

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

CARACTERÍSTICAS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICAS, ANATOMOPATOLÓGICAS
Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO ERRADICADOR EN PACIENTES CON
INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
CARLOS ALCÁNTARA BUTTERFIELD - ESSALUD - LIMA
DURANTE EL PERIODO 2011 AL 2013

TESIS

Presentada por:

Bach. Elizabeth Angélica Flores Coapaza

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

TACNA - PERÚ

2014

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Medicina Humana

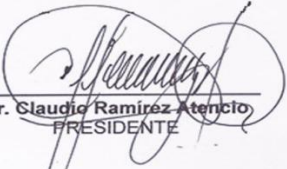
“CARACTERÍSTICAS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICAS,
ANATOMOPATOLÓGICAS Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO ERRADICADOR
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS ALCÁNTARA BUTTERFIELD –
ESSALUD – LIMA DURANTE EL PERIODO 2011 AL 2013”

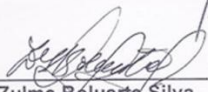
TESIS

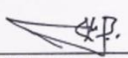
Presentada por:
BACH. ELIZABETH ANGÉLICA FLORES COAPAZA

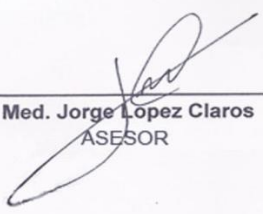
Para optar el Título Profesional de:
MÉDICO CIRUJANO

Aprobado por _____, ante el siguiente jurado:


Dr. Claudio Ramírez Atencio
PRESIDENTE


Dra. Zulma Bóluarte Silva
JURADO


Dr. Jaime Miranda Benavente
JURADO


Med. Jorge Lopez Claros
ASESOR

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico a mi familia, por su apoyo inmensurable durante todos estos años.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por todo lo que me ha dado hasta ahora.

A mi familia, por todo su apoyo durante estos años de estudio.

A todos mis maestros, de la universidad y del internado, por toda la enseñanza que me han impartido.

CONTENIDO

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTO.....	ii
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
INTRODUCCIÓN.....	01

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción del problema.....	02
1.2. Formulación del problema.....	05
1.3. Justificación e importancia.....	06
1.4. Objetivos.....	07
1.5.1. Objetivo General.....	07
1.5.2. Objetivo Específicos.....	07

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio.....	09
2.1.1. Nacionales.....	09
2.1.2. Internacionales.....	10
2.2. Bases teóricas	13
2.2.1. Helicobacter pylori.....	13
2.2.2. Patogenia de H. pylori.....	14
2.2.3. Enfermedades asociadas con H. pylori.....	17
2.2.4. Aspectos epidemiológicos.....	23
2.2.5. Métodos de diagnóstico.....	25
2.2.6. Tratamiento erradicador.....	29

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. Tipo y Diseño de la investigación.....	39
3.2. Población.....	39
3.3. Operacionalización de variables.....	41
3.4. Técnicas e instrumentos para recolección de datos.....	44
3.5. Procesamiento y análisis de datos.....	44

CAPITULO IV

RESULTADOS

RESULTADOS	45
DISCUSIÓN.....	75
CONCLUSIONES.....	87
RECOMENDACIONES.....	90
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	91
ANEXOS.....	95

RESUMEN

Introducción: La infección por *Helicobacter pylori* (Hp) es una de las más frecuentes a nivel mundial. **Objetivo:** Determinar las características clínicoepidemiológicas, anatomopatológicas y la eficacia del tratamiento erradicador en pacientes con infección por Hp. **Metodología:** Estudio transversal, descriptivo y retrospectivo, que incluye a pacientes con diagnóstico de infección por Hp por Biopsia gástrica durante los años 2011-2013 en el Hospital Carlos Alcántara Butterfield-Lima. **Resultados:** Se incluyeron a 426 pacientes con diagnóstico de Infección por Hp. Siendo más frecuente en el sexo femenino (68.1%) y en el grupo etáreo de 50 a 69 años (47.4%). La enfermedad ulceropéptica presente en el 12%; gastritis crónica en 99.5% y Linfoma de células B en 0.5%. El tratamiento erradicador Hp primer esquema con mayor eficacia es OMA por 10 días, con 87.5% de erradicación. **Conclusiones:** Los resultados del estudio muestran que la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* es de 44.6%. El tratamiento erradicador de primera línea con niveles óptimos de eficacia son: OMA por 10 días y OCA por 14 días.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, características, eficacia, tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: Infection with *Helicobacter pylori* (Hp) is one of the most common worldwide. **Objective:** To determine the clinical-epidemiological, pathological and efficacy of eradication therapy in patients with Hp infection. **Methodology:** A cross-sectional retrospective study including patients diagnosed with gastric Hp infection by biopsy during the years 2011-2013 in the Carlos Alcántara Butterfield Hospital -Lima. **Results:** We included 426 patients with a diagnosis of Hp infection. Is more frequent in females (68.1%) and in the age group of 50-69 years (47.4 %). Peptic ulcer disease present in 12%, chronic gastritis in 99.5 %, and B-cell lymphoma at 0.5 %. The first scheme Hp eradication therapy more effectively is OMA for 10 days, with 87.5 % eradication. **Conclusions:** The results of the study show that the prevalence of *Helicobacter pylori* infection is 44.6 %. The first-line eradication treatment with optimal levels of efficiency is: OMA for 10 days and OCA during 14 days.

Keywords: *Helicobacter pylori*, features, effectiveness, treatment.

INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* se estima que afecta a más de la mitad de la población mundial, siendo mayor en países subdesarrollados, como el nuestro. Su prevalencia varía dependiendo de factores socioeconómicos que inciden directamente en las condiciones sanitarias de las diversas comunidades. (1)

Está asociado a determinadas patologías gastroduodenales, desde gastritis crónica, úlcera péptica gastroduodenal, hasta con adenocarcinoma gástrico y linfoma de células B del tejido linfoide asociado a mucosa (linfoma MALT). (2)

En los últimos años, se ha documentado una disminución en la efectividad de los esquemas de erradicación recomendados en los consensos internacionales. (3,1) Esto se atribuye en parte, a un incremento en la resistencia a antibióticos utilizados de manera indiscriminada. Esta resistencia depende entre otros factores, de la cepa bacteriana, desarrollo de mutaciones, la utilización de esquemas de erradicación inadecuados y de un apego inadecuado al mismo.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La infección por *Helicobacter pylori* (H. pylori) es una de las más frecuentes a nivel mundial. Se estima que la mitad de la población está infectada, y que la prevalencia varía dependiendo de factores socioeconómicos que inciden directamente en las condiciones sanitarias de las diversas comunidades. (1)

En países subdesarrollados como el nuestro es altamente prevalente, su asociación con determinadas patologías gastroduodenales está bien definida, desde gastritis crónica, úlcera péptica gastroduodenal, hasta su asociación con adenocarcinoma gástrico y linfoma de células B del tejido linfoide asociado a mucosa (linfoma MALT) Así, la presencia de infección

multiplica el riesgo de sufrir una úlcera gástrica 3 veces y el de úlcera duodenal casi 20 veces. (4, 2)

La Organización Mundial de la Salud ha considerado al *Helicobacter pylori* como carcinógeno tipo I. Esto no significa que esta bacteria produzca sustancias carcinogénicas o mutagénicas, sino que como consecuencia de una inflamación crónica y progresiva de la mucosa gástrica, lleva a la gastritis atrófica, entidad considerada como una condición precancerosa. (5)

El riesgo de cáncer gástrico aumenta de 2 a 10 veces en los individuos infectados, siendo este incremento más marcado en pacientes jóvenes. Estudios de cribado poblacional muestran que la erradicación, incluso en individuos asintomáticos, reduce las consultas por dispepsia (15) y, realizada precozmente, puede prevenir el cáncer gástrico. (8) Por otro lado, a pesar de que siguen existiendo defensores de los beneficios de la infección, no ha sido claramente demostrado ningún efecto beneficioso concreto de ésta.

En nuestro país se ha descrito una alta frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* en la población en general, así por ejemplo se ha descrito frecuencias que van de 77-93 % en reportes iniciales. (8)

En los últimos años, se ha documentado una disminución en la efectividad de los esquemas de erradicación recomendados en los consensos internacionales, ya que para considerarlos efectivos, estos deben lograr un índice de erradicación mayor al 80%. (3, 9) Esto se atribuye en parte, a un incremento en la resistencia a antibióticos utilizados de manera indiscriminada.

Los patrones de resistencia a los antibióticos son variables en cada país. Esta resistencia depende entre otros factores, de la cepa bacteriana, desarrollo de mutaciones, la utilización de esquemas de erradicación inadecuados y de un apego inadecuado al mismo. La resistencia a los antibióticos se relaciona con mutaciones puntuales en distintos genes, lo que evoluciona a lo largo de los años. (10)

Un apego inadecuado al esquema prescrito lleva a concentraciones subóptimas en la mucosa in vivo, y es considerado otro factor asociado al desarrollo de resistencia antimicrobiana.

Al elegir un esquema determinado es importante tomar en cuenta la prevalencia de la infección, resistencia local a antibióticos, costos, disponibilidad de los fármacos y de las pruebas para diagnóstico y para corroborar erradicación, tratamientos recibidos previamente, alergias e intolerancia a medicamentos.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Por lo tanto el presente estudio plantea lo siguiente:

¿Cuáles son las características clínico-epidemiológicas, anatomopatológicas y la eficacia del tratamiento erradicador en pacientes con infección por *Helicobacter pylori* atendidos en el Hospital Carlos Alcántara Butterfield-EsSalud-Lima-Perú, durante el periodo 2011 al 2013?

1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

El presente estudio aborda un problema de interés actual en medicina. La infección por *Helicobacter pylori* se estima que afecta a más de la mitad de la población mundial, siendo mayor en países subdesarrollados, como el nuestro. Además está asociado a patologías gastroduodenales de relevante morbimortalidad.

En nuestro medio la infección por *H. pylori* constituye un problema de salud de creciente magnitud, y su prevalencia experimentará previsiblemente un incremento, puesto que en nuestra población según estudios previos se produce en edades tempranas de la vida, siendo el número de niños infectados con tendencia a incrementar con la edad. (8)

En el Hospital Carlos Alcántara Butterfield no se ha realizado ningún estudio similar previo, por lo que resulta de importancia evaluar los objetivos planteados en el presente estudio, ya que los

resultados permitirán ampliar el conocimiento de la infección por *Helicobacter pylori* en nuestra población y nos permitirá tomar decisiones dirigidas a la elección del tratamiento erradicador del patógeno más eficaz, así como medidas preventivas del cáncer gástrico.

1.4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1.4.1 Objetivo General

- Determinar las características clínico-epidemiológicas, anatomopatológicas y la eficacia del tratamiento erradicador en pacientes con infección por *Helicobacter pylori* atendidos en el Hospital Carlos Alcántara Butterfield (HCAB) -EsSalud-Lima, durante el periodo 2011-2013.

1.4.2 Objetivos Específicos

- Determinar las características epidemiológicas en pacientes con Infección por *Helicobacter pylori* atendidos en el Hospital Carlos Alcántara Butterfield (HCAB)- EsSalud-Lima, durante el periodo 2011-2013.

- Describir las características clínicas de pacientes con infección por *H. pylori* atendidos en el Hospital Carlos Alcántara Butterfield (HCAB)- EsSalud-Lima durante el periodo 2011-2013.

- Describir las características anatomopatológicas de biopsias gástricas en pacientes con infección por *H. pylori* atendidos en el Hospital Carlos Alcántara Butterfield (HCAB)- EsSalud-Lima durante el periodo 2011-2013.

- Determinar frecuencia de eficacia del tratamiento erradicador de *H. pylori* en el Hospital Carlos Alcántara Butterfield (HCAB)- EsSalud-Lima durante el periodo 2011-2013.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

2.1.1. NACIONALES

Se llevó a cabo una investigación similar por Díaz et al (Lima, 2010) acerca de la **“Prevalencia de *Helicobacter pylori* y respuesta al tratamiento en el Hospital Jorge Voto Bernales-Essalud 2008-2010”**, considerándose a 2308 pacientes con dispepsia no investigada. Se evidenció que la prevalencia de *H. Pylori* en dichos pacientes se mantuvo en un rango anual similar cercano a 70%, siendo la tendencia a decrecer. Según grupo etáreo, la prevalencia en mayores de 20 años (78%) es alta y se mantiene así hasta la edad de 60 años, donde decrece, siendo una de las causas de este decrecimiento al desarrollo de gastritis atrófica en pacientes latinos. La carga bacteriana en pacientes de sexo femenino difiere en un 51.93% con relación a los pacientes de sexo masculino. Además, la tasa de erradicación de *H. pylori* con OAC (Omeprazol +

Amoxicilina + Claritromicina x 14 días) como tratamiento de primera línea es de 72.60%, la cual ha descendido en relación a los reportes iniciales de este esquema estándar. El tratamiento de II línea para la erradicación de H. pylori con esquemas cuádruples con sales de bismuto tienen una eficacia igual o mayor de 81.7%. (11)

En otro estudio llevado a cabo por Marquillo et al (Lima, 2009) llamado **“Prevalencia de la infección por Helicobacter pylori en el Policlínico Peruano Japonés-Perú”**, se encontró positividad al patógeno en la biopsia gástrica de 37 pacientes, de un total de 93 pacientes, lo que reflejó una prevalencia del patógeno de 40%, siendo negativa en un 60%. Además predominó el grupo etáreo 59 a 72 años (27%); y en cuanto al hallazgo histológico en las biopsias gástricas 99% de pacientes presentaron Gastritis crónica, 6% gastritis. (12)

2.1.2. INTERNACIONALES

Un estudio llevado a cabo por Gonzalez et al (México, 2012) se revisaron 223 expedientes de pacientes con infección por

Helicobacter pylori, de los cuales 142 (64%) fueron mujeres y 81 (36%) hombres. La edad promedio para el grupo fue de 49,4 años (rango 17-86). El esquema triple convencional fue prescrito a los individuos y con éste la frecuencia de erradicación fue de 65,5%. La erradicación se confirmó mediante prueba de aliento en el 99% de los casos (13).

En un estudio multicéntrico en Greenber et al (2011) analizó de manera prospectiva 3 esquemas diferentes en 7 países de Latinoamérica (Chile, Colombia, Costa Rica, Honduras, Nicaragua y México): el esquema triple convencional (omeprazol + claritromicina + amoxicilina por 14 días), esquema concomitante (IBP más amoxicilina más claritromicina y metronidazol, durante 5 días) y terapia secuencial (IBP más amoxicilina por 5 días, seguido de IBP más claritromicina más metronidazol por 5 días). Se demostró superioridad del esquema triple convencional, con probabilidad de erradicación de 82,20% (401/488), 8,60% mayor que con la terapia concomitante (73,60%) y 5,60% mayor que con la terapia secuencial (76,50%). (14)

En Italia, Della et al (2002) evaluó la eficacia del primer esquema de tratamiento erradicador de *H. pylori* en un Centro de Atención primaria, hallando que la tasa de erradicación de la terapia OCA (Omeprazol + Claritromicina + Amoxicilina) por 7 días fue de 72% y por 14 días, 78%; asimismo la eficacia de la terapia OCM (Omeprazol+ Claritromicina +Metronidazol) por 7 días, fue de 61% y por 14 días, 50%. No hubo relación estadísticamente significativa entre la falla de erradicación y sexo, edad ó hallazgos endoscópicos. (15)

Un estudio llevado a cabo en Turquía, por Cadayifci et al, de tipo analítico epidemiológico de 10 años, desde el año 1996 al 2005, sobre la erradicación del *H. pylori* con la triple terapia, se incluyeron 3637 pacientes; obtuvo como resultados que la tasa media de erradicación fue de 68,8%. Una notable disminución en la erradicación fue evidenciada después del año 2000. Las tasas de erradicación anual desde 1996 al 2005 fueron: 79.4%, 83.7%, 81.8%, 81.8%, 75.1%, 61.3%, 65.6%, 65.1%, 55.3%, y 61.1%, respectivamente. Las tasas de erradicación no fueron afectadas por la duración del tratamiento, tipo de Inhibidor de bomba de protones ó indicación para el tratamiento. (16)

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. HELICOBACTER PYLORI

El *Helicobacter pylori* fue aislado por primera vez en seres humanos en 1982 por B.J. Marshall y J.R. Warren, inicialmente denominado *Campylobacter pylori* pero tras investigaciones fue clasificado dentro del género *Helicobacter*. (5)

Éste bacilo gram-negativo, microaerófilo, móvil, curvo y posee múltiples flagelos que sobresalen de un polo, se encuentra usualmente en la mucosa gástrica del estómago del ser humano. Se especula que la forma cocoide sea una forma de resistencia capaz de soportar las condiciones adversas que encuentra *H. pylori* en el medio ambiente, reversible a la forma espiral en el momento en que vuelvan a darse las condiciones óptimas. (5)

La característica bioquímica más sobresaliente del *H. pylori* es su gran producción de ureasa, un hexámero consistente en subunidades de 61 y 28 kDa, esencial para su actividad. (3)

2.2.2. PATOGENIA DE H. PYLORI

El *H. pylori* es capaz de sobrevivir y multiplicarse en el ambiente gástrico, el cual es hostil para el crecimiento de la mayoría de bacterias. Cuando la acidez intraluminal disminuye como resultado de atrofia gástrica, el *H. pylori* ya no es capaz de colonizar, posiblemente por organismos competidores. (5)

Las características destacadas del *H. pylori* que permiten la colonización gástrica incluyen microaerofilismo para sobrevivir dentro del gel mucoso gástrico, la forma espiral y flagelos para movilizarse en la capa viscosa, y la actividad de la ureasa, la cual genera iones de amonio que actúan como buffer sobre la acidez gástrica. (5)

Las células del epitelio gástrico afectadas por el *H. pylori* predominan en el antro o fondo; también pueden localizarse ectópicamente en el duodeno y en esófago. El tejido gástrico bajo la colonización por *H. pylori* siempre tiene un infiltrado celular. La lámina propia contiene principalmente células mononucleares, incluyendo linfocitos, monocito y células plasmáticas. Neutrófilos y, en menor medida, eosinófilos pueden estar presentes en la lámina propia y epitelio. (5)

Los mecanismos de injuria tisular no están bien establecidos, y tanto factores bacterianos y del huésped pueden ser determinantes en el resultado. *H. pylori* no parece invadir tejidos, excepto como un hallazgo incidental. Entonces, las lesiones aparentan una respuesta a productos extracelulares o al contacto con el microorganismo. El amoníaco producido por la ureasa, puede potenciar la injuria a la mucosa inducida por neutrófilos. (5)

Las proteínas CagA y VacA son importantes moléculas de señalización elaboradas por *H. pylori* (17), y el huésped produce anticuerpos contra ambas. Cepas de *H. pylori* tomadas de pacientes con enfermedad ulcerosa gastroduodenal producen mayores niveles de VacA in vitro comparado con cepas de pacientes sin úlceras. Del mismo modo, cepas de pacientes con úlceras o cáncer de estómago mayormente expresan CagA, comparada con controles. (9) La ureasa puede actuar también como quimiotáctico y activador de células fagocíticas del hospedero. (5).

La presencia de *H. pylori* sobre la mucosa gástrica activa a células epiteliales, células mononucleares y polimorfonucleares para

producir citoquinas, superóxido, factor de necrosis tumoral- α , y otras moléculas proinflamatorias. (5)

Las personas colonizadas con *H. pylori* tienen diferente fisiología secretora gástrica que aquellas que no están colonizadas. Por un lado, las personas colonizadas tienen mayores niveles de gastrina, la cual se encuentra reducida luego de la erradicación del organismo. (5) El mecanismo por el que la producción de gastrina se encuentra elevada parece relacionarse con bajos niveles de somatostatina, el cual puede reflejar la producción de citoquinas en el antro colonizado. El incremento de gastrina puede contribuir al aumento de la masa celular observada en muchos pacientes con úlcera duodenal. En contraste, los productos del *H. pylori* pueden directamente afectar a las células parietales disminuyendo la producción de ácido. (5)

La inflamación producida por el *Helicobacter pylori* está relacionada a la adhesión de PMN a las células endoteliales mediadas por CD8-CD11, luego de producida la inflamación existe afectación de las células D secretoras de somatostatina, y células G secretoras de gastrina, causando un desbalance en la secreción de gastrina que al inicio puede manifestarse como una hipersecreción ácida. Con el

tiempo y una vez producida la atrofia puede generarse una hiposecreción ácida cambiando la localización predilecta del patógeno que es el antro a la región del cuerpo. (12)

2.2.3. ENFERMEDADES ASOCIADAS CON H. PYLORI

GASTRITIS

La infección por *Helicobacter pylori* causa gastritis que al inicio es superficial y evoluciona a crónica activa no atrófica y luego a atrófica, y metaplasia intestinal que son los factores que se relacionan con probable enfermedad neoplásica gástrica posterior. (12)

En un estudio en Cuba, donde describen características de pacientes con infección por *H. pylori*, el diagnóstico histológico más frecuente fue el de gastritis crónica con 79 pacientes para un 57,7 %, seguido del de histología normal con 30 pacientes (21,9%). En los pacientes con histología normal predominó la negatividad de la infección por *H. pylori*, 19 pacientes (33,9 %) así como en los que presentaban gastritis aguda, 4 pacientes (7,1 %). (18)

La gastritis a pesar de estar asociada con la infección con *H. pylori* en pacientes infectados, ésta generalmente se caracteriza por ser asintomática. (5)

Hoy se sabe que en general todos los individuos infectados con *H. pylori* desarrollan una gastritis crónica superficial, si no se lleva a cabo un tratamiento que permita la erradicación de la infección, tanto ésta como la inflamación se prolongan durante décadas, y en muchos casos durante toda la vida en forma activa. (19)

En la mayor parte de los casos, más del 85% de esta inflamación está asociada con la infección por *H. pylori*. Por lo tanto, se puede afirmar que ésta es la causa más importante de gastritis crónica. (20)

Esta infección se ha convertido en un serio problema de salud pública debido a su capacidad de producir inflamación crónica de la mucosa gástrica, úlcera gástrica y por ser factor que predispone al cáncer gástrico en la edad adulta. (8)

ÚLCERA DUODENAL

Más del 90% de pacientes con úlcera duodenal, no asociada a aspirina, AINES ó Síndrome de Zollinger Ellison, portan *H. pylori*. (5) *H. pylori* puede colonizar el duodeno, pero sólo en zonas de metaplasia gástrica. La colonización de *H. pilory* y metaplasia gástrica, está marcadamente asociado con duodenitis activa, un precursor de lesión ulcerosa, y la presencia del *H. pylori* en el duodeno está asociado con un notable incremento de riesgo para ulceración duodenal, tres a cuatro veces más, el mismo que aumenta si son cepas CagA positivas.

La erradicación de *H. pylori* se asocia con una drástica reducción de las recidivas ulcerosas, pero el efecto de la curación de la infección sobre la incidencia de complicaciones ulcerosas ha sido mucho menos estudiado. (7) El objetivo de un estudio multicéntrico de la Asociación Española de Gastroenterología presentado en la DDW fue evaluar la incidencia de recidiva hemorrágica por úlcera péptica tras la erradicación de *H. pylori* y comprobar que el tratamiento de mantenimiento con antiseoretos no es necesario una vez que se ha confirmado la desaparición del microorganismo. (21) Se incluyó a 800 pacientes que hubieran completado al menos 1 año de seguimiento,

con un total de 2.308 pacientes año de seguimiento. Tras la erradicación de *H. pylori*, se observaron 2 episodios de recidiva hemorrágica al año de seguimiento (en ambos casos tras la ingesta de AINE), y otros 2 episodios a los 2 años (uno tras la ingesta de AINE y otro tras la reinfección por *H. pylori*). Por tanto, la incidencia de resangrado fue de tan sólo el 0,17% por paciente/año de seguimiento. En resumen, la desaparición de *H. pylori* elimina la práctica totalidad de las recidivas hemorrágicas por úlcera péptica, por lo que tras su erradicación no es preciso administrar tratamiento de mantenimiento con antsecretorios. No obstante, la ingesta de AINE o la reinfección por *H. pylori* puede originar una recidiva hemorrágica en los pacientes en los que previamente se ha erradicado la infección.

(7)

La utilidad de la erradicación de *H. pylori* en el tratamiento de las úlceras gastroduodenales es bien conocida desde hace muchos años. Una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane publicada en 2006 por Ford et al. confirma la gran eficacia del tratamiento erradicador para la curación de la úlcera.

(22)

ÚLCERA GÁSTRICA

Una proporción menor (50% a 80%) de pacientes con úlcera gástrica, en comparación con portadores de úlcera duodenal, están colonizados por *H. pylori*. (5) La principal razón es que la mayoría de úlceras gástricas son debidas a AINES ó Aspirina. Cuando su uso es excluido, la mayor parte de pacientes restantes con úlceras gástricas benignas están colonizados por *H. pylori*. (5).

CARCINOMA GÁSTRICO

Aunque la infección está presente en más del 80 % de los pacientes con cáncer gástrico, la gran mayoría de personas infectadas no lo desarrollan, lo que sugiere que *Helicobacter pylori* es un factor casi necesario, pero no suficiente. De hecho, la prevalencia de cáncer gástrico no siempre se correlaciona con prevalencia de infección, por ejemplo zonas con alta incidencia de cáncer gástrico (Japón) o baja (África Subsahariana), tienen similar prevalencia de infección. Incluso en regiones con alta incidencia de *Helicobacter pylori* y cáncer, este sólo se presenta en el 2% de los infectados. (18)

La desaparición espontánea de la infección es inhabitual. La proporción de personas que desarrolla enfermedad grave como

úlceras pépticas es 15%-20% y menos de 1% de ellas presentarán cáncer gástrico. (1)

Las personas infectadas tienen de 2 a 6 veces más riesgo de desarrollar cáncer gástrico y linfoma tipo MALT, comparado con sus contrapartes no infectadas. No queda claro cuál es el papel de Hp en la dispepsia no ulcerosa. (1)

La infección por *H. pylori* se asocia al desarrollo de adenocarcinoma gástrico, pero es todavía una incógnita por qué en algunos pacientes infectados este riesgo es mucho mayor que en otros. (7)

Por ejemplo, en Colombia, los habitantes de las regiones montañosas tienen un riesgo de desarrollar cáncer gástrico 25 veces mayor que los que viven en la costa del Pacífico. Un grupo de investigadores estudió la relación entre las características filogenéticas de la cepa de *H.pylori* y el riesgo de presentar lesiones gástricas preneoplásicas. De este modo, demostraron que todas las cepas aisladas de individuos de alto riesgo de sufrir un cáncer gástrico exhibían características genotípicas de cepas europeas,

mientras que más de la mitad de las cepas de los sujetos considerados como de bajo riesgo estaban emparentadas con cepas africanas; y eran precisamente los individuos colonizados por cepas europeas los que sufrían lesiones gástricas (histológicas) más avanzadas. En resumen, el origen filogenético —europeo en concreto— de la cepa de *H. pylori*, parece ser un importante predictor del desarrollo de lesiones gástricas preneoplásicas. (23)

El presumible mecanismo para adenocarcinoma involucra la cronicidad de la inflamación tisular inducida, con progresión a atrofia y subsecuentemente a metaplasia. (5)

2.2.4. ASPECTO EPIDEMIOLÓGICOS

La prevalencia mundial de infección por *Helicobacter pylori* es mayor de 50%. (1, 3) En América del Sur, la prevalencia es de 70-90%. En países como Estados Unidos, Australia y asiáticos, la prevalencia estimada es de 30%, 20% y 50% respectivamente. La edad, etnia, género, geografía y estatus socioeconómico son todos factores que influyen en la incidencia y prevalencia de la infección por Hp. La prevalencia general es alta en los países en desarrollo y más

baja en los países desarrollados. Dentro del mismo país puede haber una variación igualmente amplia en cuanto a la prevalencia entre las poblaciones urbanas de mayor nivel económico y las poblaciones rurales. (1)

Existen diferentes cepas de Hp que difieren en su virulencia, entrando en juego factores del huésped y factores ambientales, determinando diferencias en la expresión de la enfermedad. Las principales razones para la variación comprenden las diferencias socioeconómicas existentes entre las poblaciones. La transmisión de Hp es fundamentalmente por las vías oral-oral o fecal-oral. Entre los muchos factores que juegan un importante papel en determinar la prevalencia general de la infección se encuentran la falta de una adecuada higiene, agua potable segura, higiene básica, dietas pobres y superpoblación. (1)

En nuestro país se ha descrito una alta frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* en la población en general, así por ejemplo se ha descrito frecuencias que van de 77-93 % en reportes iniciales. (24)

2.2.5. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Son de dos tipos: Métodos invasivos, para los que se precisa una biopsia endoscópica, y Métodos no invasivos, aquellos en los que la endoscopía no es necesaria.

A. MÉTODOS INVASIVOS

a. *Prueba de la Ureasa*: Es el método más simple cuando se realiza una endoscopía. Se toma endoscopia. Se toma una biopsia del antro gástrico y se introduce en uno de los varios preparados comerciales. El resultado es positivo si la muestra comercial cambia a un color rosa intenso o rojo. El fundamento de la prueba está en la ureasa producida por el microorganismo que genera amoníaco y cambia el pH del producto produciendo la citada coloración. Tiene una sensibilidad entre el 90-95% y una especificidad del 98% (5). La prueba se da como positiva si el cambio en el color se produce en las primeras veinticuatro horas. Esto depende del número de HP que infectan el estómago. Habitualmente se obtienen los resultados antes de 20 minutos o de las primeras tres horas.

b. *Histología:* Se necesitan habitualmente dos biopsias del antro gástrico, tomadas endoscópicamente. Se han empleado múltiples tinciones para determinar la presencia del HP: Giemsa, Hematoxilina-eosina, Gram o naranja de Acridina. La tinción de Giemsa es la más utilizada por la mayoría de los autores. Tiene una sensibilidad y una especificidad del 98%. Proporciona un registro permanente de que el paciente ha estado infectado. En los cortes histológicos se observan microorganismos de morfología espiral, en íntimo contacto con el epitelio de superficie, en plena barrera moco-bicarbonato. Este método permite además obtener información de los cambios morfológicos de la mucosa gástrica, es decir, apreciar el grado de gastritis que casi de forma invariable se une a la infección por HP. (5)

c. *Cultivo:* Es necesario cuando se quiere conocer a qué antibióticos es sensible una cepa de *H. pylori*. Es especialmente importante en pacientes con historia de alergia a antibióticos, o en aquellos en que el HP no ha podido ser erradicado con terapias aceptadas como eficaces, o bien, en aquellos lugares en que se sabe existe una alta resistencia a antibióticos determinados. Las biopsias del antro gástrico deben transportarse desde la sala de

endoscopias en líquido salino, y cultivadas no más tarde de dos horas tras la exploración. El *H. pylori* crece en unos 3-6 días en medios de agar sangre enriquecidos, con una atmósfera a 37°C y con un 10% de CO₂ (el microorganismo es microaerófilico). Se identifica la bacteria por su tinción Gram negativa, su forma curvada, y sus enzimas ureasa, catalasa y oxidasa. El cultivo tiene una sensibilidad del 90-95% y una especificidad del 100%. (5)

B. MÉTODOS NO INVASIVOS

a. *Test del aliento*: Este método mide la presencia del *H. Pylori* en el estómago al detectar la ureasa del microorganismo. La especificidad es del 98% y la sensibilidad del 95%. Se puede asegurar la curación de la infección por *H. pylori* cuatro semanas tras la terapia antibiótica. En pacientes con cirugía gástrica o toma de omeprazol que producen aclorhidria puede haber resultados falsos positivos. Por el contrario, se obtienen falsos negativos en las mismas situaciones y en aquellos sujetos que han tomado bismuto o antibióticos los días previos. Existen dos maneras de medir la urea por la prueba del aliento.

En la urea marcada con carbono 13, el paciente toma unos 120 ml de una comida alta en calorías, que previene el vaciado de la solución de urea marcada que toma diez minutos después. El aire espirado se recoge en unas bolsas y posteriormente se introduce en unos pequeños contenedores que se envían al laboratorio. Los tiempos a los que se recoge el aire espirado varían. La normalización europea para la prueba de la urea marcada con carbono 13 utiliza un método muy simplificado para el que sólo son necesarias dos muestras, una basal y otra a la media hora.

Para la prueba con urea marcada con carbono 14, el paciente toma una cápsula e inmediatamente puede medirse el aire espirado en un aparato de medición isotópica. El paciente recibe una mínima radiación por este método. Es menos caro y más sencillo que el de la urea marcada con carbono 13.

b. *Serología:* Es el método más fácil y el utilizado más ampliamente, sobre todo en estudios epidemiológicos. Debido a que la infección por *H. pylori* es crónica, y no se resuelve espontáneamente, títulos elevados de IgG específica indican la infección activa, a no ser que el paciente haya recibido tratamiento

erradicador en los últimos dos años. La serología del *H. pylori* medida en el laboratorio se realiza mediante una técnica de ELISA (Enzyme-Linked InmunoSorbent Assay). El título de anticuerpos se puede cuantificar. La serología antiHP por ELISA tiene una sensibilidad y una especificidad del 95%. (5)

2.2.6. TRATAMIENTO

La finalidad de la erradicación de Hp es curar la enfermedad de úlcera péptica y reducir el riesgo de cáncer gástrico en el curso de la vida. Si bien la carga del cáncer gástrico está aumentando, fundamentalmente en los países en desarrollo debido a un aumento de la longevidad, la erradicación de la infección por Hp tiene el potencial de reducir el riesgo de aparición de cáncer gástrico. (1)

No se sabe con certeza en qué etapa de la historia natural de la infección, la erradicación del *H. pylori* evita el cáncer gástrico. Es posible que haya un punto de no retorno, antes del cual la erradicación logra evitar la aparición ulterior del cáncer gástrico. Tal vez la aparición de las lesiones precursoras mucosas pruebe ser este punto de no retorno. Una vez que estas lesiones precursoras han

aparecido, es posible que la erradicación de *H. pylori* ya no logre impedir el cáncer gástrico. Dado que la mayoría de los individuos se infectan poco tiempo después del nacimiento, estas lesiones precursoras pueden estar apareciendo bastante precozmente en la vida. (1)

INDICACIONES

Las indicaciones del tratamiento aceptadas por la Guía de prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología- 2010, se resumen en la tabla 1.

TABLA 1. Indicaciones para tratamiento de la infección en pacientes <i>Hp</i> positivos
1. Úlcera gástrica y/o duodenal pasada o actual con o sin complicaciones.
2. Después de resección de cáncer gástrico.
3. Linfoma gástrico MALT (Tejido Linfoideo Asociado a la Mucosa)
4. Gastritis atrófica.
5. Dispepsia.
6. Pacientes con parientes de primer grado con cáncer gástrico.
7. Deseo del paciente.

En los pacientes con úlcera péptica e infección por *H. pylori* se recomienda administrar tratamiento erradicador. Una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane publicada en 2006 por Ford et al. confirma la gran eficacia del tratamiento erradicador para la curación de la úlcera. (22) Referencias posteriores constatan también la utilidad de la erradicación en la úlcera gástrica y en la prevención de distintas complicaciones como, por ejemplo, la recidiva de la hemorragia por úlcera, la estenosis pilórica o la perforación. (25,6)

En pacientes con resección quirúrgica o endoscópica de un cáncer gástrico se recomienda investigar y tratar la infección por *H. pylori* como prevención de la recidiva neoplásica. (25) Existe una clara evidencia epidemiológica que confirma la relación entre la infección por *H. pylori* y el cáncer gástrico. (26)

En pacientes con linfoma MALT (tejido linfoide asociado a mucosas) gástrico de bajo grado se recomienda investigar la infección por *H. pylori* y realizar tratamiento erradicador como primera opción terapéutica. Se ha demostrado la presencia de la bacteria en la mucosa gástrica o un resultado serológico positivo

en la mayoría de los pacientes con linfoma gástrico, con cifras en torno al 90%, y en algunos casos incluso del 100%. Parece observarse una relación temporal, avalada fundamentalmente por la demostración de que la infección por *H.pylori* es un hecho previo al desarrollo del linfoma gástrico. Así, diversas observaciones apoyan la progresión desde una gastritis asociada a *H. pylori*–pasando por una hiperplasia linfoide– hasta un linfoma MALT. (25)

En pacientes con atrofia mucosa gástrica o metaplasia intestinal asociada a infección por *H. pylori* se recomienda tratamiento erradicador. Tanto la atrofia gástrica como la metaplasia intestinal se consideran lesiones preneoplásicas asociadas a la infección por *H. pylori*. (25)

En los pacientes con dispepsia funcional e infección por *H. pylori* se recomienda tratamiento erradicador como estrategia terapéutica. Un estudio reciente controlado con placebo y realizado en un área de alta prevalencia de *H. pylori* describió una tasa de curación de los síntomas dispépticos del 49%, con una reducción absoluta del 14% sobre el placebo. (27)

En los familiares de primer grado de los pacientes con cáncer gástrico se recomienda investigar y tratar la infección por *H. pylori*. La recomendación se basa en parte en datos fisiopatológicos, en parte en datos epidemiológicos (que muestran que los familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico presentan un riesgo 2-3 veces superior de presentar esta neoplasia que los controles y tienen también más alteraciones histológicas consideradas preneoplásicas). (28, 25)

A todo paciente diagnosticado de infección por *H. pylori* se recomienda ofrecerse tratamiento erradicador. La infección por *H. pylori* es un factor de riesgo bien conocido para la úlcera péptica. Así, la presencia de infección multiplica el riesgo de sufrir una úlcera gástrica 3 veces y el de úlcera duodenal casi 20 veces. (4)

El riesgo de cáncer gástrico aumenta de 2 a 10 veces en los individuos infectados, siendo este incremento más marcado en pacientes jóvenes. Estudios de cribado poblacional muestran que la erradicación, incluso en individuos asintomáticos, reduce

las consultas por dispepsia (6) y, realizada precozmente, puede prevenir el cáncer gástrico. (29) Por otro lado, a pesar de que siguen existiendo defensores de los beneficios de la infección, no ha sido claramente demostrado ningún efecto beneficioso concreto de esta. De acuerdo con los datos disponibles, una vez detectada la infección no parece justificable no ofrecer tratamiento erradicador. No obstante, este ofrecimiento debe ir acompañado de una información detallada y ponderada de los posibles beneficios y riesgos asociados al tratamiento erradicador de la infección por H. pylori, para que el paciente pueda decidir adecuadamente. (25)

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Regímenes de tratamiento de primer esquema: (25, 6)

- **TERAPIA TRIPLE CLÁSICA:** IBP + dos antibióticos: amoxicilina (1 gr cada 12 horas) y claritromicina (500 mg cada 12 horas) o claritromicina y metronidazol (500 mg cada 12 horas) y en caso de alergia a penicilinas. La dosis de IBP, es una tableta cada 12 horas.

Las tasas de erradicación han caído a 70-85% en los últimos años, en parte debido al aumento de la resistencia a la claritromicina. Una mayor duración del tratamiento puede aumentar las tasas de erradicación, pero sigue siendo controvertido; los estudios sugieren un aumento a 14 días, en vez de 7 días. Algunos grupos sugieren el tratamiento durante 10 días. Las consideraciones relativas al costo y los problemas de adherencia pueden aún favorecer la terapia de 7 días. (25)

La Terapia cuádruple clásica puede ser más barata que la terapia triple, pero más difícil de ingerir que la terapia triple. Alcanza tasas de erradicación equivalentes o superiores. (25)

Algunas recomendaciones del IV Consenso Mastrich- 2012 (3), señala lo siguiente:

- La triple terapia que contiene IPB (Inhibidor bomba de protones) y Claritromicina, debería ser abandonada cuando la tasa de resistencia a claritromicina en una región sea mayor a de 15-20%.

- En áreas donde hay baja resistencia a claritromicina, la triple terapia clásica que contiene la contiene es recomendada como tratamiento empírico de primera línea. La cuádruple terapia que contiene bismuto también es una alternativa.
- La extensión de la duración del tratamiento erradicador triple terapia que contiene IBP y claritromicina desde 7 a 10-14 días mejora la eficacia en la erradicación aproximadamente en 5% y puede ser considerada.

Regímenes de tratamiento de segundo esquema o de rescate:

- IBP 2/día + tetraciclina 500 mg 3/día + bismuto 4/día + metronidazol 500 mg 3/día x 10-14 días. Es barato, es preciso tomar muchas pastillas, pero conlleva muchos efectos colaterales.
- IBP 2/día + Tetraciclina 500 mg 3/día + Bismuto 120 mg 4/día + Levofloxacino 500 mg 2/día x 10-14 días.

- IBP 2/día + Amoxicilina 1 gr 2/día + Tetraciclina 500 mg 3/día + Bismuto 120 mg 4/día x 10-14 días.
- IBP 2/día + Furazolidona 200mg 2/día + Bismuto 120 mg 4/día + Levofloxacino 500 mg 2/día x 10-14 días.

EFICACIA DEL TRATAMIENTO ERRADICADOR H. PYLORI

Un régimen de erradicación de *H. pylori* normalmente debería alcanzar una tasa de erradicación de por lo menos 90% (90% por análisis por protocolo y 80% 'intención de tratar'). (15)

Para un buen manejo clínico de la infección por *H. pylori* es necesario obtener una erradicación eficiente del Hp. Se prefieren las terapias cuádruple y triple como terapias de primera línea. La elección de una terapia de primera línea se basa en la disponibilidad de bismuto y a la resistencia al metronidazol y a la claritromicina. Los principales factores implicador en la falta de eficacia son la resistencia primaria a los antimicrobianos y el cumplimiento del tratamiento.

La resistencia antimicrobiana sigue siendo la principal razón de fracaso del tratamiento. El tratamiento durante 14 días muestra una ventaja de 12% con respecto al tratamiento de 7 días. Sin embargo,

consideraciones relativas a costo y adherencia pueden favorecer un tratamiento de 7 días. (6)

La triple terapia con IBP y amoxicilina + claritromicina puede fracasar debido a resistencia a la claritromicina. La resistencia a metronidazol –si bien es más prevalente– es menos importante, pero aún tiene significación. (6)

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño del presente estudio es descriptivo, retrospectivo y transversal.

3.2. POBLACIÓN

Los pacientes con diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* por Biopsia gástrica que fueron atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Carlos Alcántara Butterfield de Lima entre Enero del 2011 y Diciembre del 2013 fueron en total 2068. La población de estudio estuvo conformada por 426 pacientes, quienes cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*, por método invasivo histológico con toma de biopsia gástrica, durante el periodo 2011-2013.
- Haber recibido tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*.
- Paciente con control 30 días después de terminar el tratamiento erradicador con Test de aliento (C¹³), sin haber recibido antibióticos ni IBPs ó antiácidos durante ese periodo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Historia clínica incompleta.
- Paciente sin control posterior al tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*.

3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
CARACTERÍSTICAS CLINICO-EPIDEMIOLÓGICAS				
Edad	Diferencia entre fecha actual y fecha de nacimiento	Número de años	Cuantitativa	De razón
Sexo	Características sexuales secundarias	Masculino	Cualitativa	Nominal Dicotómica
		Femenino		
Distrito de procedencia	Lugar de residencia en los últimos 30 días	La Molina	Cualitativa	Nominal politómica
		Surco		
		Chorrillos		
		Jesús María		
		Otros		
Enfermedad ulcero péptica asociada	Hallazgo endoscópico de alguna enfermedad ulcero péptica	Úlcera gástrica	Cualitativa	Nominal politómica
		Úlcera duodenal		
		Ninguno		
Presentación clínica	Motivo de consulta del paciente registrado en su historia clínica	Epigastralgia	Cualitativa	Nominal dicotómica
		Distensión abdominal		
		Náuseas		
		Eructos frecuentes		
		Llenura precoz		
CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS				
Histología	Resultado según	Gastritis crónica	Cualitati	Nominal

	informe anatomopatológico del hallazgo histológico de Biopsia gástrica	Gastritis crónica	va	politómica
		Metaplasia intestinal		
		Displasia		
		Linfoma de células B ó linfoma MALT		
TRATAMIENTO ERRADICADOR DE H. PYLORI				
PRIMER ESQUEMA	Primer tratamiento recibido posterior al diagnóstico de infección H. pylori, dosis se describen en marco teórico.	Omeprazol 20 mg c/12h + Claritromicina 500 mg c/12 h + Amoxicilina 1gr c/12h	Cualitativa	Nominal politómica
		Omeprazol 20 mg c/12h+ Metronidazol 500mg c/12h + Amoxicilina 1gr c/12h		
		Otros		
SEGUNDO ESQUEMA		Furazolidona 200mg 2/día + Tetraciclina 500mg 3/día + IBP 2/día + Bismuto 120 mg 4/día.		
		Metronidazol 500mg 3/día + Tetraciclina 500mg 3/día + IBP 2/día +		

SEGUNDO ESQUEMA	Tratamiento de rescate recibido ante fracaso del primer tratamiento erradicador	Bismuto 120 mg 4/día.	Cualitativa	Nominal dicotómica
		Levoflozacino 500mg 2/día + Tetraciclina 500mg 3/día + IBP 2/día + Bismuto 120 mg 4/día.		
		Amoxicilina 1gr 2/día + Tetraciclina 500mg 3/día + IBP 2/día + Bismuto 120 mg 4/día.		
		Otros		
EFICACIA	Resultado del Test de Aliento (C ¹³) luego de 30 días de terminado el tratamiento erradicador	Positivo	Cualitativa	Nominal dicotómica
		Negativo		
DURACIÓN DE TRATAMIENTO	Duración del tratamiento Esquema uno recibido, número de días	7 días	Cualitativa politómica	Nominal politómica
		10 días		
		14 días		

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

El método de recolección de datos consistirá en la revisión sistemática de las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico positivo para infección por *Helicobacter pylori* por Biopsia gástrica durante el periodo de estudio Enero 2011 a Diciembre 2013, de la Base de datos virtual de resultados de anatomopatología (Rebaweb) de pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Carlos Alcántara Butterfield-EsSalud, Lima. De ellas se seleccionará aquellos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente. El tratamiento recibido se registrará a partir de las historias clínicas de cada paciente. Para ello se utilizó una ficha de recolección de datos. Ver Anexo N° 01.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Con los datos obtenidos, se procedió a crear la base de datos en una hoja de cálculo electrónica, con la que se evaluaron las variables, se utilizó estadística descriptiva y de frecuencias, para crear tablas y gráficos de cada una de las variables planteadas en el presente trabajo de investigación.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

En el Hospital Carlos Alcántara Butterfield entre Enero de 2011 y Diciembre de 2013 se realizaron 4609 biopsias gástricas, de las cuales 2068 fueron positivas a infección por *Helicobacter pylori*. La población en estudio estuvo conformada por 426 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión.

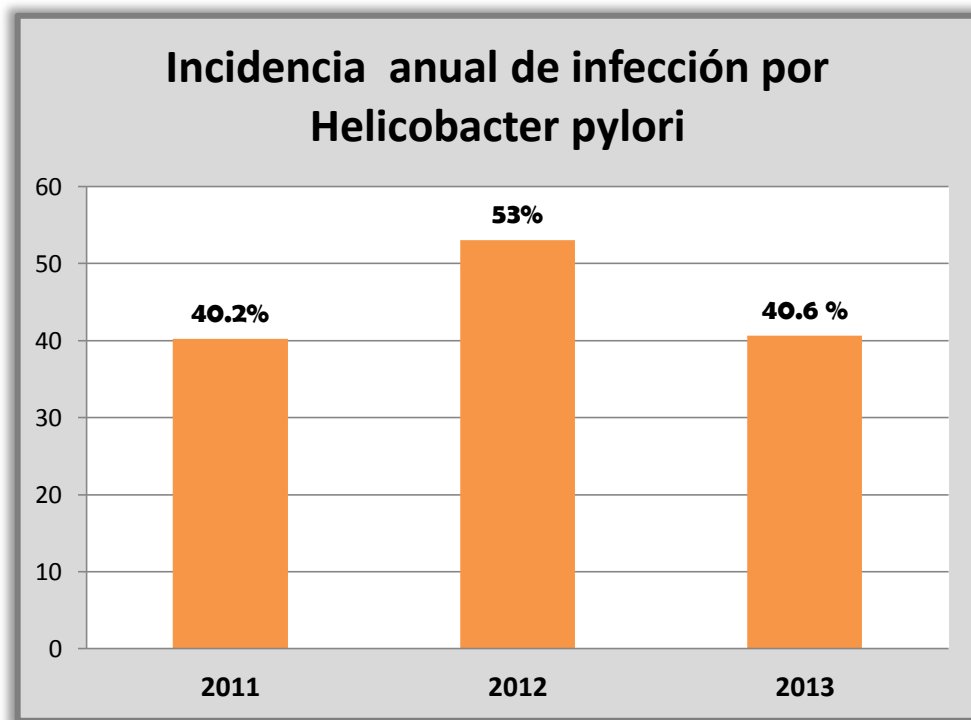
TABLA 01
INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN
PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS ALCÁNTARA
BUTTERFIELD -LIMA, PERIODO 2011- 2013

INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI				
Años	2011	2012	2013	TOTAL
Nº Biopsias gástricas	1544	1294	1771	4609
Hp (+)	663	686	719	2068
Frecuencia casos	40.2%	53%	40.6%	44.6%

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

GRÁFICO 01

**INCIDENCIA ANUAL DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI
EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS
ALCÁNTARA BUTTERFIELD -LIMA, PERIODO 2011- 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

- En la Tabla 01 y Gráfico 01, se aprecia que la incidencia anual desde el 2011 al 2013, fue de 40.2%, 53% y 40.3% respectivamente. Alcanzando mayor frecuencia en el año 2012.
- En la Tabla 01, se observa que la prevalencia global de infección por *Helicobacter pylori* en la población estudiada durante el periodo de estudio fue de 44.6%.

TABLA 02

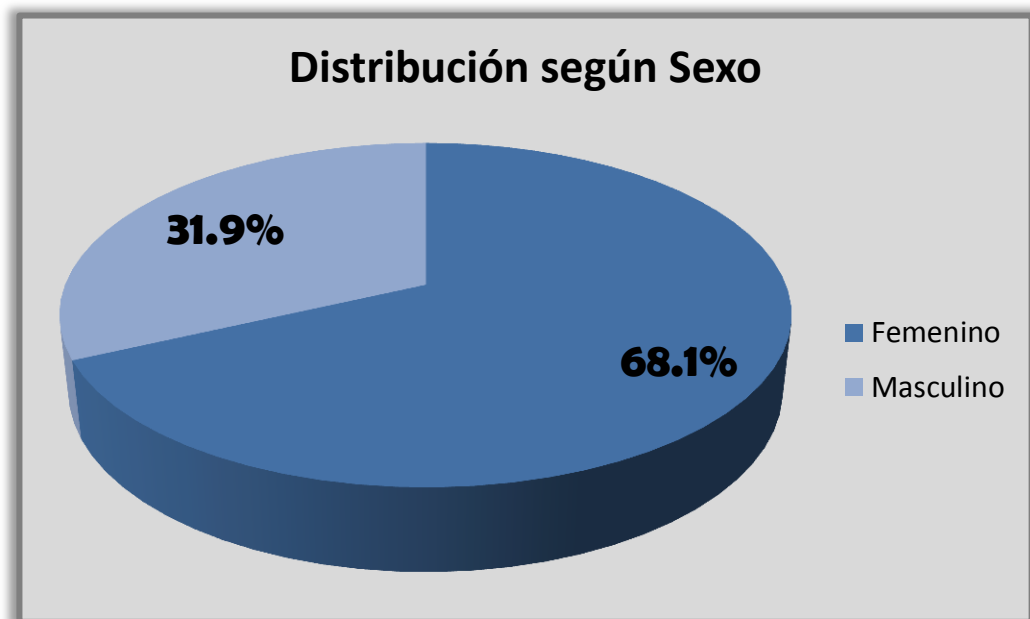
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR
HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS
ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO 2011 – 2013**

SEXO		
Variable	Número	%
Femenino	290	68.1
Masculino	136	31.9
TOTAL	426	100

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

GRÁFICO 02

DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR
HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS
ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO 2011 – 2013



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

- En la Tabla 02 y Gráfico 02, se observa que los casos de infección por *Helicobacter pylori* fueron más frecuentes en el sexo femenino, representando un 68.1 % del total, mientras que en el sexo masculino, fue de un 31.9%; lo que nos indica que más de la mitad del total de casos se presentó en mujeres.

TABLA 03

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR
HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS
ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO 2011 - 2013**

EDAD	
Medidas	Años
Media	51.7
Min.	14
Máx.	88
DS	15.1

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

- En la Tabla 03, se aprecia que la edad promedio de los casos de Infección por *Helicobacter pylori*, es de 51 años y la Desviación estándar es de 15.1 años.

Además se observa que hay una edad mínima de 14 años y una máxima de 88 años.

TABLA 04

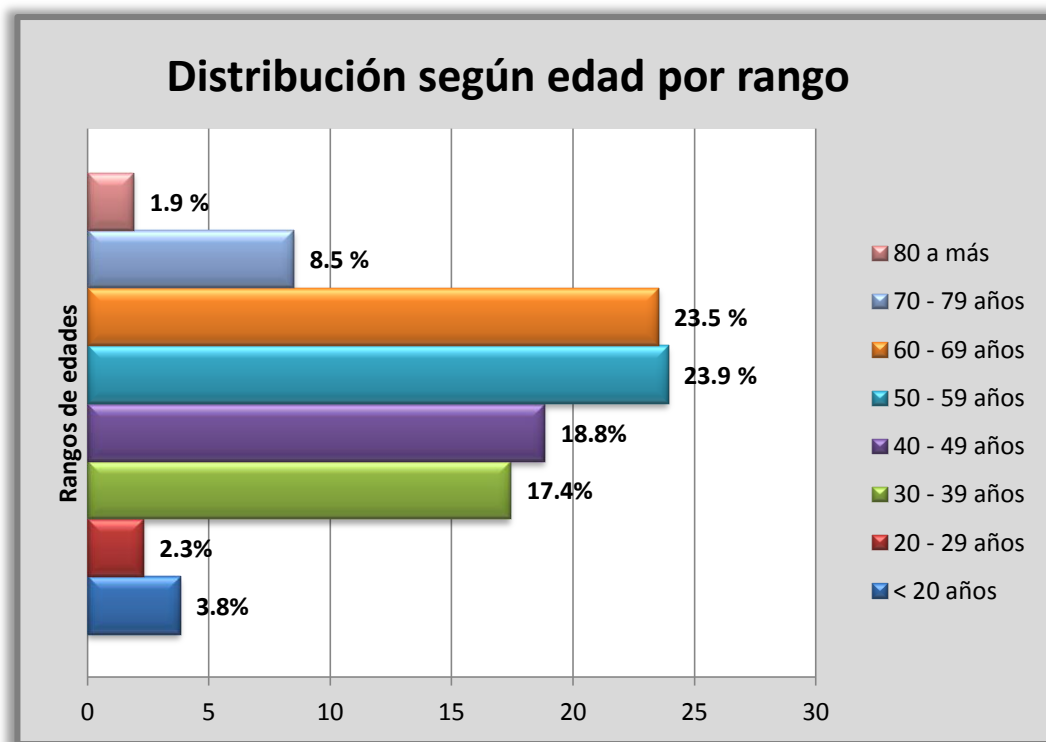
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD POR RANGO DE PACIENTES CON
INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL CARLOS ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO
2011 – 2013**

EDAD POR RANGOS		
Rango	Número	%
< 20 años	16	3.8
20-29 años	10	2.3
30- 39 años	74	17.4
40- 49 años	80	18.8
50- 59 años	102	23.9
60- 69 años	100	23.5
70- 79 años	36	8.5
80- más	8	1.9
TOTAL	426	100

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

GRÁFICO 03

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD POR RANGO DE PACIENTES CON
INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL CARLOS ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO
2011 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

- En la Tabla 04 y Gráfico 03, se observa que los pacientes con mayor casos de infección por *Helicobacter pylori* se ubicaron en el grupo de edad de 50 a 59 años, con un 23.9% del total; seguidos del grupo de edad de 60 a 69 años, quienes representaron el 23.5%.
- En la Tabla 04 y Gráfico 03, se aprecia que los porcentajes menores de casos de infección por *Helicobacter pylori* están presentes en los extremos de vida, pacientes mayores de 70 años y menores de 20 años, alcanzando un 10.4% y 6.1%, respectivamente.
- En la Tabla 04 y Gráfico 03, se muestra que los pacientes en etapa de vida Adulta (83.6%) fueron los más afectados por infección de *Helicobacter pylori*.

TABLA 05

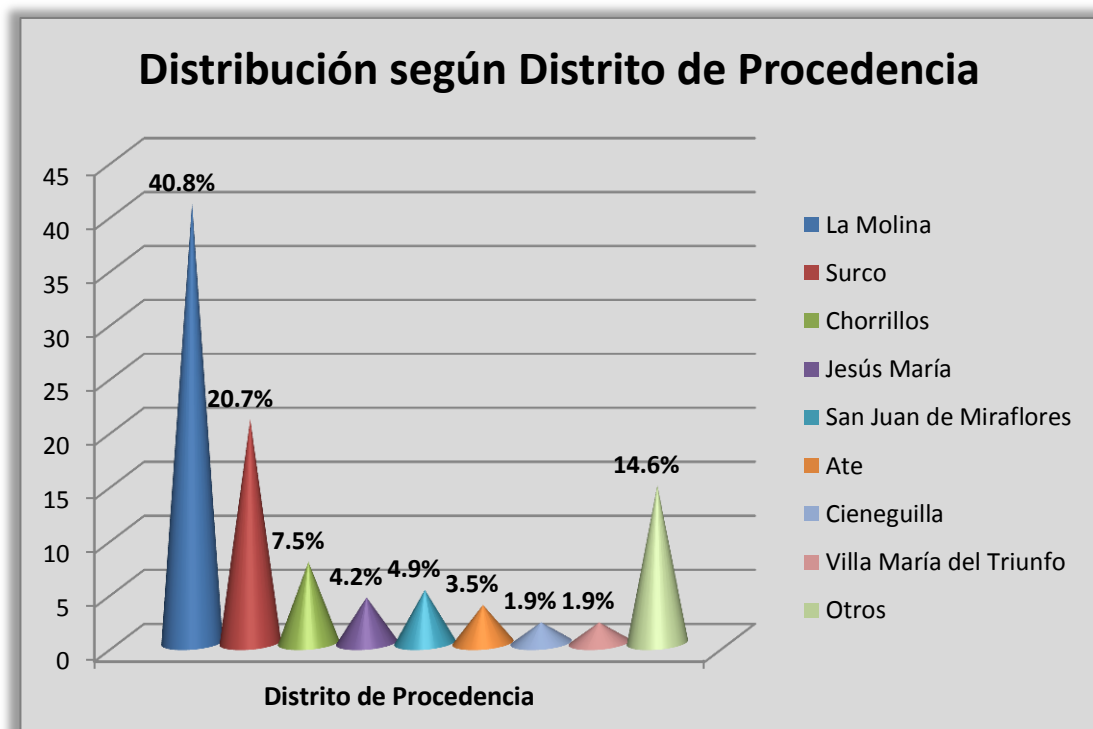
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN DISTRITO DE PROCEDENCIA DE PACIENTES
CON INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL CARLOS ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO
2011 – 2013**

PROCEDENCIA		
Distrito	Número	%
La Molina	174	40.8
Surco	88	20.7
Chorrillos	32	7.5
Jesús María	18	4.2
San Juan de Miraflores	21	4.9
Ate	15	3.5
Cieneguilla	8	1.9
Villa María del Triunfo	8	1.9
Otros	62	14.6
TOTAL	426	100

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

GRÁFICO 04

DISTRIBUCIÓN SEGÚN DISTRITO DE PROCEDENCIA DE PACIENTES
CON INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL CARLOS ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO
2011 – 2013



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

- En la Tabla 05 y Gráfico 04, se aprecia que de los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* incluidos en este estudio la mayoría proceden de La Molina (40.8%), seguido de Surco (20.7%) y Chorrillos (7,5%).

TABLA 06

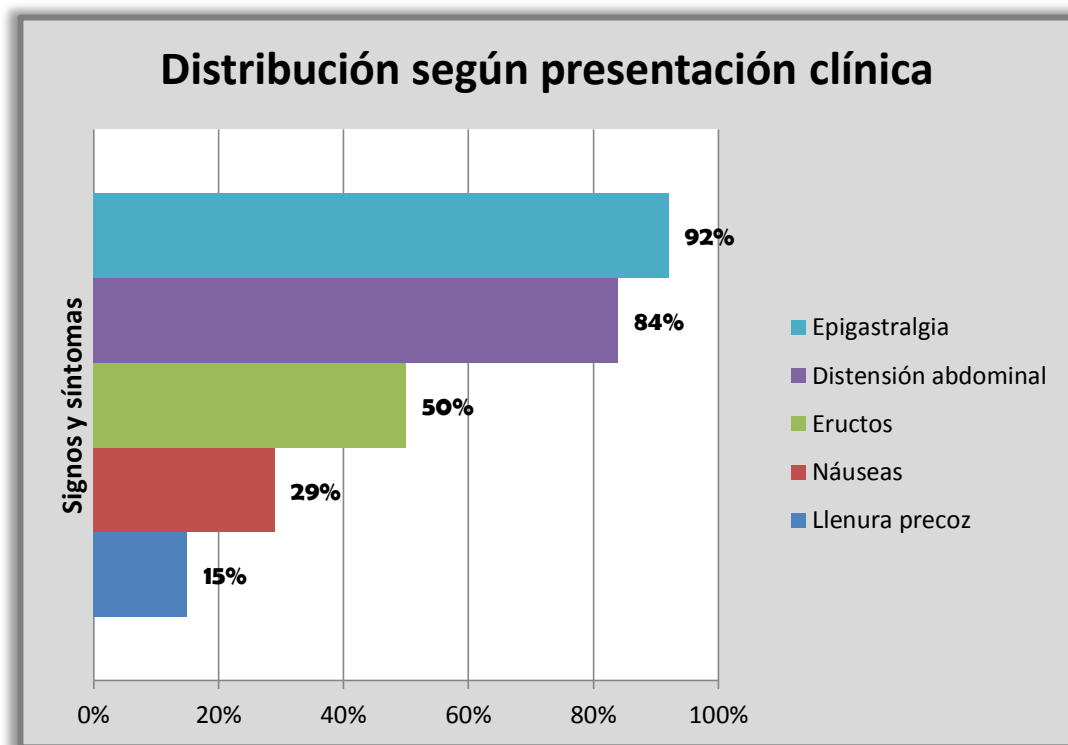
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN PRESENTACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES
CON INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL CARLOS ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO
2011 – 2013**

PRESENTACIÓN CLÍNICA		
Signos y síntomas	Número	%
Epigastralgia	390	92
Distensión abdominal	357	84
Eructos	216	50
Náuseas	123	29
Llenura precoz	66	15

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

GRÁFICO 05

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN PRESENTACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES
CON INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL CARLOS ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO
2011 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

- En la Tabla 06 y Gráfico 05, se puede apreciar que los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* tienen como síntoma de presentación clínica más frecuente la epigastralgia (92%), además de distensión abdominal (84%), eructos (50%), náuseas (29%) y sensación de llenura precoz (15%).

TABLA 07

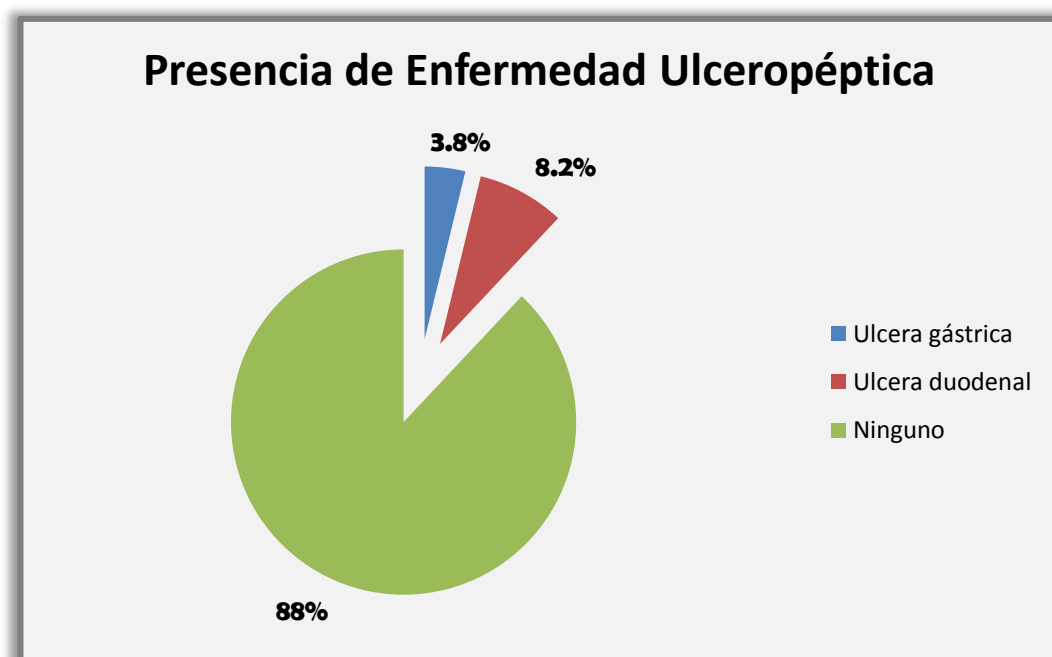
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN PRESENCIA DE ENFERMEDAD
ULCEROPÉPTICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR
HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS
ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO 2011 – 2013**

PRESENCIA DE ENFERMEDAD ULCEROPÉPTICA		
Variables	Número	%
Úlcera gástrica	16	3.8
Úlcera duodenal	35	8.2
Ninguno	375	88
TOTAL	426	100

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

GRÁFICO 06

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN PRESENCIA DE ENFERMEDAD
ULCEROPÉPTICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR
HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS
ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO 2011 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

- En la Tabla 07 y Gráfico 06, se muestra que la mayoría (366 casos), que corresponde al 88%, no presenta enfermedad ulceropéptica, mientras que el 12% sí, siendo más frecuente la úlcera duodenal (8.2%) que la úlcera gástrica (3.8%).

TABLA 08

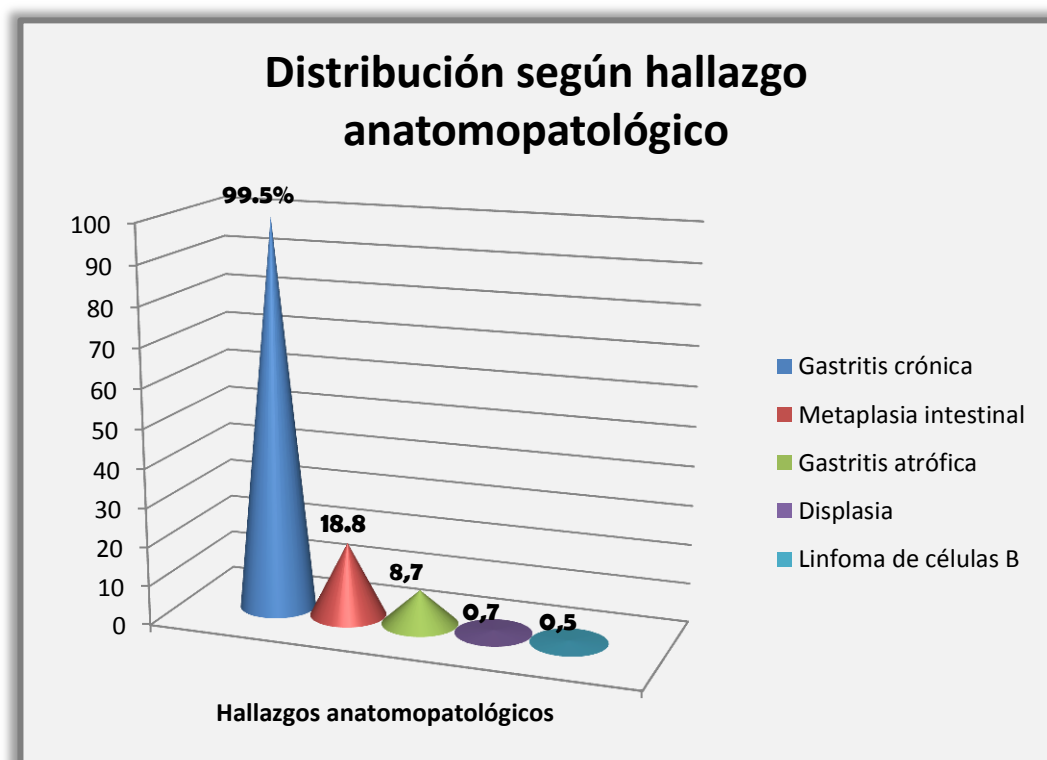
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS DE
PACIENTES CON INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS ALCÁNTARA
BUTTERFIELD- LIMA, PERIODO 2011 – 2013**

HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS		
Variable	N°	%
Gastritis crónica	424	99.5
Gastritis atrófica	37	8.7
Metaplasia intestinal	80	18.8
Displasia	3	0.7
Linfoma de células B	2	0.5

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

GRÁFICO 07

DISTRIBUCIÓN SEGÚN HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS ALCÁNTARA BUTTERFIELD- LIMA, PERIODO 2011 – 2013



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

- En la Tabla 08 y Gráfico 07, se observa que casi todos los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* presentaron como hallazgo anatomopatológico en biopsias gástricas Gastritis crónica (99.5%), además de Metaplasia intestinal (18.8%), Gastritis Atrófica (8.7%) ó displasia (0.7%).
- En la Tabla 08 y Gráfico 07, se muestra que hubo 02 pacientes con infección por *Helicobacter pylori* que presentaron Linfoma de células B, que corresponde al 0.5%.

TABLA 09

**PROBABILIDAD DE EFICACIA DEL TRATAMIENTO ERRADICADOR-
PRIMER ESQUEMA, EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR
HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS
ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO 2011 – 2013**

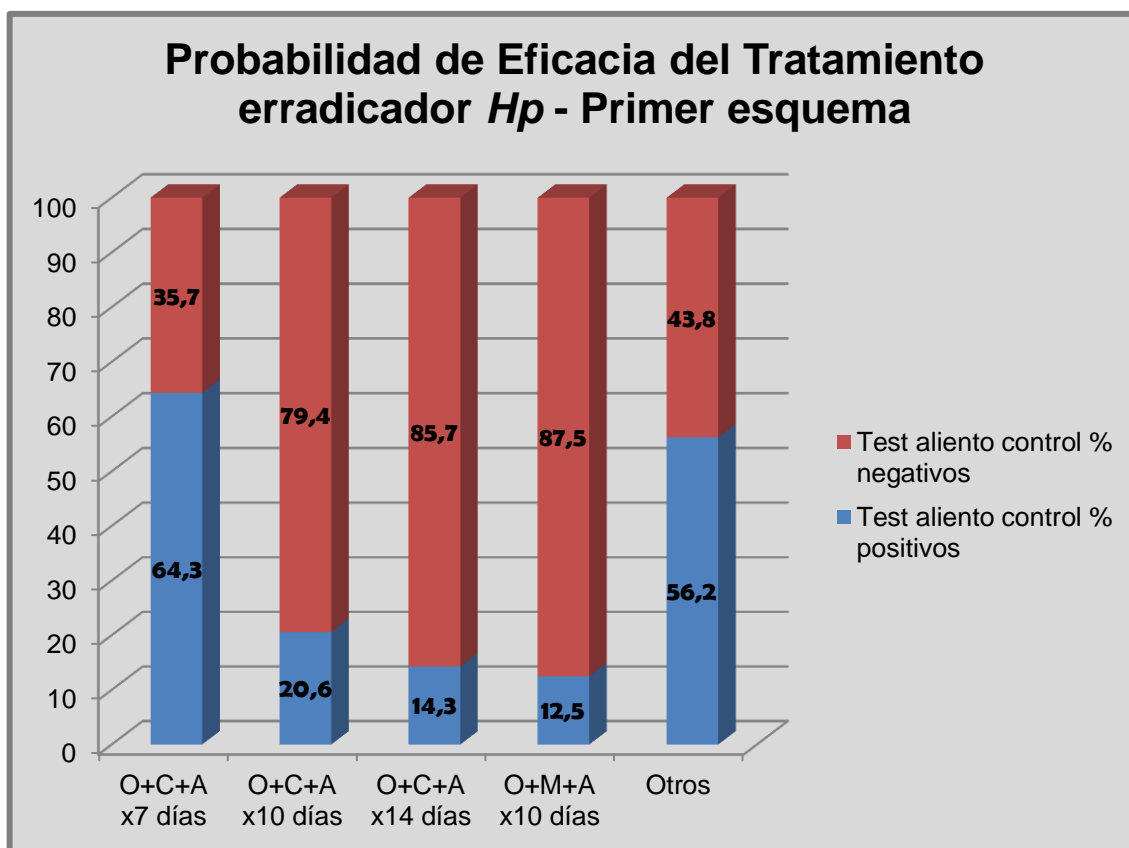
PROBABILIDAD DE EFICACIA TRATAMIENTO ERRADICADOR DE HP				
PRIMER ESQUEMA				
Tratamientos	N° pacientes (%)	Test de aliento control		% Probabilidad de eficacia
		Positivo	Negativo	
O+C+A x 7 días	28 (6.6)	18	10	35.7
O+C+A x10 días	310 (72.8)	64	246	79.4
O+C+A x 14 días	56 (13.1)	8	48	85.7
O+M+A x10 días	16 (3.8)	2	14	87.5
Otros	16 (3.8)	9	7	43.8
TOTAL	426 (100)	101	325	76.3

(Abreviaturas: HP= *Helicobacter pylori*, O=omeprazol, C=claritromicina, A=amoxicilina, M=metronidazol)

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

GRÁFICO 08

PROBABILIDAD DE EFICACIA DEL TRATAMIENTO ERRADICADOR-
PRIMER ESQUEMA, EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR
HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS
ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO 2011 – 2013



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

- En la Tabla 09 y gráfico 08, observamos que el tratamiento erradicador más frecuentemente usado fue el de O+C+A x 10 días, llegando a un 72.8% de pacientes.
- En la Tabla 09 y gráfico 08, se observa que el tratamiento con O+C+A x 14 días y con O+M+A x 10 días, alcanzan una probabilidad de eficacia de 85.7% y de 87.5%, respectivamente.

TABLA 10

**PROBABILIDAD DE EFICACIA DEL TRATAMIENTO ERRADICADOR-
SEGUNDO ESQUEMA, EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR
HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS
ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO 2011 – 2013**

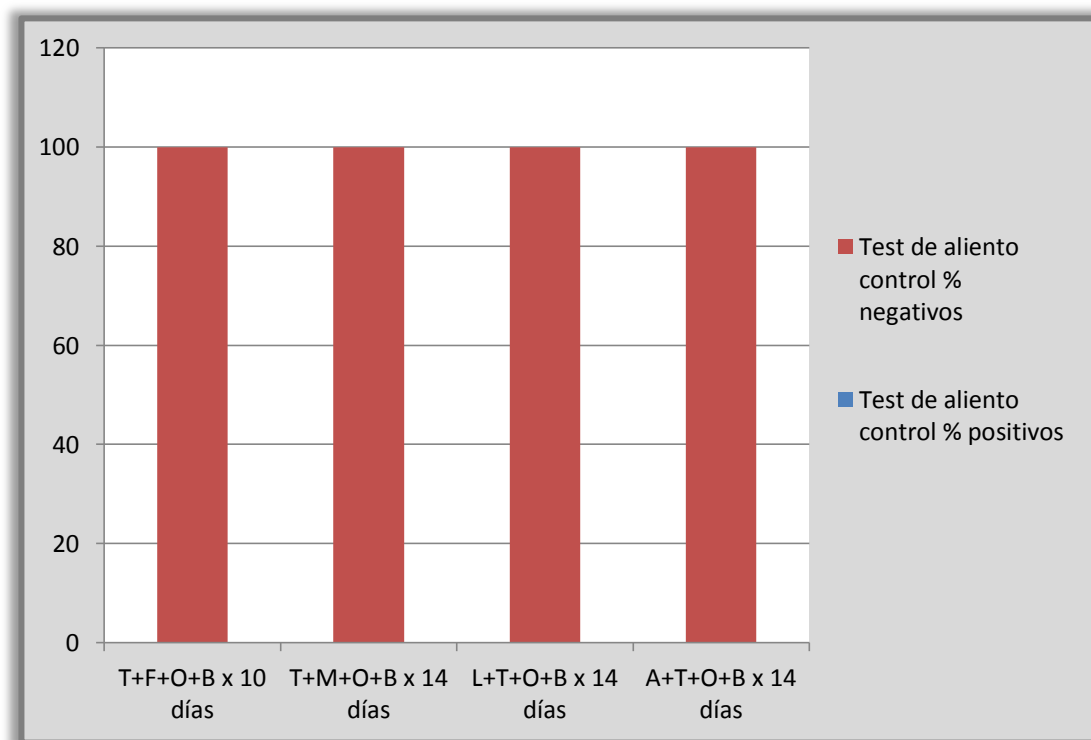
EFICACIA TRATAMIENTO ERRADICADOR <i>HP</i> SEGUNDO ESQUEMA				
Tratamientos	N° pacientes (%) Total=64	Test de aliento control		% Eficacia
		Positivo	Negativo	
F+T+O+B x 10 días	22 (34.4)	0	22	100.0
M+T+O+B x 14 días	25 (39.1)	0	25	100.0
L+T+O+B x 14 días	5 (7.8)	0	5	100.0
A+T+O+B x 14 días	8 (12.5)	0	8	100.0
Otros	4 (6.3)	0	4	100.0

(Abreviaturas: HP= Helicobacter pylori, T=tetraciclina, F=furazolidona, O=omeprazol, B=Bismuto, A=amoxicilina, L=levofloxacino)

Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

GRÁFICO 09

**PROBABILIDAD DE EFICACIA DEL TRATAMIENTO ERRADICADOR-
SEGUNDO ESQUEMA, EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR
HELICOBACTER PYLORI ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CARLOS
ALCÁNTARA BUTTERFIELD – LIMA, PERIODO 2011 – 2013**



Fuente: Historias Clínicas de la Unidad de Archivo del HCAB- Lima.

- Los pacientes de la Tabla 10, y gráfico 09, representan a quienes fracasaron el primer esquema de tratamiento y recibieron un segundo esquema con control con Test de Aliento C13, siendo el número total de éstos 64 pacientes. De los cuales se observa que la mayoría recibieron el tratamiento cuádruple como segundo esquema: Omeprazol+Bismuto+Tetraciclina adicionado de Furazolidona ó Metronidazol ó Levofloxacino ó Amoxicilina, el primero durante 10 días y los siguientes por 14 días, y todos alcanzaron una probabilidad de erradicación de *Helicobacter pylori* de 100%.

DISCUSIÓN

El presente estudio aborda un problema de interés actual en medicina. La infección por *Helicobacter pylori* se estima que afecta a más de la mitad de la población mundial, siendo mayor en países subdesarrollados, como el nuestro. Además está asociado a patologías gastroduodenales de relevante morbimortalidad, tales como: úlcera gástrica, úlcera duodenal, cáncer gástrico o Linfoma MALT. (2)

En nuestro país se ha descrito una alta frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* en la población en general, así por ejemplo se ha descrito frecuencias que van de 77-93 % en reportes iniciales. (8)

En los últimos años, se ha documentado una disminución en la efectividad de los esquemas de erradicación recomendados en los consensos internacionales, ya que para considerarlos efectivos, estos deben lograr un índice de erradicación mayor al 80%. (3, 9) Esto se atribuye en parte, a un incremento en la resistencia a antibióticos utilizados de manera indiscriminada.

En nuestro estudio hemos encontrado que la incidencia anual de infección por *Helicobacter pylori* diagnosticado por biopsia gástrica, desde el 2011 al 2013, fue de 40.2%, 53% y 40.3% respectivamente. Alcanzando mayor frecuencia en el año 2012. Además que la prevalencia global de infección por *Helicobacter pylori* en la población estudiada durante el periodo de estudio fue de 44.6%.

La alta infección de la población con *H. pylori* es un problema de salud a nivel mundial. Se ha estimado que aproximadamente el 60% de la población del mundo se encuentra infectada por la bacteria (5). Además se describe mayor prevalencia en países en desarrollo, 70-90%, que en países desarrollados, comprendiendo estos últimos entre el 25 al 50%. En estudios epidemiológicos realizados en Latinoamérica se reporta sobre la prevalencia variaciones que van del 52.7% al 84.7%. (24) Estudios nacionales se han descrito una alta frecuencia de infección por *H. pylori* en la población en general, desde 77% al 93%. (8, 11) Díaz et al, en Lima, evidenció una prevalencia anual similar cercano a 70%, siendo la tendencia a decrecer (11). Marquillo et al, en Lima,

describe la presencia de la bacteria en 40% de las biopsias gástricas. (12)

Comparando nuestros resultados con los encontrados a nivel nacional e internacional, se puede observar una menor prevalencia en lo encontrado en este trabajo, en menos de la mitad de nuestra población se evidenció infección por *H. pylori*. A excepción de uno de ellos realizado por Marquillo et al, en Lima. (12)

Estos resultados podrían estar influenciados por factores geográficos y socioeconómicos, demostrando así que nuestra población estudiada está incluida en una zona de buenas condiciones sanitarias, debido a que en nuestro país estudios previos han demostrado que la transmisión a través del agua juega un rol importante en la propagación de la bacteria. (24)

Aunque también podría deberse a la elección del método diagnóstico usado en los dichos estudios. En nuestro estudio hemos utilizado como método diagnóstico de infección por *H. pylori*, la biopsia gástrica, método similar al usado por Maquillo et al

(12). Esto nos invita a pensar la posible existencia de falsos negativos en el estudio actual.

En nuestra población de estudio también se aprecia que la edad promedio de los casos de Infección por *Helicobacter pylori*, es de 51 años y la Desviación estándar es de 15.1 años (Tabla 03). Díaz et al, obtuvo una edad promedio algo menor de pacientes con Infección por H. pylori, que fue de 44 años. (11) Asimismo el grupo etáreo con mayor frecuencia se ubicaron en el grupo de edad de 50 a 59 años (23.9%), seguidos del grupo de 60 a 69 años (23.5%). (Tabla 04 y Gráfico 03) Resultados similares fueron encontrados por Marquillo et al (12), donde predominó el grupo etáreo 59 a 72 años (27%). Incluso otros estudios como el de Ramírez et al (2009), permiten concluir que la infección se adquiere en edades tempranas de la vida, observándose consecuentemente el ascenso progresivo de la infección con la edad descrito en países industrializados. (24) Además en nuestro estudio se observa que hay una edad mínima de 14 años y una máxima de 88 años. (Tabla 03) Díaz et al obtuvo una edad mínima algo menor que fue de 6 años, y una edad máxima similar, 87 años. (11) Este resultado se podría deber al Método diagnóstico

usado en ambos estudios, ya que la Biopsia gástrica no es un estudio rutinario en la niñez.

Mientras que la menor frecuencia en edades más avanzadas de vida se explicaría por las características propias de la bacteria, el *H. pylori* es capaz de sobrevivir y multiplicarse en el ambiente gástrico, el cual es hostil para el crecimiento de la mayoría de bacterias. Cuando la acidez intraluminal disminuye como resultado de atrofia gástrica, el *H. pylori* ya no es capaz de colonizar, posiblemente por organismos competidores. (5)

Los casos de infección por *Helicobacter Pylori* en nuestro estudio fueron más frecuentes en el sexo femenino (68.1%). Estos resultados difieren en parte con otros estudios los cuales describen que la prevalencia de infección es similar tanto en hombres como en mujeres, no habiendo una marcada predominancia entre ellos. Como por ejemplo Díaz et al en Lima (2010), el cual describe a un 51.93% en pacientes de sexo femenino. (11) Así como Marquillo et al reporta en su estudio en Lima que no encontró predominio de la infección por *Helicobacter pylori* en relación con el sexo. (12)

En la Tabla 05 y Gráfico 04, se aprecia que de los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* incluidos en este estudio la mayoría proceden de La Molina (40.8%), seguido de Surco (20.7%). Esto se explicaría por la localización del Hospital Carlos Alcántara Butterfield, La Molina, atendiendo con más frecuencia a pacientes ubicados en o cerca a su distrito. Lo cual reflejaría la menor prevalencia a la vez obtenida en la Tabla 01, mencionada anteriormente. Por las características de buen estado de condiciones sanitarias, poco hacinamiento y nivel socioeconómico medio y alto, en dicha zona geográfica.

La presentación clínica descrita por nuestro estudio en pacientes con infección por *Helicobacter pylori* fue epigastralgia (92%), distensión abdominal (84%), eructos (50%), náuseas (29%) y sensación de llenura precoz (15%). Tabla 06 y Gráfico 05. Thiebaud et al, (2011) en un estudio similar en Honduras describe como síntomas más frecuentes: dolor en epigastrio (88.19%), vómitos (27.8%) y náuseas (16.7%). (30) Incluso Ortega et al en Chile (2011), menciona que la mayor parte de pacientes con infección por *Helicobacter pylori* son asintomáticos, alcanzando éstos un 73%. Comparado a nuestro estudio coincidimos con

Tiebaud et al, que el dolor abdominal es el principal síntoma asociado con infección por *H. pylori*. En nuestra población predominaron los síntomas dispépticos como distensión abdominal y náuseas. Esto podría deberse a que nuestros pacientes fueron portadores de dispepsia persistente el cual fue el motivo de consulta por lo que fue necesario someterlas a endoscopía con biopsia gástrica para hallazgo de la infección por *Helicobacter pylori* para recibir su tratamiento respectivo.

Hemos demostrado además que en nuestra población de estudio de pacientes con infección por *H. pylori* el 12% de ellos presentaron alguna enfermedad ulceropéptica, siendo más frecuente la úlcera duodenal (8.2%) que la úlcera gástrica (3.8%). (Tabla 07) Kenneth et al, en Reino Unido (2010) menciona en su estudio, que un cofactor importante en el desarrollo de úlcera gástrica o duodenal es la infección por este microorganismo, reportándose su desarrollo en 1 al 10% de pacientes infectados. (2) Por su parte Ortega et al (2010) en Chile, reporta la presencia de úlcera gastroduodenal en el 15% de pacientes con infección por *Helicobacter pylori*, llegando al 6.4% los casos de úlcera gástrica y 8.1% los de úlcera duodenal. (31) Estos valores concuerdan a los

resultados encontrados nuestro estudio. Sin embargo se acepta que este aparente bajo porcentaje de pacientes con enfermedad ulceropéptica portadores de *Helicobacter pylori* representan más del 90% de casos de Úlcera duodenal (20, 29) y 50-80% de Úlcera gástrica. (20, 28)

El hallazgo anatomopatológico más frecuente en las Biopsias gástricas de pacientes con infección por *Helicobacter pylori* es Gastritis crónica (100%), mientras que una Metaplasia intestinal se halló en 18.8 % y Gastritis Atrófica en el 8.7%. (Tabla 09 y Gráfico 07) Marquillo et al, en un estudio similar encontró que el 99% de pacientes presentaron Gastritis crónica, además un 6% gastritis atrófica y 19% metaplasia intestinal. (12) Los resultados son similares a nuestro estudio. Esto se explica puesto que la presencia de *H. pylori* sobre la mucosa gástrica activa a células epiteliales, células mononucleares y polimorfonucleares para producir citoquinas, superóxido, factor de necrosis tumoral- α , y otras moléculas proinflamatorias. (5) Además, en estos pacientes, la gastritis que al inicio es superficial, evoluciona a crónica y luego a atrófica, y metaplasia intestinal que son los factores que se relacionan con

probable enfermedad neoplásica gástrica posterior. (12) En el presente estudio encontramos que 02 de nuestros pacientes con infección por *Helicobacter pylori* presentaron Linfoma de células B, correspondiendo al 0.5%. (Tabla 09, Gráfico 07) Esto es coherente a lo descrito por Hunt et al quien muestra que menos de 1% de pacientes con infección por *Helicobacter pylori* presentarán neoplasia gástrica. También se describe que las personas infectadas tienen de 2 a 6 veces más riesgo de desarrollar cáncer gástrico y linfoma tipo MALT, comparado con sus contrapartes no infectadas. (1) Sin embargo nuestro hallazgo supera al reportado por Kenneth et al, que registra un porcentaje <0.01%. (2)

En nuestro estudio se observa que el tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* de primera línea compuesto por Omeprazol + Claritromicina + Amoxicilina, durante 10 días (O+C+A x 10 días), es el más frecuentemente usado en nuestra población, alcanzando un 72.5% y un 79.4% de probabilidad de erradicación. Además encontramos que el tratamiento O+C+A x 14 días alcanzó una frecuencia de erradicación del 85.7%. (Tabla 10, Gráfico 08) En un estudio similar Díaz et al, en Lima (2010) describe una menor eficacia del tratamiento de primera línea O+C+A x 14 días (72.6%), en

comparación al reportado en nuestro estudio, que fue de 85.7%. El mismo autor describe una considerable menor eficacia del tratamiento O+M+A (57.3%) en comparación al 87.5% alcanzado en nuestra población estudiada. (6)

En los últimos años, se ha documentado una disminución en la efectividad de los esquemas de erradicación recomendados en los consensos internacionales como el de Maastricht IV, ya que para considerarlos efectivos, estos deben lograr un índice de erradicación mayor al 80,00%. (3) Esto se atribuye en parte, a un incremento en la resistencia a antibióticos utilizados de manera indiscriminada. Se atribuye en parte al desarrollo de resistencia antimicrobiana a cualquiera de los antibióticos incluidos en los esquemas, aunque existen otros factores involucrados.

En Italia, Della et al, en el año 2012, evaluó la eficacia del primer esquema de tratamiento erradicador de *H. pylori* en un Centro de Atención primaria, hallando que la tasa de erradicación de la terapia OCA (Omeprazol+ Claritromicina+ Amoxicilina) por 7 días fue de 72% y por 14 días, 78%. (15) Un estudio llevado a cabo en Turquía, en el año 2008, por Kadayifci et al, sobre la erradicación del *H. pylori* con la

triple terapia convencional, se incluyeron 3637 pacientes; obtuvo como resultados que la tasa media de erradicación fue de 68,8% (16) Por otro lado Greenberg et al, en el año 2011, analizaron de manera prospectiva 3 esquemas diferentes en 7 países de Latinoamérica: esquema triple convencional, esquema concomitante (IBP más amoxicilina más claritromicina y metronidazol, durante 5 días) y terapia secuencial (IBP más amoxicilina por 5 días, seguido de IBP más claritromicina más metronidazol por 5 días). Se demostró superioridad del esquema triple convencional, con probabilidad de erradicación de 82,20% (401/488), 8,60% mayor que con la terapia concomitante (73,60%) y 5,60% mayor que con la terapia secuencial (76,50%). Este último estudio coloca a la triple terapia convencional como efectiva, al lograr una erradicación mayor al 80,00%. (14)

El nivel de eficacia alcanzado en nuestro estudio por tratamiento triple convencional OCA durante 7 días (35.7%), es menor a los reportados por Della et al (15) y Kadayifci (16), pero coinciden en que no se alcanza el nivel óptimo de eficacia según el Consenso Maastricht IV. Sin embargo al analizar el tratamiento con OCA por 14 días, concordamos con Greenberg (14), en que éste alcanza un nivel óptimo de erradicación.

La eficacia global alcanzada por el primer esquema de tratamiento erradicador usado en nuestro hospital de estudio fue de 76.3%. (Tabla 09) De Francesco et al, en el 2006, en un estudio Italiano de 1.679 individuos, demostró índices de erradicación del 77% (32) Un estudio llevado a cabo en Turquía, por Kadayifci et al, sobre la erradicación fue de 68,8%. (16) Nuestros resultados son similares a los de De Francesco (32) y algo por encima de Kadayifci (16); sin embargo, coincidimos en que el nivel de erradicación de *Helicobacter pylori* es subóptimo, es decir < 80%. Esto podría deberse al incremento progresivo de resistencia a medicamentos usados para la erradicación del *Helicobacter pylori* o a la falta de adherencia al tratamiento.

En nuestros pacientes que recibieron tratamiento de II línea como terapia de rescate luego del fracaso de la erradicación de H. pylori del primer tratamiento, se evidencia que la eficacia de todos los tratamientos de segunda línea incluidos en este estudio, que son los de terapia cuádruple con sales de bismuto, alcanza el 100%. (Tabla 11 y Gráfico 09)

Este resultado es coherente al descrito por Díaz et al (11), quien menciona que el tratamiento de II línea para la erradicación de H.

pylori con esquemas cuádruples con sales de bismuto tienen una eficacia igual o mayor a 81.7%, éste último alcanzado por el esquema O+A+T+B (Omeprazol + Amoxicilina + Tetraciclina+ Bismuto) x 14 días. Los otros tratamientos estudiados por Díaz et al alcanzaron una eficacia del 100%, siendo O+A+M+B (omeprazol+ amoxicilina + metronidazol + bismuto) y O+T+M+B (omeprazol+ tetraciclina+metronidazol+ bismuto), ambos durante 14 días.

CONCLUSIONES

PRIMERO

La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* entre los años 2011 y 2013, según Biopsia gástrica, fue de 44.6%. El grupo etáreo con mayor frecuencia de presentación fue de 30 – 69 años de edad. La infección por *Helicobacter pylori* fue más frecuente en pacientes de sexo femenino.

SEGUNDO

Los síntomas que se presentan con mayor frecuencia en los pacientes con infección por *H. pylori* son: epigastralgia, distensión abdominal y eructos frecuentes. La enfermedad ulceropéptica está presente en el 12% de pacientes con infección por *Helicobacter pylori*.

TERCERO

La gastritis crónica fue el hallazgo anatomopatológico más frecuente en pacientes con infección por *H. pylori*. El Linfoma de células B estuvo presente en 0.5%.

CUARTO

La eficacia del primer esquema del tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* con niveles óptimos de eficacia (>80%), son: Omeprazol+ Metronidazol + Amoxicilina (O+M+A) durante 10 días y Omeprazol +Claritromicina + Amoxicilina (O+C+A) durante 14 días. La eficacia de los tratamientos cuádruples de rescate usados como segundo esquema, que incluyen: Omeprazol + Bismuto + Tetraciclina agregados a Furazolidona durante 10 días y a Metronidazol, Levofloxacino ó Amoxicilina, durante 14 días alcanzan el 100% de probabilidad de eficacia.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda llevar a cabo actividades promocionales que busquen mejorar la calidad del agua y hábitos higiénicos con orientación de actitudes proactivas, que permitan disminuir la prevalencia del patógeno.
- Lograr un acuerdo entre los médicos de la especialidad del Hospital en estudio, en cuanto a la elección de esquemas de tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* comunes, como estrategia para mejorar la eficacia terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HUNT R. H., MEGRAUD F., BAZZOLI F. et al. Guías prácticas de la organización mundial de gastroenterología: helicobacter pylori en los países en desarrollo. *Gastroenterol. latinoam* 2010; Vol 21, Nº 2: 165-181
2. KENNETH E.L. McColl M.D. Helicobacter pylori infection. *N Engl J Med* 2010; 362(17): 1597-604.
3. MALFERTHEINER P., MEGRAUD F., O'MORAIN C. et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646-664.
4. SCHOTTKER B, ADAMU MA, WECK MN, BRENNER H. Helicobacter pylori infection is strongly associated with gastric and duodenal ulcers in a large prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:487-93.
5. MANDELL G. L., BENNET J.E y cols. Principios y práctica de Enfermedades Infecciosas. Edición séptima. Impreso en Estados Unidos. 2010. Capítulo 217. Helicobacter pylori and other gastric Helicobacter species. Págs. 2803-2810.
6. HARVEY RF, LANE JA, NAIR P, et al. Clinical trial: prolonged beneficial effect of Helicobacter pylori eradication on dyspepsia consultations - the Bristol Helicobacter Project. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;32:394-400.
7. GISBERT P.J. Enfermedades relacionadas con Helicobacter pylori: dispepsia, úlcera y cáncer gástrico. *Gastroenterol Hepatol.* 2011;34(Supl 1):16-27
8. MONTES T.P., SALAZAR V.S. y MONGE S.E. Cambios en la Epidemiología de la úlcera Péptica y su relación con la infección

con *Helicobacter Pylori*. Hospital Daniel Alcides Carrión 2000-2005. *Rev Gastroenterol Perú*; 2007; 27: 382-388

9. ATHERTON J.C. The pathogenesis of *Helicobacter pylori*-induced gastroduodenal disease. *Annu Rev Pathol Mech Dis*. 2006;1:63-96.
10. NIMISH V, MEGRAUD F. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology*. 2007;133:985-1001.
11. DÍAZ W. F., MANRIQUE V.E. *Helicobacter pylori*: Prevalencia y respuesta al tratamiento 2008-2010. Hospital Jorge Voto Bernales – EsSalud, Lima-Perú.
12. MARQUILLO R.P. Prevalencia de la Infección por *Helicobacter pylori* en el Policlínico Peruano Japonés. Lima-Perú 2009. Tesis postgrado. UNMSM.
13. GONZALEZ H. M., SÁNCHEZ R. A., ROSALES S.A, y cols. Frecuencia de erradicación del *Helicobacter pylori* con triple esquema convencional en pacientes adultos del Centro Médico Issemym. *Revista de Gastroenterología de México*. 2012;77(3):114-118
14. GREENBER E.R., ANDERSON G.L., MORGAN D.R. et al., 14-day triple, 5-day concomitant and 10-day sequential therapies for *Helicobacter pylori* infection in seven Latin American sites: a randomized trial. *Lancet*. 2011;378:507-14.
15. DELLA P.M, LAVAGNA A., MASOERO G. y cols. Effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication treatments in a primary care setting in Italy. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 16: 1269–1275.
16. KADAYIFCI A., BURUKHATIPOGLU H. y cols. Eradication of *Helicobacter pylori* with triple therapy: An epidemiologic analysis of trends in Turkey over 10 years. *Clinical Therapeutics* 2008; 28(11): 1960-1966.
17. MCCLAIN MS, CAO P, IWAMOTO H, et al. A 12-amino-acid segment, present in type s2 but not type s1 *Helicobacter pylori*

VacA proteins, abolishes cytotoxin activity and alters membrane channel formation. *J Bacteriol.* 2009;183:6499-6508.

18. OSORIO P. M., LOVERT C. M. y cols. Caracterización de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera gástrica. *Medisur* 2009; 7(6)
19. OH JD, KLING-BACKHED H, GIANNAKIS M, et al. The complete genome sequence of a chronic atrophic gastritis *Helicobacter pylori* strain: evolution during disease progression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103:9999-10004.
20. KUMAR A, BANSAL R, PATHAK VP, y cols. Histopathological changes in gastric mucosa colonized by *H. pylori*. *Indian J Pathol Microbiol* 2006;49:352-356.
21. GISBERT JP, CALVET X, FEU F, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for the prevention of peptic ulcer rebleeding. Long-term follow-up study of 800 patients. *Gastroenterology.* 2010;138 Suppl 1:S334-5.
22. FORD A.C., DELANEY BC, FORMAN D, MOAYYEDI P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006:CD003840.
23. DE SABLET T, PIAZUELO MB, SHAFFER CL, et al. European phylogenetic origin of *Helicobacter pylori* strains as a risk factor for premalignant gastric lesions in Colombia. *Gastroenterology.* 2010;138 Suppl 1:S22.
24. RAMÍREZ R.A., SÁNCHEZ S. R. Contribución de Latinoamérica al estudio del *Helicobacter pylori*. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2009;39:197-218
25. GISBERT JP, CALVET J., BERMEJO F y cols. III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol.* 2013;36(5):340-374

26. PIAZUELO MB, EPPLEIN M, CORREA P. Gastric cancer: an infectious disease. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24:853-69.
27. MAZZOLENI LE, SANDER GB, FRANCESCONI CF, y cols. Helicobacter pylori eradication in functional dyspepsia: HEROES trial. *Arch Intern Med.* 2011;171:1929-36.
28. SHIN C.M., KIM N., YANG H.J., et al. Stomach cancer risk in gastric cancer relatives: interaction between Helicobacter pylori infection and family history of gastric cancer for the risk of stomach cancer. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:34-9.
29. FUCCIO L, ZAGARI RM, EUSEBI LH, y cols. Meta-analysis: can Helicobacter pylori eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? *Ann Intern Med.* 2009;151:121-8.
30. THIEBAUD L., LUQUE M. y cols. Eficacia del tratamiento convencional para Helicobacter pylori. *Rev Med Hond* 2011: 79(2); 65-68
31. ORTEGA J., ESPINO A., CALVO A. y cols. Infección por Helicobacter pylori en pacientes sintomáticos con patología gastroduodenal benigna. Análisis de 5.664 pacientes. *Rev Med Chile* 2010; 138: 529-535
32. DE FRANCESCO V, MARGIOTTA M, ZULLO A, et-al. Claritromycin resistant genotypes and eradication of Helicobacter pylori. *Ann Intern Med.* 2006;144:94-100

ANEXOS

Anexo 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre de Paciente: _____ Distrito: _____

Edad: _____ Sexo: M F N° HC: _____

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI

Método de diagnóstico

Biopsia gástrica

Resultado:

Positivo Negativo

ENFERMEDAD ULCEROPEPTICA ASOCIADA:

- Úlcera duodenal
- Úlcera Gástrica
- Ninguno

PRESENTACIÓN CLÍNICA

- Epigastralgia
- Distensión abdominal
- Náuseas
- Eructos
- Llenura precoz
- Otros

ANATOMOPATOLOGÍA

- Gastritis crónica superficial o profunda
- Gastritis atrófica
- Metaplasia intestinal
- Displasia
- Linfoma de células B

TRATAMIENTO ERRADICADOR

Esquema uno:

Erradicación: SI NO

- Amoxicilina
- Claritromicina
- Metronidazol
- Omeprazol
- Bismutol
- Otros

Duración: ___7 días ___10 días ___14 días

Esquema dos:

Erradicación: SI NO

- Levofloxacino
- Amoxicilina
- Tetraciclina
- Metronidazol
- Omeprazol
- Bismuto
- Otros: _____

Duración: _____