



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Facultad de Medicina.

Hospital General Zona Norte "Bicentenario de la Independencia"

Nombre de la Tesis

"Asociación de hallazgos endoscópicos e histopatológicos en pacientes hospitalizados en Medicina Interna con diagnóstico de gastritis por *Helicobacter pylori*".

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en:
Medicina Interna.

Presenta:

Edgar Mendoza Torres

Tel: 797 109 6279, correo electrónico: drmendozatorres@outlook.com

CVU: 1200245

Asesor Experto.

Dr. Luis Fernández Álvarez.

Tel: 222 299 5180

Asesor Metodológico.

MNC. Casandra Pamela Vázquez Cruz.

Tel: 222 436 6677



Núm. REG. Interno: HGZNCIR/0002/2019

AGRADECIMIENTOS

El cariño, el amor, la paciencia y la dedicación con la que día a día, mi familia se preocupa por el avance y desarrollo de mi preparación así como la realización de esta tesis, es único, y se refleja en la vida de mi Padre, mis hijas y mi esposa.

Gracias a mi Padre por ser el principal motor junto con mi Madre que en Paz descance, gracias a ellos me enseñaron a luchar por tus metas, tus compromisos, tus anhelos y tu desarrollo profesional. Gracias a mi Esposa por aguantar tantos desvelos, tareas y tiempo sin mí, por estar en una residencia médica. Gracias por tantos cortos momentos en este tiempo y más aún por esas levantadas de ánimo cuando realmente estada abatido.

Gracias a Dios por permitirme llegar hasta este momento y disfrutar todos juntos el triunfo de la enseñanza. Mismo que quiero reflejar en mis hijas para que sigan el camino del bien, del conocimiento y de la preparación profesional.

Gracias a mis grandes Maestros por su tiempo, dedicación, correcciones, risas y enojos, nunca fallaré y en mi mente estarán el resto de mi vida.

Por todo y por todos.... Muchas gracias.

DEDICATORIA

A MI PADRE: José Luis R. Mendoza Caballero.

A MI ESPOSA: Roxana Cortés Rivera.

A MIS HIJAS: Elena y Sara.

A MIS MAESTROS Y AMIGOS.

INDICE

RESUMEN	5
ANTECEDENTES	7
ANTECEDENTES GENERALES	7
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	11
JUSTIFICACIÓN	24
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
PREGUNTA CIENTÍFICA	26
HIPÓTESIS	27
OBJETIVOS	28
MATERIALES Y MÉTODOS	29
ANÁLISIS DE DATOS	31
BIOÉTICA	32
RESULTADOS	33
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES	43
REFERENCIAS	44
ANEXOS.	55

RESUMEN

Introducción: La infección por *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo bien descrito para gastritis, úlcera péptica, linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica y adenocarcinoma gástrico. Varias pruebas de diagnóstico para la presencia de esta bacteria se han utilizado ampliamente en la práctica clínica. Sin embargo, cada una de estas pruebas tiene ciertas desventajas. Las pruebas no invasivas (por ejemplo, serología, prueba de aliento con urea o prueba de heces) son convenientes y precisas. Sin embargo, estas pruebas no proporcionan información en tiempo real sobre la mucosa gástrica, lo que es clínicamente importante, especialmente para pacientes con indicaciones especiales, como síntomas de dispepsia, antecedentes familiares de cáncer, etc. Para estos pacientes, se requiere un examen endoscópico necesario para describir directamente las enfermedades gástricas e identificar más lesiones precancerosas de manera oportuna.

Objetivo: Determinar la asociación de hallazgos endoscópicos e histopatológicos en pacientes con diagnóstico de gastritis por *Helicobacter pylori*.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, retrolectivo, unicéntrico y transversal en el Hospital General de Zona Norte de Puebla, durante el periodo 2018-2019. Se incluyeron pacientes atendidos en la unidad hospitalaria sede de la investigación, de cualquier género, con diagnóstico confirmado de gastritis aguda por *H pylori*. Se excluyeron pacientes que al menos 30 días antes del estudio endoscópico y/o histopatológico recibieron tratamiento con bloqueadores H₂, inhibidores de la bomba de protones y antibióticos como terapéutica para erradicar el *H pylori*, que cuenten solo con endoscopia sin estudio histopatológico, con complicaciones: sangrado, perforación, etc., en el momento del diagnóstico endoscópico inicial y con tratamiento previo con AINEs en un periodo menor a 30 días previo a la evaluación endoscópica y/o histopatológica. El muestreo fue no probabilístico, conformándose la muestra por 46 pacientes. Primeramente se realizó la conformación de la población de estudio en los expedientes clínicos del hospital; una vez encontrados los expedientes que cumplieron los criterios de selección se procedió a la captación de las variables en estudio en las hojas de recolección de datos para posteriormente realizar una base de datos electrónica y el posterior análisis estadístico.

Análisis de datos: Los datos se analizaron utilizando el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS) versión 25. Los resultados se presentaron como medias \pm desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencia con porcentajes para variables cualitativas. Las variables de hallazgos endoscópicos e histopatológicos fueron comparadas con la prueba Kappa de Cohen para determinar la concordancia del diagnóstico de infección por *H pylori*. Se calcularon: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para evaluar el desempeño diagnóstico de la endoscopia tomando como estándar de oro los hallazgos positivos en la histopatología.

Resultados: Los resultados se presentaron como media \pm desviación estándar para variables cuantitativas y como frecuencia con porcentajes para variables cualitativas. Las variables de hallazgos endoscópicos e histopatológicos fueron comparadas con la prueba Kappa de Cohen para determinar la concordancia con el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*. Se calcularon: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para evaluar el desempeño diagnóstico de la endoscopia tomando como estándar de oro los hallazgos positivos en la histopatología.

Conclusiones: Existe asociación entre la endoscopia y la histopatología en el diagnóstico de la infección por *H pylori*; sin embargo, el análisis del desempeño diagnóstico muestra una alta sensibilidad y una baja especificidad.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, diagnóstico endoscópico, diagnóstico histopatológico, concordancia

ANTECEDENTES

• ANTECEDENTES GENERALES

El estómago es como una bolsa muscular en forma de J curvada en el plano frontal. Su volumen está determinado por la cantidad de digesta almacenada y normalmente varía entre 25 ml en ayunas y 1,500 ml en estado de alimentación. Después de una comida típica de ~ 1,000 ml, el estómago mide alrededor de 30 cm a lo largo de su curvatura mayor y exhibe un ancho máximo de alrededor de 10 cm. Anatómicamente, el estómago se puede dividir en tres regiones (de proximal a distal): fundus, corpus o cuerpo y antro. Si bien la histología macroscópica es consistente en todo el órgano, las regiones del estómago también pueden distinguirse en función de sus propiedades histológicas detalladas. El fondo es una bolsa muscular que se relaja al ingerir alimentos para aumentar su capacidad de almacenamiento (acomodación gástrica). Las ondas de contracción muscular peristáltica, es decir, una contracción en forma de anillo que contrae el estómago circunferencialmente, que va desde el cuerpo a través del antro hasta el píloro, mezclan y muelen los alimentos en la parte distal del estómago (Brandstaeter, 2019).

El cuerpo del estómago se extiende desde el orificio cardíaco hasta el nivel de la muesca angular. Es la parte más grande y distensible del estómago y es la parte que contiene en su revestimiento interno, las células parietales que secretan ácido clorhídrico. La parte pilórica del estómago se extiende desde la muesca angular hasta la unión gastroduodenal. Comprende el antro pilórico proximalmente y el canal pilórico distalmente. El extremo distal del canal pilórico presenta un anillo muy distinto de músculo esfínter, que está situado inmediatamente proximal al orificio pilórico y se puede palpar fácilmente. La posición del esfínter pilórico está indicada por la presencia de una vena bastante constante, la vena prepilórica (de Mayo) que corre verticalmente sobre la superficie anterior del píloro.

El antro pilórico produce la hormona gastrina, que es responsable de la fase hormonal de la secreción de ácido gástrico. Unido a lo largo de la curva menor está el epiplón menor, una lámina peritoneal de doble capa que se extiende desde la curvatura menor del estómago hasta la superficie visceral del hígado. En la curvatura menor, las dos hojas del epiplón menor divergen; la hoja anterior que cubre la pared anterior del estómago y la hoja posterior se adhiere a la pared posterior. En la curvatura mayor, las dos hojas se encuentran para formar el epiplón mayor. El omento mayor cuelga como un delantal de la curvatura mayor. El omento mayor y menor contiene los vasos sanguíneos, los linfáticos y el suministro de nervios del estómago (Mahadevan, 2020).

Inervación

El estómago tiene inervación tanto parasimpática como simpática. Los nervios simpáticos son los encargados de transmitir el dolor a través del nervio esplácnico mayor y el plexo celíaco. La inervación parasimpática se caracteriza por señales aferentes de los dos troncos vagales anterior y posterior que descienden lateralmente a través del hiato esofágico del diafragma, adherido a la muscular del esófago. El tronco vagal derecho corre posteriormente entre la aorta y el esófago, emite una rama celíaca y continúa su camino a través de la curvatura menor del estómago (nervio posterior de Latarjet), inervando la pared posterior del estómago. Cerca de la unión gastroesofágica, hay una rama conocida como el nervio criminal de Grassi. Su identificación durante una vagotomía del tronco es muy importante, ya que se cree que está relacionada con síntomas recurrentes. El tronco vagal izquierdo discurre anteriormente a través del esófago, emite una rama hepática y continúa su camino a lo largo de la curvatura anterior menor del estómago (nervio anterior de Latarjet), inervando la pared anterior del estómago y el píloro (Landa, 2019).

Desarrollo embriológico

El estómago surge del endodermo embrionario y comprende una porción del intestino anterior junto con el esófago, la primera porción del duodeno, así como el hígado, los conductos biliares y el páncreas. Durante la cuarta semana de gestación, el intestino anterior se orienta como un tubo craneocaudal con el estómago primitivo y la primera porción del duodeno formando el extremo caudal. El mesogastrio ventral y el mesogastrio dorsal están unidos al estómago por delante y por detrás y suspenden el estómago en la cavidad peritoneal. Las curvaturas mayor y menor del estómago se forman porque la porción dorsal de la pared gástrica crece a un ritmo más rápido que la porción ventral. Aproximadamente en las semanas 7 y 8, a medida que se desarrolla el intestino anterior, gira 90 grados en el sentido de las agujas del reloj sobre su eje largo, de modo que el mesogastrio ventral se coloca a la derecha del estómago y el mesogastrio dorsal a la izquierda. El mesogastrio ventral forma el epiplón menor compuesto por los ligamentos gastrohepático y hepatoduodenal y contiene el hígado, que crece rápidamente y empuja el estómago hacia la porción izquierda de la cavidad peritoneal. El mesogastrio dorsal se convierte en el epiplón mayor, compuesto por los ligamentos gastrofrénico, gastrosplénico y gastrocólico y es donde se encuentra el bazo durante el desarrollo. Esta rotación también coloca el tronco del nervio vago izquierdo anterior al estómago y el tronco del nervio vago derecho en la posición posterior. El estómago desciende a medida que crecen las estructuras cefálicas y finalmente se ubica entre T10 y L3 en el adulto (Wilson, 2019)

Helicobacter pylori (*H pylori*) es una bacteria gramnegativa en forma de espiral que establece una colonización crónica en el estómago humano y es un patógeno causante de diversas enfermedades gastroduodenales, como gastritis, úlceras pépticas, cáncer gástrico y linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa (Miftahussurur, 2015). Este es probablemente el más exitoso de los patógenos humanos, ya que coloniza el estómago de aproximadamente el 50% de la población mundial. Las tasas de infección están vinculadas a factores socioeconómicos, como el nivel de educación y el nivel de vida; de modo que las áreas menos desarrolladas (según lo mide el índice de desarrollo humano) tienen más probabilidades de tener una alta prevalencia de *H pylori* y un aumento de los niveles de recurrencia de la infección postratamiento (O'Connor, 2017)

De acuerdo con Mitchell (2016) la infección por esta bacteria es una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. La infección invariablemente causa gastritis crónica activa. En muchas personas esto puede ser clínicamente silencioso a lo largo de la vida, pero en una minoría significativa produce enfermedades gastroduodenales, especialmente enfermedad de úlcera péptica, cáncer gástrico y linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALT). La infección por *H pylori* aumenta el riesgo de ulceración y sangrado en pacientes que toman medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs), incluida la aspirina, y es responsable de los síntomas en un subconjunto de pacientes con dispepsia funcional.

Epidemiología

Axon (2014) cita a Peleteiro quien colectó 37 estudios que abordan la prevalencia de la infección por *H pylori* en 22 países: cinco estadounidenses, seis asiáticos, diez europeos y uno de Australia. La prevalencia de *H pylori* aumentó con la edad, aunque disminuyó en los grupos de mayor edad en algunos países. La mayoría de los informes proporcionaron estimaciones de prevalencia con una edad media de alrededor de 20 y 60 años. Teniendo en cuenta los datos de fines de la década de 1990 y principios de la década de 2000, las estimaciones de prevalencia fueron generalmente más altas entre los países de América Central / del Sur. A los 20 años, oscilaban entre el 30% en Argentina y el 70% en México; a los 60 años del 70% en Chile al 90% en México y Asia. En 1998, la prevalencia fue del 50% a los 20 años y del 70% a los 60 años en la República de Corea. Los estudios realizados en los Estados Unidos de América arrojaron una prevalencia de alrededor del 20% entre los adultos jóvenes y del 40% en las edades más avanzadas (Axon, 2014)

Eusebi (2014) describió que, en América del Norte, la prevalencia de *H pylori* parece ser similar a la del norte de Europa. Este mismo autor proporcionó pruebas adicionales en las que se evaluó la presencia de infección por *H pylori* en 203 pacientes aborígenes con dispepsia derivada para gastroscopia. La infección por *H pylori* se informó por histología en el 37.9% de los pacientes. Así mismo por el contrario, este mismo autor citando un estudio realizado en México en el año 2013 confirmó la prevalencia elevada de infección por *H pylori*. Notificándose de este modo una seroprevalencia de 52.2% entre 343 mujeres embarazadas que viven en áreas rurales de México.

Carga sanitaria asociada a la infección por H pylori

La infección por *H pylori* se acepta como la causa más importante de gastritis y úlcera péptica en humanos. Tanto la infección por *H pylori* como el uso de fármacos AINEs son factores de riesgo independientes para el desarrollo de úlcera péptica y hemorragia asociada (Ribaldone, 2019). El grado de inflamación y el sitio de colonización predominante por *H pylori* son factores determinantes para establecer el riesgo de complicaciones gastroduodenales. La inflamación predominante en el antro gástrico sin atrofia se asocia con un estado de hipersecreción ácida y sus complicaciones, como el desarrollo de úlceras gastroduodenales. Por otro lado, la gastritis atrófica en el cuerpo y el antro se asocian con hiposecreción y aclorhidria y presentan un mayor riesgo de desarrollar lesiones premalignas y adenocarcinoma gástrico (Bosques, 2018).

La infección por *H pylori* se puede diagnosticar mediante pruebas invasivas que requieren endoscopia y biopsia gástrica (por ejemplo, prueba rápida de ureasa) o mediante pruebas no invasivas (por ejemplo, prueba de respiración con urea). La elección de la prueba depende en gran medida de la disponibilidad y el costo. Otros factores importantes son: la situación clínica, la prevalencia poblacional de la infección, la probabilidad de infección antes de la prueba, las diferencias en el rendimiento de la prueba y los factores que pueden influir en los resultados de la prueba, como el uso de tratamientos antisecretorios y antibióticos. El patrón de oro (endoscopia con prueba rápida de ureasa) no está disponible en todas partes del mundo. En algunas regiones donde la prevalencia de *H pylori* es muy alta, las pruebas diagnósticas para la infección no son rentables y la decisión de tratamiento debe asumir la presencia de la infección. En comunidades de bajos recursos, las consideraciones de precisión y sensibilidad a veces se pueden intercambiar con los costos y la disponibilidad de recursos (Ayana, 2014).

• ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

El término "gastritis" define cualquier inflamación confirmada histológicamente de la mucosa gástrica. Suele clasificarse como aguda o crónica, una distinción clínica que no implica un perfil diferente de la población de células inflamatorias. La mayor parte de la inflamación de la mucosa gástrica es autolimitante (clínicamente aguda) y no provoca cambios anatómicos permanentes. La gastritis crónica, que no es gastritis autolimitada, tiene diferentes etiologías, pero su epidemiología mundial se superpone a la de la infección por *H. pylori*.

La histología distingue dos fenotipos principales de gastritis: no atrófica y atrófica. La atrofia de la mucosa gástrica se define como la pérdida de glándulas "apropiadas" y se la reconoce sistemáticamente como el "campo de desarrollo" para el adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal no hereditario. La inflamación de la mucosa de larga evolución (debida a infección *H. pylori*) da lugar a varios cambios estructurales, incluida la pérdida "absoluta" de las glándulas residentes ("desertificación" de la mucosa gástrica) y / o su sustitución por unidades glandulares inapropiadas (metaplásicas).

En la gastritis asociada a *H. pylori*, los cambios atróficos ocurren antes en la mucosa transicional del angulus, más tarde afectan el estómago distal (gastritis atrófica restringida por el antro), antes de extenderse a la mucosa oxíntica proximal (gastritis atrófica multifocal) o pangastritis atrófica. Se necesitan años para que la enfermedad inflamatoria no atrófica progrese a su contraparte atrófica, con el consiguiente aumento de la prevalencia de gastritis atrófica con el envejecimiento. La diseminación de distal a proximal de los cambios atróficos también puede asumirse con seguridad como un indicador de la progresión escalonada de la enfermedad atrófica (Hunt, 2015).

Diferentes patrones de gastritis crónica pueden afectar los resultados clínicos, incluidos los de predominio antral, predominio del cuerpo o difuso (pangastritis o gastritis multifocal). La gastritis con predominio antral ocurre cuando la infección y las reacciones inflamatorias ocurren solo en el antro. La secreción de ácido gástrico en la gastritis con predominio antral es normal o está ligeramente aumentada. Esto se debe a que la bacteria *H. pylori* puede hidrolizar la urea y crear un pH gástrico alto que da como resultado una disminución de la secreción de somatostatina y un aumento de la secreción de gastrina. La gastritis con predominio antral puede convertirse en una úlcera duodenal. La gastritis difusa (pangastritis) es una afección en la que la inflamación se extiende proximal al estómago e involucra el cuerpo y el fondo del estómago. Los pacientes con gastritis difusa generalmente se caracterizan por una secreción gástrica alterada, lo que hace que *H. pylori* colonice el cuerpo del estómago. La gastritis difusa puede convertirse en hipoclorhidria, lo que contribuye a la malignidad gástrica (Budiman, 2021).

Patogénesis de la infección por *H. pylori*

H. pylori ha desarrollado la capacidad de colonizar y persistir en uno de los entornos más duros del cuerpo humano, el estómago, que es microbicida para una gran cantidad de especies. Los *H. pylori* usan su motilidad, quimiotaxis, producción de ureasa y otros mecanismos para adaptarse a las condiciones ácidas de la luz y

colonizar un nicho protegido estrecho cerca de la superficie de las células epiteliales. En muestras de biopsia gástrica y en modelos animales, se observa que la mayoría de las bacterias nadan libremente en el gel de moco, y algunas se adhieren directamente a la superficie del epitelio, pero ninguna se encuentra a más de 25 mm de la superficie de la superficie. estómago. La necesidad de colonizar este espacio estrecho acerca a las bacterias al epitelio, donde están sujetas a reconocimiento y regulación por parte del sistema inmunitario de la mucosa. También permite que *H pylori* administre productos bacterianos al epitelio que modulan su actividad y las respuestas inflamatorias para su propio beneficio (Amieva, 2016)

Factores de virulencia

De todos los factores de virulencia, CagA (gen asociado a citotoxina A) y su isla de patogenicidad (Cag PAI), y VacA (citotoxina A vacuoladora) son los principales factores patógenos (Wang, 2014). VacA induce la vacuolación en líneas celulares cultivadas y se ha asociado con una variedad de afecciones clínicas graves, como la enfermedad de úlcera péptica y el cáncer gástrico. Después de la purificación de VacA, varios grupos lograron secuenciar el gen vacA. Aunque todas las cepas de *H pylori* tienen genes vacA, existen diferencias en los alelos vacA entre varias cepas, incluidos dos tipos de secuencia señal y dos tipos de región media. Posteriormente, también se identificaron polimorfismos en la región intermedia. A pesar de las asociaciones significativas de genotipos vacA con enfermedad ulcerosa péptica y cáncer gástrico, ha fallado la expectativa de que la clasificación del subtipo VacA permitiría predecir la gravedad de las enfermedades gástricas (Malfertheiner, 2014).

La isla de patogenicidad de *H pylori* cag (PAI) es quizás el factor de virulencia más estudiado. Cag PAI consiste en un grupo de 31 genes, la mayoría de los cuales codifican para T4SS. El T4SS es, en esencia, una estructura en forma de aguja que penetra la membrana de las células epiteliales y transloca los productos de *H pylori* en las células epiteliales. Uno de los productos inyectados es la proteína efectora CagA, que está codificada en un extremo de cag PAI y no parece tener homólogos en otras especies bacterianas. CagA es quizás el factor más virulento asociado con *H pylori* y su presencia en una cepa infectante se considera un factor de riesgo para la enfermedad de úlcera péptica y cáncer gástrico. Una vez que CagA se administra en las células epiteliales del huésped, experimenta fosforilación de tirosina en los motivos Glu-Pro-Ile-Tyr-Ala (EPIYA) en el extremo C por las quinasas Src y Abl inician los eventos de señalización (Alzahrani, 2014).

Inmunopatogénesis de la infección por *H pylori* en la mucosa gástrica

La respuesta inmune hacia los agentes patógenos se puede dividir en respuestas innatas y adaptativas. *H pylori* es un activador de las respuestas inmunitarias tanto innatas como adaptativas. La colonización de *H pylori* en la mucosa gástrica desencadena mecanismos innatos de defensa del huésped, incluidos NOD1, TLR2, TLR4, TLR5 y TLR9, estimulando así la expresión de péptidos proinflamatorios y antimicrobianos, como defensinas y catelicidinas por células epiteliales gástricas y

células dendríticas, neutrófilos y macrófagos. Las células dendríticas y los macrófagos se activan y producen citocinas, incluidas IL-6, IL-10, IL-12, IL-18 e IL-8 en la mucosa inflamada de individuos infectados por *H pylori*. Muchos informes muestran que *H pylori* induce respuestas reguladoras de células T para evitar las defensas inmunitarias tanto innatas como adaptativas y mantener una colonización prolongada de la mucosa gástrica (Sabbagh, 2019).

Patologías asociadas a la infección

Dispepsia

Mientras que la infección por *H pylori* es claramente una de las causas principales de gastritis inducida por *H pylori* (diagnosticada por análisis histológico), la dispepsia inducida por la infección por *H pylori* se ha incluido tradicionalmente en el término general de dispepsia funcional. En la clasificación de Roma III, la dispepsia derivada de la región gastroduodenal en ausencia de enfermedad orgánica se define como dispepsia funcional; aunque la dispepsia positiva a *H pylori* se clasifica como una dispepsia orgánica en la versión original del libro de Roma III, se omitió en la versión de resumen publicada en Gastroenterology. En la pregunta clínica (CQ) 8 del informe del Consenso Global de Kyoto, se logró un consenso de 92.1% para la afirmación de que la dispepsia asociada a *H pylori* (HPD) es una entidad distinta de la dispepsia funcional. Al mismo tiempo, el informe de consenso demostró que a los pacientes se les diagnostica HPD al menos 6 meses después de una cura de la infección más un período de alivio sintomático sostenido. El retraso en el diagnóstico es la razón por la cual la recuperación de la gastritis por *H pylori*, particularmente en relación con la recuperación de la atrofia, tomaría algún tiempo. Por lo tanto, el alivio sintomático se debe determinar al menos 6-12 meses después de la erradicación de *H pylori* para evitar los efectos transitorios de placebo, ya que la recuperación de la gastritis atrófica tomaría más de varios meses. En CQ9 y CQ10, cabe destacar que la erradicación de la infección por *H pylori* fue reconocida como la primera opción en el tratamiento de la HPD (Suzuki, 2015).

Gastritis

La gastritis se define por la inflamación del revestimiento del estómago asociado con la lesión de la mucosa. La duración de la inflamación de la mucosa se puede utilizar para separar esta afección de la gastritis aguda y la gastritis crónica activa. *H pylori* es la etiología infecciosa más común asociada con la gastritis. La mayoría de los pacientes infectados con *H pylori* desarrollan gastritis aguda que puede resolverse espontáneamente. Después de una infección aguda por *H pylori*, la mayoría de la gastritis aguda evoluciona a gastritis activa crónica que se caracteriza histológicamente por células mononucleares, predominantemente linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. Los folículos linfoides con centros germinales se ven con frecuencia y son característicos de una infección por *H pylori*. Se reconocen tres tipos de gastritis crónica: pangastritis, predominante en el antro y predominante en el cuerpo (Watari, 2014).

Linfomas

H pylori podría aumentar el riesgo de otros tipos de linfoma. El linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) es un cáncer agresivo que puede ocurrir en el estómago

y en cualquier otro lugar. Se considera separado del linfoma MALT gástrico, aunque el primero a veces puede transformarse en el segundo. Actualmente no se cree que este tipo de cáncer esté asociado con *H pylori*; sin embargo, ha habido varios informes de casos en los que la sola erradicación de *H pylori* llevó a la remisión completa. Testerman (2014) citando a Inaba describe que el linfoma gástrico difuso primario de células B grandes aumenta el riesgo de desarrollar adenocarcinoma gástrico, a menudo dentro de los 5 años de tratamiento. Hasta el momento, hay poca evidencia de que *H pylori* influya en los linfomas extragástricos (Testerman, 2014).

Cáncer gástrico

De acuerdo a Cover (2016) la incidencia del cáncer gástrico varía notablemente en todo el mundo, y ocurre aproximadamente dos veces más comúnmente en hombres que en mujeres. Las tasas de incidencia más altas se observan actualmente en Asia oriental (alrededor de 60 casos por cada 100,000 hombres en Japón y Corea). En todas partes del mundo, *H pylori* es el factor de riesgo más fuerte conocido para el cáncer gástrico. Las regiones del mundo con una baja prevalencia de infección por *H pylori* tienden a tener una incidencia relativamente baja de cáncer gástrico, pero la variación geográfica en las tasas de cáncer gástrico no puede explicarse por completo por las variaciones en la prevalencia de *H pylori*. Por ejemplo, las poblaciones en muchas partes de África e India tienen una alta prevalencia de infección por *H pylori*, pero una incidencia relativamente baja de cáncer gástrico (Cover, 2016).

Cáncer laríngeo / faríngeo

Mentis (2015) citó algunos estudios informan que la infección por *H pylori* protege contra el esófago de Barrett y el posterior desarrollo de adenocarcinoma laríngeo; sin embargo, algunos estudios sugieren una asociación positiva con el carcinoma laríngeo de células escamosas. Entre estos estudios, el de Burdick examinó a 75 pacientes con cáncer de células escamosas de laringe. Todas las muestras fueron positivas para ureA, y 47% -49% de las muestras positivas para ureA también fueron positivas para cagA. El gen cagA fue mucho más frecuente en los tumores con ganglios linfáticos positivos que en los tumores con ganglios linfáticos negativos. Además, el cagA fue mucho más frecuente en los tumores supraglóticos que en los tumores glóticos o subglóticos.

Factores de riesgo para la infección por *H pylori*

Se ha señalado el riesgo de factores ambientales, es decir, el agua de origen diverso utilizado en el hogar. Mentis (2015) encontró que beber agua de manantial también fue un factor de riesgo en un estudio de infección por *H pylori* en niños en Madagascar después de un análisis multivariado. Sin embargo, en un estudio exhaustivo de la exposición ambiental en las comunidades árticas canadienses, el agua potable no tratada no se asoció con una mayor prevalencia de *H pylori*. Sus modelos multinivel mostraron la agrupación de *H pylori* dentro de los hogares, y la exposición ambiental representó poco de esta agrupación. Los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de los EE. UU. (NHANES) encontraron una importante carga de infección asociada con la mala salud y las condiciones de

vida atestadas. También observaron un mayor riesgo con el uso de un pozo como fuente de agua en el hogar en participantes mayores de 20 años. Además, dos estudios europeos afirmaron la detección positiva de *H pylori* mediante PCR en agua de río y en agua potable. (Mentis, 2015)

La sal es un factor dietético bien conocido. En un estudio prospectivo japonés realizado en 2006, citado por Ahn (2015) se notificó una correlación significativa entre el consumo de sal y el adenocarcinoma gástrico en individuos con infección tanto por *H pylori* como gastritis atrófica. Además, según un estudio reciente en animales, el alto consumo de sal en la dieta potencia los efectos carcinogénicos de las cepas de *H pylori* positivas para cagA. Hay algunas sugerencias sobre los mecanismos por los cuales la sal potencia la carcinogénesis gástrica inducida por *H pylori*; sin embargo, no se entienden completamente. Primero, la sal puede destruir la mucosa gástrica, lo que provoca inflamación y daños o permite el ingreso de carcinógenos en el estómago. Segundo, puede contribuir la sobreproducción de enzimas proinflamatorias y citoquinas como la óxido nítrico sintasa y la ciclooxigenasa-2 (COX-2) en respuesta a un alto consumo de sal. Finalmente, los informes recientes sugieren que las altas concentraciones de sal modulan los factores de virulencia, incluido el cagA. (Ahn, 2015).

Manifestaciones clínicas de la infección por H pylori

Las características clínicas de *H pylori* varían desde gastritis asintomática hasta neoplasia gastrointestinal. Se produce una gastritis de base antral en hasta el 95% de los pacientes infectados y predispone a las úlceras duodenales, mientras que la gastritis menos frecuente con predominio de corpus es un factor de riesgo para las úlceras gástricas. Hasta el 50% de las úlceras gástricas y el 80% de las úlceras duodenales están asociadas con esta infección y la erradicación del organismo reduce significativamente el riesgo de recurrencia de la úlcera. La manifestación más común de *H pylori* es la gastritis. Inmediatamente después de la infección, la bacteria causará una forma aguda de gastritis, caracterizada por hipocloremia, que luego evolucionará a una gastritis crónica activa que puede afectar al antro (asociado con un aumento de la secreción de ácido y úlceras duodenales), el cuerpo (asociado con gastritis), atrofia y aclorhidria) o ambas (Diaconu, 2017).

Pruebas de diagnóstico

Prueba de ureasa

H pylori es conocido por la producción abundante de ureasa. La enzima ureasa hidroliza la urea para liberar CO₂ y NH₃. La detección de la producción de ureasa se ha utilizado como un marcador sustituto para la detección de la bacteria en las biopsias antrales. La liberación de amoníaco aumenta el pH del medio de prueba y se detecta por un cambio de color debido al indicador de pH. Las pruebas se pueden realizar en una solución o en un medio de soporte sólido, por ejemplo, la prueba CLO. Sin embargo, la prueba posterior no es más rápida que las pruebas de ureasa no amortiguada. Se ha informado que una tira reactiva de la prueba rápida de ureasa (Pyloritek), donde se toma la lectura a la hora 1, tiene una sensibilidad y especificidad comparables a la prueba CLO (donde los resultados se obtienen después de 24 h). Esta prueba de tira, por lo tanto, es más conveniente de usar en las clínicas de endoscopia. Dado que, básicamente, la prueba de ureasa depende

de la densidad bacteriana, Nishikawa et al. realizó una comparación de Pyloritek (Serim Research Corp) con Helicocheck (Institute of Immunology Co.Ltd.Tochigi, Japón). Los dos kits comerciales basados en la técnica de tiras tienen una sensibilidad y especificidad superiores al 90%, pero cuando se reduce la densidad, la sensibilidad de detección disminuye hasta el 60%. La sensibilidad y especificidad de la prueba de Ureasa en comparación con la histología fueron 89% y 88% respectivamente (Patel, 2014).

Prueba de aliento de urea

La prueba de aliento con ^{13}C -urea (UBT) sigue siendo una prueba de diagnóstico de alta precisión. Sin embargo, se ha demostrado que el kit UBiT (Otsuka) tiene una alta tasa de resultados positivos falsos, lo que podría deberse a la falta de uso de ácido cítrico y al bajo umbral DOB utilizado (2.5 ‰). En un estudio español, el kit UBiT fue comparado con el cultivo, histología y el test rápido de ureasa. Hubo 44/272 (16.2%) casos falsos positivos. Sin embargo, cuando se realizaron dos PCR adicionales (basadas en ureA y 16S rDNA), 12 de los 44 (27%) supuestamente falsos positivos fueron realmente positivos (Mégraud, 2016).

Serología

Las pruebas basadas en anticuerpos IgG son económicas, están ampliamente disponibles y se usan a menudo para la detección inicial en el ámbito de la atención primaria o en estudios epidemiológicos. Como los anticuerpos pueden persistir incluso después de una erradicación exitosa, la serología no puede diferenciar entre infección aguda y pasada, pero el valor predictivo negativo es alto. Claramente, la serología no es un método para verificar el éxito de la terapia de erradicación. Como las cepas de *H pylori* difieren en todo el mundo, el rendimiento de los kits serológicos muestra una gran variación en las poblaciones de diferentes áreas geográficas. Las pruebas de anticuerpos evaluadas en el hemisferio Este pueden no ser apropiadas para el diagnóstico clínico en el hemisferio Oeste. El uso de preparaciones de antígenos combinados podría superar esta limitación (Atkinson, 2016).

En pacientes con inhibidores de la bomba de protones, antibióticos o en otras circunstancias clínicas con baja densidad de colonización, como gastritis atrófica, metaplasia intestinal extensa o linfoma MALT, las pruebas serológicas no producen resultados falsos negativos. Las pruebas de anticuerpos contra *H pylori* en orina o saliva parecen atractivas ya que las muestras se obtienen fácilmente. Sin embargo, la concentración de anticuerpos en la saliva y en la orina es más baja que en el suero, lo que dificulta la detección (Atkinson, 2016).

Métodos moleculares

El tejido gástrico incorporado en parafina y fijado con formaldehído puede ser un buen material para detectar *H pylori* mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), siempre que el tiempo de fijación no sea demasiado largo. Para comprender el tema controvertido de si *H pylori* está presente o no en el tejido gástrico de pacientes con cáncer gástrico, Naserpour, citado por Mégraud (2014), realizó un estudio con PCR en tiempo real en Irán y se encontró que el 78.4% de las muestras eran positivas. Otra posibilidad es usar un método de hibridación in situ con fluorescencia de ácido nucleico peptídico (PNA-FISH) para buscar *H pylori* y su

resistencia a la claritromicina. Sin embargo, en un estudio prospectivo de Cerqueira, citado por Mégraud (2014), su sensibilidad fue solo del 80% para una especificidad del 93.8%. La visualización directa de las bacterias dentro de la biopsia es una característica positiva de esta técnica.

Cultivo

El cultivo sigue siendo un método de referencia, ya que permite la detección directa de organismos *H pylori*, aunque presenta una sensibilidad limitada y es un procedimiento que requiere mucho tiempo. Es altamente específico y permite la determinación de sensibilidades antimicrobianas. La sensibilidad del aislamiento de la bacteria varía mucho entre los laboratorios; incluso los laboratorios experimentados recuperan el organismo de solo el 50% al 70% de las biopsias realmente infectadas. En los estudios de Miftahussurur (2016) la sensibilidad de aislamiento estuvo entre el 74.2 y el 90.8% cuando se utiliza la histología confirmada por inmunohistoquímica como un método estándar de oro. Para aumentar la sensibilidad, se debe tener cuidado con el transporte de las muestras de biopsia y el almacenamiento, la placa de medios y las condiciones microaerofilicas ⁽²⁵⁾.

Histología

Se sabe que el uso activo de inhibidores de la bomba de protones (IBP) o antibióticos causa resultados falsos negativos en todas las pruebas invasivas. Se informa que la tasa de resultados falsos negativos es al menos del 30%. Las pautas actuales recomiendan suspender los IBP al menos 2 semanas antes de realizar la prueba de infección por *H pylori* y antibióticos al menos 4 semanas antes. Sin embargo, un estudio reciente en Canadá mostró que el 47% de los pacientes que fueron evaluados por histología estaban recibiendo activamente un IBP. Con respecto al muestreo, los estándares recomendados para histología son los del sistema de clasificación de Sydney actualizado, que requiere al menos 1 biopsia de 5 sitios diferentes: (1) la curvatura menor del cuerpo aproximadamente 4 cm proximal al ángulo; (2) y (3) la curvatura menor y mayor del antro, ambas dentro de 2 a 3 cm del píloro; (4) la porción media de la curvatura mayor del cuerpo, aproximadamente a 8 cm del cardia; y (5) la incisura angular. Sin embargo, este enfoque no se sigue ampliamente en la práctica clínica, y menos del 5% de las biopsias gástricas en los Estados Unidos cumplen con estos estándares. Datos adicionales del estudio canadiense también muestran que el 60% de las biopsias obtuvieron muestras de solo un sitio gástrico, principalmente del antro (Calvet, 2015).

Las biopsias de antro gástrico parecen ser lo suficientemente confiables para la mayoría de los pacientes. La sensibilidad de la histología disminuye en pacientes con inflamación extensa o atrofia, y no se recomienda el enfoque de antígeno solo en áreas en las que los cambios atróficos son comunes. En este sentido, se recomienda el muestreo de la curvatura mayor del cuerpo, ya que aumenta la probabilidad de una biopsia positiva en pacientes con atrofia (Calvet, 2015).

Características histológicas

Las principales características histológicas de la gastritis aguda asociada con la infección por *H pylori* son la degeneración epitelial de la superficie y la infiltración de

células polimorfonucleares. Las diferencias en la respuesta inmune a la infección por *H pylori* entre niños y adultos son responsables de las diferencias en los hallazgos histológicos de gastritis crónica asociada con la infección por *H pylori* entre niños y adultos. La inflamación activa aguda (infiltración de neutrófilos) es menos prominente en niños que en adultos, mientras que la inflamación crónica (infiltración de linfocitos y células plasmáticas) es más prominente. Además, a diferencia de los adultos, existe una correlación significativa entre los hallazgos endoscópicos de gastritis nodular y los hallazgos histológicos que demuestran el agrandamiento de los folículos linfáticos en pacientes pediátricos con infección por *H pylori* (Yang, 2016).

Trindade (2017) demostró que el perfil patológico de la mucosa gástrica mostró presencia de inflamación crónica y actividad inflamatoria en un nivel moderado en casi todas las regiones biopsiadas, excepto la región del cardias, en relación con la actividad inflamatoria. Este perfil se explica por el hecho que la inflamación continua inducida por *H. pylori*, generalmente confinada al antro, altera la fisiología de la secreción de ácido gástrico en diversos grados, lo que lleva a una gastritis crónica, que en la mayoría de los individuos no evoluciona más. La evidencia señala que la gastritis crónica inducida por *H. pylori* afecta el antro del estómago y la mucosa corporal en la mayoría de los casos.

Raj (2016) encontró que la patología más común en histopatología fue la gastritis crónica activa (42.1%), seguida de la gastritis crónica persistente (38.2%), gastritis folicular crónica (19.1%) y carcinoma gástrico (0.5%).

Desempeño de la histología

Las ventajas de la histología incluyen su capacidad para documentar la infección por *H pylori* y también brinda más información sobre el grado de inflamación y patología asociada, como la gastritis atrófica, la metaplasia intestinal, el cáncer gástrico o el linfoma. Sin embargo, tiene varias limitaciones, que incluyen un mayor costo, un tiempo de respuesta más largo y dependencia de las habilidades del operador. La densidad de *H pylori* puede variar en diferentes sitios, lo que puede conducir a un error de muestreo, y la sensibilidad de la histología puede disminuir en pacientes que reciben terapia antisecretora, como lo son IBP. Otra limitación de la histología es la variabilidad interobservador en la evaluación. Anteriormente, un estudio de Molyneux, citado por Lee (2015) evaluó la confiabilidad de la identificación de *H pylori* en muestras de biopsias gástricas teñidas con H&E por 20 patólogos; los resultados mostraron una sensibilidad muy pobre (66%) y una especificidad subóptima (88%). Otro estudio de confiabilidad que revisó portaobjetos teñidos con plata de Warthin-Starry realizado por Christensen, citado por Lee (2015) mostró que el valor kappa para el acuerdo intraobservador fue de 0.65-0.88 y el acuerdo interobservador fue de 0.39-0.82. Esto puede deberse a las discrepancias en la evaluación de las características de *H pylori* o las observaciones del patólogo, porque los resultados de la patología se basan en la interpretación subjetiva de diferentes características y clasificación ⁽²⁸⁾.

Gastroscofia

La gastroscopia con biopsia de la mucosa gástrica para la prueba rápida de ureasa y el examen histopatológico siguen siendo el estándar para el diagnóstico de gastritis asociada a *H pylori* (Tongtawee, 2015).

Endoscopia

Con respecto al diagnóstico endoscópico de la infección por *H pylori*, el estado de la mucosa gástrica se puede dividir en tres categorías: mucosa normal sin infección por *H pylori* (no gastritis); infección actual por *H pylori* (gastritis activa) y antecedentes de infección por *H pylori* (gastritis inactiva). De acuerdo con la clasificación de Kyoto de gastritis endoscópica, se han propuesto 19 hallazgos endoscópicos para caracterizar la inflamación de la mucosa gástrica y la existencia de infección por *H pylori* (Bessède, 2017)

Clasificación de Kyoto

Topografía	Terminología	Infectado	No infectado	Después de la erradicación
Angstrom	Atrofia	O	X	O~X
	Enrojecimiento difuso	O	X	X
	Pólipo foveolar-hiperplásico	O	X	O~X
	Enrojecimiento o tipo mapa	X	X	O
	Xantoma	O	X	O
	Hematina	△	O	O
	Estrías rojas	△	O	O
	Metaplasia intestinal	O	X	O~△
	Hinchazón de la mucosa	O	X	X
	Enrojecimiento o parcheado	O	O	O
	Erosión deprimida	O	O	O
Cuerpo	Pliegue agrandado, pliegue tortuoso	O	X	X
	Moco pegajoso	O	X	X

Cuerpo Fondo	Pólipo glandular fúndico	X	O	O
	Enrojecimiento o irregular	O	X	△~X
	Múltiples lesiones elevadas blancas y planas	△	O	O
Cuerpo inferior - Angulo	Disposición regular de las vénulas colectoras (RAC)	X	O	X~△
Antro	Nodularidad	O	X	△~X
	Erosión elevada	△	O	O

Tomado de: Kato M. (2016) Endoscopic Findings of *H pylori* Infection. En: Suzuki H, Warren R, Marshall B (eds) *Helicobacter pylori*. First edition, Tokyo: Springer. pp. 157-167

Hallazgos endoscópicos

Los hallazgos endoscópicos típicos de infección aguda por *H pylori* incluyen manchas hemorrágicas en el fondo y/o cuerpo alto, gastritis nodular y arrugas gástricas hipertróficas. Los hallazgos endoscópicos de la gastritis nodular son nódulos pequeños, redondos, de color blanco amarillento que representan folículos linfoides histológicos. La gastritis nodular endoscópica es más frecuente en el antro que en el cuerpo en la infección por *H pylori* (Lee, 2016).

La atrofia endoscópica de la mucosa que se desarrolla en la gastritis por *H. pylori* o la gastritis autoinmune se diagnostica por la visibilidad del patrón vascular y la atrofia rugal. La extensión de la atrofia de la mucosa se evalúa de acuerdo con la ubicación del borde atrófico endoscópico. El patrón de extensión de la atrofia se clasifica en tipo cerrado (C-1, C-2, C-3) y tipo abierto (O-1, O-2, O-3) según la clasificación de Kimura-Takemoto (Kato, 2016).

Mao (2016) encontró que las características endoscópicas de enrojecimiento irregular y engrosamiento de pliegues están altamente asociadas con la infección por *H. pylori*. Además, el hallazgo de moco en la mucosa gástrica, enrojecimiento difuso, edema de la mucosa y la disposición regular de vénulas colectoras también se asociaron con la infección por *H. pylori*, lo que sugiere que estas características pueden ser indicadores únicos de la infección por *H. pylori*.

Desempeño diagnóstico de la endoscopia

La visualización endoscópica de la infección por *H pylori* no siempre es factible utilizando la endoscopia convencional. Sobre la base de muchos estudios anteriores, el diagnóstico de úlcera duodenal no hemorrágica por endoscopia tiene

un valor predictivo positivo > 90% para el diagnóstico de infección por *H pylori*, mientras que la úlcera gástrica tiene un valor predictivo positivo de 60%-90%. Vale la pena señalar que la nodularidad antral que muestra una apariencia de “piel de pollo” tiene una alta especificidad (96%) para el diagnóstico de infección por *H pylori*, pero la sensibilidad es solo del 32% (Ji, 2014).

En la endoscopia estándar, la mucosa negativa para *H pylori* generalmente muestra numerosos puntos diminutos en todo el cuerpo gástrico. En una observación más cercana, los puntos se muestran como disposiciones de vasos parecidos a “estrellas de mar”, y este hallazgo endoscópico se denominó "disposición regular de las vénulas colectoras (RAC)". En un estudio de Hidaka, citado por Ji (2014), la sensibilidad y especificidad del patrón negativo a RAC en el cuerpo gástrico para predecir un estómago infectado por *H pylori* fueron del 100% y 90%, respectivamente. Sin embargo, el antro no muestra las características generalizadas del estómago normal negativo para *H pylori*, y la observación cercana o la vista ampliada es esencial para un diagnóstico más exacto.

El estudio de Adu-Aryee (2016) informó un rendimiento diagnóstico de 55.3% con una sensibilidad y especificidad de 71.8% [IC del 95%: 55.1-85.0] y 37.8% [IC del 95%: 22.5-55.2] respectivamente, lo que indica que el diagnóstico endoscópico no predice el estado de *H pylori* (según lo determinado por test de ureasa) mejor que el azar. Después de excluir a aquellos pacientes en tratamiento con inhibidores de bomba de protones el análisis dio como resultado un rendimiento diagnóstico del 58%, una sensibilidad de 75.03 [IC del 95%: 56.6 a 88.5] y una especificidad del 38.8% [IC del 95%: 13.9 a 68.4]. Por lo que se concluyó que el valor del diagnóstico endoscópico de *H pylori* no está claro ⁽³⁴⁾.

Inconvenientes de la endoscopia

La endoscopia convencional con imágenes de luz blanca con frecuencia se correlaciona mal con los hallazgos histopatológicos de gastritis inducida por *H pylori*. Recientemente, se ha centrado la atención en analizar imágenes endoscópicas del enrojecimiento difuso de la mucosa fúndica en pacientes con *H pylori* positivo para diagnosticar una infección. Utilizando imágenes de luz blanca, se demostró que las características de enrojecimiento difuso en el cuerpo y la inflamación de la mucosa en el antro son características de la infección por *H pylori*. Dohi (2016) encontró que el enrojecimiento difuso de la mucosa fúndica fue más frecuente y cubrió más área de tejido en pacientes con *H pylori* positivos (erradicación fallida) que en pacientes con *H pylori* negativos (erradicación exitosa).

Además, un diagnóstico basado en hallazgos endoscópicos requiere capacitación, además de utilizar mucho tiempo, ser subjetivo, y puede dar lugar a resultados falsos positivos y falsos negativos, según la habilidad del endoscopista. Por último, la fatiga puede afectar adversamente el rendimiento diagnóstico de esta investigación (Shichijo, 2017).

Indicaciones recomendadas para el tratamiento de la infección por *H pylori*

Padecimientos positivos a <i>H pylori</i>	Altamente recomendado	Recomendado
Úlcera péptica (independientemente de las complicaciones o si la úlcera está activa o inactiva)	X	
Linfoma MALT gástrico	X	
Gastritis crónica con dispepsia.		X
Gastritis crónica con atrofia / erosión de la mucosa gástrica.		X
Cáncer gástrico precoz resecado por endoscopia o por gastrectomía subtotal		X
El uso a largo plazo de inhibidor de la bomba de protones		X
Antecedentes familiares de cáncer gástrico.		X
Planificación para tomar AINE a largo plazo (incluida la aspirina en dosis bajas)		X
Anemia por deficiencia de hierro de causa desconocida		X
Púrpura trombocitopénica idiopática		X
Otras enfermedades relacionadas con <i>H pylori</i> (por ejemplo, gastritis linfocítica, pólipos gástricos hiperplásicos, enfermedad de Ménétrier)		X
Solicitado por el paciente		X

Tomado de: Xie C, Lu NH (2015) Clinical Management of *Helicobacter pylori* Infection in China. *Helicobacter*; 20(1):1-10

Tratamiento de la infección por *H pylori*

La terapia triple estándar consiste en un régimen de 7 a 10 días con un IBP [dosis estándar, dos veces al día], amoxicilina (1 g) y claritromicina (500 mg). La resistencia a la claritromicina es la causa principal del fracaso de la erradicación de

la terapia triple estándar. Federico (2014) reportó que los datos agrupados de 20 estudios con 1975 pacientes tratados con terapia triple estándar mostraron una tasa de erradicación del 88% en cepas sensibles a claritromicina frente al 18% en cepas resistentes a claritromicina. Por lo tanto, la tasa de fondo de la resistencia a la claritromicina es de importancia crítica, ya que afecta negativamente la eficacia de la triple terapia estándar. Se ha demostrado que la tasa de cepas resistentes a claritromicina varió de 49% (España) a 1% (Países Bajos) en todo el mundo (Federico, 2014). Entre los pacientes que informaron terapia triple previa en la serie de Walker (2014) más de la mitad permanecieron positivos para *H pylori* (57.7%; 52/90). Esto puede reflejar la poca eficacia de la terapia triple disponible para erradicar la infección por *H pylori*, o las altas tasas de reinfección.

Fracaso del tratamiento

El mal cumplimiento del paciente, el metabolismo rápido de los inhibidores de la bomba de protones y la resistencia a los antimicrobianos son las causas más importantes del fracaso de la terapia para *H pylori*. Se ha declarado ampliamente que la resistencia a la claritromicina es el factor crucial que afecta el éxito de la terapia triple. Como tal, el perfil de susceptibilidad a la claritromicina es una preocupación innegable antes de la prescripción. El uso de claritromicina en regímenes terapéuticos contra *H pylori* debe ser cauteloso en regiones con una tasa de resistencia de más del 20%. Para hacer frente a la reducción de la eficacia, la claritromicina se reemplazó con metronidazol en regiones con una tasa de resistencia a la claritromicina de más de 20% (Abadi, 2018).

La mejor y más racional opción después de un primer fracaso es utilizar una terapia personalizada, es decir, probar la susceptibilidad a la claritromicina antes de recetar medicamentos. Por lo tanto, después de una primera falla, si se debe realizar una endoscopia, cultivo (y prueba de sensibilidad estándar) o se debe considerar una PCR en tiempo real en todas las regiones antes de administrar un tratamiento de segunda línea. Cualquiera de estas pruebas de sensibilidad permitirá que la cepa de *H pylori* se clasifique como susceptible o resistente a claritromicina. Si la cepa sigue siendo susceptible, se debe explorar otra razón que no sea la resistencia, especialmente el cumplimiento. Si la cepa es resistente, se debe prescribir un tratamiento sin claritromicina en el contexto en el que no se solicita la endoscopia, el razonamiento del tratamiento de segunda línea es abandonar la claritromicina en una terapia empírica, porque existe la posibilidad de que la selección de claritromicina produjo una cepa resistente. En este contexto clínico, es importante informar que es útil una nueva formulación de fármaco con subcitrate de bismuto potasio, metronidazol y tetraciclina contenido en una sola cápsula (tres en uno) (Pellicano, 2016).

JUSTIFICACIÓN

Magnitud

La carga mundial de morbilidad asociada a la gastritis por *H. pylori* es considerable, con el patógeno presente en el estómago de la mitad de la población mundial; sin embargo, *H. pylori* pesa más en los países de ingresos bajos y medianos donde la proporción de personas infectadas es aproximadamente del 70%. Se ha demostrado que en nuestro país el 66% de la población se encuentra infectado con *H. pylori*, y que esta prevalencia aumenta con la edad, llegando hasta el 80% en adultos de 25 años o más.

Trascendencia

La importancia de la infección por *H. pylori* radica en que se trata del factor de riesgo biológico más fuerte conocido para el cáncer gástrico (aproximadamente un aumento de seis veces el riesgo) y es responsable del 80% de las úlceras gástricas. Este impacto en el cáncer gástrico implica una sobrecarga de los recursos humanos y materiales del sistema de salud en nuestro país.

Vulnerabilidad

El diagnóstico de *H. pylori* clásicamente se había realizado por medio de la biopsia gástrica, sin embargo, esta técnica es muy costosa y dependiente de un patólogo experimentado, por lo que se hace necesario evaluar el desempeño diagnóstico de la endoscopia, que es un estudio mucho más factible de realizar, que no es invasivo y que es ampliamente reproducible en cuanto a la interpretación refiere.

Factibilidad

El Hospital General de Zona Norte de Puebla cuenta con los recursos necesarios para la realización del presente estudio, tanto humanos (asesores de tesis y tesista responsable), como recursos materiales (expedientes clínicos).

Viabilidad

La investigación está prevista a realizarse durante el periodo 2018-2019, con los recursos que proporciona el Hospital General de Zona Norte de Puebla.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La llegada de la endoscopia de fibra óptica en los últimos años ha ampliado enormemente las posibilidades de diagnóstico en gastroenterología. Las apariencias endoscópicas pueden ser valiosas en el diagnóstico, pero la información más precisa y detallada resulta del examen histológico de las muestras de biopsia de la mucosa. Con los años se ha informado que las apariencias endoscópicas son muy sugestivas, pero no son patognómicas y necesitan confirmación histológica. En la mayoría de las condiciones, el diagnóstico histológico es corroborativo y, por lo tanto, para el diagnóstico final se requiere un buen diálogo entre el médico, el endoscopista, el radiólogo y el patólogo.

Después del descubrimiento de *H pylori* por Marshall y Warren en 1983 mediante el uso de la tinción Warthin Starry Silver, se han revolucionado tanto la comprensión etiológica del carcinoma gástrico y las lesiones asociadas. *H pylori* se ha implicado en una variedad de lesiones gástricas, incluyendo gastritis, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico y linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica. El diagnóstico de gastritis solo se puede establecer mediante biopsia gástrica. Se recomiendan al menos cinco muestras de biopsia: las curvaturas grandes y pequeñas del antro distal; la incisura angular y las paredes anterior y posterior del cuerpo proximal. Desafortunadamente, la correlación entre las apariencias endoscópicas e histológicas es débil. La endoscopia se usa generalmente para el diagnóstico de posibles causas de dispepsia. En la práctica general, se pueden encontrar diferentes aspectos durante la endoscopia; sin embargo, no hay consenso sobre la asociación de hallazgos gástricos endoscópicos y condiciones histopatológicas.

Aunque pobre, se han detectado correlaciones entre los hallazgos endoscópicos y los cambios histológicos en muchos estudios. Se informaron buenas correlaciones solo en los tipos graves de gastritis o endoscopia normal. Dada la divergencia entre los estudios en la literatura, se considera adecuado evaluar el grado de acuerdo entre los informes endoscópicos e histológicos con respecto al diagnóstico de infección por *H pylori*.

PREGUNTA CIENTÍFICA

¿Existe asociación de hallazgos endoscópicos e histopatológicos en pacientes con diagnóstico de gastritis por *Helicobacter pylori*?

HIPÓTESIS

Hipótesis de estudio:

Existe asociación de hallazgos endoscópicos e histopatológicos en pacientes que ingresan al Hospital General de Zona Norte de Puebla con diagnóstico de gastritis durante el periodo 2018-2019

Hipótesis nula

No existe asociación de hallazgos endoscópicos e histopatológicos en pacientes que ingresan al Hospital General de Zona Norte de Puebla con diagnóstico de gastritis durante el periodo 2018-2019

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la asociación de hallazgos endoscópicos e histopatológicos en pacientes con diagnóstico de gastritis por *Helicobacter pylori*

Objetivos específicos

- Identificar las características sociodemográficas
- Describir las manifestaciones clínicas de los pacientes estudiados
- Determinar el tiempo de evolución de los pacientes en estudio
- Enumerar los hallazgos endoscópicos de los pacientes en estudio
- Identificar la localización de la gastropatía de los pacientes estudiados
- Enumerar los hallazgos histopatológicos de los pacientes en estudio
- Determinar la sensibilidad y especificidad de la endoscopia para el diagnóstico de *H pylori*

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, retrolectivo, unicéntrico y transversal en el Hospital General de Zona Norte de Puebla, durante el periodo 2018-2019.

Estrategia de trabajo

Primeramente, se conformó la población de estudio con una búsqueda en el expediente clínico del hospital, para posteriormente recabar los datos de las variables de estudio en una hoja de recolección de datos (Anexo); tras lo cual se analizó de manera descriptiva y estadística los datos.

Selección de las unidades de estudio

Criterios de inclusión

- Pacientes atendidos en la unidad hospitalaria sede de la investigación.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes de cualquier género.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de gastritis aguda por *H pylori*

Criterios de exclusión

- Pacientes que al menos 30 días antes del estudio endoscópico y/o histopatológico recibieron tratamiento con bloqueadores H2, inhibidores de la bomba de protones y antibióticos como terapéutica para erradicar el *H pylori*.
- Pacientes que cuenten solo con endoscopia sin estudio histopatológico.
- Pacientes con complicaciones: sangrado, perforación, etc., en el momento del diagnóstico endoscópico inicial
- Pacientes con tratamiento previo con AINEs

Criterios de eliminación

- Negatividad a *H pylori* por prueba distinta a endoscopia.

Diseño y tipo de muestreo

Muestreo no probabilístico. Se conformó la muestra por 46 pacientes que cumplieron con los criterios de selección de la muestra.

Variables y escala de medición

Variables dependientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala	Unidad de medición
Hallazgos endoscópicos	Resultado de evaluar una evidencia endoscópica	Reporte establecido en el expediente clínico	Cualitativa Nominal politómica	<ul style="list-style-type: none">• Gastroplastia erosiva• Gastroplastia no erosiva

	contra un criterio.			<ul style="list-style-type: none"> • Gastroplastia específica <ul style="list-style-type: none"> ○ Gastropatía en mosaico ○ Gastropatía Nodular o Varioliforme ○ Gastropatía Hipertrófica
Hallazgos histopatológicos	Resultado de evaluar una evidencia histopatológica contra un criterio.	Reporte establecido en el expediente clínico	Cualitativa Nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Estómago normal • Gastritis crónica • Atrofia glandular • Metaplasia intestinal • Atipia

Variables independientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala	Unidad de medición
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	El establecido en el expediente clínico	Cualitativa Nominal dicotómica	Femenino Masculino
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Periodo en años desde la fecha de nacimiento al momento de la realización de la endoscopia	Cuantitativa Discontinua	Años
Estado civil	Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes	El establecido en el expediente clínico	Cualitativa Nominal politómica	Soltero Unión libre Casado Divorciado Viudo
Nivel socioeconómico	Medida total económica y sociológica combinada de la preparación laboral de una persona, de la posición económica y social individual o familiar en	El establecido en el expediente clínico	Cualitativa Nominal politómica	Bajo Medio Alto

	relación a otras personas, basada en sus ingresos, educación y empleo			
Manifestaciones clínicas	Relación entre los signos y síntomas que se presentan en una determinada enfermedad	Signos y síntomas registrados en el expediente clínico	Cualitativa Nominal politémica	Dispepsia Dolor abdominal Nausea Vómito Etcétera
Tiempo de evolución	Periodo de tiempo en que se desarrolla una enfermedad	Periodo en años desde la primera consulta al momento de la realización de la endoscopia	Cuantitativa Discontinua	Años
Localización de la gastropatía por endoscopia	Ubicación que un objeto o persona tienen en un determinado espacio	Ubicación anatómica dentro del estómago reportada en la endoscopia	Cualitativa Nominal politémica	Fondo Cuerpo Antro Incisura

Análisis de datos

Los datos se analizaron utilizando el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS) versión 25. Los resultados se presentaron como medias \pm desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencia con porcentajes para variables cualitativas. Las variables de hallazgos endoscópicos e histopatológicos fueron comparadas con la prueba de chi cuadrada.

BIOÉTICA

El presente protocolo se ajustó a los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1984, última reforma publicada el 04-06-2014 y a la declaración de Helsinki adoptada en 1964 y modificada por séptima vez en el 2013, siendo ésta última la versión oficial, respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio se respetará el anonimato de los pacientes estudiados. Así mismo, dado que no se realizó intervención sobre los pacientes no existió riesgo alguno sobre los pacientes y no se requirió de consentimiento informado. Así mismo, se redactó y se hizo llegar al director del hospital sede un oficio solicitando el acceso y obtención de datos del expediente clínico (Anexo).

RESULTADOS

Para el estudio fueron incluidos 46 pacientes que cumplieron los criterios de selección, presentándose los resultados en dos apartados: estadística descriptiva e inferencial.

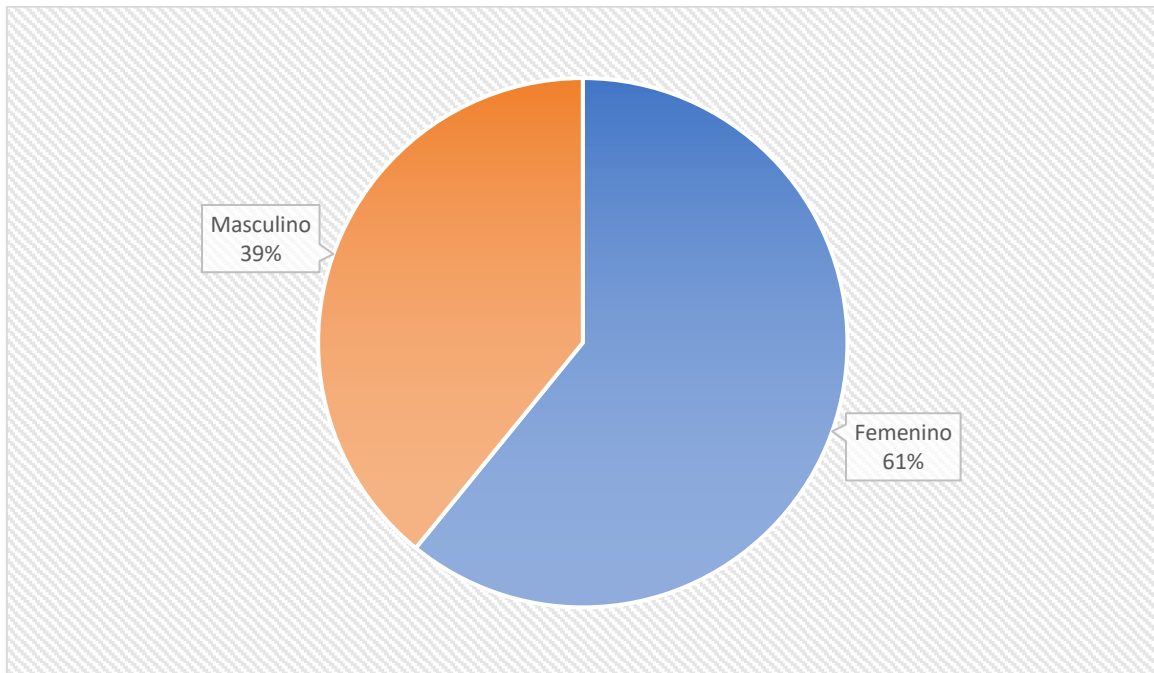
A. Apartado descriptivo

Cuadro 1.
Descriptivos del género de los pacientes estudiados

Género	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	28	60.9%
Masculino	18	39.1%
Total	46	100.0%

Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte de Puebla, durante el periodo 2018-2019.

Gráfica 1.
Descriptivos del género de los pacientes estudiados



Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte de Puebla, durante el periodo 2018-2019.

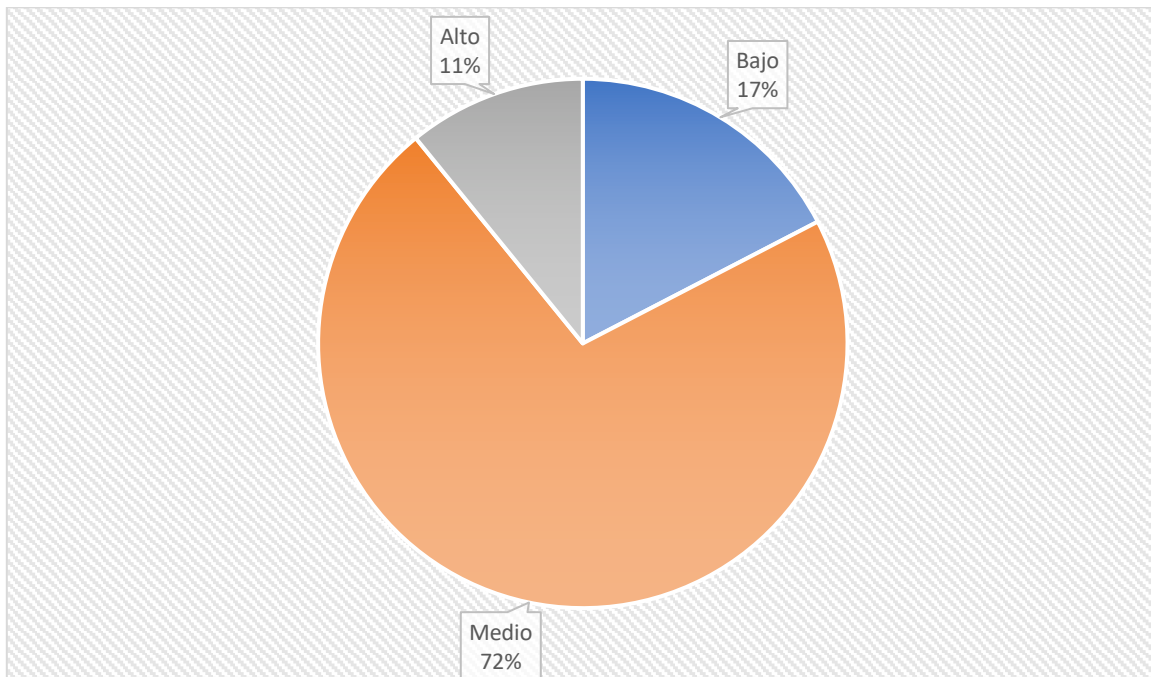
Se aprecia en el cuadro 1 y la gráfica 1 que hubo una predominancia de las mujeres representando el 60.9%, mientras que los hombres representaron el 39.1% de la población de estudio.

Cuadro 2.
 Descriptivos del nivel socioeconómico de los pacientes estudiados

Nivel socioeconómico	Frecuencia	Porcentaje
Bajo	8	17.4%
Medio	33	71.7%
Alto	5	10.9%
Total	46	100.0%

Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte de Puebla, durante el periodo 2018-2019.

Gráfica 2.
 Descriptivos del nivel socioeconómico de los pacientes estudiados



Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte de Puebla, durante el periodo 2018-2019.

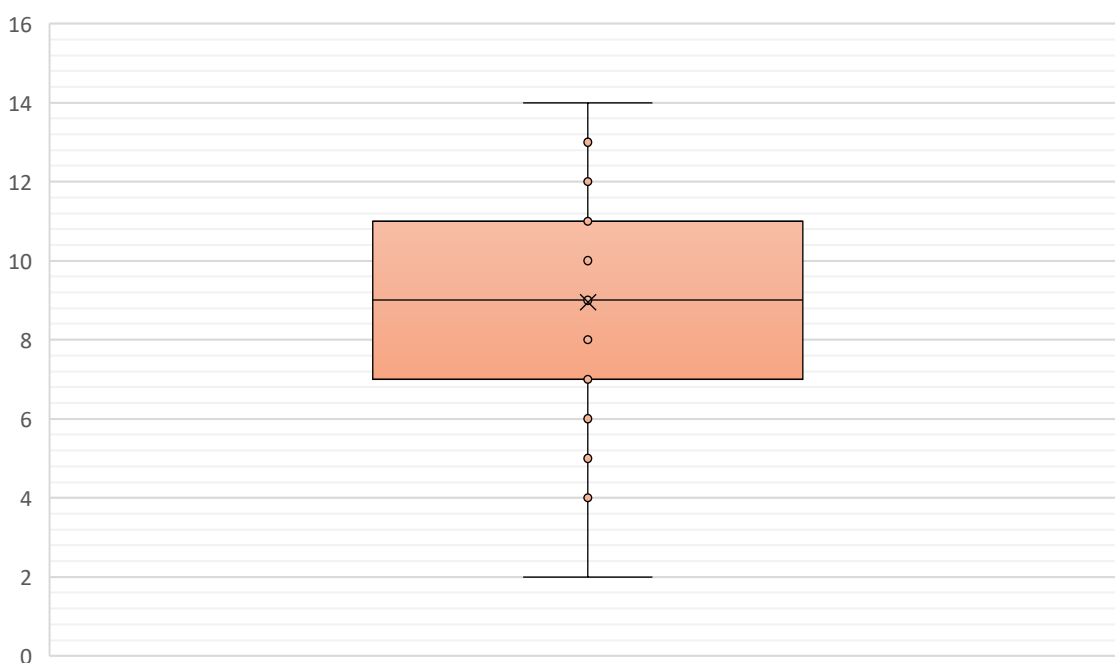
Se aprecia en el cuadro 2 y la gráfica 2 que predominó el estado civil medio (71.7%), seguido de bajo (17.4%) y nivel alto (10.9%) en la población estudiada.

Cuadro 3.
Estadísticos del tiempo de evolución de los pacientes estudiados

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Tiempo de evolución	2	14	8.96	2.60

Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte de Puebla, durante el periodo 2018-2019.

Gráfica 3.
Estadísticos del tiempo de evolución de los pacientes estudiados



Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte de Puebla, durante el periodo 2018-2019.

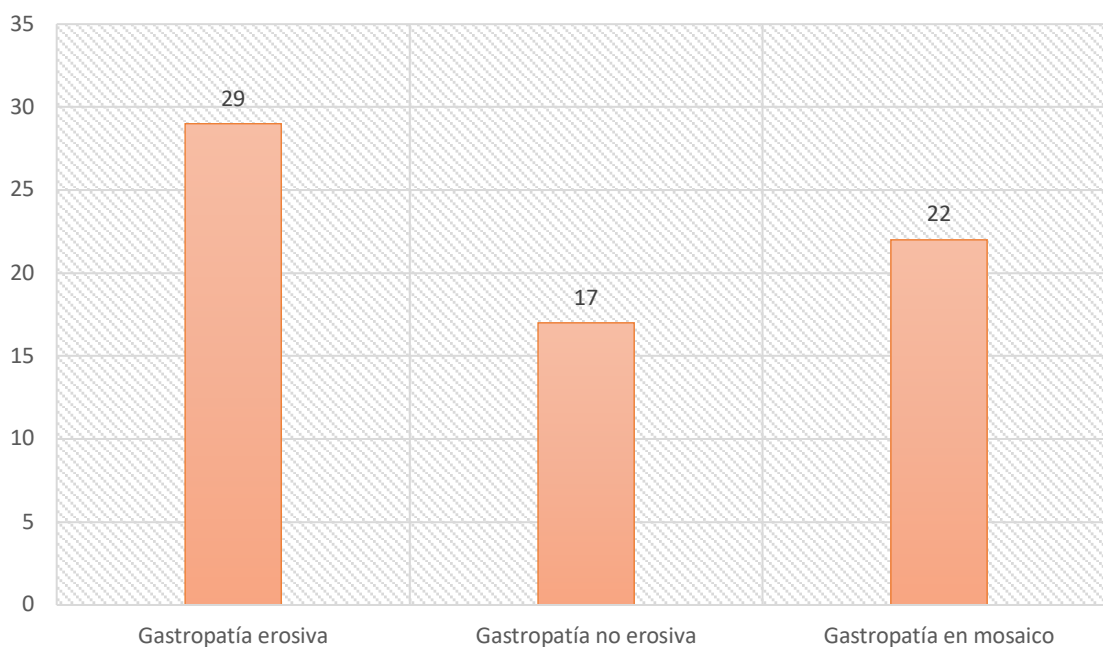
El cuadro 3 y la gráfica 3 muestran que el tiempo de evolución tuvo una media de 8.96 ± 2.60 años (rango de 2 a 14 años).

Cuadro 4.
 Descriptivos de los hallazgos endoscópicos de los pacientes estudiados

Hallazgos endoscópicos	Frecuencia	Porcentaje
Gastropatía erosiva	29	63.0%
Gastropatía no erosiva	17	37.0%
Gastropatía en mosaico	22	47.8%
Total	46	100.0

Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte de Puebla, durante el periodo 2018-2019.

Gráfica 4.
 Descriptivos de los hallazgos endoscópicos de los pacientes estudiados



Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte de Puebla, durante el periodo 2018-2019.

Se aprecia en el cuadro 4 y la gráfica 4 que hubo una predominancia del hallazgo de gastropatía erosiva (63.0%), seguido de gastropatía en mosaico (47.8%), y gastropatía no erosiva (37.0%) en la población de estudio.

Cuadro 5.

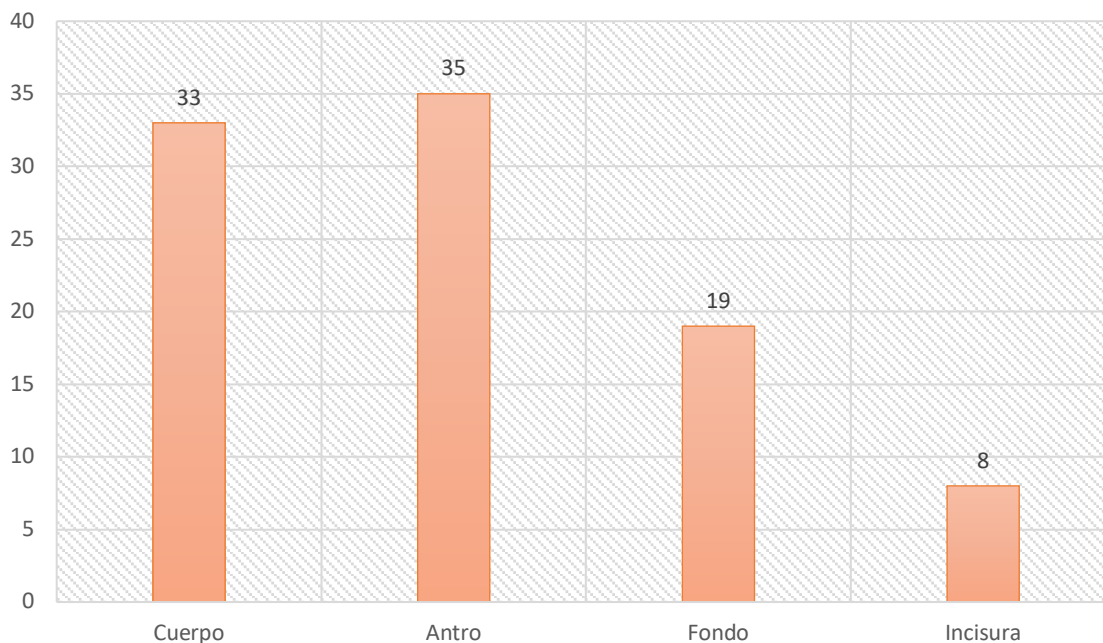
Descriptivos de la localización de la gastropatía por endoscopia de la lesión de los pacientes estudiados

Localización de la gastropatía por endoscopia	Frecuencia	Porcentaje
Cuerpo	33	71.7%
Antro	35	76.1%
Fondo	19	41.3%
Incisura	8	17.4%
Total	46	100.0

Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte de Puebla, durante el periodo 2018-2019.

Gráfica 5.

Descriptivos de la localización de la gastropatía de los pacientes estudiados



Fuente: Estudio realizado en el Hospital General de Zona Norte de Puebla, durante el periodo 2018-2019.

Se aprecia en el cuadro 5 y la gráfica 5 que predominó la localización en el antro (76.1%), seguido de cuerpo (71.7%), fondo (41.3%), e incisura (17.4%) en la población de estudio.

B. Apartado de estadística inferencial

En el presente apartado se analiza la concordancia entre los diagnósticos endoscópicos e histológicos.

Cuadro 10.

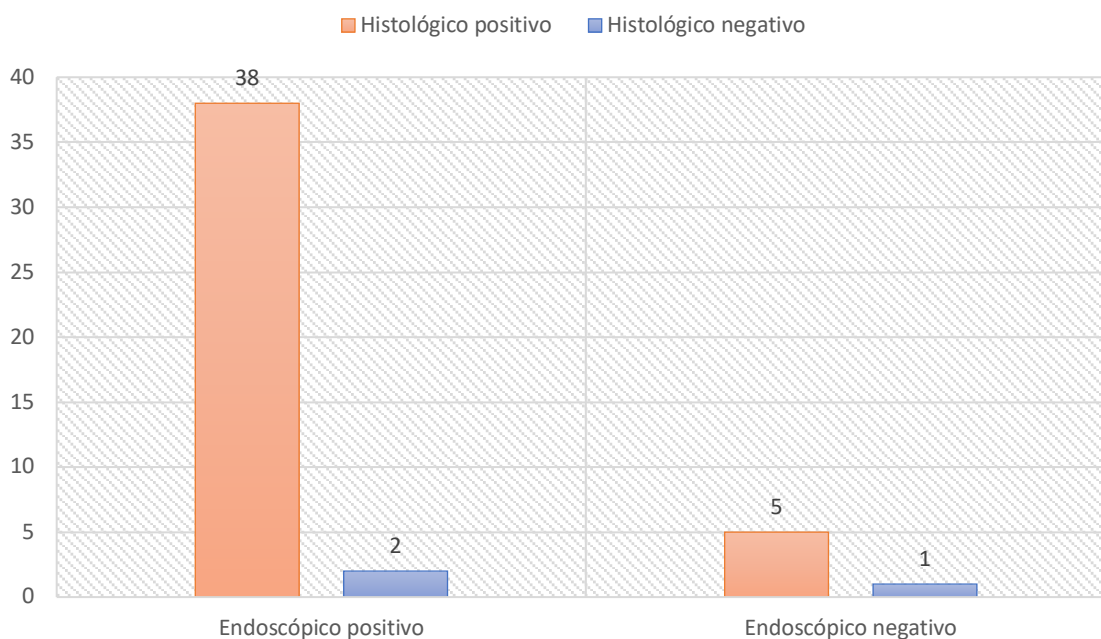
Tabla cruzada diagnostico histológico*diagnostico endoscópico

		Diagnóstico histológico		Total	Valor p
		Positivo	Negativo		
Diagnóstico endoscópico	Positivo	38	2	40	0.349*
	Negativo	5	1	6	
Total		43	3	46	

* Chi cuadrada

Gráfica 10.

Concordancia del diagnostico histológico*diagnostico endoscópico



En el cuadro 10 y la gráfica 10 se puede apreciar que el diagnóstico positivo de infección por *H pylori* fue concordante en 38 casos analizados (82.60%), mientras que el diagnóstico negativo fue concordante en 1 caso analizado (2.17%). La prueba de chi cuadrada tuvo un valor p mayor de 0.05, indicando que el diagnóstico endoscópico y el histológico se comportan similar.

Cuadro 11.

Estadísticos de prueba de Kappa de Cohen de concordancia del diagnóstico endoscópico con el diagnóstico histológico

		Valor	Error estándar asintótico	T aproximada	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	.148	.192	1.079	.280
N de casos válidos		46			

En el cuadro 11 se aprecia que la prueba Kappa de Cohen tuvo un valor de 0.148, lo que indica una concordancia leve entre el diagnóstico endoscópico y el histopatológico para la infección por *H pylori*.

El resumen del desempeño diagnóstico de la endoscopia para el diagnóstico de infección por *H pylori* se muestra a continuación:

Precisión diagnóstica: 84.78% (IC 95%: 70.52%-93.16%)

Sensibilidad: 88.37% (IC 95%:74.12%-95.64%)

Especificidad: 33.33% (IC 95%: 1.77%-87.47%)

DISCUSIÓN

Posterior a la presentación de los resultados obtenidos, se procede a realizar una discusión de los resultados.

El presente estudio encontró que la edad tuvo una media de 47.13 ± 6.57 años (rango de 30 a 66 años), la cual es mayor al reporte de Okamura (2018) quien describió que la edad media de los pacientes con *H pylori* fue de 36 años (con un rango de 15 a 72 años). Tales diferencias en la edad de pacientes con diagnóstico confirmado tienen múltiples orígenes, desde las características sociales que condicionan los comportamientos ante la sintomatología, hasta el acceso a servicios de salud y los criterios diagnósticos en diferentes países.

El cuadro clínico de los pacientes en estudio se conformó mayormente por distensión abdominal en 29 pacientes (63.0%), dolor epigástrico en 25 pacientes (54.3%), pirosis en 21 pacientes (45.7%), dispepsia en 17 pacientes (37.0%). Respecto a lo cual, existe una amplia variación dado que la sintomatología tiene diversos componentes físicos y mentales que producen una variación. Además de esta variabilidad cabe recalcar que Dore (2016) reportó que aproximadamente el 20% de aquellos con una infección por *H pylori* experimentarán una enfermedad clínica relacionada con *H pylori*.

El hallazgo endoscópico más frecuentemente descrito en el presente estudio fue gastropatía erosiva en 29 pacientes (63.0%), gastropatía en mosaico en 22 pacientes (47.8%), y gastropatía no erosiva en 17 pacientes (37.0%). Lo cual es similar al reporte de Gomes (2016) quien encontró que los siguientes hallazgos de imagen mostraron una asociación positiva con *H. pylori*: nodularidad antral, patrón de mosaico en el cuerpo, enrojecimiento difuso y erosión elevada.

Existen estudios que muestran hallazgos diferentes al del actual estudio, Myint (2015) encontró que en el diagnóstico endoscópico, la gastritis fue el hallazgo más común (92.4%). La úlcera gástrica y duodenal se encontró en 1.1% y 1.5%, respectivamente. Se encontró cáncer gástrico en 3 casos (1,1%). Otro diagnóstico incluyendo tumor submucoso se encontró en el 3.3%. Entre los sujetos con gastritis, el 46.8% estaban infectados con *H pylori*. Por otro lado, todos los pacientes con úlcera péptica se infectaron con *H pylori*, que fue significativamente mayor que la de la gastritis (100 vs 46.8%, $P = 0.006$). Entre 3 pacientes con cáncer gástrico, 2 pacientes fueron infectados con *H pylori*. En adición, Al-Ezzy (2016) reportó que los diagnósticos endoscópicos en orden de frecuencia fueron: gastritis (37.7%), gastropatía (27.4%), úlcera gástrica (15.1%), úlcera duodenal (12.3%), duodenitis (5,66%) y úlcera prepilórica (1.89%)

Estas diferencias en los hallazgos endoscópicos se explican por las diferencias en las políticas para derivar al paciente a endoscopia. Se ha resumido que la endoscopia está indicada en pacientes con síntomas dispépticos de nueva aparición por encima de un límite de edad acordado localmente (mayores de 45 años en las

guías europeas), en pacientes con síntomas alarmantes o en pacientes que no responden a la terapia. (Atkinson, 2016)

En lo que respecta a los hallazgos histopatológicos, el más frecuente fue gastritis crónica en 29 pacientes (63.0%), atrofia glandular en 8 pacientes (17.4%), metaplasia intestinal en 6 pacientes (13.0%) y atipia en 3 pacientes (6.5%). Lo que resulta concordante con los hallazgos de Danciu (2016) quien encontró que en el 22.8% de los casos, se identificó un infiltrado inflamatorio reducido con linfocitos y células plasmáticas en el tercio superior de la lámina propia, edema y / o congestión. Estos casos se clasificaron como gastritis superficial crónica. El 37.5% de ellos se asociaron con infección con *H pylori*.

Como se puede apreciar, la histología tiene varias limitaciones, incluido un costo más alto, un tiempo de respuesta más largo, la dependencia de las habilidades del operador y la variabilidad interobservador en la evaluación. Además, la densidad de *H pylori* puede variar en diferentes sitios, posiblemente conduciendo a errores de muestreo, y la sensibilidad de la histología puede disminuir en pacientes que toman inhibidores de la bomba de protones. En adición, cuando se producen cambios atróficos en la mucosa gástrica, un alto porcentaje de muestras de biopsia endoscópica se vuelve negativo para una histología bacteriana. Además, en las áreas metaplásicas, *H pylori* es indetectable por técnicas de tinción convencionales o especiales en la mayoría de los casos, a pesar de la evidencia serológica de infección. La desaparición de *H pylori* se correlaciona con el desarrollo de metaplasia intestinal e hipoclorhidria, que parecen ser entornos desfavorables para la colonización de *H pylori*. (Lee, 2015)

Antes de discutir el rendimiento diagnóstico de la endoscopia, se hará un breve recorrido teórico de los conceptos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo. La sensibilidad corresponde a la proporción de individuos correctamente diagnosticados con la condición o enfermedad por la prueba diagnóstica. La especificidad corresponde a la proporción de individuos correctamente diagnosticados con ausencia de la condición o enfermedad por la prueba diagnóstica en estudio. (Bravo, 2015)

El análisis de resultados mostró que la endoscopia, en nuestro centro hospitalario, mostró una precisión en el diagnóstico del 84.78%, siendo una precisión muy buena y equiparable con los reportes de Yoshii (2020) quien reportó que la tasa de precisión diagnóstica general fue del 82.9% con la clasificación de Kyoto de la gastritis. En un hallazgo muy por debajo de la presente investigación, Okamura (2018) encontró que la precisión del diagnóstico por endoscopia fue del 67.3%.

La sensibilidad en este estudio se encontró del 88.37% y una especificidad del 33.33%. Lo que indica una gran capacidad de detección de cuadros positivos. Okamura (2018) encontró que los valores predictivos positivo y negativo fueron 73.7% y 67.2%, respectivamente. En otra serie, Qi (2016) encontró que la

sensibilidad y la especificidad agrupadas de la endoscopia de aumento para predecir la infección por *H pylori* fueron 89% y 82%, respectivamente.

CONCLUSIONES

El presente estudio mostró una correlación leve entre la endoscopia y la histopatología en el diagnóstico de la infección por *H pylori*; sin embargo, el análisis del desempeño diagnóstico muestra una alta sensibilidad y una baja especificidad, lo que demuestra que la endoscopia en nuestro hospital es una herramienta adecuada para diagnosticar la infección por *H pylori*, pudiendo reservarse el estudio histopatológico solo para casos seleccionados, evitando de este modo la saturación del servicio de patología y contribuyendo a la optimización de este servicio.

REFERENCIAS

- Abadi ATB, Yamaoka Y. (2018) *Helicobacter pylori* therapy and clinical perspective. Journal of Global Antimicrobial Resistance; 14:111–117. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.03.005>
- Adu-Aryee NA, Aabakken L, Dedey F. (2016) Comparison of endoscopic based diagnosis with Helicobacter urease test for *Helicobacter pylori* infection. BMC Res Notes; 9:421. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2237-6>
- Ahn HJ, Lee DS. (2015) *Helicobacter pylori* in gastric carcinogénesis. World J Gastrointest Oncol; 7(12):455-465. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v7.i12.455>
- Al-Ezzy AIA. (2016) Evaluation of Endoscopy Based *H pylori* Diagnostic Techniques in Iraqi Patients with upper Gastrointestinal Disorders. Indian Journal of Science and Technology; 9(22):1-10. <https://indjst.org/articles/evaluation-of-endoscopy-based-h-pylori-diagnostic-techniques-in-iraqi-patients-with-upper-gastrointestinal-disorders>
- Alzahrani S, Lina TT, Gonzalez J. (2014) Effect of *Helicobacter pylori* on gastric epithelial cells. World J Gastroenterol; 20(36):12767-12780. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i36.12767>
- Amieva M, Peek RM. (2016) Pathobiology of *Helicobacter pylori*–Induced Gastric Cancer. Gastroenterology; 150(1):64–78. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.09.004>
- Atkinson NSS, Braden B. (2016) *Helicobacter pylori* Infection: Diagnostic Strategies in Primary Diagnosis and After Therapy. Dig Dis Sci; 61:19–24. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3877-4>

- Axon A. (2014) *Helicobacter pylori* and Public Health. *Helicobacter*; 19:68–73.
<https://doi.org/10.1111/hel.12155>
- Ayana SM, Swai B, Maro VP. (2014) Upper gastrointestinal endoscopic findings and prevalence of *Helicobacter pylori* infection among adult patients with dyspepsia in northern Tanzania. *Tanzania Journal of Health Research* 2014; 16(1):1-9. <https://doi.org/10.4314/thrb.v16i1.3>
- Bessède E, Arantes V, Mégraud F. (2017) Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*; 22(Suppl. 1):e12404. <https://doi.org/10.1111/hel.12404>
- Bosques FJ, Remes JM, González MS. (2018) The fourth Mexican consensus on *Helicobacter pylori*. *Revista de Gastroenterología de México*; 83(3):325-341.
<https://doi.org/10.1016/j.rgmxen.2018.07.002>
- Brandstaeter, S., Fuchs, SL., Aydin, RC. (2019) Mechanics of the stomach: A review of an emerging field of biomechanics. *GAMM - Mitteilungen* 2019; 42:e201900001. <https://doi.org/10.1002/gamm.201900001>
- Bravo S, Cruz JP. (2015) Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. *Revista Chilena de Radiología*, 21(4):158-164.
<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchradiol/v21n4/art07.pdf>
- Budiman, GTS., Bestari, MB., Suryanti, S. (2021) Clinical and Endoscopic Features in *Helicobacter Pylori* Infection: Literature Review. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy*, 22(1), 66-72.
<https://doi.org/10.24871/221202166-72>
- Calvet X. (2015) Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in the Proton Pump Inhibitor Era. *Gastroenterol Clin N Am*; 44(3):507-518.
<https://doi.org/10.1016/j.gtc.2015.05.001>

- Cover TL. (2016) *Helicobacter pylori* Diversity and Gastric Cancer Risk. *mBio*; 7(1):e01869-15. <https://doi.org/10.1128/mBio.01869-15>
- Danciu M, Simion L, Poroch V. (2016) The role of histological evaluation of *Helicobacter pylori* infection in obese patients referred to laparoscopic sleeve gastrectomy. *Rom J Morphol Embryol*; 57(4):1303–1311. <https://rjme.ro/RJME/resources/files/57041613031311.pdf>
- Diaconu S, Predescu A. (2017) *Helicobacter pylori* infection: old and new. *Journal of Medicine and Life*; 10(2):112-117. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5467250/>
- Dohi O, Yagi N, Onozawa Y. (2016) Linked color imaging improves endoscopic diagnosis of active *Helicobacter pylori* infection. *Endoscopy International Open*; 04:E800–E805. <https://doi.org/10.1055/s-0042-109049>
- Dore M, Pes GM, Bassotti G. (2016) Dyspepsia: When and How to Test for *Helicobacter pylori* Infection. *Gastroenterology Research and Practice*; 8463614. <https://www.hindawi.com/journals/grp/2016/8463614/>
- Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. (2014) Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter*; 19:1–5. <https://doi.org/10.1111/hel.12165>
- Federico A, Gravina AG, Miranda A. (2014) Eradication of *Helicobacter pylori* infection: Which regimen first? *World J Gastroenterol*; 20(3):665-672. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i3.665>
- Gomes A, Skare TL, Prestes MA. (2016) CONVENTIONAL VIDEOENDOSCOPY CAN IDENTIFY HELICOBACTER PYLORI GASTRITIS? *Arq Bras Cir Dig*; 29(2):73-76. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-67202016000200073&script=sci_arttext

- Hunt, RH., Camilleri, M., Crowe, SE. (2015) The stomach in health and disease. *Gut*, 64, 1650–1668. <https://gut.bmj.com/content/gutjnl/64/10/1650.full.pdf>
- Ji R, Li YQ. (2014) Diagnosing *Helicobacter pylori* infection in vivo by novel endoscopic techniques. *World J Gastroenterol*; 20(28):9314-9320. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9314>
- Kato M. (2016) Endoscopic Findings of *H pylori* Infection. En: Suzuki H, Warren R, Marshall B (eds) *Helicobacter pylori*. First edition, Tokyo: Springer. pp. 157-167. https://doi.org/10.1007/978-4-431-55705-0_10
- Landa, ST., Dumon, KR., Dempsey, DT. (2019) Anatomy and Physiology of the Stomach and Pylorus. En: The SAGES Manual of Foregut Surgery, Springer, pp 49-64. https://doi.org/10.1007/978-3-319-96122-4_3
- Lee JY, Kim N. (2015) Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: histology. *Ann Transl Med*; 3(1):10. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.11.03>
- Lee SY. (2016) Endoscopic gastritis, serum pepsinogen assay, and *Helicobacter pylori* infection. *Korean J Intern Med*; 31:835-844. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.166>
- Mahadevan, V. (2020) Anatomy of the stomach. *Surgery*, 38(11), 683-686. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2020.08.005>
- Malfertheiner P, Link A, Selgrad M. (2014) *Helicobacter pylori*: perspectives and time trends. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*; 11(10):628–638. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.99>
- Mao, T., Wang, Y., Yin, F. (2016) Association of Endoscopic Features of Gastric Mucosa with *Helicobacter pylori* Infection in Chinese Patients.

Gastroenterology Research and Practice, 6539639.

<http://dx.doi.org/10.1155/2016/6539639>

Mégraud F, Bessède E. (2014) Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection.

Helicobacter; 19(Suppl. 1):6–10. <https://doi.org/10.1111/hel.12161>

Mégraud F, Floch P, Labenz J. (2016) Diagnostic of *Helicobacter pylori* infection.

Helicobacter; 21(Suppl. 1):8–13. <https://doi.org/10.1111/hel.12333>

Mentis A, Lehours P, Mégraud F. (2015) Epidemiology and Diagnosis of

Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*; 20(Suppl. 1):1–7.

<https://doi.org/10.1111/hel.12250>

Miftahussurur M, Shiota S, Suzuki R. (2015) Identification of *Helicobacter pylori*

infection in symptomatic patients in Surabaya, Indonesia, using five

diagnostic tests. *Epidemiol. Infect*; 143:986–996.

<https://doi.org/10.1017/S095026881400154X>

Miftahussurur M, Yamaoka Y. (2016) Diagnostic Methods of *Helicobacter pylori*

Infection for Epidemiological Studies: Critical Importance of Indirect Test

Validation. *Biomed Res Int*; 2016:4819423.

<https://doi.org/10.1155/2016/4819423>

Mitchell H, Katelaris P. (2016) Epidemiology, clinical impacts and current clinical

management of *Helicobacter pylori* infection. *Med J Aust*; 204(10):376–380.

<https://doi.org/10.5694/mja16.00104>

Molina M. (2013) Características de las pruebas diagnósticas. *Rev Pediatr Aten*

Primaria, 15:169-173. http://scielo.isciii.es/pdf/pap/v15n58/lectura_critica.pdf

Myint T, Shiota S, Vilaichone R. (2015) Prevalence of *Helicobacter pylori* infection

and atrophic gastritis in patients with dyspeptic symptoms in Myanmar. *World*

J Gastroenterol; 21(2): 629-636. <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i2/629.htm>

O'Connor A, O'Morain CA, Ford AC. (2017) Population screening and treatment of *Helicobacter pylori* infection. Nat Rev Gastroenterol Hepatol; 14(4):230-240. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.195>

Okamura T, Iwaya Y, Kitahara K. (2018) Accuracy of Endoscopic Diagnosis for Mild Atrophic Gastritis Infected with *Helicobacter pylori*. Clin Endosc; 51:362-367. <https://www.e-ce.org/journal/view.php?doi=10.5946/ce.2017.177>

Patel SK, Pratap CB, Jain AK. (2014) Diagnosis of *Helicobacter pylori*: What should be the gold standard? World J Gastroenterol; 20(36):12847-12859. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i36.12847>

patients with dyspepsia and correlation between endoscopic and histological diagnosis. Journal of Pathology of Nepal, 6, 942-946. <https://www.nepjol.info/index.php/JPN/article/view/15678/12622>

Pellicano R, Ribaldone DG, Fagoonee S. (2016) A 2016 panorama of *Helicobacter pylori* infection: key messages for clinicians. Panminerva Med; 58:304-317. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27716738/>

Qi Q, Guo C, Ji R. (2016) Diagnostic Performance of Magnifying Endoscopy for *Helicobacter pylori* Infection: A Meta-Analysis. PLoS ONE; 11(12): e0168201. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0168201>

Raj, KCS., Lakhey, A., Koirala, K. (2016) Prevalence of *Helicobacter pylori* among Ribaldone DG. (2019) *Helicobacter pylori* prevalence: Are the data totally reliable? J Pediatr Surg; 54(6):1261. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.12.026>

- Sabbagh P, Mohammadnia-Afrouzi M, Javanian M. (2019) Diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection: ideals, options, and limitations. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*; 38:55–66. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3414-4>
- Shichijo S, Nomura S, Aoyama K. (2017) Application of Convolutional Neural Networks in the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection Based on Endoscopic Images. *EBioMedicine*; 25:106–111. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.10.014>
- Suzuki H, Mori H. (2015) *Helicobacter pylori* gastritis —a novel distinct disease entity. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*; 12(10):556-557. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.158>
- Testerman TL, Morris J. (2014) Beyond the stomach: An updated view of *Helicobacter pylori* pathogenesis, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol*; 20(36):12781-12808. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i36.12781>
- Tongtawee T, Dechsukhum C, Leeanansaksiri W. (2015) Improved Detection of *Helicobacter pylori* Infection and Premalignant Gastric Mucosa Using “Site Specific Biopsy”: a Randomized Control Clinical Trial. *Asian Pac J Cancer Prev*; 6(18):8487-8490. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.18.8487>
- Trindade, LMDF., Menezes, LBO., Neta, AMS. (2017) Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Samples of Gastric Biopsies. *Gastroenterol Res*, 10(1), 33-41. <https://doi.org/10.14740/gr785w>
- Walker TD, Karemera M, Ngabonziza F. (2014) *Helicobacter pylori* status and associated gastroscopic diagnoses in a tertiary hospital endoscopy

- population in Rwanda. *Trans R Soc Trop Med Hyg*; 108:305–307.
<https://doi.org/10.1093/trstmh/tru029>
- Wang F, Meng W, Wang B, Qiao L. (2014) *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation and gastric cancer. *Cancer Letters*; 345(2):196–202.
<https://doi.org/10.1016/j.canlet.2013.08.016>
- Watari J, Chen N, Amenta PS. (2014) *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development. *World J Gastroenterol*; 20(18):5461-5473.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i18.5461>
- Wilson, RL., Stevenson, CE. (2019) Anatomy and Physiology of the Stomach. En: Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 2 Volume Set. Elsevier. pp. 634-646.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978032340232300056X>
- Xie C, Lu NH (2015) Clinical Management of *Helicobacter pylori* Infection in China. *Helicobacter*; 20(1):1-10. <https://doi.org/10.1111/hel.12178>
- Yang HR. (2016) Updates on the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in Children: What Are the Differences between Adults and Children? *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*; 2:96-103.
<https://doi.org/10.5223/pghn.2016.19.2.96>
- Yoshii S, Mabe K, Watano K. (2020) Validity of endoscopic features for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection status based on the Kyoto classification of gastritis. *Digestive Endoscopy*; 32:74–83.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/den.13486>

ANEXOS

Hoja de recolección de datos:

Folio: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Estado civil: _____

Nivel socioeconómico: _____

Manifestaciones clínicas: _____

Tiempo de evolución: _____

Hallazgos endoscópicos: _____

Hallazgos histopatológicos: _____

Oficio de solicitud de acceso al expediente clínico:

Dr Ricardo Rosas Velázquez
Director del Hospital General de Zona Norte de Puebla

Por medio de la presente me permito saludarle afectuosamente y solicitar ante usted la autorización para acceder al expediente clínico del hospital con el fin de obtener expedientes clínicos para la realización de la tesis titulada: "Correlación de los hallazgos endoscópicos e histopatológicos en el diagnóstico de *Helicobacter pylori* en el Hospital General de Zona Norte de Puebla en el periodo de 2018-2019".

Los datos obtenidos serán confidenciales, de modo que no se colectarán datos que permitan la identificación de los pacientes; así mismo serán resguardados por un servidor quien dará únicamente uso de los datos para la realización de la tesis antes mencionada, comprometiéndose a no divulgar la información obtenida por ningún medio u otro propósito que no sea la investigación clínica.

Sin más por el momento quedo de usted esperando una respuesta favorable a la solicitud objeto del presente oficio.

Atentamente

Dr. Edgar Mendoza Torres

Residente de Medicina Interna del Hospital General de Zona Norte de Puebla

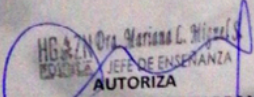
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZNP "BI"
ASUNTO: AUTORIZACION DE TESIS

DRA. LIS ROSALES BÁEZ
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP
PRESENTE.

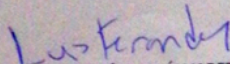
Por Medio del presente, hago de su conocimiento que el C. Edgar Mendoza Torres, Médico Residente de la Especialidad de Medicina Interna, realizó su Tesis con título: "ASOCIACION DE HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS E HISTOPATOLÓGICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN MEDICINA INTERNA CON DIAGNÓSTICO DE GASTRITIS POR HELICOBACTER PYLORI", realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla, "Bicentenario de la Independencia", bajo la dirección del Dr. Luis Fernández Álvarez y Lic. Casandra Pamela Vázquez Cruz, ha sido revisada en su contenido y estructura, por lo que se autoriza para su impresión.

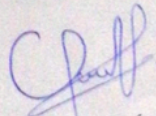
Sin más por el momento y agradeciendo su apoyo, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE
H. PUEBLA DE ZARAGOZA A 10 DE NOVIEMBRE DE 2021
"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN"


HGZNP
DRA. MARIANA L. MIGUEL SARDANETA
JEFE DE ENSEÑANZA
AUTORIZA
Jefa de Enseñanza e Investigación
HGZNP "BI"


COMITÉ DE
INVESTIGACIÓN
DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE
INVESTIGACION
DEL HGZNP "BI"


DR. LUIS FERNÁNDEZ ÁLVAREZ
ASESOR EXPERTO


LIC. CASANDRA PAMELA VÁZQUEZ CRUZ
ASESOR METODOLÓGICO