

Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca
Departamento de Patología

Trabajo monográfico para optar al título de especialista en
Patología:

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y HALLAZGOS
HISTOPATOLÓGICOS ENCONTRADOS EN PACIENTES
CON GASTRITIS CRÓNICA INCLUIDOS EN EL ESTUDIO
SOBRE “BIOMARCADORES DE CÁNCER GÁSTRICO” EN
EL HOSPITAL ANTONIO LENIN FONSECA DURANTE EL
PERÍODO DEL 1º DE JUNIO AL 30 SEPTIEMBRE DEL
2010.**



Autor:

Dr. José Gilberto Aguilar Escorcía
Médico Residentes de 3º año Patología

Tutor:

Dr. Eduardo León Lezcano.
Médico patólogo.
Depto. Patología.
H. Lenin Fonseca.

10 de Febrero, 2012

RESUMEN

Bajo el concepto de gastritis se incluye cualquier tipo de inflamación de la mucosa gástrica, tanto aguda como crónica. El *Helicobacter pylori* produce una gastritis crónica multifocal que puede, con la participación de otros factores genéticos o ambientales sobre todo, evolucionar a Cáncer Gástrico pasando por una serie de alteraciones histológicas intermedias, sucesivas y progresivas, de importancia creciente.

La clínica de estas lesiones es inespecífica y puede presentarse con anorexia, náuseas, ardores, malestar epigástrico, acidez, plenitud postprandial o meteorismo. Existe una correlación muy baja entre los síntomas y la presencia de gastritis, de forma que una parte considerable de los pacientes con gastritis crónica grave no presentan síntoma digestivo alguno, mientras que otros con síntomas digestivos frecuentes e importantes, que podrían catalogarse dentro del concepto clínico de dispepsia, no tienen alteraciones histológicas en la mucosa gástrica o éstas son mínimas.

De manera general la mayoría de los pacientes presentaron sintomatología gastrointestinal predominando en orden de frecuencia: Acidez, Plenitud, eructos frecuentes, Saciedad temprana y Náuseas.

Todos los pacientes seleccionados presentaron gastritis crónica en algún grado de severidad y se presentó con mayor frecuencia tanto en antro como en cuerpo. Hubo casos de gastritis crónica atrófica y ésta se presentó en la mayoría de los pacientes. El tipo de metaplasia que prevaleció fue la pseudopilórica en cuerpo y completa en antro. La actividad fue alta tanto en antro como en cuerpo.

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a mi Padre Dios, porque a pesar de todas mis errores me ha dado la perseverancia, el ánimo y fuerza para continuar y llegar hasta este momento.

A todos mis maestros, desde los de primaria hasta los de mi enseñanza profesional, ya que de ellos he aprendido y han sido instrumentos y ayuda para mi formación.

A toda mi familia, incluyendo a mi futura esposa Jeniffer, ya que me han apoyado en los diferentes momentos de mi vida en los cuales he necesitado de su ayuda.

INDICE

	Página
Introducción-----	5
Planteamiento del problema -----	7
Antecedentes-----	8
Justificación -----	11
Objetivos -----	12
Marco teórico -----	13
Diseño metodológico -----	26
Resultados -----	32
Análisis y discusión -----	34
Conclusiones -----	36
Recomendaciones-----	37
Bibliografía-----	38
Anexos-----	42

INTRODUCCION

Bajo el concepto de gastritis se incluye cualquier tipo de inflamación de la mucosa gástrica, tanto aguda como crónica. El empleo del término gastritis ha sido motivo de confusión en la literatura médica debido a que en el pasado se utilizó para definir indiscriminadamente síndromes clínicos, trastornos funcionales gástricos, alteraciones macroscópicas de la mucosa bajo visión endoscópica o alteraciones histológicas. En la actualidad existe acuerdo unánime sobre la necesidad de aplicar el concepto de gastritis, en sentido estricto, sólo a alteraciones de carácter inflamatorio de la mucosa gástrica en el examen anatomopatológico. (11)

Los países subdesarrollados poseen tasas de prevalencia de *Helicobacter pylori* más altas que los países desarrollados. Esta infección se adquiere temprano en la vida; a la edad de 10 años. Más del 50% de los niños de todo el mundo están infectados. El factor de riesgo más importante para la adquisición de esta infección bacteriana parece ser el bajo status socioeconómico de la familia del niño. Los factores asociados con una alta prevalencia de la infección incluyen el hacinamiento en la vivienda, compartir las camas y la ausencia de agua potable en el hogar. (13). La incidencia anual de enfermedad ulceropéptica sintomática en los estados unidos es del 2% con más de 500,000 nuevos casos cada año y 4 millones de recurrencias de úlceras pépticas previamente diagnosticadas. Esto representa grandes costos a la sociedad en términos de pérdida de productividad y directamente en la morbilidad (hemorragia, obstrucción y/o perforación gástrica) y mortalidad. (13)

La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los adultos de cualquier edad en los países occidentales desarrollados oscila entre el 20 y el 40% y alcanza cifras del 60 al 80% en los países del Tercer Mundo. Estos datos indican, sin lugar a dudas, que la infección por esta bacteria ocupa el primer lugar, por su frecuencia, entre todas las infecciones bacterianas que afectan al género humano.

El *Helicobacter pylori* produce una gastritis crónica multifocal que puede, con la participación de otros factores genéticos o ambientales sobre todo, evolucionar a Cáncer Gástrico pasando por una serie de alteraciones histológicas intermedias, sucesivas y progresivas, de importancia creciente. El 40% aproximadamente de las gastritis crónicas superficiales se convierten en atróficas con el paso del tiempo. En la historia natural de la carcinogénesis gástrica se establece la siguiente evolución: Gastritis crónica superficial, Gastritis crónica atrófica, Metaplasia Intestinal, Displasia (bajo grado y de alto grado), Cáncer Gástrico. (13)

Algunos pacientes consultan por síntomas digestivos altos como: acidez, pirosis, ardor, epigastralgia, meteorismo, flatulencia siendo sometidos a estudios endoscópicos no encontrándose lesiones pero sí la presencia de *Helicobacter Pylori*; éstos son catalogados como dispepsia no ulcerosa. (13)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas y hallazgos histopatológico encontrados en los pacientes con Gastritis crónica incluidos en el estudio de “Biomarcadores de cáncer gástrico” en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período del 1º de Junio a Septiembre del 2010?

ANTECEDENTES

En un estudio sobre caracterización clínico epidemiológica de la Gastritis en el Departamento de Endoscopia Digestiva del Centro de Diagnóstico Integral de Caracollo, Departamento de Oruro, Bolivia; en el período comprendido de Julio a Diciembre de 2006 concluyeron que: El grupo etáreo que predominó se encontraba entre los 45 a 60 años; el sexo femenino fue el más afectado; la epigastralgia fue el síntoma que predominó. (3)

En otro estudio titulado "Helicobacter pylori, gastritis crónica, úlcera gástrica y úlcera duodenal: estudio de 1638 pacientes", realizado por el Dr. A. Ramírez Ramos y colaboradores, los casos se dividieron en dos grupos, el primero conformado por aquellos que endoscópicamente no presentaban úlcera gástrica o duodenal activa, neoplasia gástrica o hayan sido gastrectomizados o vagotomizados. El segundo grupo estuvo constituido por aquellos pacientes en los que se halló úlcera gástrica o duodenal activa en el examen endoscópico. En el primer grupo se encontró que el 57.33 por ciento (806) de los pacientes presentaron H. pylori en el estudio histológico. Además encontraron atrofia en el 8.25 por ciento de los casos, siendo más frecuente en los pacientes con H. pylori (78.45 por ciento vs. 21.55 por ciento, $p=0.0000026$). En el segundo grupo, el 82.75% de los pacientes presentó H. pylori. (31)

Existen 2 estudios realizados en Cuba que abordan el tema de la prevalencia de la infección en pacientes dispépticos. Uno de ellos fue realizado en La Habana, en el Instituto Cubano de Gastroenterología, en el año 2004, donde se estudiaron 200 pacientes, la mayoría del sexo femenino y con un promedio de edad de 52 años. En pacientes con úlcera duodenal se encontró una prevalencia de la infección por Helicobacter pylori de 99.0%. En 22 pacientes con úlcera gástrica se encontró una prevalencia de 91.0%. La prevalencia de la infección encontrada en los pacientes con gastritis crónica fue 94.0 y el otro en Matanzas, en el Hospital Faustino Pérez, el que se realizó un estudio analítico de cohorte prospectivo, donde el universo

estuvo constituido por 150 pacientes, y se encontró una prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* de un 80%. Se apreció una fuerte asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la úlcera duodenal, ya que el 100% de los pacientes con úlcera de esta localización eran portadores de la infección, como suele ocurrir en las áreas geográficas con alta prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*. (15)

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

En Nicaragua en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo de 1996, se realizó un estudio donde se encontró asociación entre *Helicobacter pylori* a patologías gástricas como adenocarcinoma 16.6%, gastritis crónica 52%, pólipo hiperplásico 100% y gastritis aguda 33%. (29)

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

Entre 1997-1999 se realizó un estudio sobre "Factores de riesgo para cáncer gástrico" en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales de la ciudad de León, en el cual encontraron que el cáncer gástrico se presentó con mayor frecuencia en mayores de 60 años, en su mayoría procedían de zona urbana, se identificó *H. pylori* en el 43.2% de los pacientes. (10)

En estudio realizado sobre prevalencia de *Helicobacter pylori* en quienes se le realizó endoscopia digestiva alta en la consulta externa de gastroenterología del Hospital Antonio Lenín Fonseca en el año 2000, se encontró un total de 34 personas de las cuales 22 resultaron positivo en la biopsia para *Helicobacter Pylori*

y 12 personas negativas de los cuales 8 de ellos no presentaron síntomas y sólo 4 presentaron sintomatología digestiva. (35)

JUSTIFICACION

El cuadro clínico de la gastritis crónica es muy inespecífico y por lo tanto puede pasar inadvertida, sin embargo realizar una historia clínica detallada de cada paciente puede ser una herramienta fundamental en el diagnóstico.

El *Helicobacter pylori* es la primera causa de enfermedad ulcerosa péptica a nivel mundial y un factor de riesgo ya conocido de carcinoma gástrico. Aunque la mayoría de las infecciones por *Helicobacter pylori* son asintomáticas la infección no es benigna, ya que juega un rol importante en la génesis de otras gastropatías además del cáncer gástrico, tales como gastritis, úlceras gastroduodenales, linfomas tipo MALT, entre otras.

Por lo tanto al diagnosticar la gastritis crónica por *Helicobacter pylori* en estadios tempranos nos permite intervenir oportunamente y a su vez intentar modificar la secuencia de progresión de la gastritis crónica a carcinoma.

Debido a que las altas tasas de infección con *Helicobacter pylori* están asociadas con bajo nivel socioeconómico, hacinamiento, pobre higiene y ausencia de agua potable, estas condiciones representan factores de riesgo importantes en países en vías de desarrollo como el nuestro.

De la misma manera también es muy importante conocer los hallazgos histopatológicos encontrados en los pacientes con gastritis, para determinar el grado de severidad del daño a la mucosa y brindarle al gastroenterólogo una herramienta más objetiva para la clasificación, tratamiento y seguimiento del mismo.

OBJETIVO GENERAL

Conocer las manifestaciones clínicas y hallazgos histopatológicos en los pacientes con diagnóstico de gastritis incluidos en el estudio sobre “Biomarcadores de cáncer gástrico” en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en el período del 1º de Junio a Septiembre del 2010?

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar las características sociodemográficas en los pacientes incluidos en el estudio.
2. Conocer las manifestaciones clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.
3. Identificar otros hallazgos histopatológicos en los pacientes con diagnóstico de gastritis.
4. Determinar la frecuencia de *Helicobacter pylori* en los pacientes con diagnóstico histopatológico de gastritis crónica.

MARCO TEÓRICO

Bajo el concepto de gastritis se incluye cualquier tipo de inflamación de la mucosa gástrica, tanto aguda como crónica. El empleo del término gastritis ha sido motivo de confusión en la literatura médica debido a que en el pasado se utilizó para definir indiscriminadamente síndromes clínicos, trastornos funcionales gástricos, alteraciones macroscópicas de la mucosa bajo visión endoscópica o alteraciones histológicas. En la actualidad existe acuerdo unánime sobre la necesidad de aplicar el concepto de gastritis, en sentido estricto, sólo a alteraciones de carácter inflamatorio de la mucosa gástrica en el examen anatomopatológico. (11)

La incidencia de la gastritis crónica incrementa con la edad, se encuentra presente en más de la mitad de los individuos por encima de los 60 años.

Cuadro clínico

La clínica de estas lesiones es inespecífica y puede presentarse con anorexia, náuseas, ardores, malestar epigástrico, acidez, plenitud postprandial o meteorismo. Existe una correlación muy baja entre los síntomas y la presencia de gastritis, de forma que una parte considerable de los pacientes con gastritis crónica grave no presentan síntoma digestivo alguno, mientras que otros con síntomas digestivos frecuentes e importantes, que podrían catalogarse dentro del concepto clínico de dispepsia, no tienen alteraciones histológicas en la mucosa gástrica o éstas son mínimas. Una prueba más de la mala correlación entre sintomatología y lesión histológica la aportan los diversos estudios que han demostrado que un fármaco determinado puede hacer desaparecer los síntomas dispépticos sin que se modifique el grado de lesión de la mucosa gástrica. (11)

Otros pacientes son asintomáticos y su primera y única manifestación es la hemorragia digestiva, que puede manifestarse en forma aguda, con hematemesis y/o melenas, o de forma crónica, detectándose por pérdidas sanguíneas ocultas en heces en el contexto de una anemia ferropénica crónica. La endoscopia es el método diagnóstico de elección, que revela lesiones erosivas difusas o localizadas limpias o rezumando sangre y zonas más o menos localizadas de hemorragia subepitelial. (11)

El rol del Helicobacter pylori

La búsqueda de la presencia del Helicobacter Pylori en el estómago tiene una historia larga y rica. En 1893 Bizzozero reportó presencia de bacterias espiroquetas, en el tejido gástrico canino; hallazgos similares fueron reportados por Salomón en 1896. En 1906, Balfour describió espiroquetas en úlceras gástricas de los monos y perros, y en el mismo año, Krienitz reportó organismos de apariencia similar en tejido gástrico de carcinoma en humanos.

A mediados de 1970, Steer y colaboradores reenfocaron su atención en la presencia de bacterias espirales en el estómago y su asociación con la inflamación. Desafortunadamente estos no fueron capaces de hacer crecer el microorganismo en el laboratorio. J. Robin Warren, un patólogo de Perth, Australia, hizo una observación crítica de estos microorganismos que se parecían al Campilobacter.

En 1983 en una carta a Lancet, Warren y Marshall propusieron un vínculo existente entre la infección por H. pylori y la enfermedad ulcerosa péptica y el cáncer gástrico. (10)

En los Estados Unidos la presencia de infección por H. pylori conlleva a un riesgo durante toda la vida de úlcera péptica de al menos 16%, y de 1 a 3% de riesgo de

cáncer gástrico. Los individuos infectados mantienen en riesgo a la comunidad debido a que la infección puede ser transmitida.

La frecuencia de infección por *H. pylori* en los Estados Unidos es similar a la encontrada en otros países occidentales. En los Estados Unidos la infección por *H. pylori* afecta aproximadamente al 20% de las personas menores de 40 años y el 50% de los mayores de 60 años. Sin embargo, los subgrupos de diferentes orígenes étnicos muestran diferentes frecuencias de la infección, que es más común en poblaciones asiáticas, hispanas y afroamericanas. (33)

Se estima que el 50% de la población mundial está infectada con *H. pylori*, y por tanto, la gastritis crónica es muy común. La Infección por *H. pylori* es muy prevalente en Asia y en países en desarrollo, y la gastritis atrófica multifocal es más frecuente en estas zonas del mundo. Las tasas más altas de infección están asociadas con un estatus socioeconómico bajo, el hacinamiento, pobre higiene y suministro de agua no segura. En los Estados Unidos, aproximadamente el 35% de los adultos se encuentran infectados. Sin embargo la prevalencia de la infección es menor en la población de clase media blanca, más alta en los grupos minoritarios, y típicamente más del 80% en los inmigrantes de los países en desarrollo. (33)

En los Estados Unidos y Europa Occidental los niños son infectados con escasa frecuencia. En contraste, el 60 a 70% de los niños de los países subdesarrollados muestran seropositividad a la bacteria a la edad de 10 años. La prevalencia de la infección por *H. pylori* en los adultos de cualquier edad en los países occidentales desarrollados, oscila entre el 20 y el 40% mientras que alcanza cifras del 60 al 80%, en los países del Tercer Mundo. Existen dos fases diferentes de adquisición de la infección: una rápida y variable según el status socioeconómico en la infancia y otra lenta durante la vida adulta. Estos datos indican, sin lugar a dudas,

que la infección por esta bacteria ocupa el primer lugar, por su frecuencia, entre todas las infecciones bacterianas que afectan al género humano.

La infección aguda por *H. pylori* por lo general no se detecta clínicamente, pero los resultados en la infección experimentales resultan en un síndrome clínico caracterizado por dolor epigástrico, plenitud, náuseas, vómitos, flatulencia, malestar y, a veces, fiebre. Los síntomas desaparecen en aproximadamente una semana, independientemente de si los organismos son eliminadas. (33)

La persistencia del organismo causa gastritis crónica que suele ser asintomática o puede manifestarse como dolor de estómago y, raramente, náuseas, vómitos, anorexia o pérdida de peso significativa.

Factores de riesgo de infección de *Helicobacter pylori*

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

El *H. pylori* es una bacteria gram negativa que mide de 0.6 x 3.5 micrones. En los cultivos frescos, el microorganismo es de forma espiral, aunque en cultivos más viejos pueden llegar a ser esféricos. El microorganismo tiene una elevada motilidad; su flagelo envainado y unipolar le permite un movimiento en sacacorchos. El *H. pylori* es microaerófilico y su crecimiento es lento. A causa de esto último los cultivos no deben ser descartados antes de los 14 días. (10)

Esta bacteria coloniza e infecta el estómago alojándose dentro de la capa mucosa del estómago a lo largo del su epitelio superficial y la parte superior de las

fovéolas gástrica y rara vez están presentes en las glándulas más profundas. La infección se adquiere generalmente durante la infancia y progresa durante la vida del individuo si no se trata. La respuesta del huésped a la presencia de *H. pylori* se compone de una respuesta linfocítica B y linfocitaria T, seguido por la infiltración de la lámina propia y el epitelio gástrico por leucocitos polimorfonucleares (PMN) que eventualmente fagocitan las bacterias. (33)

Daños significativos asociados con la liberación de productos tóxicos bacterianos e inflamatorios recaen sobre las células del epitelio gástrico, lo que resulta en el aumento de la pérdida de células o atrofia gástrica con el tiempo. (33)

La gastritis crónica por *Helicobacter pylori* es con frecuencia asintomática, pero los individuos con ésta tienen un mayor riesgo de desarrollar carcinoma gástrico, lo que puede disminuir después de la erradicación del microorganismo. (33)

La historia natural de la gastritis por *H. pylori* comprende una cascada de eventos que comprenden la gastritis no atrófica, la gastritis atrófica y finalmente displasia. La atrofia inicia en la línea fúndica (definida como un margen entre el cuerpo con mucosa glandular fúndica completa y el antro) como áreas de metaplasia pseudopilórica con islas de metaplasia epitelial y cambia proximalmente de tal manera que el antro parece expandirse reemplazando las glándulas mucosas fúndicas con avance de la gastritis atrófica. La atrofia del cuerpo progresa proximalmente a regiones de tamaño variable de la curvatura mayor adyacente, la mitad proximal de la curvatura menor y las paredes anterior y posterior adyacentes del cuerpo. (9)

La atrofia de la mucosa gástrica es el punto final de los procesos crónicos, como la gastritis crónica asociada con la infección por *Helicobacter pylori*, otros factores ambientales no identificados, y autoinmunidad contra las células gástricas glandular.

La infección por *Helicobacter pylori* es actualmente aceptada como la causa más común de gastritis y está etiológicamente involucrada en el desarrollo de úlcera gástrica, la úlcera duodenal, adenocarcinoma gástrico y linfoma gástrico de células B. La infección por *H. pylori* podría jugar un rol en algunos casos de dispepsias no ulcerosa. (33)

La ureasa es la enzima más representativa del *Helicobacter pylori* y tiene una función central en la supervivencia de la bacteria, pero también es responsable de un efecto patogénico, con el consiguiente daño de la mucosa gástrica. (2,24)

Esta enzima se localiza en el citoplasma y su producción es controlada por pH externo. La ureasa produce el ión amonio, que induce la apoptosis de las células gástrica, lo que conduce a una disminución de las funciones defensivas del epitelio además de influir en el proceso de reparación de la mucosa. Otro de los mecanismos a través de los cuales la ureasa puede producir daño, es por estimulación de los fagocitos mononucleares para que produzcan citocinas inflamatorias. (28)

Dentro de los factores de patogenicidad uno de extraordinaria relevancia es la citotoxina vacuolizante VacA, producida por aproximadamente el 65% de las cepas de *Helicobacter pylori*. (21)

La VacA puede inducir múltiples efectos en las células, tanto in vivo como in vitro, entre ellos se pueden citar: el aumento del daño celular a través de sus numerosas acciones, entre las que se encuentra la formación de vacuolas en el citoplasma; el incremento de la secreción extracelular de hidrolasas ácidas; la reducción del potencial de degradación de los endosomas y lisosomas; así como daños en el cito esqueleto celular lo que juega un rol en la apoptosis a través del daño que produce en las mitocondrias; también, es capaz de interferir con los

mecanismos de reconocimiento antigénico ya que en particular deprime la estimulación de las células T, CD4+. (5)

La relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la dispepsia es un problema que dista mucho de ser sencillo. Se ha sugerido que una explicación de los síntomas en los pacientes con dispepsia funcional e infección por *Helicobacter pylori* pudiera residir en la liberación de sustancias inflamatorias asociadas con la infección, lo que traería por consecuencia, una afectación de la función motora proximal del estómago; pero esto es objeto, también, de controversia. (19)

En estudio realizado en pacientes alcohólicos, en el Instituto Cubano de Gastroenterología (16), se encontró que en los pacientes alcohólicos dependientes, la gastritis crónica se asociaba a la infección por *Helicobacter pylori* y no al consumo de alcohol per se; además puso de manifiesto que los síntomas dispépticos eran más frecuentemente encontrados en los pacientes infectados por *Helicobacter pylori* que en los no infectados, pero esto es una evidencia muy débil con respecto al establecimiento de una relación causal entre el microorganismo y los síntomas dispépticos.

Histológicamente, en la mucosa gástrica normal, únicamente se observan de forma aislada, escasas células linfoides, por lo que cualquier incremento de ellas de forma organizada es indicativo de gastritis crónica. En la infección por *Helicobacter pylori* (HP) el infiltrado celular contiene efectores de la respuesta inmune que incluyen CD4+, CD8+, linfocitos T, linfocitos B, células plasmáticas, monocitos, células cebadas y eosinófilos. La infección aguda por *Helicobacter pylori* (HP) se caracteriza por cambios degenerativos marcados en la superficie epitelial, infiltración de leucocitos polimorfonucleares en las fositas gástricas y en el epitelio superficial e incluso absceso en las glándulas, el cuerpo y el antro se afectan de manera similar (4,18).

El conocimiento de la carcinogénesis gástrica, especialmente en relación con la infección por *Helicobacter pylori*, se ha incrementado grandemente en los últimos

años, desde que en 1994 la Agencia Internacional del Cáncer, (1) reconociera que el microorganismo es carcinógeno del grupo I, rango de mayor peligrosidad otorgado a los agentes capaces de promover la carcinogénesis.

Hallazgos histopatológicos en Gastritis

Gastritis crónica superficial

El infiltrado inflamatorio crónico está compuesto fundamentalmente por linfocitos y plasmocitos. Este infiltrado se sitúa en forma de banda en la porción más superficial de la mucosa y ocupa la lámina propia a nivel de las foveolas y los cuellos glandulares. La magnitud del infiltrado varía en intensidad para dejar indemne la capa glandular. (13)

Gastritis crónica atrófica

La gastritis crónica atrófica se define histológicamente como la pérdida de glándulas o atrofia que puede variar en la cantidad de glándulas desaparecidas. (13)

Se observa separación de unas y otras glándulas, con acúmulo de reticulina entre ellas, demostrada por coloraciones específicas. El infiltrado inflamatorio crónico a partir de linfocitos y plasmocitos que ocupan en profundidad los 2/3 partes o todo el grosor de la mucosa, en cantidad entre moderada y severa y ocupa los espacios interglandulares de la lámina propia donde estaban las glándulas que han desaparecido. En estos pacientes a pesar de clasificarse la gastritis como atrófica, la mayoría de las veces predomina el infiltrado inflamatorio sobre la pérdida de las glándulas. (13)

La metaplasia intestinal aparece en un porcentaje alto de las biopsias y es más evidente al alcanzar mayor grado la atrofia de la mucosa. La metaplasia intestinal puede ser de tipo completo e incompleto; otro hallazgo histológico importante es la

presencia de acúmulos linfoides que, en ocasiones, forman verdaderos folículos linfoides con centros germinales centrales.

Estas lesiones son más frecuentes en la mucosa antral (19), donde el número de bacterias observadas en los cortes histológicos es mayor, y su distribución es en parches donde existen áreas con gran cantidad de bacterias y otras con escasa o ninguna cantidad de microorganismos. Las bacterias no se observan en áreas de metaplasia intestinal. Para la tinción suele utilizarse la coloración de hematoxilina-eosina, aunque se han utilizado numerosas técnicas histológicas para la demostración de los microorganismos.

Gastritis crónica por *Helicobacter pylori*

La colonización por *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica es causa de más del 85% de los casos de esta enfermedad en el ser humano, se ha relacionado con la úlcera gastroduodenal, el adenocarcinoma y el linfoma gástrico de células B. Actualmente su papel en la dispepsia es objeto de controversias. (8)

La característica histológica fundamental de este tipo de gastritis es la presencia de polimorfonucleares neutrófilos, además de linfocitos y plasmocitos en la lámina propia, que constituyen un infiltrado mixto que varía en severidad desde leve con preservación de la arquitectura, hasta un infiltrado inflamatorio denso con diferentes grados de atrofia glandular. La presencia de los polimorfonucleares neutrófilos intraepiteliales en los orificios de salida de las glándulas y en ocasiones formando micro-abscesos, posibilitan el diagnóstico histológico de este tipo de gastritis crónica. Otra característica histológica que se observa con frecuencia es la presencia de folículos hiperplásicos. (7,12)

La presencia de agregados linfoides o folículos hiperplásicos, se encuentran tanto en la mucosa del cuerpo, como la del antro, siendo más frecuente esta última localización y su presencia es con mucho más frecuente en la gastritis crónica por *Helicobacter* que en otros tipos de gastritis crónica y se relaciona con la respuesta

del sistema inmune de la mucosa y el posible origen de los maltomas de la mucosa gástrica. (6, 20)

Estas lesiones son más frecuentes en la mucosa antral donde el número de bacterias observadas en los cortes histológicos es mayor, y su distribución es en parches donde existen áreas con gran cantidad de bacterias y otras con escasa o ninguna cantidad de microorganismos. Las bacterias no se observan en áreas de metaplasia intestinal. Para la tinción suele utilizarse la coloración de hematoxilina-eosina, aunque se han utilizado numerosas técnicas histológicas para la demostración de los microorganismos. (23)

La cantidad de bacterias que se observan en los cortes histológicos, se relaciona, generalmente, con el mayor grado de lesión celular e infiltrado inflamatorio crónico. La mayoría de las alteraciones histológicas desaparecen o disminuyen cuando el microorganismo es erradicado como resultado del tratamiento o cuando los mismos adoptan formas cocoides.

Hoy se acepta que prácticamente todas las personas infectadas por el *Helicobacter pylori* desarrollan una gastritis crónica superficial y si no se lleva a cabo un tratamiento que permita la erradicación de la infección, ésta se prolonga durante décadas, y en muchos casos durante toda la vida. (14)

Los pacientes con gastritis crónica en los que el *Helicobacter pylori* no puede detectarse, es probable que hayan presentado con antelación una gastritis crónica asociada a la bacteria y se han librado de ella cuando se desarrolla una gastritis crónica atrófica el daño histológico es intenso y el medio ecológico propicio para la colonización bacteriana desaparece, al disminuir marcadamente la producción de ácido, etapa en la que suelen aparecer zonas de metaplasia intestinal en donde la bacteria carece de condiciones para subsistir tienen una gastritis autoinmune o una de las formas especiales de gastritis. (27)

La primera asociación de daño que se le atribuyó fue la gastritis crónica activa y de hecho todos los pacientes que albergan *Helicobacter pylori* (HP) tienen este hallazgo. Luego se asoció a úlcera péptica tanto gástrica como duodenal. Su asociación a úlcera gástrica es del orden del 70-75% de los casos y en úlcera duodenal es casi del 100%. Posteriormente se le relacionó con la aparición de linfoma MALT (LM) gástrico y probablemente con adenocarcinoma gástrico (26).

La atrofia gástrica y la metaplasia intestinal, son eventos que se desarrollan en estos pacientes como resultado de la persistencia de la infección bacteriana y se acentúan y extienden cada vez más. La gastritis atrófica y la metaplasia intestinal son un medio hostil para la colonización y la supervivencia de la bacteria.

No hay consenso entre los diferentes estudios que existen con respecto a la reversibilidad de la gastritis atrófica, sin embargo, la eliminación de *H. pylori* del estómago ya atrófico puede bloquear la progresión de la enfermedad. (33)

Protocolos para la erradicación de *H. pylori* requieren una combinación de agentes antimicrobianos y agentes antisecretores, tales como inhibidores de la bomba de protones (IBP), citrato de bismuto ranitidina (RBC), o subsalicilato de bismuto. A pesar del efecto combinatorio de medicamentos en regímenes utilizados para tratar la infección por *H. pylori*, siendo las tasas de curación, en el mejor de los casos, 80-95%. (33)

Las terapias triples están compuestas a base de inhibidores de bomba de protones (IBP), que incluyen lanzoprazol 30mg. PO BID; omeprazol 20mg PO BID. Tratamiento antibiótico que incluye Claritromicina 500mg PO BID; Amoxicilina 1gr. PO BID o Metronidazol 500mg. PO BID. Terapias Europeas incluyen al subsalicilato de bismuto 525mg. PO cuatro veces al día, Metronidazol 250 mg. PO cuatro veces al día y tetraciclina HCL 500 mg. PO cuatro veces al día. (33)

Prueba de urea en aliento

La prueba de urea en aliento (UBT) es el método de elección no invasivo para determinar *Helicobacter pylori*. Esta prueba está basada en la actividad ureasa del microorganismo desintegramiento el CO₂ de la urea ingerida. La ingestión de urea marcada permite que el CO₂ marcado producido en esta reacción sea detectado en el aliento. Existen 2 formas disponibles: el isótopo radiactivo de carbono ¹⁴C y el estable, no radiactivo ¹³C. (17)

Substratos radiactivos: la urea ¹⁴C es ingerida en una cápsula y las muestras de aliento son luego recolectadas para la detección de ¹⁴CO₂. Esta puede ser realizada localmente usando el equipo del departamento de medicina nuclear o enviada a un laboratorio central para el análisis. Esta prueba es de bajo costo sin embargo el uso de compuestos radiactivos implica una licencia especial y el personal que realizará estas pruebas requiere entrenamiento especial en el uso de químicos radiactivos. Sin embargo la cantidad de radiactividad es descrita como baja. (17)

Urea no radiactiva (isótopo estable): Esta prueba utiliza el isótopo estable del carbono ¹³C. El test original ha sido mejorado y simplificado. El test anterior administraba la urea después del consumo de una comida de prueba para prolongar la retención de urea en el estómago. La versión actual utiliza el ácido cítrico como la comida de prueba, permitiendo que la urea y la comida de prueba sean administradas juntas. El ayuno requerido después de la ingestión de una comida sólida es de 1 hora. El aliento exhalado es muestreado antes y 15 minutos después de la ingestión de urea. Las muestras de aliento son recolectadas en una bolsa compuesta de papel de aluminio o en un tubo de prueba, en dependencia de si la prueba será analizada en la oficina del médico o será enviada para un laboratorio externo. La bolsa es usada con un analizador de ¹³CO₂ infrarrojo, en cambio los tubos llenos de aliento son enviados a un laboratorio central para su

proceso. Los resultados están disponibles casi inmediatamente cuando es usado un analizador infrarrojo y al día siguiente cuando son enviadas fuera. La disponibilidad de la prueba de urea en aliento, haría de la misma el **estándar de oro** para el diagnóstico y para la confirmación del éxito en la terapia. (17)

No requiere ningún manejo especial de los especímenes. Además puede ser realizada la prueba a mujeres embarazadas y niños sin ningún problema de perjuicio de la salud, y pueden ser realizadas pruebas repetidas sin ningún problema. (17)

Beneficios y limitaciones de la prueba

Tiene una alta sensibilidad y especificidad para la detección de infección por *H. pylori*. Las sensibilidades son típicamente en el rango del 95%, con especificidades del 95 al 100%. Estos métodos son simples y relativamente de bajo costo. Aunque la prueba de urea no tiene efectos adversos tiene algunas limitaciones. Esta prueba requiere una alta densidad de la bacteria. La ventaja de esta prueba es que es una valoración "global" del contenido de *Helicobacter pylori* en el estómago, en cambio los otros métodos no muestrean toda la mucosa gástrica debido a que el test incluye solo un espécimen de biopsia diminuto. Teóricamente y prácticamente este método es el mejor para la detección de infección activa por *h. pylori*. (17)

Este método no debe ser realizado hasta 4 semanas después la terapia antibiótica antihelicobacter, con el fin de permitir que cualquier bacteria residual incremente en número suficiente para su detección. Cualquier medicamento que disminuya el número de *H: pylori* por debajo del umbral de detección puede causar un resultado falso-negativo, particularmente cuando hay uso reciente de inhibidores de la bomba de protones, compuestos que contienen bismuto o antibióticos. (17)

DISEÑO METODOLÓGICO

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

Área y período de estudio: El estudio se realizó en el Hospital Antonio Lenín Fonseca en el período comprendido entre el 1º de Junio al 30 de septiembre del año 2010.

Universo: Todos los pacientes que se les indicó endoscopia por síntomas dispépticos incluidos en el estudio de “Biomarcadores de los Riesgos de Cáncer Gástrico” que correspondía a un total de 150 pacientes

Muestra: La selección de la unidad de análisis se realizará conforme los pacientes incluidos en estudio de “Biomarcadores de los Riesgos de Cáncer gástrico “que cumplieran los criterios de inclusión, con un total de 144 pacientes.

Criterios de inclusión:

Se incluyó a todos los pacientes del estudio de “Biomarcadores de Cáncer Gástrico” que cumplieran con los siguientes criterios:

- Última endoscopia hace más de un año.
- Paciente sin diagnóstico previo de cáncer gástrico.
- Edad mayor de 18 años.
- Todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de gastritis crónica.
- Pacientes con expediente clínico completo.

Criterios de exclusión

- Última endoscopia hace menos de un año.
- Paciente con diagnóstico previo de cáncer gástrico.
- Edad menor de 18 años.
- Todos los pacientes sin diagnóstico histopatológico de gastritis crónica.
- Pacientes con expediente clínico incompleto.

Variables:

Objetivo No. 1:

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

Objetivo No. 2:

- Acidez estomacal
- Plenitud
- Náuseas
- Saciedad temprana

Objetivos No 3:

- Gastritis crónica (antro, cuerpo)
- Atrofia (antro, cuerpo)
- Tipo de Metaplasia (antro y cuerpo).
- Actividad (antro, cuerpo).

Objetivo No 4:

- Prueba de urea en aliento para *Helicobacter pylori*

METODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Método: los datos fueron recolectados mediante la revisión de cada expediente personal que se le realizó a cada uno de los pacientes incluidos en el estudio de “Biomarcadores de cáncer gástrico”.

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

- Datos generales del paciente.
- Resultado de Prueba de urea en aliento para detección de *Helicobacter pylori*:
- Diagnóstico histopatológico de gastritis.
- Manifestaciones clínicas
- Otros hallazgos histopatológicos asociados:

METODO E INSTRUMENTO PARA ANALIZAR LA INFORMACION

Procesamiento: la información se proceso en el programa Epi-Info versión 3.5 para la elaboración de la base de datos, tablas de frecuencia y cruce de variables. Los gráficos se realizaron en el programa Excel 2010.

Análisis: las medidas se expresaron en forma de porcentajes.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
Sexo	Características morfológicas que distinguen los varones de las mujeres.	Lo indicado por el paciente.	Femenino. Masculino
Edad	Período que va desde el nacimiento hasta el momento de la entrevista.	Lo indicado por el paciente.	1. de 18 a 30 años. 2. 30 a 49 años 3. de 50 a más.
Procedencia	Ubicación domiciliar indicada por el o la paciente.	Según lo referido por el o la paciente	1. Urbana. 2. Rural.
Escolaridad	Ultimo nivel académico de estudios alcanzado.	Según lo referido por el o la paciente	1. Ninguna. 2. Primaria incompleta. 3. Primaria completa. 4. Secundaria incompleta. 5. Secundaria completa. 6. Técnica incompleta. 7. Técnica completa. 8. Universitario 9. Universitario completo.
Acidez estomacal	Sensación de ardor en región de epigastrio.	Según lo referido por el paciente	1. Presente 2. Ausente
Plenitud	Sensación de llenura en el estómago después de terminar de comer	Según lo referido por el paciente	1. Presente 2. Ausente
Náuseas	Deseo de vomitar	Según lo referido por el paciente	1. Presente 2. Ausente
Saciedad temprana	Sensación de llenura en el	Según lo referido por el paciente	1. Presente 2. Ausente

	estómago aún antes de terminar de comer		
Metaplasia intestinal	Es la sustitución de un tipo diferenciado de células del estómago por otro tipo de epitelio similar a la mucosa del intestino. Puede ser completa e incompleta.	Según lo encontrado en el reporte histopatológico de la biopsia gástrica.	1. Si 2. No.
Localización de la metaplasia	Ubicación anatómica en las diferentes regiones del estómago.	Según lo encontrado en el reporte histopatológico de la biopsia gástrica	1. Antro. 2. Cuerpo. 3. Ambos. 4. Ausente.
Tipo de Metaplasia en antro	Características morfológicas y bioquímicas que permiten clasificar la metaplasia en antro.	Según lo encontrado en el reporte histopatológico de la biopsia gástrica	1. Completa. 2. Incompleta. 3. Ausente
Tipo de Metaplasia en cuerpo	Características morfológicas y bioquímicas que permiten clasificar la metaplasia en cuerpo	Según lo encontrado en el reporte histopatológico de la biopsia gástrica	1. Completa. 2. Incompleta. 3. Pseudopilórica. 4. Ausente
Gastritis crónica antro	Injuria y reparación, más inflamación de la mucosa gástrica en antro.	Según lo encontrado en el reporte histopatológico de la biopsia gástrica	1. Leve. 2. Moderada. 3. Severa. 4. Ausente.
Gastritis crónica cuerpo	Injuria y reparación, más inflamación de la mucosa	Según lo encontrado en el reporte histopatológico de	1. Leve. 2. Moderada. 3. Severa. 4. Ausente.

	gástrica en cuerpo.	la biopsia gástrica	
Atrofia gástrica	Pérdida de células glandulares gástricas y su sustitución por epitelio de tipo intestinal, por glándulas de tipo pilórico en cuerpo y tejido fibroso.	Según lo encontrado en el reporte histopatológico de la biopsia gástrica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Leve. 2. Moderada. 3. Severa. 4. Ausente.
Prueba de ureasa para detección de H. pylori en aliento	Método directo no invasivo que permite la detección de ureasa producida por H. pylori en las muestras de aliento.	Según lo reportado en el resultado del espectrofotómetro.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo. 2. Negativo. 3. No realizada.

RESULTADOS

De los 150 pacientes incluidos en el estudio sobre "Biomarcadores de cáncer gástrico", 144 se encontró con diagnóstico histopatológico de gastritis crónica.

En el cuadro número uno podemos observar que del total de pacientes con diagnóstico de gastritis crónica, 107 (74.3%) corresponden al sexo femenino; 37 (25.7%) al sexo masculino. En cuanto a la distribución de los pacientes por grupo etáreo el mayor porcentaje corresponde al grupo entre 48 a más, con 34 pacientes; seguido por el rango de 28 a 37 con 29 pacientes para el sexo femenino y en los varones predominó el rango de 28 a 37 con 13 pacientes, seguido por el rango de 48 a más con 11 pacientes.

En el cuadro número 2 en relación al nivel de escolaridad 42 pacientes (29.2%) terminaron sus estudios universitarios; 23 (16%) secundaria incompleta; 22 (15.3%) secundaria completa y 20 (13.9%) universitaria incompleta.

En el cuadro número 3 observamos que 126 pacientes (87.5%), eran del área urbana y 18 (12.5%), eran del área rural.

En el cuadro número 4 en relación a las manifestaciones clínicas 128 pacientes (88.9%), presentaron acidez; 125 (86.8%), presentaron plenitud; 115 (80.4%), eructos frecuentes; 110 (76.4%), saciedad temprana y 96 (66.7%), náuseas.

En el cuadro número 5 observamos que 141 pacientes (97.9%), tenían gastritis tanto en antro como en cuerpo.

En el cuadro número 6 observamos la distribución de los pacientes con atrofia en antro en relación con presencia de *Helicobacter pylori*. De estos 68 pacientes resultaron con atrofia leve, de los cuales 45 fueron positivos para *Helicobacter pylori*; seguido por atrofia moderada 23 pacientes y de éstos 10 fueron positivos para *Helicobacter pylori*.

El cuadro número 7 observamos la distribución de los pacientes con atrofia en cuerpo en relación con presencia de *Helicobacter pylori*. De estos 69 pacientes resultaron con atrofia leve, de éstos 48 fueron positivos para *Helicobacter pylori*; atrofia moderada con 11 pacientes y de estos 9 pacientes fueron positivos para *Helicobacter pylori*.

En los cuadros 8, 9 y 10 podemos observar la frecuencia de la metaplasia en antro y cuerpo. De los 144 pacientes con gastritis crónica 92 (63.9%) presentaron metaplasia. En cuerpo la metaplasia pseudopilórica se presentó en 63 pacientes (46.5%), la incompleta en 3 y la completa en 2 pacientes. En antro la metaplasia completa se presentó en 31 pacientes (21.5%) y la incompleta en 9 pacientes.

En el cuadro número 11 observamos la relación de la actividad en antro con *Helicobacter pylori*. En antro la actividad severa se presentó en 48 pacientes (33.3%), de estos 43 presentaron positividad para *Helicobacter pylori*; metaplasia moderada 22 pacientes (15.3%) de estos 19 fueron positivos para *Helicobacter pylori*.

En el cuadro número 12 observamos la relación de la actividad en cuerpo con *Helicobacter pylori*. La actividad severa se presentó en 34 pacientes (23.6%), de los cuales 32 tenían positividad para *Helicobacter pylori*; actividad leve 32 pacientes (22.2%) de los cuales 24 eran positivos para *Helicobacter pylori*.

En el cuadro número 13 observamos la frecuencia de *Helicobacter pylori* en los 144 pacientes con gastritis crónica. 93 pacientes (64.6%) fueron positivos y 51 (35.4%) eran negativos.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Con respecto al cuadro No.1 podemos observar que prevalecieron las pacientes del sexo femenino (74.3%) y el grupo edad más afectado en ambos sexos es el grupo de 48 años a más (31.3%) seguido del grupo de 28 a 37 años (29.2%). Estos hallazgos concuerdan de cierta manera con la bibliografía consultada en la cual refiere que a mayor edad mayor incidencia de gastritis crónica. Con respecto al género más afectado encontramos que la gran mayoría de pacientes con gastritis crónica incluidos en el estudio sobre "Biomarcadores de Cáncer Gástrico" pertenecían al sexo femenino, lo cual coincide con algunos de los estudios consultados que refieren que esta patología se ha encontrado más frecuentemente en pacientes de este sexo.

La mayoría de los pacientes también presentaron un nivel alto de escolaridad, de los cuales casi el 30% tenían universitario completo, seguida de secundaria incompleta con 16%. De manera general estos pacientes presentaban un nivel de escolaridad alto y eran del área de Managua (87.5%). Esto puede ser debido a que estos pacientes son los que tienen mayor acceso al hospital y de la misma manera también tienen mayor acceso a la educación.

La bibliografía consultada refiere que los pacientes con diagnóstico de gastritis crónica no presentan un cuadro clínico específico, sin embargo en el presente estudio los síntomas que predominaron fueron los siguientes en orden de frecuencia: Acidez en 128 pacientes, Plenitud 125, Eructos frecuentes 115, Saciedad temprana 110 y Náuseas 96; los cuales tienen una alto porcentaje dentro de ésta población.

También encontramos que la mayoría una vasta mayoría de los pacientes presentaron gastritis tanto en antro como en cuerpo (97.9%), de la misma manera la mayoría de los pacientes en el estudio fueron positivos para *Helicobacter pylori* (64.6%). Este hallazgo concuerda con la literatura que refiere que el *Helicobacter pylori* produce una gastritis crónica multifocal.

Con respecto a la atrofia de antro, como ya se indicó en los resultados, la mayoría de los pacientes presentaron atrofia leve y a su vez también la mayoría fueron positivos para *Helicobacter pylori*. Con respecto a cuerpo los resultados fueron similares. Este hallazgo es de gran valor ya que esta bacteria juega un rol muy importante en la génesis de la gastritis crónica atrófica y a su vez en la progresión final de estas lesiones hacia carcinoma gástrico. Por lo cual es sumamente importante la prevención de la progresión de las lesiones gástricas, mediante la detección y erradicación oportuna de esta bacteria.

La metaplasia se encontró en un total de 92 pacientes, siendo la metaplasia pseudopilórica la más frecuente y predominando en cuerpo, seguido de la metaplasia completa. Esto era un hallazgo esperado ya que el *Helicobacter pylori* también está involucrado en la metaplasia de la mucosa gástrica.

CONCLUSIONES

1. Los pacientes con gastritis crónica en su mayoría fueron del sexo femenino; el rango de edad que predominó fue el de 48 a más; la mayoría de los pacientes tenían un alto nivel de escolaridad y procedían de Managua.
2. De manera general la mayoría de los pacientes presentaron sintomatología gastrointestinal predominando en orden de frecuencia: Acidez, Plenitud, erectos frecuentes, Saciedad temprana y Náuseas.
3. Todos los pacientes seleccionados presentaron gastritis crónica en algún grado de severidad y se presentó con mayor frecuencia tanto en antro como en cuerpo. Hubo casos de gastritis crónica atrófica y ésta se presentó en la mayoría de los pacientes. El tipo de metaplasia que prevaleció fue la pseudopilórica en cuerpo y completa en antro. La actividad fue alta tanto en antro como en cuerpo.
4. El *Helicobacter pylori* se encontró positivo en 93 de los pacientes incluidos en el estudio y éste se encontraba asociado en un alto porcentaje con gastritis crónica atrófica.

RECOMENDACIONES:

1. Que a todos los pacientes mayores de 40 años o con sintomatología sospechosa de gastritis crónica se le practique por lo menos una vez al año una endoscopia digestiva alta con el fin de realizar un diagnóstico oportuno y de ésta manera dar un tratamiento adecuado y así incidir en la evolución del proceso.
2. De igual manera realizar a los pacientes con diagnóstico de gastritis crónica una prueba de aliento para la detección de *Helicobacter pylori*, identificando de ésta manera a aquella población que amerite mayor cuidado dada la patogenicidad de dicha bacteria y repercusiones en la evolución del paciente.
3. Dar seguimiento a todos los pacientes que presenten gastritis atrófica u otras alteraciones histopatológicas, tales como metaplasia o displasia que nos indiquen que el proceso patológico está evolucionando hacia cambios neoplásicos que pongan en riesgo la vida del paciente.
4. Garantizar a través del Ministerio de Salud disponibilidad en todas las unidades de salud de tratamiento de erradicación para *Helicobacter pylori*, a fin de lograr un mayor acceso de la población a estos medicamentos y el tratamiento oportuno y adecuado de la infección.
5. Educar a toda la población en general a través de todos los medios de comunicación posible a practicar medidas higiénico sanitarias que prevengan la infección con *Helicobacter pylori* y de ésta manera disminuir el riesgo de infección por éste microorganismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arfaoui D, Elloumi H, Ben Abdelaziz A... Helicobacter pylori and gastric adenocarcinoma. Tunis Med. 2009 Apr;87(4):231-6
2. Boixeda de MD, Martín de AC. Epidemiología de la infección por Helicobacter pylori. En: Boixeda de MD, Gisbert JP, Martín de AC. Infección por Helicobacter pylori. Dónde está el límite? Barcelona:Prodisa; 2007 p.75-91
3. Caracterización clínico epidemiológica de la Gastritis en el Departamento de Endoscopia Digestiva, Caracollo Enviado por MsC. Macyuri Álvarez Luna Alvarez www.monografias.com
4. Correa P. Helicobacter pylori and gastric carcinogenesis. Am J Surg Pathol 2005; 19(Suppl 1): 35-43
5. Costa AC, Figueiredo C, Touati E. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2009 Sep; 14 Suppl 1:15-20.
6. Crahtree A. Immune and inflammatory responses to Helicobacter pylori infection. Scand. J. Gastroenterology. Suppl. 2006; 215: 3-10
7. Dixon MF. Helicobacter pylori and peptic ulceration. Histopathological aspects. J gastroent and Hepatol. 1991; 6: 125-30
8. Edmundo Aravena T. Helicobacter pylori y cáncer gástrico. Gastr Latinoam 2007; Vol. 18, Nº 2: 129-132
9. El Zimaity, Hala. Gastric atrophy, diagnosing and staging. World Journal of Gastroenterology. Septiembre 2006. Vol. 12, No. 36.
10. Espinoza M. "Factores de riesgo y tipos de cáncer gástrico, en pacientes con biopsias estudiadas en el departamento de Patología del HEODRA en el período de Enero 2005 a Noviembre 2006. León Nicaragua. 2007.

11. Farreras/ Rozman. Medicina Interna. Décimo tercera edición. Madrid España.
12. Genta R, Hammer W y Graham DY. Gastric lymphoid follicles in *Helicobacter pylori*. Frequency, distribution and response to triple therapy. *Human Path* 2003; 24:577-83
13. Gigato Díaz, Aniuska. Alteraciones histológicas gástricas por *Helicobacter Pylori* en pacientes dispépticos. Hospital Manuel Fajardo. Año 2009. (www.portalesmedicos.com)
14. González-Carbajal M, Sevilla LF, Grá B. Alteraciones histológicas de la Mucosa gástrica y prevalencia del *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos. *Revista Panamericana de Infectología*. 2005: Vol 7; (1).
15. González-Carbajal M. y Concepción Izaguirre L. *Helicobacter pylori*, gastritis crónica y úlcera gastroduodenal. Cap VI. pag 113-129. En *Helicobacter pylori ¿el tercer dogma?* 2003. Edit. Autores y Productores Asociados A.P.A., S.L. Valle del Ebro, 1-28669 Bobadilla del Monte (Madrid) España. I.S.B.N.: 84-932065-1-2)
16. González-Carbajal M, Ospina A, Borbolla E, y col. Influencia de la ingestión de bebidas alcohólicas y del *Helicobacter pylori* en la gastritis crónica de pacientes alcohólicos. Instituto Cubano de Gastroenterología. Ciudad de la Habana Cuba. 1999.
17. Graham K. MD. Graham D. MD. *Contemporary Diagnosis and Management of H pylori- Associated Gastrointestinal disseaes*. Third Edition. Pennsylvania, USA. Handbooks in Health Care Co. 2006.
18. Honda S, Fujioka T, Tokieda M, et al. Development of *Helicobacter pylori*-induced gastric carcinoma in mongolian gerbils. *Cancer Research* 2008; 58: 4255-59
19. Hungin AP, Hill C, Raghunath A. Systematic review: frequency and reasons for consultation for gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Aug 15; 30(4):331-42.

20. Joachim H. L, Hadju C, Giancotti FR y Dorsett B. Lymphoid proliferations and lymphomas associated with gastric metaplasia, dysplasia and carcinoma. *Human Pathology* 2004 Jul; 30 (7) 833-42
21. Kidd M, Lastovica AJ, Atherton JC y Louw JA. Heterogeneity in the *Helicobacter pylori* VacA and cagA genes: association with gastroduodenal disease in South Africa? *Gut* 1999 Oct;45(4):499-502
22. León-Barba R, Spira WM y Ramírez-Ramos A *Campylobacter pyloridis* a complete misnomer (abstract) *Gastroenterology*; 1987; 92: 1501
23. Loffeld RJ y Stobberingh E. Presence of *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia revealing normal antral histological characteristics. *Digestion* 2005; 47: 29-34
24. Logan, Robert P H; Walker, Marjorie M. "Clinical review: ABC of the upper gastrointestinal tract. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection". Octubre 2007 *BMJ* 323:920–922.
25. Miranda R. Revisión histopatológica de las biopsias gástricas endoscópicas no neoplásicas: Periodo 1986-1987 en el hospital de apoyo No. 2 Cayetano Heredia. Tesis para optar al grado de especialista en patología y laboratorio clínico. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2008. 60pp.
26. Moss S, Meyer-Wyss B, Renner EL, Merki HS, Gamboni G, Beglinger C. Influence of *Helicobacter pylori*, sex and age on serum gastrin and pepsinogen concentration in subjects without symptoms and patients with duodenal ulcers. *Gut*. 2008; 34:752-6.
27. Nih Consensus Conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA* 2004; 272:65-69.
28. Peek RM. The biological impact of *Helicobacter pylori* colonization. *Semin Gastrointest Dis* 2007 Jul; 12(3):151-66

29. Pereira, Christian. Helicobacter pylori, patologías endoscópicas altas y asociación entre hallazgos endoscópicos e histopatológicos en el HEODRA en el período de Enero 2008 a Noviembre 2009. León, Nicaragua. Marzo 2010.
30. Peterson Wh, Lee E y Fredman M. Relationship between Campylobacter pylori and gastritis in healthy humans after administration of placebo or indomethacin. Gastroenterology 1988; 95:1185-97. Clin North Am 1993; 22:73-88
31. Ramírez A. y col. "Helicobacter pylori, gastritis crónica, ulcera gástrica y ulcera duodenal: estudio de 1638 pacientes". Rev. gastroenterol. Perú; 19(3):196-201, jul.-sept. 1999.
32. Rollanson TP, Stone J y Rhodes JM. Spiral organism in endoscopic biopsies of the human stomach. J. Clinical Pathology 1984; 37: 23-26
33. Sandeep Mukherjee, MD. Gastritis atrófica. Tomado de www.Medicine.medscape.com. Área de Gastroenterología.
34. Takenaka R., Okada H., Kato J., Makidono C., Hori S., Kawahara Y. y cols. Helicobacter pylori eradication reduced the incidence of gastric cancer, especially of the intestinal type. Aliment Pharmacol Ther. 2007; 25, 805–812
35. Urbina Eduardo. Prevalencia de Helicobacter Pylori en pacientes a quienes se realizó endoscopía digestiva alta en la consulta externa de gastroenterología en el Hospital Antonio Lenín Fonseca en el 2000.
36. Wyatt JI, Rathbone BJ y Heatley RV. Local immune response to gastric Campylobacter in nonulcer dyspepsia. J clin Path 1986; 39:863-70.

ANEXOS

Cuadro #1 Distribución según género y grupo etáreo en los pacientes con gastritis crónica incluidos en el estudio sobre "Biomarcadores de cáncer gástrico" en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el período de 1 de Junio al 30 de Septiembre del 2010.

EDAD					
Sexo	18 a 27 años	28 a 37 años	38 a 47 años	48 a más	TOTAL
Femenino	20	29	24	34	107
Fila %	18.7	27.1	22.4	31.8	100.0
Col %	80.0	69.0	75.0	75.6	74.3
Masculino	5	13	8	11	37
Fila %	13.5	35.1	21.6	29.7	100.0
Col %	20.0	31.0	25.0	24.4	25.7
TOTAL	25	42	32	45	144
Fila %	17.4	29.2	22.2	31.3	100.0
Col %	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Expediente clínico.

Cuadro #2 Distribución según escolaridad de los pacientes con gastritis crónica incluidos en el estudio sobre "Biomarcadores de cáncer gástrico" en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el período 1 de Junio al 30 de Septiembre del 2010.

Escolaridad	Frecuencia	Porcentaje	% acumulado
Ninguna	2	1.4%	1.4%
Primaria completa	7	4.9%	6.3%
Primaria incompleta	15	10.4%	16.7%
Secundaria completa	22	15.3%	31.9%
Secundaria incompleta	23	16.0%	47.9%
Técnico	13	9.0%	56.9%
Universitario completa	42	29.2%	86.1%
Universitario incompleta	20	13.9%	100.0%
Total	144	100.0%	100.0%

Fuente: Expediente clínico.

Cuadro # 3 Distribución según lugar de procedencia de los pacientes con diagnóstico de gastritis crónica incluidos en el estudio sobre "Biomarcadores de cáncer gástrico" en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el período 1 de Junio al 30 de Septiembre del 2010.

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Rural	18	12.5%	12.5%
Urbana	126	87.5%	100.0%
Total	144	100.0%	100.0%

Fuente: Expediente clínico.

Cuadro #4 Frecuencia de Manifestaciones Clínicas de los pacientes con gastritis crónica incluidas en el estudio sobre "Biomarcadores de cáncer gástrico" en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el período de 1 de Junio al 30 de Septiembre del 2010.

Síntomas	Si		No	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Acidez	128	88.9%	16	11.1%
Eructos Frecuentes	115	80.4%	28	19.6%
Náuseas	96	66.7%	48	33.3%
Plenitud	125	86.8%	19	13.2%
Saciedad Temprana	110	76.4%	34	23.6%

Fuente: Expediente clínico.

Cuadro #5 Frecuencia de de gastritis crónica según localización topográfica en los pacientes incluidas en el estudio sobre "Biomarcadores de cáncer gástrico" en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el período de 1 de Junio al 30 de Septiembre del 2010.

Localización de gastritis	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Ambos	141	97.9%	97.9%
Antro	1	0.7%	98.6%
Cuerpo	2	1.4%	100.0%
Total	144	100.0%	100.0%

Fuente: Expediente clínico.

Cuadro No.6: Distribución de atrofia gástrica en antro según severidad y según resultado de prueba de aliento en los pacientes con gastritis crónica incluidos en el estudio de "Biomarcadores de Cáncer Gástrico" en el Hospital Antonio Lenín Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2010.

H. pylori aliento	Ausente	Leve	Moderada	Severa	TOTAL
Negativo	13	23	13	2	51
Fila %	25.5	45.1	25.5	3.9	100.0
Col %	27.1	33.8	56.5	40.0	35.4
Positivo	35	45	10	3	93
Fila %	37.6	48.4	10.8	3.2	100.0
Col %	72.9	66.2	43.5	60.0	64.6
TOTAL	48	68	23	5	144
Fila %	33.3	47.2	16.0	3.5	100.0
Col %	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro No.7: Distribución de atrofia gástrica en cuerpo según severidad y según resultado de prueba de aliento en los pacientes con gastritis crónica incluidos en el estudio de "Biomarcadores de Cáncer Gástrico" en el Hospital Antonio Lenín Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2010.

H. pylori aliento	Ausente	Leve	Moderada	Severa	TOTAL
Negativo	27	21	2	1	51
Fila %	52.9	41.2	3.9	2.0	100.0
Col %	44.3	30.4	18.2	33.3	35.4
Positivo	34	48	9	2	93
Fila %	36.6	51.6	9.7	2.2	100.0
Col %	55.7	69.6	81.8	66.7	64.6
TOTAL	61	69	11	3	144
Fila %	42.4	47.9	7.6	2.1	100.0
Col %	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro #8: Distribución de Metaplasia gástrica según resultado de prueba de aliento en los pacientes con gastritis crónica en antro incluidos en el estudio de "Biomarcadores de Cáncer Gástrico" en el Hospital Antonio Lenín Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2010.

H. pylori aliento	METAPLASIA		
	No	Si	TOTAL
Negativo	18	33	51
Fila %	35.3	64.7	100.0
Col %	34.6	35.9	35.4
Positivo	34	59	93
Fila %	36.6	63.4	100.0
Col %	65.4	64.1	64.6
TOTAL	52	92	144
Fila %	36.1	63.9	100.0
Col %	100.0	100.0	100.0

Fuente: Expediente clínico.

Cuadro #9: Frecuencia de metaplasia intestinal en antro según su tipo histológico en los pacientes con gastritis crónica incluidos en el estudio de "Biomarcadores de Cáncer Gástrico" en el Hospital Antonio Lenín Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2010.

Tipo de Metaplasia antro	Frecuencia	Porcentaje	% Acumulado
Completa	31	21.5%	21.5%
Incompleta	9	6.3%	27.8%
No tiene	104	72.2%	100.0%
Total	144	100.0%	100.0%

Fuente: Expediente clínico.

Cuadro # 10: Frecuencia de metaplasia intestinal en cuerpo según su tipo histológico en los pacientes con atrofia gastritis crónica incluidos en el estudio de "Biomarcadores de Cáncer Gástrico" en el Hospital Antonio Lenín Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2010.

Tipo de Metaplasia cuerpo	Frecuencia	%	% Acumulado
Completa	2	1.4%	1.4%
Incompleta	3	2.1%	3.5%
No tiene	72	50.0%	53.5%
Pseudopilórica	67	46.5%	100.0%
Total	144	100.0%	100.0%

Fuente: Expediente clínico.

Cuadro No. 11: Distribución de los resultados de la prueba aliento según el grado de severidad de la actividad en antro en los pacientes con diagnóstico de gastritis crónica incluidos en el estudio de "Biomarcadores de Cáncer Gástrico" en el Hospital Antonio Lenín Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2010.

ACTIVIDAD ANTRO					
H. pylori aliento	Ausente	Leve	Moderada	Severa	TOTAL
Negativo	30	13	3	5	51
Fila %	58.8	25.5	5.9	9.8	100.0
Col %	66.7	44.8	13.6	10.4	35.4
Positivo	15	16	19	43	93
Fila %	16.1	17.2	20.4	46.2	100.0
Col %	33.3	55.2	86.4	89.6	64.6
TOTAL	45	29	22	48	144
Fila %	31.3	20.1	15.3	33.3	100.0
Col %	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Expediente clínico.

Cuadro No. 12: Distribución de los resultados de la prueba en aliento según el grado de severidad de la actividad en cuerpo en los pacientes con diagnóstico de gastritis crónica incluidos en el estudio de "Biomarcadores de Cáncer Gástrico" en el Hospital Antonio Lenín Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2010.

ACTIVIDAD CUERPO					
H. pylori aliento	Ausente	Leve	Moderada	Severa	TOTAL
Negativo	36	8	5	2	51
Fila %	70.6	15.7	9.8	3.9	100.0
Col %	65.5	25.0	21.7	5.9	35.4
Positivo	19	24	18	32	93
Fila %	20.4	25.8	19.4	34.4	100.0
Col %	34.5	75.0	78.3	94.1	64.6
TOTAL	55	32	23	34	144
Fila %	38.2	22.2	16.0	23.6	100.0
Col %	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro # 13 Frecuencia de resultado de prueba en aliento para H. pylori en los pacientes con diagnóstico de gastritis crónica incluidos en el estudio de "Biomarcadores de Cáncer Gástrico" en el Hospital Antonio Lenín Fonseca del 1º de Junio al 30 de septiembre del 2010.

H. pylori aliento	Frecuencia	Porcentaje	% Acumulado
Negativo	51	35.4%	35.4%
Positivo	93	64.6%	100.0%
Total	144	100.0%	100.0%

Fuente: Expediente clínico

Gráfico 1: Distribución según género y grupo etáreo en los pacientes con gastritis crónica incluidos en el estudio de "Biomarcadores de Cáncer Gástrico" en el Hospital A. Lenín Fonseca en el período del 1o de Junio al 30 de Septiembre del 2010

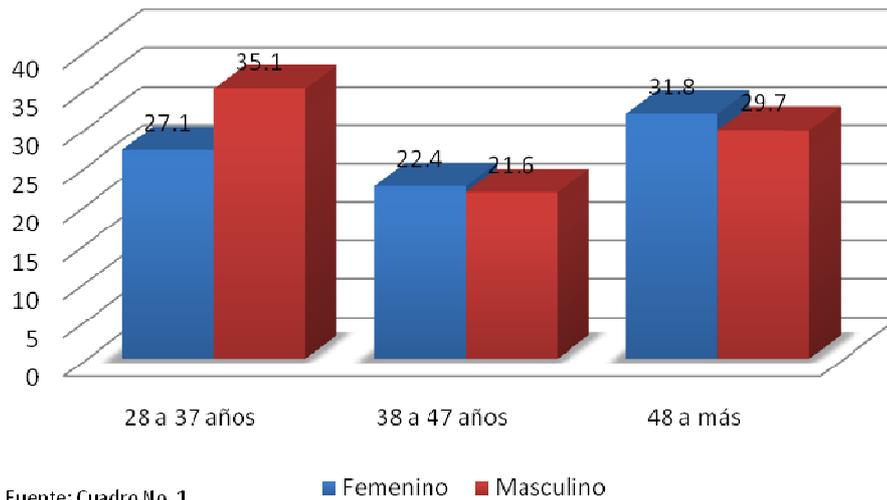


Gráfico 2: Distribución según escolaridad en los paciente con gastritis crónica incluidos en el estudio de "Biomarcadores de Cáncer Gástrico" en el Hospital A. Lenín Fonseca en el período del 1o de Junio al 30 de Septiembre del 2010.

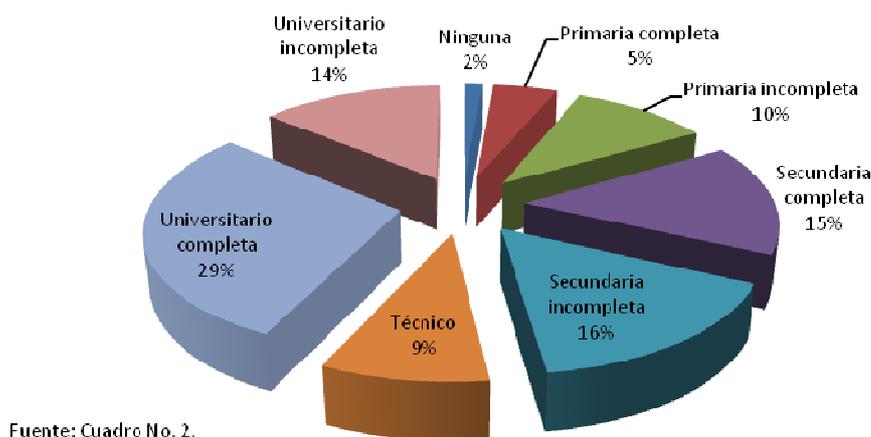
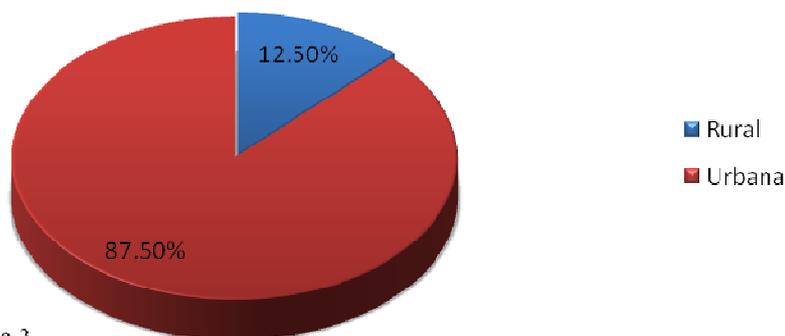
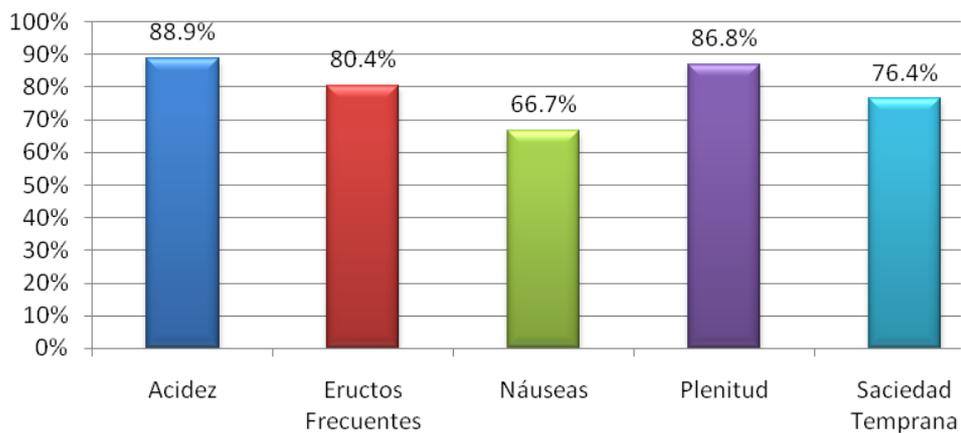


Gráfico 3: Distribución según procedencia en los pacientes con gastritis crónica incluidos en el estudio de "Biomarcadores de Cáncer Gástrico" en el Hospital A. Lenín Fonseca en el período de 1o de Junio al 30 de Septiembre del 2010



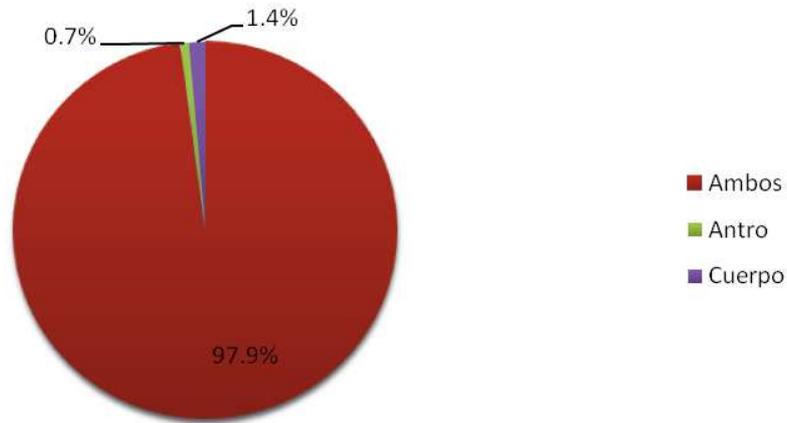
Fuente: Cuadro No. 3.

Gráfico 4: Frecuencia de manifestaciones clínicas de los pacientes con gastritis crónica incluidos en el estudio de "Biomarcadores de Cáncer Gástrico" en el Hospital A. Lenín Fonseca del 1o de Junio al 30 de Septiembre 2010.



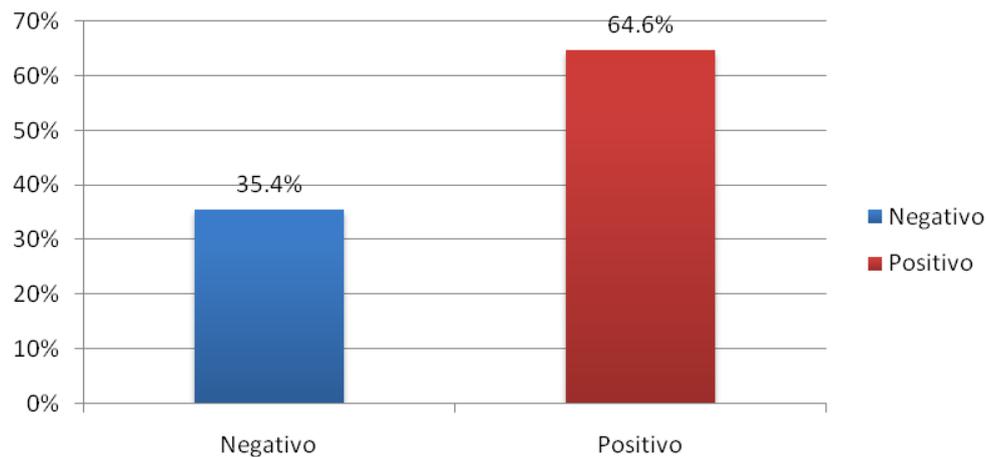
Fuente: Cuadro No. 4.

Gráfico No. 5: Frecuencia de Gastritis crónica según localización en los pacientes incluidos en el estudio sobre "Biomarcdoers de cáncer gástrico" en el período de 1o de Junio al 30 de Septiembre del 2010



Fuente: Cuadro No. 5

Gráfico No. 6: Frecuencia de Helicobacter Pylori en los pacientes con Gastritis Crónica incluidos en el estudio sobre "Biomarcadores de Cáncer Gástrico" en el período de 1o de Junio al 30 de Septiembre del 2010.



Fuente: Cuadro No. 13.

Tabla 11-1 Clasificación de la gastritis crónica según el Sistema Sydney actualizado. Factores etiológicos y sinónimos

Tipo	Factores etiológicos	Sinónimos
No atrófica	H. pylori ¿Otros?	Superficial Antral difusa Folicular Hipersecretora Tipo B
Atrófica Autoinmune	Autoinmunidad	Corporal difusa Asociada a anemia perniciosa Tipo A
Multifocal	H. pylori Dieta ¿Factores ambientales?	Ambiental Metaplásica Tipo AB
Formas especiales Gastritis química	Irritación química Bilis AINE	Reactiva De reflujo AINE
Por irradiación Linfocítica	Irradiación ¿Idiopática? Mecanismo inmune Gluten Fármacos	Varioliforme (endoscópica) Asociada a enfermedad celíaca
Granulomatosa no infecciosa	¿H. pylori? Enfermedad de Crohn Sarcoidosis Síndrome de Wegener Cuerpos extraños	Granulomatosa
Eosinofílica	Alergia alimentaria ¿Otras alergias?	Alérgica
Otras gastritis infecciosas	Bacterias Virus Hongos Parásitos	Flemonosa

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

Ficha de recolección de datos

Datos de filiación:

Código del paciente:

Edad:

Sexo:

Procedencia:

Escolaridad:

Datos clínicos:

Náuseas:

Acidez estomacal:

Saciedad temprana:

Plenitud

Hallazgos histopatológicos:

- Gastritis crónica (antro, cuerpo).
- Atrofia (antro, cuerpo).
- Actividad (antro, cuerpo)
- Metaplasia (localización y tipo):

Prueba de aliento para *Helicobacter Pylori*

- Positiva
- Negativa