nuestro sueño no estaría completo.

OPINIÓN DEL TUTOR

El estudio descriptivo transversal sobre el comportamiento clínico y epidemiológico del H. pylori en pacientes de la consulta externa de medicina interna del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, en el período enero a junio 2018 y realizado por las **Br. Isabella Alejandra Campos Sánchez, Blanca Michelle Huerta López y Carolina del Carmen Torres Morales**, constituye una importante contribución de las autoras por ser el primer estudio en el hospital que evidencia el proceso de atención de este importante problema de salud.

El estudio analiza la infección por H. pylori con un enfoque clínico y epidemiológico, destacando todos los aspectos necesarios en el abordaje de este problema de salud. La prevalencia de la infección por H. pylori fue del 58% similar a la descrita para países de Latinoamérica.

Los resultados de esta investigación evidencian que el diagnóstico temprano de lesiones gastrointestinales asociadas a la infección por H. pylori y el tratamiento apropiado constituye un desafío importante a las autoridades del hospital para fortalecer la práctica clínica basada en las mejores evidencias, con el propósito de reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias ya que afecta en la mayoría de los casos a pacientes mujeres en plena edad productiva.

Felicitamos a Isabella, Blanca y Carolina por este logro tan importante en sus vidas personales y profesionales, deseamos que Dios les conceda la sabiduría para asumir con compromiso y responsabilidad los retos que tendrán en su nueva etapa laboral, los pacientes en Nicaragua estarán agradecidos.

Dr. Engels Obando
Especialista en Medicina Interna

Dra. Maritza Lissett Narváez Flores
MsC. Salud Pública

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo transversal, con el objetivo de analizar el comportamiento clínico y epidemiológico del H. pylori en los pacientes de la consulta externa de medicina interna del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe Carazo. Del total de pacientes sometidos a endoscopia biopsia (n=148) registrados en el departamento de anatomía patológica durante enero-junio 2018, se seleccionaron los positivos con H. pylori (n=31) y en los expedientes clínicos se obtuvo información sobre variables sociodemográficas, manifestaciones clínicas, otro método diagnóstico, lesiones histológicas gastrointestinales y el esquema de erradicación prescrito. Se procesaron los datos por medio del programa SPSS versión 24.

Se encontró una prevalencia de la infección por H. pylori del 58%, predominando en mujeres entre los 36-55 años, del área urbana, con nivel escolar de secundaria y amas de casa. La epigastralgia fue la manifestación clínica más frecuente en 9 de cada 10 pacientes, prevaleciendo la forma de presentación de epigastralgia + pirosis y epigastralgia + vómito en casi la mitad de los pacientes.

En el 64.5% de los pacientes la lesión histopatológica más frecuente detectada por endoscopia biopsia fue la gastritis crónica activa no atrófica, seguido de la gastritis crónica no atrófica + metaplasia intestinal incompleta en el 12.9%.

El 80% de los pacientes con infección por H. pylori recibieron la triple terapia estándar como esquema erradicador.

Palabras clave: H. pylori, prevalencia, manifestaciones clínicas, lesiones, tratamiento

SIGLAS

ACG	Adenocarcinoma gástrico
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
AMO	Amoxicilina
ARH2	Antagonistas de receptores de histamina tipo 2
ARN	Ácido ribonucleico
BIS	Bismuto
CAG	Colegio Americano de Gastroenterología
CIIC	Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer
CLA	Claritromicina
DF	Dispepsia funcional
ECC	Ensayo clínico controlado
EGDC	Esofagogastroduodenoscopia
ELISA	Ensayo inmunoenzimático de enzima ligada
ERGE	Enfermedad por reflujo gastroesofágico
GPC	Guías de práctica clínica
HEALF	Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca
HEODRA	Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales
HERSJ	Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe
IBP	Inhibidor de bomba de protones
IC	Intervalo de confianza
IgG	Inmunoglobulina G
IgA	Inmunoglobulina A
LAMP	Loop-mediated isothermal amplification (siglas en ingles)
LEV	Levofloxacin
MALT	Linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica
MINSA	Ministerio de Salud
MTZ	Metronidazol

OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds ratio o razón de ventajas
PCR	Reacción en cadena a la polimerasa
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión sistemática
TCB	Terapia cuádruple con bismuto
TCS	Terapia cuádruple secuencial
TET	Tetraciclina
TTE	Triple terapia estándar
UP	Úlcera péptica

CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN	9
II.	ANTECEDENTES	10
III.	JUSTIFICACIÓN	13
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
V.	OBJETIVOS	15
VI.	MARCO TEÓRICO	16
VII.	MATERIAL Y MÉTODO	36
VIII.	RESULTADOS.....	45
IX.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	48
X.	CONCLUSIONES.....	50
XI.	RECOMENDACIONES.....	51
XII.	BIBLIOGRAFÍA	52
	ANEXOS	55

I. INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* (H. pylori) constituye un problema de salud pública a nivel mundial, se encuentra en más de la mitad de la población mundial. Se estima que 4.4 billones de personas a nivel mundial son H. pylori positivos (Hooi, et al., 2017).

En países en desarrollo se estima una prevalencia del 80-90%, variando en un mismo país entre las poblaciones urbanas de mayor nivel económico y las poblaciones rurales. La edad, etnia, sexo, geografía y condición socioeconómica son todos factores que influyen en la incidencia y prevalencia de la infección por H. pylori (World Gastroenterology, 2010)

En la mayoría de los casos, la infección por H. pylori es la causa de gastritis aguda y crónica y se asocia a cáncer gástrico y úlcera péptica que causa morbilidad y mortalidad significativa para la salud pública. De ahí que disponer de información oportuna y actual sobre las características clínicas y epidemiológicas del H. pylori es muy importante para evitar complicaciones gastrointestinales superiores.

El presente estudio pretende analizar el comportamiento clínico y epidemiológico de la infección por H. pylori en pacientes de la consulta externa de medicina interna del HERSJ en el periodo de enero a junio del 2018, con el propósito de aportar nueva evidencia que mejore la comprensión de este problema de salud en la población.

La investigación contribuirá a mejorar el conocimiento de las autoridades y del personal del HERSJ, acerca de este problema de salud desde un enfoque clínico y epidemiológico, analizando todos los aspectos necesarios para realizar un abordaje integral de los pacientes, mejorando las intervenciones para reducir la morbimortalidad por las lesiones gástricas asociadas.

II. ANTECEDENTES

2.1 La historia del descubrimiento

En noviembre de 2005, Robin Warren y Barry Marshall recibieron el Nobel de Medicina y Fisiología. Los miembros del Comité resumían su aportación a la ciencia con estas palabras: "extraordinario e inesperado descubrimiento de que la inflamación del estómago (gastritis), así como la úlcera de estómago y duodeno (enfermedad ulcerosa péptica), son el resultado de una infección del estómago causada por la bacteria *Helicobacter pylori*" (Prize, 2005)

Ambos investigadores contribuyeron de forma diferente: Warren, anatómo-patólogo, en 1979, por primera vez, observó la bacteria en el epitelio gástrico inflamado y posteriormente, en gastritis asociadas a úlcera péptica, considerándola agente causal. También lo identificó en la úlcera gástrica y duodenal. La utilización de colorantes de plata y la microscopía electrónica colaboraron. En 1981, Marshall gastroenterólogo, logró cultivar la bacteria con la aplicación de medios adecuados, realizando estudios prospectivos y administrando pautas terapéuticas con antibióticos y sales de bismuto. Llamando *Campylobacter-like* a la bacteria, por su parecido con esta especie. En 1983, Lancet los publica en dos breves cartas, con el mismo título, firmadas separadamente por los dos investigadores. En colaboración con microbiólogos clasifican la nueva bacteria, dentro del género *Helicobacter*, como *pylori* (Pajares & Gisbert, 2006).

Marshall, se auto inoculó con ingestión de un cultivo de *Helicobacter*, enfermándose de gastritis que curó con antibióticos, contribuyó a establecer la patogenicidad de la bacteria con la gastritis aguda y crónica, al cumplir los postulados clásicos de Koch sobre las enfermedades infecciosas, ya que el cúmulo de datos que mostraban los mecanismos de acción de la bacteria y su fuerte asociación con la gastritis, no eran suficientes para considerarla como agente causal (González-Carbajal & Hernández Garcés, 1998).

2.2 Antecedentes a nivel internacional

Una revisión sistemática (RS) de 22 estudios en 14 países de Latinoamérica, encontró una prevalencia de infección por *H. pylori* del 57.57% (IC 95%:50.43-64.72) para todas las edades; en niños y adolescentes la prevalencia fue de 48.36% (IC 95%:38.03-58.70) y en adultos 69.26% (IC 95%:64.54-76.99) (Curado, de Oliveira, & de Araújo Fagundes, 2019).

Un estudio retrospectivo de 12 años demostró que la tasa de erradicación de la TTE se redujo de 90.6% en 1997 a 74,8%. Un ECC que comparó la TCB con la TTE con claritromicina no mostró diferencias significativas en la tasa de erradicación del *H. pylori* (87.7% y 83.2%, respectivamente). Se recomienda la TCB durante 10 a 14 días, con un examen 4 semanas después de terminar el tratamiento (incluyendo el uso de un IBP) para confirmar la erradicación (Crowe, 2019).

Las GPC sugieren que no deben usarse tratamientos a base de CLA cuando el nivel de resistencia sea mayor del 25%. Un metanálisis de 178 estudios que incluyó más de 66,000 aislamientos de 65 países de la OMS, evaluó la prevalencia y tendencia en la resistencia del *H. pylori* a antibióticos comúnmente prescritos. Las tasas de resistencia primaria y secundaria a CLA, MTZ y levofloxacina (LEV) fueron $\geq 15\%$ en todos los países, excepto resistencia primaria a CLA en las Américas (10%; IC95%, 4%-16%) y Sureste de Asia (10%; IC 95%, 5%–16%), resistencia primaria a LEV en Europa (11%; IC95%, 9%-13%). Resistencia a CLA fue asociada significativamente al fracaso de regímenes que contienen claritromicina (OR 6.97; IC95%, 5.23–9.28; $P < 0.001$). Para todos los antibióticos, se asoció significativamente la resistencia detectada antes del tratamiento y fracaso del tratamiento de erradicación (Savoldi, Carrara, Graham, Conti, & Tacconelli, 2018).

Una RS evaluó la prevalencia de infección por *H. pylori* en 62 países en el mundo, observó con una amplia variación entre regiones y países. La mayor prevalencia fue en África (79.1%), América Latina y el Caribe (63,4%) y Asia (54,7%). En contraste, la prevalencia es más baja en América del norte (37.1%) y Oceanía (24,4%) (Hooi, et al., 2017).

2.3 Antecedentes a nivel nacional

En 2017, un estudio realizado en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca (HEALF) de Managua, detectó *H. pylori* en 66.7% de los pacientes con hipertrofia crónica de amígdalas palatinas mediante el uso de la prueba rápida de ureasa Clotest (Soza Chávez, 2017).

Un estudio realizado en 2015 en el HEALF, caracterizó la endoscopia digestiva alta y biopsias gástricas, encontrando que las lesiones gástricas más frecuentes por endoscopia fueron la gastritis erosiva 27 (32.9%), gastritis por reflujo 17 (20.7%), gastritis eritematosa 10 (12.9%), gastritis varioliforme 4 (4.9%), gastritis nodular 2 (2.4%) y cáncer gástrico 2 (2.4%). Las lesiones histológicas fueron gastritis crónica 41 (50%), gastritis crónica folicular 18 (22%), gastritis superficial 5 (6%), cáncer gástrico 2 (2.4%), displasia severa y pólipo adenomatoso 3 (3.1%) (Salazar Zamora, 2015).

Un estudio realizado en 2010 en el HEALF, determinó la prevalencia de la infección por *H. pylori* en prueba de aliento posterior al tratamiento antibiótico en pacientes del estudio “Biomarcadores de cáncer gástrico”, encontrando que el 85% de pacientes fueron del sexo femenino y el 15% del sexo masculino. El grupo etáreo más frecuente fue 50 años a más con un 58.7%. El 88.75% procedían del área urbana. El 25% de pacientes con escolaridad incompleta, técnico incompleto y secundaria incompleta con un 17.50% y 3.75% con ninguna escolaridad (Roa Hernández, 2010).

Un estudio realizado en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA) de León, describió las principales patologías digestivas altas asociadas a *Helicobacter pylori*, en 471 pacientes, encontrando *H. pylori* en 59.8%, gastritis crónica 91.3%, gastritis aguda 1.5%, cáncer gástrico 1.7%, úlcera gástrica 0.8%, esofagitis 1.1% (Pereira Santana, 2010).

III. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad se considera que el H. pylori es la principal causa de gastritis crónica y el principal agente etiológico para el cáncer gástrico y úlcera péptica. La OMS reconoció en 1994 la bacteria como un carcinógeno tipo I con base a una asociación epidemiológica sólida, se estima que hasta el 90% de los casos de cáncer gástrico son atribuibles a esta infección.

En el HERSJ en los últimos años se ha observado, en la consulta externa de medicina interna, un aumento importante de los pacientes con infección por H. pylori, siendo una de las patologías más relevante en la clínica diaria. Sin embargo, la situación actual de este problema de salud no ha sido sistematizada a través de investigaciones, por ello, la necesidad de establecer nueva evidencia de dicha infección, convirtiéndose este estudio en pionero a nivel de Carazo.

Esta investigación será el punto de partida sobre el comportamiento de la infección por H. pylori, aportará datos relevantes sobre la carga de morbilidad en la consulta externa de medicina interna, brindando a las autoridades del hospital evidencia actualizada para priorizar y racionalizar los recursos dirigidos al diagnóstico y tratamiento, principalmente de los pacientes en riesgo de desarrollar úlcera péptica o cáncer gástrico.

Los resultados de esta investigación también abrirán oportunidades para futuros estudios que profundicen el análisis de este problema de salud, por ejemplo, los factores de riesgo asociados a la infección por H. pylori, correlación entre los diferentes métodos diagnósticos, factores de éxito o fracaso de las estrategias de tratamiento, entre otros.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los problemas gastrointestinales como dispepsia y enfermedad ulcerosa son motivos de consulta frecuente en la consulta externa de medicina interna del HERSJ, predominan en la población femenina según las atenciones de este servicio, lo cual concuerda con lo descrito en la literatura internacional.

No existe información local que describa el comportamiento de la infección por *H. pylori* en el HERSJ relacionada con las manifestaciones clínicas, los tratamientos de erradicación, la presencia de lesiones gastrointestinales asociadas, además de la prevalencia de la enfermedad.

Por otro lado, es de importancia crucial para el hospital, conocer la frecuencia y el tipo de lesiones gastrointestinales asociadas a la infección por *H. pylori* como son la gastritis crónica, úlcera gástrica, cáncer gástrico que evidencien su relación en la población en estudio, lo cual es una carga significativa de morbilidad que implica destinar importantes recursos para el tratamiento y seguimiento de estos pacientes, además de afectar la calidad de vida de ellos y sus familias.

De ahí que la investigación resuelva la siguiente pregunta:

¿Cuál es el comportamiento clínico y epidemiológico de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes de la consulta externa de medicina interna del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante el período de enero a junio del 2018?

V. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Analizar el comportamiento clínico y epidemiológico de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes de la consulta externa de medicina interna del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe, durante el período de enero a junio del 2018.

5.2 Objetivos Específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes de la consulta externa de medicina interna con infección por H. pylori.
2. Identificar las principales manifestaciones clínicas que indicaron la realización de la endoscopia digestiva alta en los pacientes estudiados.
3. Indagar otros métodos utilizado para el diagnóstico de H. pylori en los pacientes estudiados.
4. Detallar los esquemas de erradicación de la infección por H. pylori prescritos a los pacientes estudiados.
5. Mencionar las lesiones histopatológicas gastrointestinales asociadas a la infección por H. pylori encontradas de los pacientes en estudio.

VI. MARCO TEÓRICO

6.1 Generalidades de la infección por H. pylori.

H. 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. (Cava & Cobas, 2003)

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. Por microscopia electrónica las formas cocoides aparecen como bacilos con forma de "U", con los extremos de los brazos unidos por una estructura membranosa. Las mismas son metabólicamente activas, pero no se pueden cultivar in vitro. (Cava & Cobas, 2003).

Las dos características fundamentales de la bacteria para lograr un hábitat natural en la mucosa gástrica humana, es la de ser la infección bacteriana crónica más frecuente y extendida y solo superada por el problema de las caries dentarias, y la de mostrar una enorme capacidad de adaptación a la acidez de la superficie gástrica, para lograr un micronicho de colonización permanente. Esto se debe a que dentro de sus genes destaca el que permite la producción a gran escala de una enzima vital y que es la ureasa, enzima que se localiza en la superficie de la bacteria, que con el cofactor níquel catalizan la hidrólisis de urea en bióxido de carbono y en amonio que rodea a la bacteria, como un halo o nube protectora que neutraliza el ácido gástrico, elevando el pH de 1.5 a 6 o 7 en el entorno bacteriano, y situarse entre el espesor de la capa de moco y la superficie epitelial, en donde el pH es neutro. (Zapata Salinas, 2015)

6.2 Epidemiología de la infección por *H. pylori*

En 25 años de haberse demostrado la colonización bacteriana de la mucosa gástrica humana por el *H. pylori*, se conoce por estudios principalmente de prevalencia, que la infección es de distribución mundial, y se puede adquirir desde la infancia, en relación a dos factores fundamentales y de efecto inversamente proporcional y que son el nivel de desarrollo de los diferentes países y los niveles de sanidad del medio ambiente de los mismos, y como en otras patologías, a la infección por *H. pylori* se le califica como indicador de pobreza. (Zapata Salinas, 2015)

6.2.1 Rutas de transmisión

La ruta de transmisión de *H. pylori* no se conoce completamente. El único reservorio conocido es el estómago humano y dado que *H. pylori* parece tener un rango de huéspedes estrecho, se cree que se producen nuevas infecciones como consecuencia de la transmisión directa de persona a persona o la contaminación ambiental. La transmisión persona a persona se puede subdividir en dos categorías principales: transmisión vertical y horizontal. El modo vertical es la infección que se propaga de ascendente a descendiente dentro de la misma familia, mientras que la transmisión horizontal implica el contacto con personas fuera de la familia o contaminación ambiental. (Kayali, et al., 2018)

Transmisión gastro-oral

H. pylori se adquiere en la vida temprana y los vómitos de moco acolorhídrico pueden servir como un vehículo para la transmisión. La ruta de transmisión podría ser a través de jugo gástrico, especialmente como resultado de vómitos en la infancia. Los estudios informaron datos sobre el porcentaje de aislamiento de *H. pylori* a partir del jugo gástrico de pacientes sintomáticos: el microbio parece sobrevivir fuera del cuerpo humano en el jugo gástrico no amortiguado y suele estar presente en grandes cantidades en el vómito. Estos resultados apoyan la transmisión gastro-oral, especialmente durante la infancia, en asociación con malas condiciones higiénicas. (Kayali, et al., 2018)

Transmisión oral-oral

La saliva es otra posible fuente de H. pylori, cultivado directamente a partir de saliva y el ácido desoxirribonucleico (ADN) se ha amplificado con frecuencia a partir de saliva, biopelículas subgingivales y placa dental. Según estos informes, la boca podría ser un reservorio de H. pylori. (Kayali, et al., 2018)

Transmisión fecal-oral

El ADN de H. pylori se ha detectado con frecuencia en las heces humanas, pero los intentos de cultivar H. pylori a partir de las heces han tenido un éxito limitado porque la bacteria persiste predominantemente en una forma no cocurable (coccoide).

Transmisión por agua

El agua desempeña un papel tanto como un reservorio ambiental de la infección como un medio en la transmisión fecal-oral de la infección por H. pylori. Se demostró que los niños que viven en casas con un suministro de agua externo, o aquellos que consumen vegetales crudos, que a menudo se irrigan con aguas residuales sin tratar, tuvieron una mayor prevalencia de infección por H. pylori. Varios estudios abordan el papel de los alimentos en la transmisión de H. pylori, los productos lácteos son los más estudiados, probablemente porque la infección se adquiere principalmente durante la infancia y la leche se consume principalmente durante este período. (Kayali, et al., 2018).

6.2.2 Prevalencia

H. pylori es uno de los principales patógenos de la humanidad, con el cual ha mantenido una estrecha relación desde hace aproximadamente 58.000 años. La prevalencia general es alta en los países en desarrollo y más baja en los países desarrollados; puede haber una variación amplia de la prevalencia entre las poblaciones urbanas de mayor nivel económico y las poblaciones rurales (Hunt, et al., 2010).

Su prevalencia está relacionada con las condiciones socioeconómicas. En países en vía de desarrollo afecta a más de 80% de los adultos, en contraste con 20 a 50% en países desarrollados (Soza Chávez, 2017).

La probabilidad de infección por *H. pylori* aumentó con la presencia de ciertas condiciones de vida durante la infancia, incluyendo haber vivido en un hogar con piso de tierra (OR 1.8: 1.4-2.4), falta de agua potable (OR 1.3: 1.0-1.8) y hacinamiento (OR 1.4: 1.0-1.8, más de dos personas por habitación). Las condiciones actuales del hogar, con más de 3 niños en el hogar (OR 1,7: 1.2 – 2.5) y hacinamiento (OR 1.8 o: 1.3-2.3) se asociaron a infección por *H. pylori* (Porras, et al., 2013).

Se encontró una prevalencia de *H. pylori* del 62.9%, predominante en el sexo masculino (65%) en el sexo femenino (62.7%) y en el grupo etáreo de 14 a 29 años (57.2%); según el nivel socioeconómico, mayor prevalencia de infección en el nivel socioeconómico medio bajo (65.4%), con muy poca diferencia en relación al nivel alto (65%). La prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes de estratos socioeconómicos medio y alto con gastritis crónica fue significativamente alta. (Ruiz Dominguez & Huanca Poma, 2013)

6.2.3 Factores de riesgo

La edad, etnia, género, geografía y condición socioeconómica son todos factores que influyen en la incidencia y prevalencia de la infección por *H. pylori* (Hunt, et al., 2010), así mismo la educación y el nivel de ingresos que determina la amplia variación en la prevalencia de esta infección entre países. El bajo nivel socioeconómico, práctica de higiene personal pobre, sistema de eliminación de residuos pobre, las condiciones de hacinamiento y falta de agua limpia y segura se conocen como factores que hacen a los individuos más susceptibles para la infección (Shiferaw & Abera, 2019).

El tabaquismo y consumo de alcohol mostraron resultados discordantes: aunque en la mayoría de los estudios, hubo una asociación significativa con la infección por *H. pylori*, algunos autores informaron que los fumadores regulares y bebedores tuvieron alto riesgo. En cambio, en un estudio, el consumo regular de alcohol fue un factor protector para la infección por *H. pylori* (Eusebi, Zagari, & F, 2014).

Cuadro No. 1. Infección por *Helicobacter pylori* a nivel mundial

País	Edad	Prevalencia %
África		
Etiopía	2-4	48
Etiopía	6	80
Etiopía	Adultos	> 95
Nigeria	5-9	82
Nigeria	Adultos	91
	Adultos	70-90
América Central		
Guatemala	5-10	51
Guatemala	Adultos	65
México	5-9	43
	Adultos	70-90
América del Norte		
Canadá	5-18	7.1
Canadá	50-80	23.1
EU y Canadá	Adultos	30
América del Sur		
Bolivia	5	54
Brasil	6-8	30
Brasil	10-19	78
Brasil	Adultos	82
Chile	3-9	36
Chile	Adultos	72
	Adultos	70-90
Europa		
Oriental	Adultos	70
Occidental	Adultos	30-50
Albania	16-64	70.7
Bulgaria	1-17	61.7
Republica Checa	5-100	42.1
Estonia	25-50	69
Alemania	50-74	48.8
Islandia	25-50	36
Países Bajos	2-4	1.2
Serbia	7-18	36.4
Suecia	25-50	11
Suiza	18-85	26.6
Suiza	18-85	11.9

País	Edad	Prevalencia %
Asia		
Bangladesh	0-2	50-60
Bangladesh	0-4	58
Bangladesh	8-9	82
Bangladesh	Adultos	> 90%
Hong Kong	6-19	13.1
India	0-4	22
India	10-19	87
India, Sur	30-79	80
Japón, áreas	3 20-70+	55.4
Japón, occidental	Adultos	70.1
Siberia	5	30
Siberia	15-20	63
Siberia	Adultos	85
Corea del Sur	16	56
Corea del Sur	≥16	40.6
Sri Lanka	6-19	67
Sri Lanka	Adultos	72
Taiwán	9-12	11
Taiwán	13-15	12.3
Taiwán	≥25	45.1
	Adultos	50-80
Australia		
Australia	1-59	15.4
	Adultos	20
Medio Oriente		
Egipto	3	50
Egipto	Adultos	90
Libia	1-9	50
Libia	10-19	84
Libia	Adultos	94
Arabia Saudita	5-9	40
Arabia Saudita	Adultos	80
Turquía	6-17	64
Turquía	Adultos	80

(Hunt, et al., 2010)

Cuadro No. 2. Prevalencia de *Helicobacter pylori*

Características	Reacción de ureasa + % (n)	Reacción de ureasa – % (n)
Grupo etario		
14-18 años	45.7% (32)	54.3% (38)
19-24 años	67.9% (38)	32.1% (18)
25-59 años	66.8% (385)	33.2% (191)
60 años y mas	44.6 (33)	55.4% (41)
Sexo		
Femenino	62.7% (336)	37.3% (200)
Masculino	65% (156)	35% (84)
Nivel socioeconómico		
Medio Bajo	65.4% (302)	34.6% (161)
Medio Alto	58.8% (173)	40.2% (120)
Alto	65% (13)	35% (7)
Hallazgos endoscópicos		
Gastritis crónica	38.4%	31.6%
Gastritis crónica con úlcera duodenal	95.8%	4.2%
Gastritis crónica con úlcera gástrica	65.1%	38.5%
Esofagogastroduodenoscopia normal	36%	64%

(Ruiz Dominguez & Huanca Poma, 2013)

6.3 Manifestaciones clínicas de la infección por *H. pylori*

La gran mayoría de los pacientes con *H. pylori* no presenta ningún tipo de síntoma o complicación. Existen cepas de la bacteria más agresivas, lo cual explica, en parte, la ocurrencia de síntomas apenas en pocas personas contaminadas. Es importante destacar que *H. pylori* en sí no causa síntomas, estos son provocados por la presencia de gastritis o úlceras pépticas provocadas por la bacteria. Los síntomas más comunes son:

- Dolor o incomodidad, generalmente como quemazón en la parte superior del abdomen.
- Sensación de hinchazón del estómago.
- Saciedad rápida del hambre, generalmente después de comer tan sólo una pequeña cantidad de alimento.

Estos síntomas reciben el nombre de dispepsia.

En el caso de úlceras, las siguientes señales y síntomas también son comunes:

- Náuseas o vómitos
- Heces oscuras
- Anemia

Si el paciente no presenta gastritis ni úlceras, la simple presencia de *H. pylori* no puede ser responsabilizada por síntomas como dolores estomacales.

Varios estudios muestran que sólo 1 de cada 14 pacientes con quejas de quemazón estomacal, sin gastritis o úlcera documentadas en la endoscopia, presentan mejoría con el tratamiento para el *H. pylori*. El *H. pylori* también parece ser responsable por la aparición de aftas recurrentes en algunos pacientes (Perez, Abdo, Bernal, & Kershenobich, 2018).

Cuadro No. 3. Síntomas y enfermedades asociadas a la infección por *H. pylori*

Síntomas	Enfermedades asociadas
Epigastralgia	Gastritis crónica
Nauseas	
Vómitos	Gastritis atrófica
Eructos	
Flatulencia	Úlcera gástrica
Regurgitación	
Acidez	Metaplasia gástrica
Pérdida de peso	
Sensación de pesantez	Adenocarcinoma gástrico
Melena	

(García Capote, Crespo Ramírez, & Guanche Garcell, 2014)

6.4 Diagnóstico de la infección por *H. pylori*

Según la clasificación tradicional, la infección por *H. pylori* se puede diagnosticar con métodos invasivos como la PCR (reacción en cadena de polimerasa), cultivo y la histología que requiere muestras de biopsia por endoscopia, y métodos no invasivos como el antígeno de *H. pylori* en heces, prueba del aliento y serología, según se describe en la figura No. 1 (Talebi Bezmin, 2018).

Figura No. 1. Métodos clásicos para la detección de la infección por *H. pylori*

Métodos clásicos para detección de <i>H. Pylori</i>	
Técnicas invasivas (endoscopia y toma de biopsia)	Técnicas no invasivas
<ul style="list-style-type: none"> ❖ Prueba rápida de ureasa ❖ Análisis histológico ❖ Cultivo ❖ PCR 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Prueba de aliento: urea C¹³ - C¹⁴ ❖ Pruebas serológicas ❖ Detección de antígeno en heces fecales

(Bermudez Díaz, Torres Domínguez, & Rodríguez Ruiz, 2012)

6.4.1 Técnicas invasivas

a) Prueba rápida de la ureasa

La prueba rápida de la ureasa es una técnica cualitativa que determina la actividad de la enzima ureasa en una pequeña muestra de mucosa gástrica. Entre los primeros juegos comerciales que se desarrollaron basados en esta técnica se encuentran CLO *test* y PyloriTek, con los que se han obtenido muy buenos resultados en el diagnóstico de la infección. En la actualidad existen otros métodos de análisis como GUT *test* y el MIU *test* (*motility indole urease test*). El GUT *test* con 100% de especificidad y sensibilidad del 95,3 % a los 60 min de incubación de la muestra. Por otra parte, con el juego comercial MIU se reportó mayor sensibilidad que con el juego CLO, cuando se evaluó una sola muestra gástrica.

Por su sencillez, rapidez y bajo costo, se considera como una técnica de elección para el diagnóstico inicial de la infección por *H. pylori* en aquellos pacientes que se someten a endoscopia. Sin embargo, la sensibilidad de la prueba se ve afectada en los pacientes que han recibido tratamiento con antibióticos (tratamiento no erradicador) y en los pacientes tratados con fármacos inhibidores de la bomba de protones.

b) Histología

La observación de microorganismos de forma espiral en cortes histológicos con diferentes tinciones es un método sencillo para diagnosticar la infección por *H. pylori*, así como para determinar la densidad de la colonización. En la actualidad se emplean las tinciones con hematoxilina-eosina, la de Warthin-Starry con nitrato de plata y la tinción con azul de metileno, aunque esta última ha sido sustituida por la tinción con Giemsa, probablemente una de las más populares, por ser fácil de realizar y económica y con buenos resultados en el diagnóstico. Existen técnicas complementarias a la histología como la inmunohistoquímica y la técnica de FISH (*fluorescent in situ hybridization*) que han sido empleadas para la detección de *H. pylori* con esta última se ha reportado hasta 98 % de sensibilidad y 100 % de especificidad en la detección de la bacteria. Estos estudios diagnostican la gravedad de la gastritis, metaplasia y/o de atrofia en el tejido analizado.

c) Cultivo

El cultivo microbiológico es necesario para la identificación definitiva del microorganismo y para determinar la sensibilidad a los agentes antimicrobianos. Además, esta técnica es la única que permite obtener y conservar cepas para la purificación de antígenos específicos y para realizar estudios posteriores de genómica y proteómica. La principal desventaja de esta técnica en el diagnóstico es su baja sensibilidad en condiciones no óptimas, por los exigentes requerimientos culturales de *H. pylori*.

d) Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Mediante la técnica de PCR es posible detectar el ácido desoxiribonucleico (ADN) de *H. pylori* en concentraciones mínimas, a partir de biopsias gástricas, la mayoría de los métodos basados en esta técnica tienen 100 % de sensibilidad, también la PCR es tan válida como el cultivo para confirmar la erradicación del microorganismo y para detectar los fallos de las múltiples terapias empleadas en la erradicación de este patógeno. Al igual que para el cultivo y la histología, la sensibilidad de la PCR se ve afectada por la desigual colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori*.

Recientemente, se empleó un nuevo sistema para la identificación de *H. pylori* que consiste en la combinación de la técnica de endoscopia de barrido y el método LAMP (*loop-mediated isothermal amplification*). En este sistema se emplearon cebadores para el gen *glmM* y se logró 100 % de sensibilidad y especificidad. Este procedimiento tiene la ventaja de no necesitar una muestra de biopsia gástrica, además, tiene menos requerimientos que la PCR estándar, pero se necesitarán más estudios para corroborar su eficiencia en el diagnóstico de *H. pylori* (Bermudez Díaz, Torres Domínguez, & Rodríguez Ruiz, 2012).

6.4.2 Técnicas no invasivas

a) Prueba del aliento

La prueba del aliento se basa también en la actividad de la ureasa de *H. pylori*, pero en este caso con urea marcada. Como resultado de la ingestión de una suspensión de urea marcada con C^{13} o C^{14} , ocurre la hidrólisis de la urea y se forma anhídrido carbónico que se absorbe en los tejidos, se difunde a la sangre, es transportado a los pulmones y de allí es exhalado a través del aliento. La cantidad de CO_2 marcado que se exhala está en relación directa con la intensidad de la hidrólisis de la ureasa del microorganismo y, por tanto, con la presencia de *H. pylori*. La prueba del aliento es un método cualitativo que, a diferencia de la prueba de la ureasa rápida, estudia toda la superficie del estómago, su sensibilidad y especificidad son altas, 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.

b) Serología

Las pruebas serológicas para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* se basan en la detección de anticuerpos séricos de clases IgG o IgA contra antígenos específicos de este microorganismo. Las técnicas más empleadas para la detección de anticuerpos son: ensayo inmunoenzimático de enzima ligada (ELISA), aglutinación en látex, inmunoensayos sobre papel de nitrocelulosa (immunoblotting) e inmunocromatografías (ICM), entre otras. La

técnica más empleada, por más de 20 años, es el ELISA estándar y sus variantes. Son muchos los métodos comerciales basados en esta técnica, gran parte de los cuales contienen mezclas de antígenos específicos de H. pylori, con lo cual se ha disminuido la reactividad inespecífica, y por tanto se ha aumentado la especificidad de los ensayos hasta un 98 %.

La limitación principal de la serología es su incapacidad para distinguir entre la infección activa y una infección previa con H. pylori, ya que los niveles de anticuerpos persisten alrededor de 6 m en sangre y esto puede determinar falsos positivos.

Cuadro No. 4. Utilidad de las pruebas diagnósticas de la infección por H. Pylori

Prueba	Indicación	Disponibilidad	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo	Costo
Serología	Estudios epidemiológicos	+++	86-96	78-95	95	85	+
Aire espirado	Erradicación	++	90-96	88-98	98	84	++/+++
Antígeno en heces fecales	Dx primario y verificar erradicación	+	86-94	86-95	89	92	++
Anticuerpos en saliva	Dx primario en niños	+	65-89	72-90	84	92	?
Pruebas de urea-ureasa	Dx primario en tributarios a estudio endoscópico	+++	88-95	95-100	100	84	++/+++
Histología	Dx primario y evaluar displasia y metaplasia	+++	93-96	98-99	99	89	+++
Cultivo	Evaluar resistencia a antibióticos	++	80-98	100	100	86	+++

(Perez, Abdo, Bernal, & Kershenobich, 2018)

c) Detección de antígenos en heces fecales

La detección de antígenos de *H. pylori* en heces fecales, mediante técnicas inmunoenzimáticas, se ha empleado para el diagnóstico inicial de la bacteria y para confirmar la erradicación de la misma después del tratamiento. Esta técnica tiene la ventaja de ser totalmente no invasiva y por tanto muy útil para el diagnóstico de la infección en pacientes de cualquier edad, sobre todo en niños. Las marcas comerciales basados en la detección de antígenos en heces fecales se ven afectados por varios factores como: la excreción de los antígenos muy diluidos o degradados, problemas de diarreas u obstrucciones intestinales, respectivamente; lo que compromete la sensibilidad. Limita su uso los altos precios. (Bermudez Díaz, Torres Domínguez, & Rodríguez Ruiz, 2012)

6.5 Tratamiento de la infección por *H. pylori*

El tratamiento de *H. pylori* tiene como objetivo la eliminación del organismo, y reducir la tasa de reinfección, por lo tanto, el beneficio del tratamiento es duradero. Se espera que los esquemas de tratamiento superen la creciente prevalencia de cepas resistentes de *H. pylori* y logren una tasa de erradicación mayor de 90% (Suzuki, Esaki, Kusano, Ikehara, & Gotoda, 2019). La erradicación de *H. pylori* puede no proporcionar un beneficio claro en todos los pacientes, incluidos aquellos que son asintomáticos o que tienen enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Para los pacientes con enfermedad de úlcera péptica, se considera la terapia de erradicación de *H. pylori* para reducir las tasas de recurrencia, pero la eficacia para el alivio de los síntomas es incierta. Para el sangrado de la úlcera péptica, la terapia de erradicación de *H. pylori* para prevenir el sangrado recurrente de la úlcera péptica en pacientes que no toman medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE). Sin embargo, un IBP puede ser mejor para prevenir el sangrado recurrente en pacientes que continúan con AINE a largo plazo (Stein & Ehrlich, 2018). No existe un tratamiento erradicador ideal. La efectividad de los tratamientos empíricos basados en la utilización de dos antibióticos y un IBP ha disminuido en las últimas décadas. La resistencia a antibióticos se ha postulado como uno de los factores que mejor explica esta disminución (INFAC, 2017).

Los esquemas de erradicación recomendados en las GPC incluyen:

- Terapia triple o estándar (en áreas con baja resistencia a claritromicina)
- Terapia cuádruple con tres antibióticos
 - 1ª Línea. Terapia cuádruple SIN bismuto
 - 2ª Línea. Terapia cuádruple CON bismuto
- Terapia secuencial
- Terapia concomitante
- Terapia de rescate
- Terapia híbrida

Terapia triple o estándar (en áreas con baja resistencia a claritromicina)

Es la terapia más recomendada como primera línea e incluye un IBP y dos antibióticos, generalmente claritromicina (CLA) y amoxicilina (AMO). El metronidazol (MTZ) puede reemplazar a la AMO en casos de alergia a la penicilina. Las tasas de erradicación son de 70-85%. Sin embargo, en pacientes tratados recientemente o repetición con CLA o MTZ, o cuando la resistencia a la claritromicina es alta ($\geq 15\%$), la terapia cuádruple debe utilizarse como primera opción. La eficacia de este esquema ha disminuido últimamente debido a la creciente resistencia bacteriana; por ello, no se recomienda su empleo en poblaciones con tasas de resistencia a la CLA por encima de 15-20% y al MTZ mayores de 40%. La duración de la terapia es controversial según varios estudios; estos sugieren que 14 días proporcionan una tasa de erradicación de 5% mayor que la terapia por siete días. Explicaciones de por qué la CLA reduce la tasa de éxito en la terapia son la pobre adherencia al tratamiento por el paciente, la acidez gástrica, la densidad bacteriana, mutaciones bacterianas y la resistencia a la droga (Cervantes, 2016)

Terapia cuádruple con tres antibióticos

La terapia triple con CLA alcanza globalmente cifras de curación menores del 80% en todo el mundo. De igual manera, las terapias triples con MTZ o LEV también quedan generalmente por debajo de este umbral de eficacia. Ante la ausencia de antibióticos alternativos para el tratamiento del H pylori, la adición a los tratamientos triples

erradicadores de un cuarto fármaco [MTZ inicialmente y bismuto (BIS) en los últimos años] ha conseguido incrementar la eficacia de diversos tratamientos empíricos de primera y segunda línea por encima del 90%, pese a elevadas tasas de resistencia a los antibióticos utilizados (Molina-Infante, Corti, Doweck, McNicholl, & Gisbert, 2017).

Terapia cuádruple concomitante (sin BIS)

El tratamiento concomitante consiste en la administración conjunta de IBP, AMO, CLA y MTZ (realmente es la adición de MTZ a una terapia triple) durante 14 días. Este tratamiento ha sido recomendado en todas las guías de práctica clínica recientes. (Molina-Infante, Corti, Doweck, McNicholl, & Gisbert, 2017).

Terapia cuádruple clásico con BIS (IBP, BIS, TET, MTZ)

La terapia cuádruple con BIS es un régimen ideal de primera línea, ya que usa BIS y tetraciclina (TET), contra los que apenas hay resistencias descritas. De igual manera, esta combinación farmacológica parece también tener una elevada eficacia frente a cepas resistentes a MTZ. Existen datos provenientes de tres metanálisis donde no se ha podido demostrar una ventaja significativa de esta terapia frente a la terapia triple. (Molina-Infante, Corti, Doweck, McNicholl, & Gisbert, 2017)

Terapia secuencial

Es un modelo de terapia nuevo que proponen administrar antimicrobianos durante 10 días de tratamiento. Los primeros cinco días se administra AMO con un IBP y, en una segunda fase, se retira la amoxicilina y se añaden CLA y MTZ durante cinco días más; el IBP se administra durante todo el tratamiento. Parece que la AMO podría debilitar las paredes bacterianas en la fase inicial del tratamiento, lo cual aumentaría la eficacia de la CLA en la segunda fase. Esta pauta ha mostrado mayores índices de éxito que la triple terapia de 7 a 10 días, pero no ha mostrado mayor eficacia que la terapia cuádruple ni con la terapia triple durante 14 días. En zonas en las que la resistencia a la CLA es alta > 15%, esta es sustituida por LEV (250-500 mg dos veces al día) (Cervantes, 2016).

Cuadro No. 5. Tratamientos erradicadores empíricos de primera línea actualmente recomendados y aquellos en investigación con resultados prometedores.

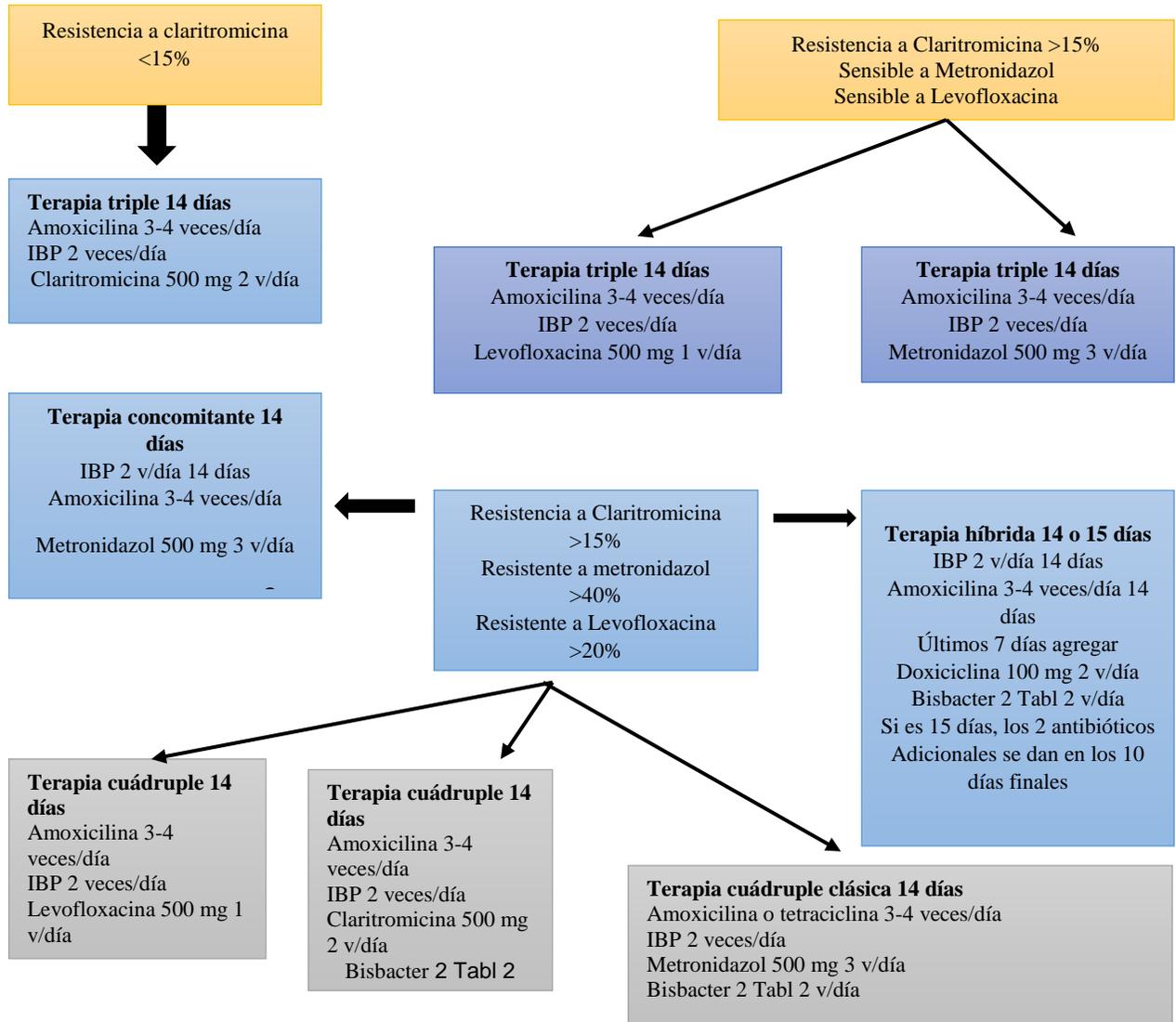
	Dosis e intervalos de administración Recomendados	Problemática a tener en cuenta
TRATAMIENTOS RECOMENDADOS		
Cuádruple concomitante sin bismuto durante 14 días	IBP(dosis doble)/12hs Amoxicilina 500mg/12hs Claritromicina 500mg/12hs Nitroimidazol 500mg/12hs	Tasas de curación < 90% si la resistencia dual a claritromicina y metronidazol es \geq 15% Efectos adversos
Cuádruple clásico con bismuto durante 14 días	Bismuto subcitrato 120 mg/6 hs o Bismuto subcitrato 240 mg/12 hs IBP (dosis dobles*) /12 hs Tetraciclina 500 mg/6 hs Nitroimidazol 500 mg/8 hs	Disponibilidad bismuto y tetraciclina Complejidad y mal cumplimiento terapéutico Efectos adversos
Cuádruple con <i>Pylera</i> ® durante 10 días	IBP (dosis estandar**) /12 hs <i>Pylera</i> ® 3 capsulas cada 6 hs	Dosis relativamente bajas de tetraciclina Efectos adversos
TRATAMIENTOS PROMETEDORES EN INVESTIGACIÓN		
Triple más bismuto durante 14 días	Bismuto subcitrato 240 mg/12 hs IBP (dosis dobles*) /12 hs Amoxicilina 1 g/12 hs + Claritromicina 500 mg/12 hs o Nitroimidazol 500 mg/8-12 hs	Disponibilidad bismuto Efectos adversos Umbral de ineficacia dependiente de resistencia antibiótica aún desconocido
Triple con vonoprazán durante 10-14 días	Vonoprazan 20 mg/12 hs Amoxicilina 1 g/12 hs Claritromicina 500 mg/12 hs	Disponibilidad y precio de vonoprazan

(Molina-Infante, Corti, Doweck, McNicholl, & Gisbert, 2017)

Terapia concomitante

Es la combinación de IBP con AMO, CLA y MTZ. Recomendada porque la resistencia dual (simultánea) para CLA y MTZ, no es frecuente. Así, el MTZ eliminará *H. pylori* resistente a CLA y, al contrario, este eliminaría, las resistentes a MTZ. La eficacia es 88-90% (Otero R, Gómez Z, Otero P, & Trespalacios R, 2018).

Figura No. 2. Esquemas de primera línea para la erradicación del *H. pylori*



(Otero R, Gómez Z, Otero P, & Trespalcios R, 2018)

Cuadro No. 6. Tratamientos erradicadores de rescate actualmente recomendados

	Dosis e intervalos de administración Recomendados	Problemática a tener en cuenta
TRATAMIENTOS RECOMENDADOS		
Terapia triple con levofloxacino durante 14 días	IBP (dosis dobles*) /12 hs Amoxicilina 1 g/12 hs Levofloxacino 500 mg/24 hs	Tasas de curacion < 90% si la resistencia a levofloxacino es > 12%
Tratamiento cuádruple con <i>Pylera</i> ® durante 10 días	IBP (dosis estandar**) /12 hs <i>Pylera</i> 3 capsulas cada 6 hs	Disponibilidad y coste <i>Pylera</i> ® Dosis relativamente bajas de tetraciclina Efectos adversos
Terapia cuádruple con IBP, bismuto y combinación de 2 antibióticos durante 14 días	IBP (dosis dobles) /12 hs Bismuto 240 mg/12 hs mas la combinación de 2 antibióticos a escoger entre Amoxicilina 1-1,5 g/8-12 hs Nitroimidazol 500 mg/8 hs Tetraciclina 500 mg/6 hs Furazolidona 100 mg/6 hs	Disponibilidad de bismuto, tetraciclina y furazolidona Complejidad y mal cumplimiento terapéutico Efectos adversos
Terapia triple con rifabutina durante 10-12 días	IBP (dosis dobles*) /8-12 hs Amoxicilina 1-1,5 g/8-12 hs Rifabutina 150 mg/12 hs	Precio Potenciales efectos adversos graves (hepatotoxicidad y mielotoxicidad), aunque excepcionales (< 4%) Riesgo de desarrollo de resistencia <i>M. Tuberculosis</i>
TRATAMIENTOS PROMETEDORES EN INVESTIGACIÓN		
Terapia triple con levofloxacino más bismuto durante 14 días	Bismuto 240 mg/12 hs IBP (dosis dobles*) /12 hs Amoxicilina 1 g/12 hs Levofloxacino 500 mg/24 hs	Disponibilidad de bismuto Tasas de curacion < 90% si la resistencia a levofloxacino es > 25% Efectos adversos
Terapia triple con rifabutina más bismuto durante 14 días	Bismuto 240 mg/12 hs IBP (dosis dobles*)/12 hs Amoxicilina 1 g/2 hs Rifabutina 150 mg/12 hs	Precio Tolerancia Potenciales efectos adversos graves (hepatotoxicidad y mielotoxicidad), aunque excepcionales (< 4%) Riesgo de desarrollo de resistencia <i>M. Tuberculosis</i>

(Molina-Infante, Corti, Doweck, McNicholl, & Gisbert, 2017)

6.6 Lesiones asociadas a la infección por H. pylori

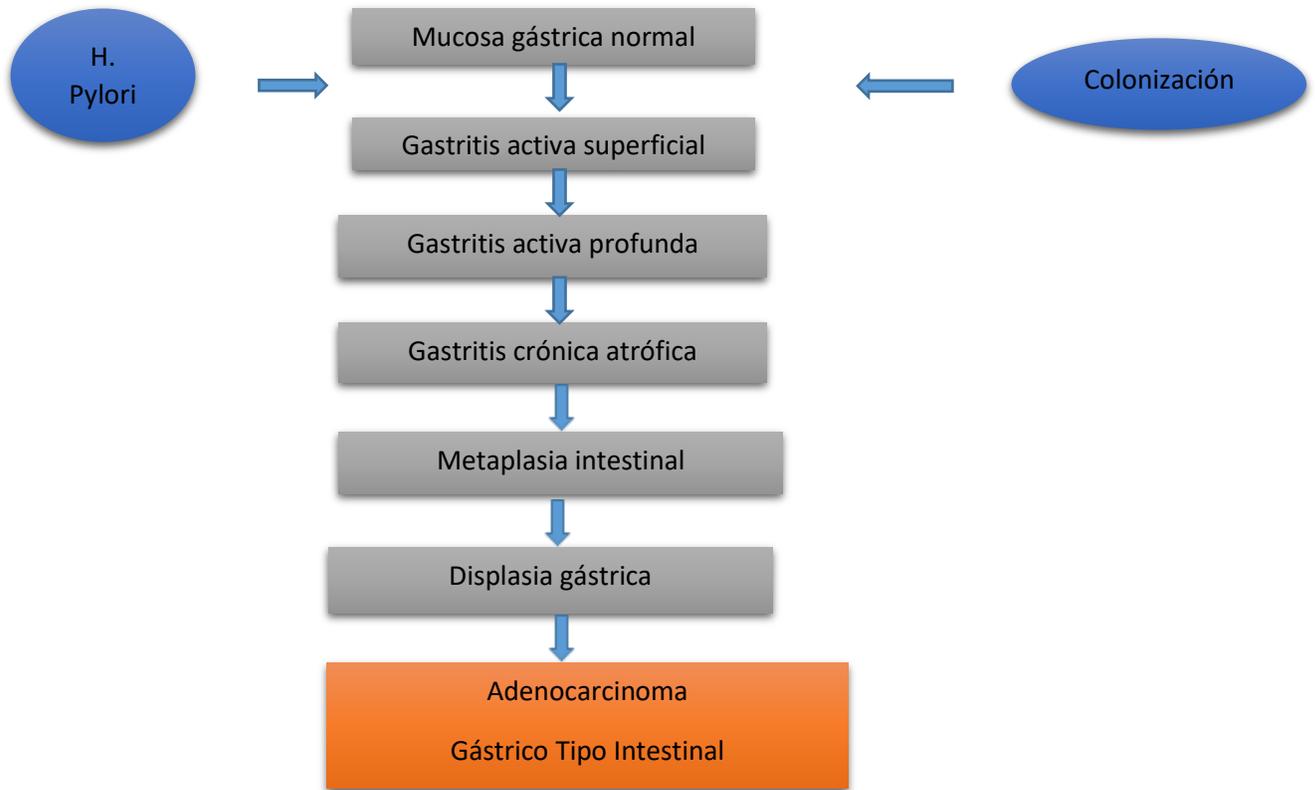
La infección por H. pylori se asocia a una compleja interacción de factores genéticos, del medio ambiente (alimentarios) y bacterianos que explican los diferentes resultados a los que se llega con la infección. Todavía puede producirse un cáncer gástrico debido a la continua progresión de las lesiones precancerosas. El adenocarcinoma gástrico es de dos tipos: intestinal o diferenciado y difuso o no diferenciado los cuales tienen distinta apariencia morfológica, patogénica y genética. Mientras la infección empieza en la infancia, hay un largo periodo de latencia y los cánceres son clínicamente diagnosticados tres o cuatro décadas después. Durante este período tiene lugar un prolongado proceso precanceroso representado por una cascada de eventos, histopatológicamente secuenciales: gastritis crónica activa no atrófica; gastritis atrófica multifocal; metaplasia intestinal (completa y luego incompleta); displasia y carcinoma invasivo (Ramírez & Sánchez, 2008).

La gastritis crónica por H. 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. (Roa Hernández, 2010)

La atrofia de la mucosa gástrica es el punto final de los procesos crónicos, como la gastritis crónica asociada con la infección por H. 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. (Roa Hernández, 2010)

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. 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 (Roa Hernández, 2010).

Figura No. 3. Patología gástrica progresiva



(Ramírez & Sánchez, 2008)

Uno de los medios que la bacteria necesita para desarrollarse en el epitelio gástrico es que exista una lesión previa de característica erosiva en la mucosa gástrica por lo tanto es indispensable conocer las diferentes clasificaciones que a continuación se describen:

Sistema de Sidney		
<p>Gastritis antral no atrófica Asociado con <i>H. pylori</i>, suele ser una gastritis superficial, sin atrofia, conocida también como gastritis tipo B.</p>	<p>Gastritis atrófica multifocal antral y corporal Asociada a factores externos; <i>H. pylori</i>, postulándose que las células foveolares tienen receptores para estas bacterias, que destruyen las glicoproteínas del moco, exponiendo de esta manera a las células a la acción del jugo gástrico.</p>	<p>Gastritis atrófica corporal difusa Denominada también gastritis autoinmune o gastritis tipo A; se asocia a anemia perniciosa, asociada a anticuerpos anti células parietales u oxínticas, factor intrínseco y la bomba productora de protones.</p>

(Méndez, 2018)

Entre las lesiones premalignas que abarcan como factor de riesgo de H. pylori se mencionan las siguientes:

- a) **Atrofia gástrica:** Es la pérdida de tejido glandular especializado, puede ser:
- Multifocal: es la más común y está asociada a infección por H. pylori y a progresión a metaplasia intestinal. Es la primera lesión histopatológica que inicia la cascada de lesiones premalignas. Se describe una incidencia anual de 0,1% de progresión a cáncer gástrico (CG).
 - Difusa: inducida por autoinmunidad. Se localiza en fondo y cuerpo gástrico. Se asocia a anemia perniciosa. Tiene menor riesgo de progresión a cáncer gástrico.
- b) **Metaplasia intestinal:** es el desarrollo de glándulas de fenotipo intestinal (cilíndricas con chapa estriada y escasas células caliciformes) en la mucosa gástrica. El reemplazo de las glándulas de la mucosa provoca una disminución de la secreción gástrica con hipoclorhidria secundaria. Es importante destacar que, a mayor área de atrofia y metaplasia, mayor riesgo de CG. Se describe una incidencia anual de progresión a cáncer gástrico de 0,25%.
- c) **Displasia gástrica:** Es la combinación variable de alteraciones microscópicas confinadas a las glándulas, sin cruzar la membrana basal a consecuencia de una maduración epitelial y proliferación celular anormal. Se describe una progresión a cáncer gástrico en 2 años dependiendo del grado de displasia: displasia leve: 10-20%, displasia moderada: 20-40% y displasia severa: 75-100%. (Méndez, 2018)

VII. MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio: Descriptivo de corte transversal, serie de casos.

Área de estudio: Consulta externa de medicina interna del Hospital Escuela Regional Santiago de Jinotepe.

Período de estudio: Este estudio fue realizado en el periodo comprendido de enero a junio del año 2018.

Población de estudio ó Universo: Corresponde a 148 pacientes de la consulta externa de medicina interna del HERSJ que fueron sometidos a endoscopia digestiva alta con biopsia gástrica, durante el período de estudio.

Muestra: Conformada por 31 pacientes con biopsia positiva para *H. pylori* que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Criterios de inclusión:

- Pacientes atendidos en consulta externa de medicina interna.
- Pacientes con endoscopia digestiva alta y biopsia positiva para *H. pylori*.
- Expedientes que reúnan toda la información necesaria para el estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes ajenos al servicio de medicina interna.
- Expedientes de revisión con información incompleta para el estudio.

Fuente de información

Secundaria, debido a que los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos de los pacientes y de los libros del departamento de anatomía patológica.

Enumeración de variables

Objetivo 1: Describir las características sociodemográficas de los pacientes con infección por H. pylori de la consulta externa de medicina interna.

1. Edad
2. Sexo
3. Procedencia
4. Escolaridad
5. Ocupación

Objetivo 2: Identificar las principales manifestaciones clínicas que indicaron la realización de la endoscopia digestiva alta en los pacientes estudiados.

1. Vómitos
2. Pirosis
3. Dispepsia
4. Epigastralgia

Objetivo 3: Indagar otros métodos utilizados para el diagnóstico de H. pylori en los pacientes estudiados.

1. Método invasivo
2. Método no invasivo

Objetivo 4: Detallar los esquemas de erradicación de la infección por H. pylori prescritos a los pacientes estudiados.

1. Terapia triple o estándar
2. Terapia cuádruple con o sin bismuto

Objetivo 5: Mencionar las lesiones histopatológicas gastrointestinales en los pacientes estudiados.

1. Gastritis crónica
2. Gastritis atrófica
3. Úlcera péptica
4. Metaplasia gástrica
5. Adenocarcinoma gástrico

Operacionalización de variables

Objetivo 1: Describir las características sociodemográficas de los pacientes de la consulta externa de medicina interna con infección por *H. pylori*.

Nombre de la variable	Definición operacional	Indicador	Escala/Valor
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Años	<ul style="list-style-type: none"> • 15-25 • 26-35 • 36-45 • 46-55 • 56-65 • ≥ 65
Sexo	Se refiere a las características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Fenotipo	<ul style="list-style-type: none"> • Hombre • Mujer
Procedencia	Área geográfica donde reside el paciente.	Área	<ul style="list-style-type: none"> • Urbano • Rural
Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente.	Grado académico	<ul style="list-style-type: none"> • Analfabeta • Primaria • Secundaria • Técnico • Universitaria
Ocupación	Es el oficio de una persona, independiente del sector en que puede estar empleada, o del tipo de estudio que hubiese recibido.	Tipo	<ul style="list-style-type: none"> • Estudiante • Ama de casa • Comerciante • Obrero • Técnico • Profesional • Otro

Objetivo 2: Identificar las principales manifestaciones clínicas que indicaron la realización de la endoscopia digestiva alta en los pacientes estudiados.

Nombre de la variable	Definición operacional	Indicador	Escala/Valor
Vómito	Acto reflejo que resulta en expulsión por la boca del contenido gástrico, generalmente precedido por náuseas.	Referido por el paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Pirosis	Conocido popularmente como agruras, es una sensación de dolor o quemazón en el esófago, justo debajo del esternón, que es causada por la regurgitación de ácido gástrico.	Referido por el paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Melena	Son deposiciones con sangre digerida (negra pero que puede dejar un cerco rojo oscuro en el margen, a veces mezclada con heces). Casi siempre indica una hemorragia digestiva alta.	Referido por el paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Dispepsia	Síntoma o conjunto de síntomas con origen en la región gastroduodenal, como pesadez postprandial, la saciedad precoz y dolor o ardor epigástrico.	Referido por el paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Epigastralgia	Dolor o ardor localizado en el epigastrio, de intensidad moderada, y con una frecuencia mínima de una vez por semana.	Referido por el paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente

Objetivo 3: Indagar otros métodos diagnóstico utilizados para la detección de *H. pylori* en los pacientes estudiados.

Nombre de la variable	Definición operacional	Indicador	Escala/Valor
Método invasivo	Los métodos invasivos son aquellos que se realizan por vía endoscópica, permitiendo valorar la presencia de <i>H. pylori</i> , determinar el grado de compromiso de la mucosa gástrica y obtener muestras de ella, estas incluyen la prueba rápida de la ureasa, el estudio histopatológico y el cultivo. Son altamente específicas.	Método	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba ureasa • Histología • PCR • Cultivo
Método no invasivo	Los métodos no invasivos son aquellos que no implican la necesidad de realizar endoscopia, permiten estimar la ausencia o presencia de infección activa por <i>H. pylori</i> , realizándolo de modo directo o por la detección y respuesta de anticuerpos contra la infección que pueden ser sugestivos o no de infección activa, siendo estas la prueba del aliento a urea, la serología y la prueba de antígenos fecales además implican ningún riesgo o un riesgo mínimo para el paciente.	Método	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba aliento • Serológica • Antígeno en heces fecales

Objetivo 4: Detallar los esquemas de erradicación de la infección por H. pylori prescritos a los pacientes estudiados.

Nombre de la variable	Definición operacional	Indicador	Escala/Valor
Terapia triple estándar	Tratamiento erradicador que consiste en administrar un IBP + dos antibióticos: omeprazol 20 mg/12 horas + claritromicina 500 mg/12 horas + amoxicilina 1 g/ 12 horas) durante 14 días.	Esquema terapéutico	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
Terapia cuádruple clásica con bismuto	Tratamiento erradicador que consiste en administrar omeprazol 20 mg/12 horas + subcitrato de bismuto 120 mg/6 horas o 240 mg/12 horas + tetraciclina 500 mg/12 horas + metronidazol 500 mg/8 horas) durante 14 días.	Esquema terapéutico	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
Terapia concomitante	La más utilizada es combinación de IBP con AMO, CLA y MTZ.	Esquema terapéutico	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No

Objetivo 5: Mencionar las lesiones histopatológicas gastrointestinales en los pacientes estudiados.

Nombre de la variable	Definición operacional	Indicador	Escala/Valor
Gastritis crónica	La inflamación del revestimiento del estómago que se presenta lentamente con el tiempo.	Lesión	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Gastritis atrófica	Afección caracterizada por el adelgazamiento del revestimiento interno de la pared del estómago y la pérdida de células glandulares en dicho revestimiento las cuales emiten sustancias que ayudan con la digestión.	Lesión	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Úlcera péptica	Es una llaga en la mucosa que recubre el estómago o el duodeno, que es la primera parte del intestino delgado.	Lesión	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Metaplasia gástrica	Es el desarrollo de glándulas de fenotipo intestinal (cilíndricas con chapa estriada y escasas células caliciformes) en la mucosa gástrica.	Lesión	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Adenocarcinoma gástrico	Cáncer que se forma en los tejidos que revisten el estómago. También se llama cáncer de estómago. El más común se denomina adenocarcinoma, comienza a partir de uno de los tipos de células que se encuentran en el revestimiento del estómago.	Lesión	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente

Consideraciones éticas

Se solicitó al director del HERSJ la autorización para realizar la investigación, explicándole los objetivos, propósitos, procedimientos, y beneficios del estudio, expresando el compromiso de confidencialidad, respeto en el manejo de los datos y uso discrecional de la información solo para los fines del presente estudio. Las autoras declaran que en este documento no aparecerán datos personales de los pacientes, respetando el derecho de privacidad y consentimiento informado. Una vez realizada la investigación únicamente serán presentados datos estadísticos en el informe final.

Técnicas y procedimientos para recolectar la información

Procedimiento para identificar los casos positivos: Se consultó los libros del departamento de anatomía patológica del hospital para obtener los datos generales de los pacientes a quienes se les realizó endoscopia digestiva alta y biopsia gástrica y luego se solicitaron los expedientes clínicos.

Ficha de recolección de la información: Se diseñó una ficha de recolección de datos distribuidas en las siguientes secciones:

- Características sociodemográficas
- Manifestaciones clínicas que indicaron la realización de la endoscopia digestiva alta
- Método diagnóstico
- Esquemas de erradicación
- Lesiones histopatológicas gastrointestinales

Técnicas de procesamiento y análisis de la información

Creación de base de datos: La información obtenida en la ficha de recolección de datos se registró en una base de datos en Excel y fueron procesados en el programa SPSS versión 24 para Windows.

Análisis estadístico: Se elaboraron tablas de frecuencia (absolutas y porcentajes) de cada una de las variables cualitativas (categóricas). Los datos se presentan en forma de tablas de contingencia y gráficos. Para variables cuantitativas se determinaron estadígrafos de tendencia central; como media y desviación estándar.

Plan de análisis

Las variables se analizarán según su relación con la infección por H. pylori, las cuales son:

- Prevalencia de infección por Helicobacter pylori
- Frecuencia de características sociodemográficas
- Frecuencia de manifestaciones clínicas
- Frecuencia de otros métodos diagnóstico
- Frecuencia de esquema de erradicación
- Frecuencia de lesiones histopatológicas gastrointestinales
- Lesiones histopatológicas vs características sociodemográficas
- Lesiones histopatológicas vs esquema de erradicación

VIII. RESULTADOS

Objetivo 1. Características sociodemográficas de los pacientes con infección por H. pylori (ver tabla No. 1)

- Con relación a la edad de los pacientes, encontramos que el 32.3% tenían entre 30-45 y 46-55 años respectivamente, el 12.9% mayor de 65 años, el 9.7% entre 15-25 y 26-35 años respectivamente, el 3.2% entre 56-65 años. La media de la edad fue de 45 años, la mínima 16 años y la máxima 77 años.
- Respecto al sexo de los pacientes, esta investigación encontró que el 74.2% fueron del sexo femenino y el 25.8% del sexo masculino.
- Sobre la procedencia de los pacientes, encontramos que un 77.4% eran del área urbana y 22.6% del área rural.
- El nivel de escolaridad de los pacientes estudiados fue 38.7% secundaria, 29% primaria, 12.9% técnico y universitario respectivamente y 6.5% analfabeta.
- Con relación a la ocupación de los pacientes, encontramos que el 48.5% eran ama de casa, el 22.6% comerciante, el 9.7% estudiante, el 6.5% obrero y profesional respectivamente y el 3.2% conductor y sin ninguna escolaridad respectivamente.

Objetivo 2. Principales manifestaciones clínicas de los pacientes con infección por H. pylori (ver tabla No. 2)

- Las principales manifestaciones clínicas presentadas por los pacientes fueron epigastralgia en el 93.5%, pirosis en el 48.4%, vómito en el 41.9%, distensión abdominal en el 29%, el 12.9% presentaron hematemesis y síndrome de colon irritable respectivamente y el 9.7% dispepsia.
- Sobre la forma de presentación de las manifestaciones clínicas encontramos que el 25.8% de los pacientes refirieron epigastralgia+pirosis, el 16.1% epigastralgia+vómito, el 6.5% epigastralgia +distensión abdominal y el 3.2% epigastralgia+pirosis+dispepsia.

Objetivo 3. Otros métodos diagnósticos utilizado en los pacientes con infección por H. pylori (ver tabla No. 3)

- La biopsia fue el método diagnóstico utilizado en el 96.8% de los pacientes, mientras en el 3.2% fue la biopsia + antígeno en heces.

Objetivo 4. Esquema de erradicación prescrito en pacientes con infección por H. pylori (ver tabla No. 4)

- Con relación al esquema erradicador prescrito a los pacientes, encontramos que el 80.6% de ellos recibió la triple terapia estándar, el 12.9% solo omeprazol y el 3.2% recibió omeprazol+ciprofloxacina y omeprazol+ranitidina respectivamente.

Objetivo 5. Lesiones histopatológicas gastrointestinales en pacientes con infección por H. pylori (ver tabla No. 5)

- De las lesiones histopatológicas encontradas en los pacientes la más frecuente fue la gastritis crónica no atrófica en el 64.5%, gastritis crónica no atrófica + metaplasia intestinal incompleta en el 12.9%, gastritis crónica con atrofia + metaplasia intestinal incompleta y gastritis crónica no atrófica + úlcera péptica en el 6.5% respectivamente, la gastritis crónica con atrofia, gastropatía aguda + úlcera péptica y úlcera péptica se presentó en el 3.2% de los pacientes cada uno respectivamente.

Lesiones histopatológicas gastrointestinales y edad de pacientes con infección por H. pylori (ver tabla No. 6)

- Respecto a las lesiones histopatológicas según la edad de los pacientes, encontramos que la gastritis crónica no atrófica se presentó en el 45% entre los 46-55 años, el 35% entre 36-45 años, el 10% en mayores de 65 años, el 5% entre 26-35 años y 56-65 años cada uno respectivamente. La gastritis crónica no atrófica + metaplasia intestinal incompleta se presentó en el 50% entre los 26-35 años y en mayores de 65 años cada uno respectivamente. La gastritis crónica con atrofia + metaplasia intestinal incompleta en el 100% entre los 36-45 años, la gastritis crónica no atrófica + úlcera péptica en el 100% entre los 15-25 años, la gastritis crónica con atrofia en el 100% entre 46-55 años,

la gastropatía aguda + úlcera péptica en 100% entre 15-25 años y la úlcera péptica se presentó en el 100% entre los 36-45 años.

Lesiones histopatológicas gastrointestinales y sexo de pacientes con infección por H. pylori (ver tabla No. 7)

- Con relación a las lesiones histopatológicas según el sexo, encontramos que el 80% de los pacientes con gastritis crónica no atrófica eran femeninas y el 20% masculinos, la gastritis crónica no atrófica + metaplasia intestinal incompleta se presentó en el 50% en ambos sexos respectivamente, la gastritis crónica con atrofia + metaplasia intestinal incompleta en el 100% de femeninas, la gastritis crónica no atrófica + úlcera péptica en el 50% en ambos sexos, la gastritis crónica con atrofia en el 100% de masculinos, la gastropatía aguda + úlcera péptica y la úlcera péptica se presentó en el 100% en el sexo femenino.

Lesiones histopatológicas gastrointestinales y esquema erradicador prescrito a pacientes con infección por H. pylori (ver tabla No. 8)

- Respecto a las lesiones histopatológicas y el esquema erradicador prescrito a los pacientes, encontramos que en la gastritis crónica no atrófica el 80% recibieron triple terapia estándar, el 15% solo omeprazol y el 5% omeprazol+ranitidina. En la gastritis crónica no atrófica + metaplasia intestinal incompleta el 75% recibieron triple terapia estándar y el 25% omeprazol+ciprofloxacina. En la gastritis crónica con atrofia + metaplasia intestinal incompleta el 100% recibieron triple terapia estándar. En la gastritis crónica no atrófica + úlcera péptica el 50% recibió la triple terapia estándar y solo omeprazol respectivamente. En la gastritis crónica con atrofia, gastropatía aguda + úlcera péptica y la úlcera péptica el 100% recibieron triple terapia estándar.

IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La infección por H. pylori constituye un problema de salud pública a nivel mundial debido a su alta incidencia y prevalencia, además es considerado como la principal causa de gastritis aguda y crónica y se asocia a cáncer gástrico y úlcera péptica que causa morbilidad y mortalidad significativa para la salud pública. La OMS reconoció en 1994 la bacteria como un carcinógeno tipo I con base a una asociación epidemiológica sólida, se estima que hasta el 90% de los casos de cáncer gástrico son atribuibles a esta infección.

Se analizó el comportamiento clínico y epidemiológico de la infección por H. pylori en pacientes de la consulta externa de medicina interna del HERSJ en el periodo de enero a junio del 2018. En general se observó una prevalencia de H. pylori de 58%, similar a la descrita para países de Latinoamérica por (Curado, de Oliveira, & de Araújo Fagundes, 2019) quienes encontraron una prevalencia de H. pylori del 57.57% y (Pereira Santana, 2010) en Nicaragua con una prevalencia de H. pylori del 59.8%

En esta investigación la mayoría de pacientes con infección por H. pylori se encuentran entre los 30-45 años (32.3%) y 46-55 años (32.3%), con una media de edad de 45 años, del sexo femenino, del área urbana, con un nivel de escolaridad de secundaria y ama de casa. Los resultados demuestran que son pacientes relativamente jóvenes en la plenitud de su vida productiva, además concuerdan con los descritos por (Roa Hernández, 2010) .

La epigastralgia fue la manifestación clínica más frecuente en 9 de cada 10 pacientes, prevaleciendo la forma de presentación de epigastralgia+pirosis y epigastralgia+vómito en casi la mitad de los pacientes. Esto concuerda con la literatura revisada que describe que esta sintomatología es debida a la presencia de gastritis o úlcera péptica provocada por la bacteria.

A pesar que la evidencia científica actual propone varias pruebas diagnósticas no invasivas y con alta sensibilidad para la detección de *H. pylori*, esta investigación encontró que solamente en un paciente se utilizó además de la biopsia, la prueba de antígeno en heces como otro método diagnóstico.

El esquema erradicador de la infección por *H. pylori* prescrito a la mayoría de los pacientes fue la triple terapia estándar, siendo la más recomendada como primera línea por las tasas altas de erradicación, sin embargo, la eficacia de este esquema no puede medirse en el HERSJ debido a la ausencia de datos de resistencia bacteriana a la claritromicina. Los esquemas de omeprazol solo, omeprazol+ciprofloxacina y omeprazol+ranitidina prescritos al resto de pacientes no están basados en las mejores evidencias, esto es de importancia significativa para la resolución del problema del paciente, genera un gasto innecesario de recursos para el hospital, reflejando brechas y desafíos en el manejo de los pacientes para evitar que las lesiones progresen a cáncer gástrico. También se evidenció que no hay información relacionada con la confirmación de la erradicación del *H. pylori*.

En esta investigación la lesión histopatológica gastrointestinal más frecuente fue la gastritis crónica activa no atrófica, estos cambios forman parte de una cascada de eventos, histopatológicamente secuenciales que culminan con la displasia y carcinoma invasivo descritos por (Ramírez & Sánchez, 2008). Esta lesión predominó en mujeres entre los 46-55 años.

Esta investigación evidencia que la mayoría de pacientes recibieron la triple terapia estándar como esquema erradicador que se recomienda actualmente, sin embargo, hubo un porcentaje de pacientes tratados con esquemas erradicadores inapropiados no basados en evidencias.

X. CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes con infección por H. pylori son mujeres entre 36-55 años, del área urbana, con escolaridad secundaria y amas de casa. La media de edad fue de 45 años.
2. La epigastralgia fue la manifestación clínica más frecuente en 9 de cada 10 pacientes con H. pylori, prevaleciendo la forma de presentación de epigastralgia+pirosis y epigastralgia+vómito en casi la mitad de los pacientes.
3. La prevalencia de H. pylori fue de 58%.
4. La lesión histopatológica más frecuente diagnosticada por biopsia fue la gastritis crónica activa no atrófica en el 64.5% de los pacientes con H. pylori, predominando en mujeres entre los 46-55 años, seguido de la gastritis crónica no atrófica + metaplasia intestinal incompleta en el 12.9% de pacientes de ambos sexos y entre los 26-35 años y mayores de 65 años.
5. El 80% de los pacientes con infección por H. pylori recibieron la triple terapia estándar como esquema erradicador, el resto de pacientes fueron manejados con esquemas terapéuticos no basados en las mejores evidencias. No hay evidencia de confirmación de la erradicación de la bacteria.

XI. RECOMENDACIONES

1. Incrementar el interés de H. pylori como problema de salud prevalente en la consulta externa de medicina interna del HERSJ, promoviendo la educación continua al personal de salud.
2. Presentar a las autoridades del hospital y a los médicos internistas, los resultados de esta investigación para evidenciar las oportunidades de mejora en el abordaje diagnóstico y terapéutico.
3. Fortalecer la práctica clínica basada en las mejores evidencias, con el propósito de mejorar el diagnóstico y la terapéutica de la infección por H. pylori a fin de reducir la carga de morbilidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.
4. Utilizar pruebas diagnósticas correcta pre y post tratamiento para el seguimiento continuo y adecuado de los pacientes.
5. Equipar las unidades de salud con medios diagnóstico invasivos y no invasivos de alta sensibilidad y especificidad a fin de detectar a los grupos etarios de mayor riesgo de cáncer gástrico.
6. Estandarizar el abordaje diagnóstico y terapéutico mediante una norma nacional para unificar el manejo de todo paciente con dispepsia a repetición ofreciendo como primera alternativa endoscopia más biopsia con tinción adecuada para el diagnóstico oportuno.

XII. BIBLIOGRAFÍA

- Bermudez Díaz, L., Torres Domínguez, L., & Rodríguez Ruiz, B. (2012). Métodos para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. *Revista Cubana de Medicina*, 48:1.
- Cava, F., & Cobas, G. (Marzo de 2003). *Dos décadas de Helicobacter Pilory*. Recuperado el 04 de Junio de 2019, de Scielo: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2003000100001
- Cervantes, E. (2016). Diagnóstico y tratamiento de infecciones causadas por *Helicobacter Pylori*. *Revista latinoamericana de patología clínica*, 11.
- Crowe, S. (2019). *Helicobacter pylori* Infection. *N Engl J Med* , 380:1158-65.
- Curado, M., de Oliveira, M., & de Araújo Fagundes, M. (2019). Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Latin America and the Caribbean populations: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol*, 60:141-148.
- Eusebi, L., Zagari, R., & F, B. (2014). Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter*, 19 Suppl 1:1-5.
- García Capote, E., Crespo Ramírez, E., & Guanche Garcell, H. (2014). Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en consulta de gastroenterología. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 18 (3):453-462.
- González-Carbajal, M., & Hernández Garcés, H. (1998). *Helicobacter pylori*: Su importancia como problema de salud en la comunidad. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 14 (6).
- Hooi, J., Lai, W., Ng, W., Suen, M., Underwood, F., Tanyingoh, D., et al. (2017). Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*, 153(2):420-429.
- Hunt, R., Xiao, S., Megraud, F., Leon, R., Bazzolli, F., Merve, S., et al. (2010). *Helicobacter pylori* en los países en desarrollo. *Organización Mundial de Gastroenterología*, 14.
- INFAC. (2017). Nuevas pautas erradicadoras de *Helicobacter pylori*. *INFAC. Información farmacoterapéutica*, Volumen 25 No. 5.
- Kayali, S., Manfredi, M., Gaiani, F., Bianchi, L., Bizzarri, B., Giaocchino, L., et al. (2018). *Helicobacter pylori*, transmission routes and recurrence of infection: state of the art. *Acta Biomedica*, 7.
- Méndez, N. (2018). *Gastroenterología*. Mexico: McGRAW-HILL.

- Molina-Infante, J., Corti, R., Doweck, J., McNicholl, A., & Gisbert, J. (2017). Avances recientes en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Acta Gastroenterol Latinoam*, 47:75-85.
- Otero R, W., Gómez Z, M., Otero P, L., & Trespacios R, A. (2018). *Helicobacter pylori*: ¿cómo se trata en el 2018? *Revista de Gastroenterología del Perú*, 38 (1):54-63.
- Pajares, J., & Gisbert, J. (Octubre de 2006). *Helicobacter pylori: su descubrimiento e importancia en la medicina*. Recuperado el 03 de Junio de 2019, de Revista Española de Enfermedades Digestivas, 98(10), 770-785.: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082006001000007&script=sci_arttext&tlng=es
- Pereira Santana, C. (2010). *Helicobacter pylori, patologías endoscópicas altas y asociación entre hallazgos endoscópicos e histopatológicos en el HEODRA, Enero 2008 a Noviembre 2009 (tesis especialista)*. León: UNAN León.
- Perez, E., Abdo, J., Bernal, F., & Kershenovich, D. (2018). *Gastroenterología, Helicobacter Pylori y enfermedades asociadas*. McGraw-Hill Education.
- Porras, C., Nodora, J., Sexton, R., Ferreccio, C., Jimenez, S., Dominguez, R., et al. (2013). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control*, 24 (2):209-15.
- Prize, T. N. (03 de Octubre de 2005). *The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2005*. Recuperado el 03 de Junio de 2019, de <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2005/summary/>
- Ramírez, A., & Sánchez, R. (2008). *Helicobacter Pylori y Cáncer Gástrico*. *Rev Gastroenterol Perú*, 9.
- Roa Hernández, G. (2010). *Prevalencia de infección por Helicobacter pylori en prueba de aliento posterior a terapia antibiótica en pacientes incluidos en el estudio de "biomarcadores de cáncer gástrico" en el HEALF, 1º de junio al 30 septiembre 2009 (tesis especialista)*. Managua: Unan Managua.
- Ruiz Dominguez, R., & Huanca Poma, A. (2013). *PREVALENCIA DE INFECCION POR H. PYLORI EN UNA POBLACIÓN DE NIVEL SOCIOECONÓMICO MEDIO Y ALTO*. *Revista Médica La Paz* 19(1) 35:39. Recuperado el 06 de Julio de 2019, de Scielo: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582013000100006
- Salazar Zamora, V. I. (2015). *Caracterización de endoscopía digestiva alta y biopsias gástricas diagnosticadas en el servicio de anatomía patológica del HEAL, enero 2012 a diciembre 2014 (tesis especialista)*. Managua: Unan Managua.

- Savoldi, A., Carrara, E., Graham, D., Conti, M., & Tacconelli, E. (2018). Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology*, 155:1372–1382.
- Shiferaw, G., & Abera, D. (2019). Magnitude of *Helicobacter pylori* and associated risk factors among symptomatic patients attending at Jasmin internal medicine and pediatrics specialized private clinic in Addis Ababa city, Ethiopia. *BMC Infect Dis*, 19(1):118.
- Soza Chávez, C. R. (2017). *Prevalencia de Helicobacter pylori en pacientes con hipertrofia crónica de amígdalas palatinas mediante el uso de la prueba rápida de ureasa en el servicio de otorrinolaringología del HEALF, septiembre a diciembre del 2016. (tesis especialista)*. Managua: Unan Managua.
- Stein, D., & Ehrlich, A. (03 de Diciembre de 2018). *Helicobacter pylori infection*. Recuperado el 07 de Junio de 2019, de Dynamed Plus:
<http://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T114484/Helicobacter-pylori-infection>
- Suzuki, S., Esaki, M., Kusano, C., Ikehara, H., & Gotoda, T. (2019). Development of *Helicobacter pylori* treatment: How do we manage antimicrobial resistance? *World J Gastroenterol*, 25 (16): 1907-1912.
- Talebi Bezmin, A. A. (2018). Diagnosis of *Helicobacter pylori* Using Invasive and Noninvasive Approaches. *Journal of Pathogens*, 13.
- World Gastroenterology, O. (2010). Recuperado el 18 de Mayo de 2019, de WGO Practice Guideline - *Helicobacter Pylori* in Developing Countries:
<http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/helicobacter-pylori-in-developing-countries/helicobacter-pylori-in-developing-countries-spanish>
- Yuan, Y., Ford, A., Khan, K., Gisbert, J., Forman, D., Leontiadis, G., et al. (2013). Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database Syst Rev*, 11: (12).
- Zapata Salinas, F. M. (2015). *Determinar la presencia de Helicobacter Pylori en biopsias de mucosa gástrica teñidas con el método de GIEMSA atendidos en el Hospital Alemán Nicaragüense de Julio a Septiembre 2012 (Tesis especialista)*. Managua: Unan Managua.

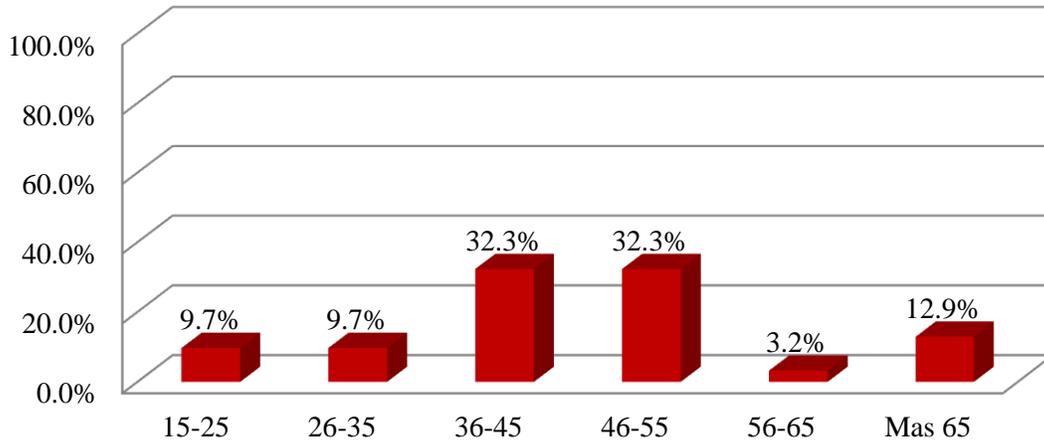
ANEXOS

Tabla No. 1. Características sociodemográficas de pacientes con *H. pylori* de la consulta externa de medicina interna del HESRJ. Enero-Junio 2018.

Edad en años	Frecuencia n=31	%
15-25	3	9.7
26-35	3	9.7
36-45	10	32.3
46-55	10	32.3
56-65	1	3.2
Mas 65	4	12.9
Sexo	Frecuencia n=31	%
Femenino	23	74.2
Masculino	8	25.8
Procedencia	Frecuencia n=31	%
Urbano	24	77.4
Rural	7	22.6
Escolaridad	Frecuencia n=31	%
Analfabeta	2	6.5
Primaria	9	29.0
Secundaria	12	38.7
Técnico	4	12.9
Universitario	4	12.9
Ocupación	Frecuencia n=31	%
Ama de casa	15	48.4
Comerciante	7	22.6
Estudiante	3	9.7
Obrero	2	6.5
Profesional	2	6.5
Conductor	1	3.2
Ninguna	1	3.2

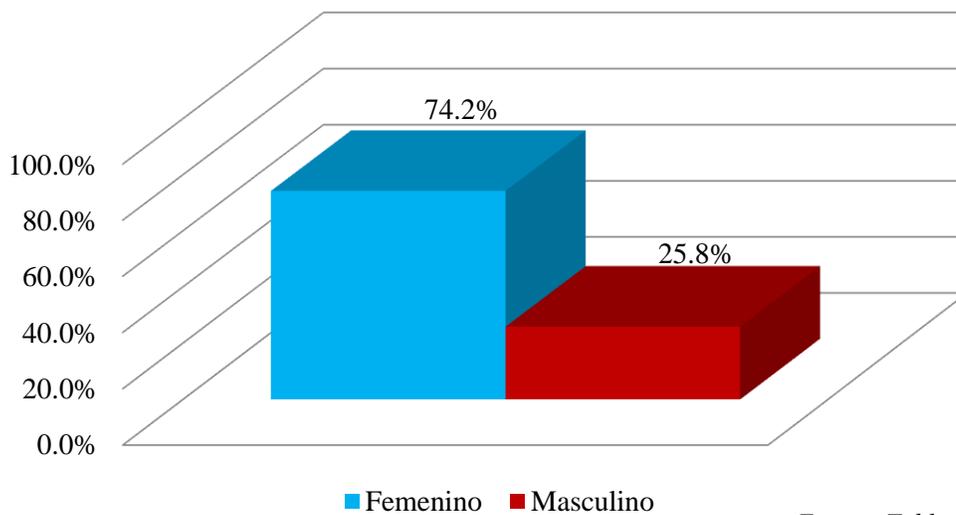
Fuente: Expediente clínico

Gráfico # 1. Edad de pacientes con H. pylori de la consulta externa de medicina interna del HERSJ. Enero- Junio 2018



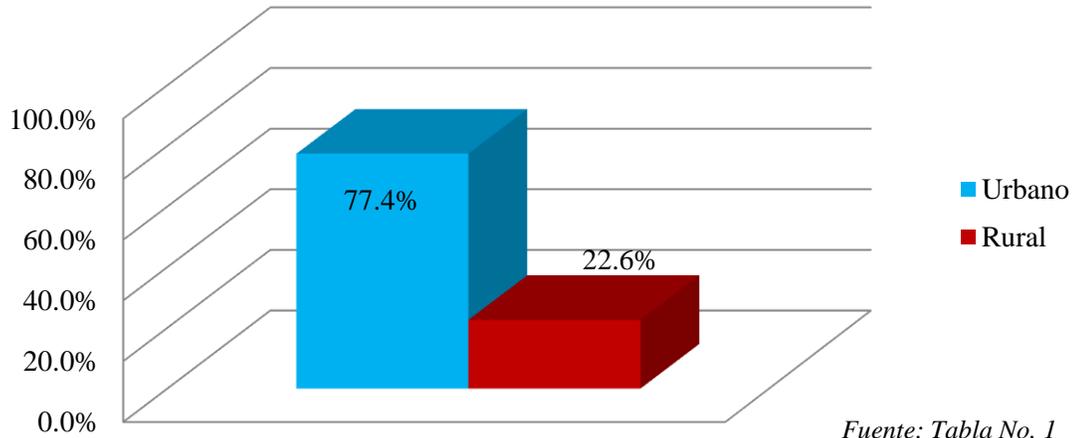
Fuente: Tabla No. 1

Gráfico # 2. Sexo de pacientes con H. pylori de la consulta externa de medicina interna del HERSJ. Enero-Junio 2018



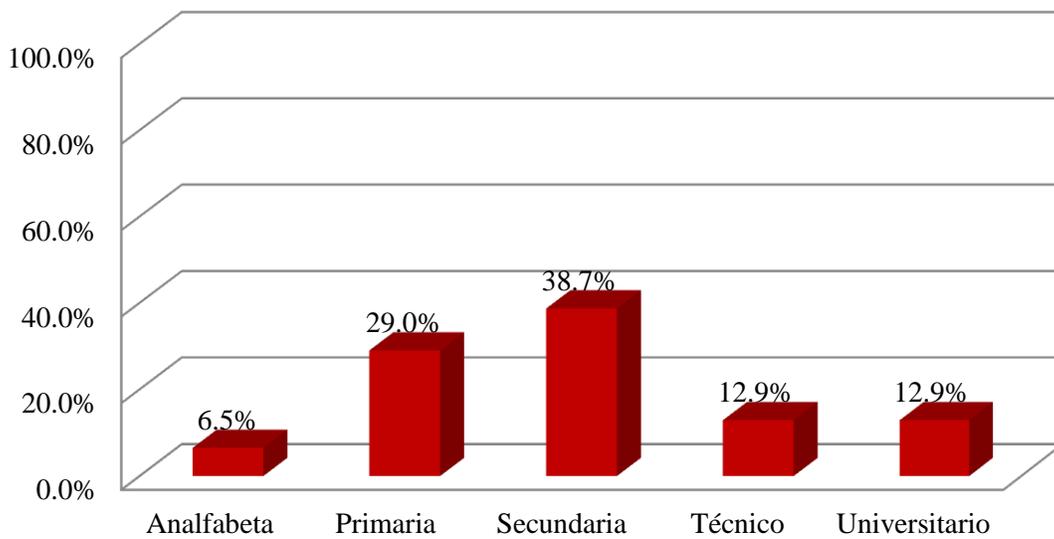
Fuente: Tabla No. 1

Gráfico # 3. Procedencia de pacientes con *H. pylori* de la consulta externa de medicina interna del HERSJ. Enero-Junio 2018



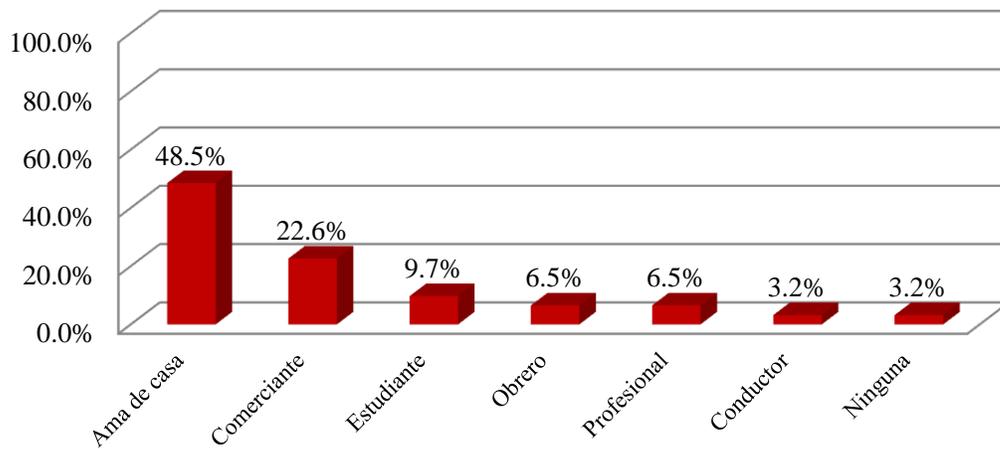
Fuente: Tabla No. 1

Gráfico # 4. Escolaridad de pacientes con *H. pylori* de la consulta externa de medicina interna del HERSJ. Enero-Junio 2018



Fuente: Tabla No. 1

Gráfico # 5. Ocupación de pacientes con *H. pylori* de la consulta externa de medicina interna del HERSJ. Enero-Junio 2018



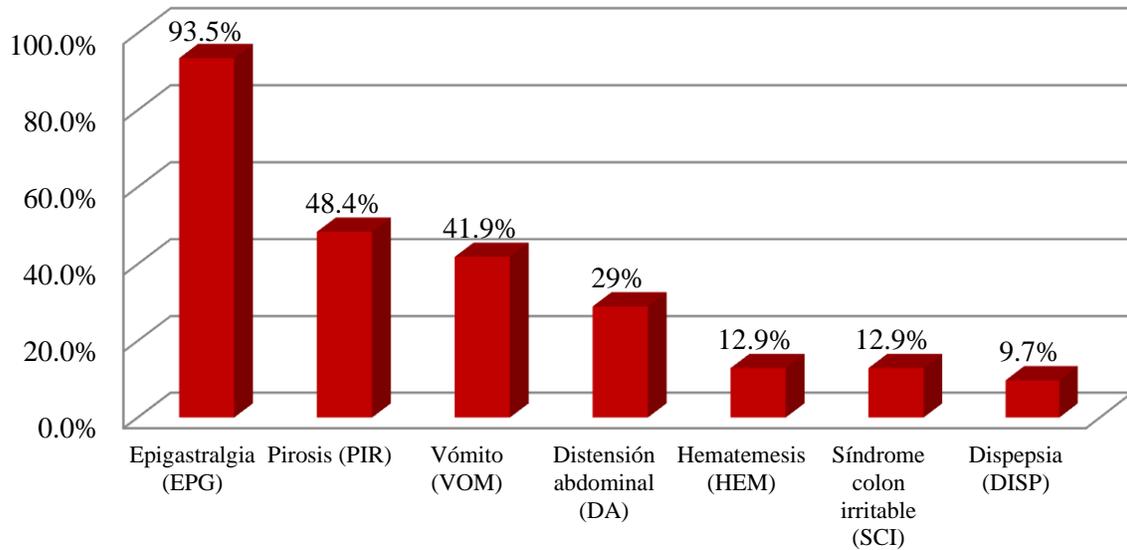
Fuente: Tabla No. 1

Tabla No. 2. Manifestaciones clínicas de pacientes con *H. pylori* de la consulta externa de medicina interna del HESRJ. Enero-Junio 2018.

Principales manifestaciones clínicas	Frecuencia n=31	%
Epigastralgia (EPG)	29	93.5
Pirosis (PIR)	15	48.4
Vómito (VOM)	13	41.9
Distensión abdominal (DA)	9	29.0
Hematemesis (HEM)	4	12.9
Síndrome de colon irritable (SCI)	4	12.9
Dispepsia (DISP)	3	9.7
Forma de presentación de manifestaciones clínicas	Frecuencia n=31	%
EPG+PIR	8	25.8
EPG+VOM	5	16.1
EPG	2	6.5
EPG+DISP	2	6.5
EPG+HEM+DA	2	6.5
EPG+VOM+DA	2	6.5
EPG+PIR+VOM+DA	2	6.5
EPG+PIR+DA	1	3.2
EPG+PIR+DISP	1	3.2
EPG+PIR+DA+SCI	1	3.2
EPG+PIR+SCI	1	3.2
EPG+SCI	1	3.2
EPG+VOM+DISP+SCI	1	3.2
PIR+HEM+DA	1	3.2
PIR+VOM+HEM	1	3.2

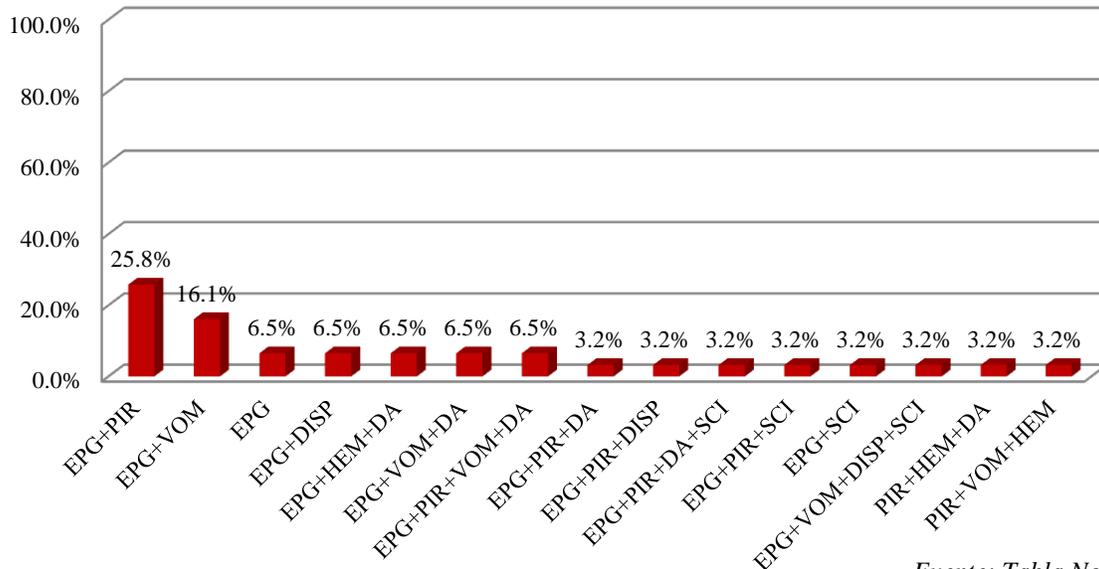
Fuente: Expediente clínico

Gráfico # 6. Principales manifestaciones clínicas en pacientes con H. pylori de la consulta externa de medicina interna del HERSJ. Enero-Junio 2018



Fuente: Tabla No. 2

Gráfico # 7. Forma de presentación de manifestaciones clínicas en pacientes con H. pylori de la consulta externa de medicina interna del HERSJ. Enero-Junio 2018



Fuente: Tabla No. 2

Tabla No. 3. Método diagnóstico en pacientes con *H. pylori* de la consulta externa de medicina interna del HESRJ. Enero-Junio 2018.

Método diagnóstico	Frecuencia n=31	%
Biopsia	30	96.8
Biopsia + antígeno en heces	1	3.2

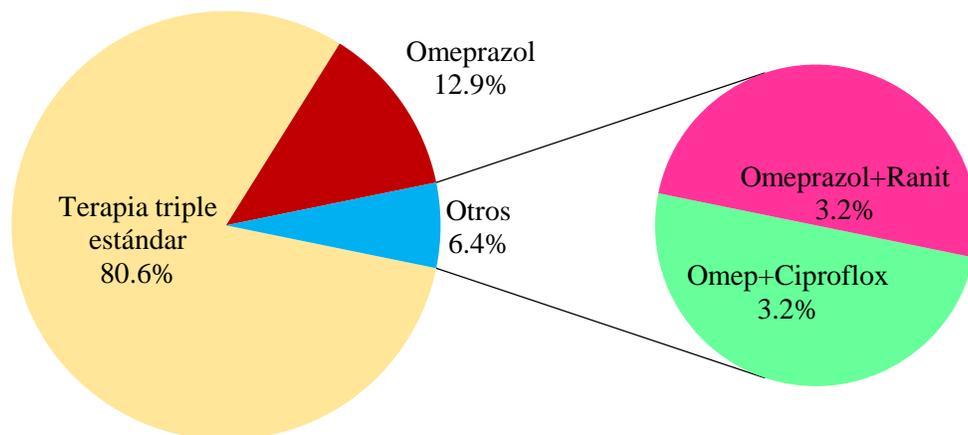
Fuente: Expediente clínico

Tabla No. 4. Esquemas de erradicación en pacientes con *H. pylori* de la consulta externa de medicina interna del HESRJ. Enero-Junio 2018.

Esquema erradicador	Frecuencia n=31	%
Triple terapia estándar	25	80.6
Omeprazol	4	12.9
Omeprazol +Ciprofloxacina	1	3.2
Omeprazol +Ranitidina	1	3.2

Fuente: Expediente clínico

Gráfico # 8. Esquema de erradicación en pacientes con *H. pylori* de la consulta externa de medicina interna del HERSJ. Enero-junio 2018



Fuente: Tabla No. 4

Tabla No. 5. Lesiones histopatológicas gastrointestinales asociadas a *H. pylori* en pacientes de la consulta externa de medicina interna del HESRJ. Enero-Junio 2018.

Lesiones histopatológicas	Frecuencia n=31	%
Gastritis crónica no atrófica	20	64.5
Gastritis crónica no atrófica + metaplasia intestinal incompleta	4	12.9
Gastritis crónica con atrofia + metaplasia intestinal incompleta	2	6.5
Gastritis crónica no atrófica + úlcera péptica	2	6.5
Gastritis crónica con atrofia	1	3.2
Gastropatía aguda + úlcera péptica	1	3.2
Úlcera péptica	1	3.2

Fuente: Expediente clínico

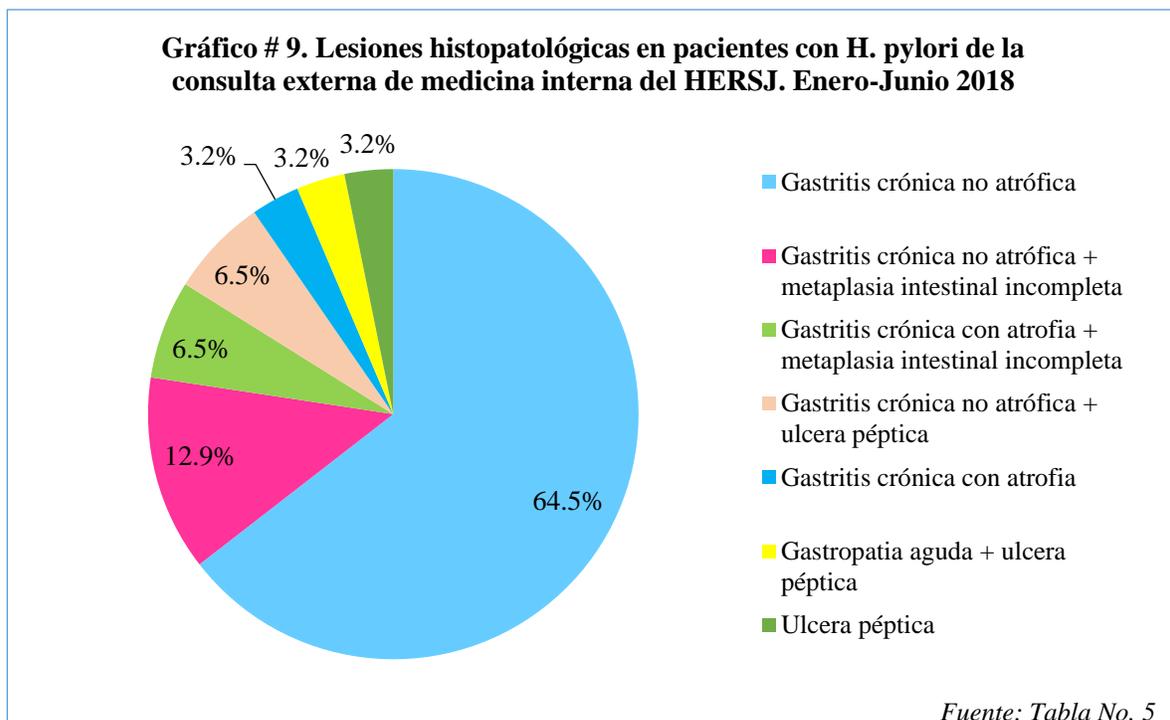


Tabla No. 6. Lesiones histopatológicas gastrointestinales asociadas a *H. pylori* y edad de pacientes de la consulta externa de medicina interna del HESRJ. Enero-Junio 2018.

Lesiones histopatológicas	Edad en años											
	15-25		26-35		36-45		46-55		56-65		≥65	
	Fcia	%	Fcia	%	Fcia	%	Fcia	%	Fcia	%	Fcia	%
Gastritis crónica no atrófica			1	5	7	35	9	45	1	5	2	10
Gastritis crónica no atrófica + metaplasia intestinal incompleta			2	50							2	50
Gastritis crónica con atrofia + metaplasia intestinal incompleta					2	100						
Gastritis crónica no atrófica + úlcera péptica	2	100										
Gastritis crónica con atrofia							1	100				
Gastropatía aguda + úlcera péptica	1	100										
Úlcera péptica					1	100						

Fuente: Expediente clínico

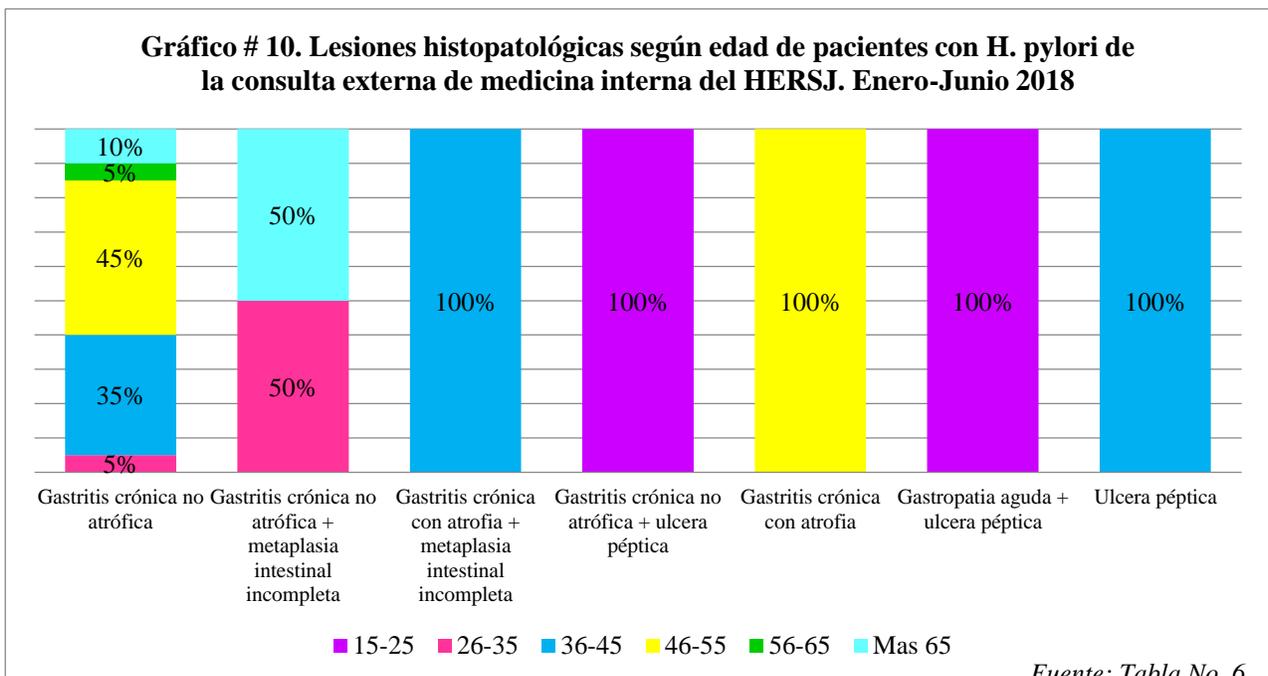


Tabla No. 7. Lesiones histopatológicas gastrointestinales asociadas a *H. pylori* y sexo de pacientes de la consulta externa de medicina interna del HESRJ. Enero-Junio 2018.

Lesiones histopatológicas	Sexo			
	Femenino		Masculino	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Gastritis crónica no atrófica	16	80	4	20
Gastritis crónica no atrófica + metaplasia intestinal incompleta	2	50	2	50
Gastritis crónica con atrofia + metaplasia intestinal incompleta	2	100		
Gastritis crónica no atrófica + úlcera péptica	1	50	1	50
Gastritis crónica con atrofia			1	100
Gastropatía aguda + úlcera péptica	1	100		
Úlcera peptic	1	100		

Fuente: Expediente clínico

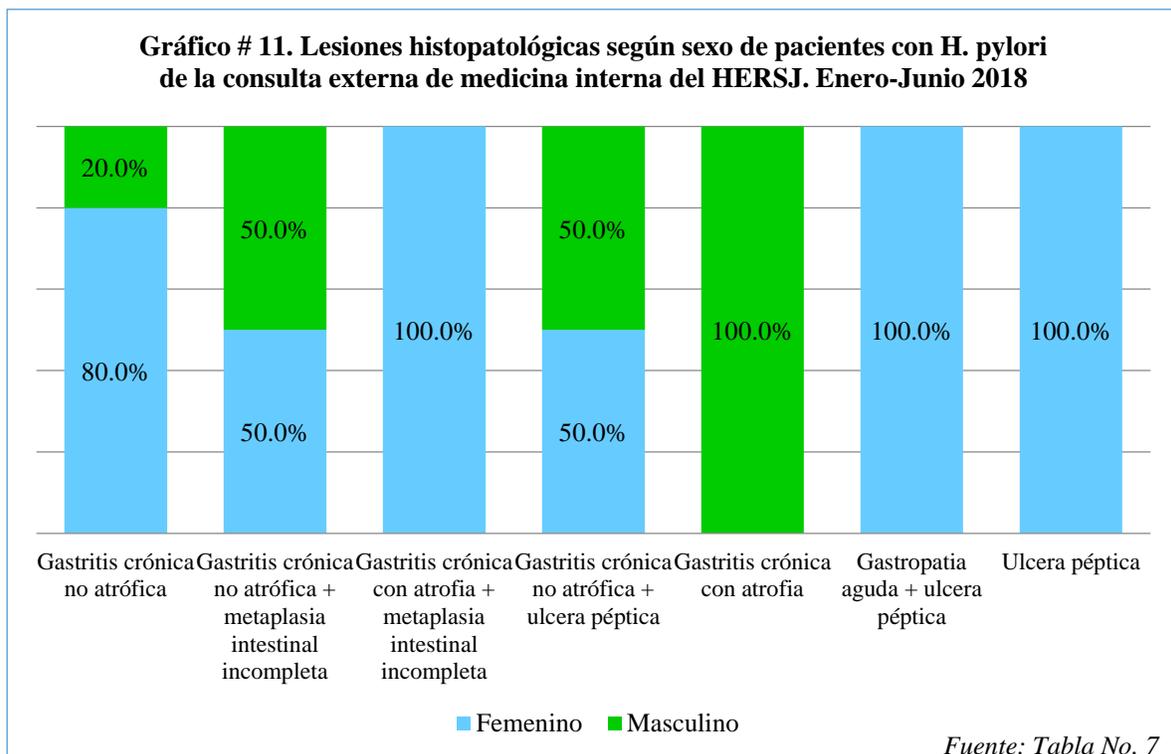
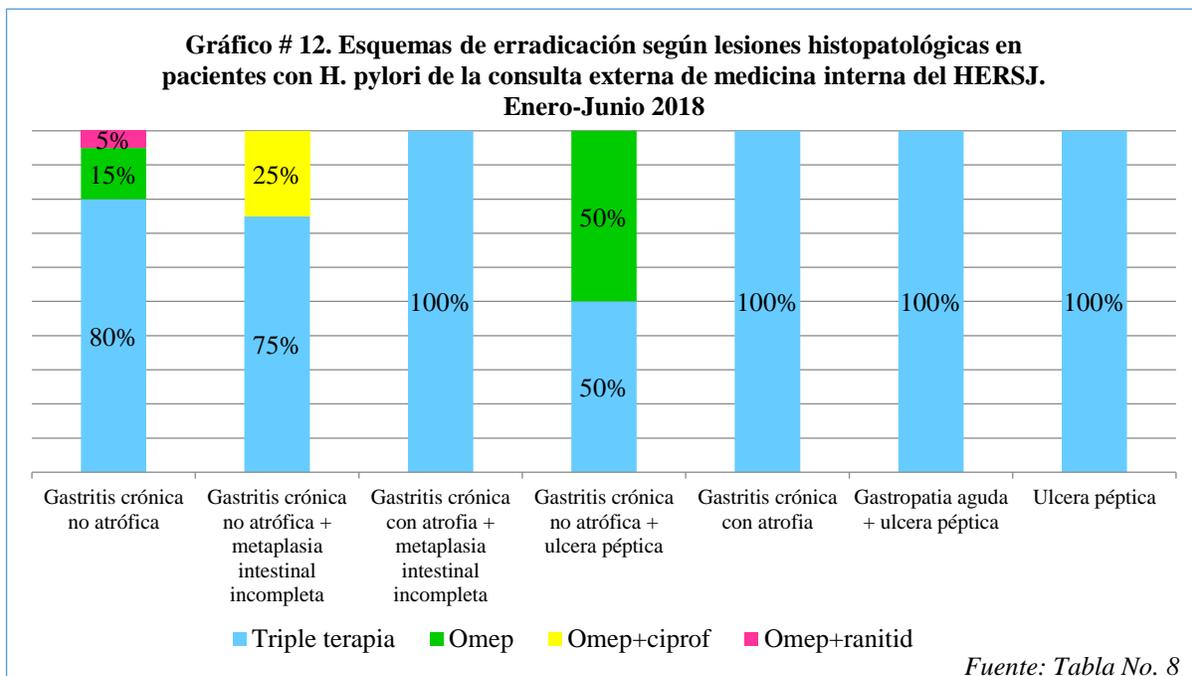


Tabla No. 8. Lesiones histopatológicas gastrointestinales asociadas a *H. pylori* y esquema de erradicación en pacientes de la consulta externa de medicina interna del HERSJ. Enero-Junio 2018.

Lesiones histopatológicas	Esquema erradicador							
	Terapia triple		OMEPE		OMEPE+CIPRO		OMEPE+RAN	
	Fcia	%	Fcia	%	Fcia	%	Fcia	%
Gastritis crónica no atrófica	16	80	3	15			1	5
Gastritis crónica no atrófica + metaplasia intestinal incompleta	3	75			1	25		
Gastritis crónica con atrofia + metaplasia intestinal incompleta	2	100						
Gastritis crónica no atrófica + úlcera péptica	1	50	1	50				
Gastritis crónica con atrofia	1	100						
Gastropatía aguda + úlcera peptic	1	100						
Úlcera peptic	1	100						

Fuente: Expediente clínico



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, UNAN-MANAGUA
FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE CARAZO



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

Protocolo de investigación para optar al título de Doctora en Medicina y Cirugía

Comportamiento clínico y epidemiológico del *Helicobacter pylori* en pacientes de la consulta externa de medicina interna del Hospital Regional Santiago de Jinotepe, enero a junio 2018.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. Ficha _____ No. Expediente _____ Fecha de llenado _____

I. DATOS GENERALES DEL PACIENTE

Edad en años: _____ Sexo _____ Procedencia: Urbano _____ Rural _____
Escolaridad: Analfabeta _____ Primaria _____ Secundaria _____ Técnico _____ Universitaria
Ocupación: Estudiante _____ Ama de casa _____ Comerciante _____ Obrero _____ Profesional _____
Otro _____

II. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Pirosis _____ Nauseas _____ Vómito _____ Eructo _____ Flatulencia _____ Melena _____
Dispepsia _____ Epigastralgia _____ Distensión abdominal _____ Síndrome de colon
irritable _____ Otros _____

III. ESQUEMA DE ERRADICACIÓN UTILIZADO (Describe el esquema)

Triple terapia estándar _____ Cuádruple terapia clásica _____ Cuádruple terapia sin bismuto _____
Terapia secuencial _____ Terapia concomitante _____
Esquema terapéutico:

IV. OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICO UTILIZADOS

Prueba utilizada _____

V. LESIONES HISTOPATOLÓGICAS

Gastritis crónica _____ Gastritis atrófica _____ Úlcera gástrica _____ Adenocarcinoma
gástrico _____ Hiperplasia _____ Metaplasia _____ Otros _____

