



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADOS
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS E INVESTIGACIÓN

TESIS

PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Que para obtener el grado de:

MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS E INVESTIGACIÓN

Presenta:

TANIA MOGOLLAN DELFIN

Directores de Tesis:

D.C. CLAUDIA MENDOZA PINTO

D.C. MARIO GARCIA CARRASCO

M.C. MARGARITA MUÑOZ GUARNEROS

Puebla, Pue.

NOVIEMBRE 2018

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento especial al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) por la beca otorgada para poder realizar estudios de posgrado.

Agradezco al Fondo de Investigación en Salud por el financiamiento otorgado para llevar a cabo el proyecto de investigación (FIS/IMSS/PROT/G17/1663).

RESUMEN

Antecedentes: En el Lupus Eritematoso sistémico (LES) ha sido poco documentado la prevalencia de *Helicobacter pylori*, la cual es asociada a patología gastrointestinal en población general.

Objetivo: Determinar la prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

Material y métodos: Estudio transversal, observacional, prolectivo, homodémico en personas atendidas en la Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes con diagnóstico de LES del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Puebla. Se incluyeron pacientes de 18 años en adelante que decidieron participar voluntariamente, se eliminaron aquellos que no completaron alguna fase del estudio. Se obtuvieron datos sociodemográficos, clínicos y de tratamiento. A cada paciente se le realizó endoscopia superior con toma de biopsias gástricas que fueron teñidas con Hematoxilina y Eosina más Giemsa, y prueba inmunocromatográfica en muestra fecal para la detección de *Helicobacter pylori*. Se realizó estadística descriptiva y se calculó prevalencia.

Resultados: De 118 pacientes, 117 (99%) fueron mujeres con mediana de edad 47 (IQR= 35-54) años. La duración del LES fue de una mediana de 11 (IQR=8-14) años. 103 (87.3%) sujetos utilizaban algún Anti Inflamatorio No Esteroideo (AINE) y 110 (96.2%) tomaba prednisona. 26 (22%) sujetos presentaron dispepsia funcional. Los hallazgos endoscópicos fueron: úlcera en 3 (2.5%) pacientes y erosiones en 65 (55.1%) pacientes. Tuvieron coproantígeno positivo 32 (27.1%) y bacteria presente en biopsia 24 (22%) sujetos. 46 pacientes fueron positivos a cualquiera de los dos estudios, resultando una prevalencia de 39% con un IC del 95% (0.34 – 0.44).

Conclusiones: En pacientes con LES la frecuencia de *H. pylori* fue de 39% IC 95% (0.34 – 0.44). La lesión más frecuente fue erosión (55.1%). La prevalencia de la bacteria en pacientes con LES se aproxima a lo reportado en estudios de metodología similar.

CONTENIDO

CAPITULO 1 7

1. ANTECEDENTES GENERALES 7

2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS 21

CAPITULO 2 27

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 27

4. OBJETIVOS 27

OBJETIVO GENERAL 27

OBJETIVOS ESPECÍFICOS 27

5. METODOLOGÍA 28

7. RECURSOS FINANCIEROS 31

CAPITULO 3 32

8. RESULTADOS 32

9. DISCUSIÓN 37

10. CONCLUSIONES 40

CAPITULO 4 42

11. PERSPECTIVAS 42

BIBLIOGRAFÍA 43

ANEXOS 48

LISTA DE CUADROS

NÚMERO DE CUADRO	PÁGINA
Cuadro 1. Criterios de clasificación del LES del Colegio Americano de Reumatología (1997)	9
Cuadro 2. Manifestaciones clínicas de LES	11
Cuadro 3. Pruebas diagnósticas para <i>Helicobacter Pylori</i>	15
Cuadro 4. Características clínicas de los pacientes	33
Cuadro 5. Características socio- demográficas de los pacientes	34
Cuadro 6. Tratamiento utilizado	34
Cuadro 7. Lesiones gástricas	35
Cuadro 8. Resultados por estudio y prevalencia	35
Cuadro 9. Características clínicas, sociodemográficas y de tratamiento de pacientes incluidos en la prevalencia del estudio	36
Cuadro 10. Características clínicas, sociodemográficas y de tratamiento de pacientes con <i>Helicobacter pylori</i> positivo y negativo	37

LISTA DE ABREVIATURAS

SIGLAS	SIGNIFICADO
<i>ACR</i>	American College of Rheumatology
<i>ANCA</i>	Anticuerpo citoplasmático anti-neutrófilos
<i>AINE</i>	Anti Inflamatorio No Esteroideo
<i>BILAG</i>	British Isles Lupus Assessment Group
<i>Cag A</i>	Gen A asociado a citotoxina
<i>COX -1</i>	Ciclo oxigenasa 1
<i>COX-2</i>	Ciclo oxigenasa 2
<i>ECLAM</i>	European Consensus Lupus Activity
<i>ELISA</i>	Ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas
<i>HLA</i>	Complejo mayor de Histocompatibilidad
<i>H. PYLORI</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
<i>IgA</i>	Inmunoglobulina A
<i>IgG</i>	Inmunoglobulina G
<i>IgM</i>	Inmunoglobulina M
<i>IMSS</i>	Instituto Mexicano del Seguro social
<i>LAI</i>	Lupus Activity Index
<i>LES</i>	Lupus Eritematoso Sistémico
<i>SLEDAI-2K</i>	Systemic Lupus Erythematosus Disease
<i>SLICC- ACR</i>	Activity Index
	Systemic Lupus International Collaborating -
	American College of Rheumatology Damage
<i>UV</i>	Ultravioleta
<i>Vag A</i>	Citotoxina Vacuolizante

CAPITULO 1

1. ANTECEDENTES GENERALES

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

Enfermedad reumática autoinmune, existe adherencia de auto anticuerpos y complejos inmunes. Clínicamente presenta manifestación heterogénea que afecta a múltiples órganos y sistemas incluyendo piel, riñones y cerebro (1) (2).

Etiología

La etiología aun no es bien conocida, sin embargo, existe asociación al consumo de medicamentos tales como los derivados de las sulfas y antiarrítmicos, entre otros. En diversos estudios se ha postulado la predisposición genética hallada en la porción larga del cromosoma 1 en la región 1q 23-24, además se ha encontrado que existe relación con el polimorfismo del gen relacionado con la muerte celular de tipo 1 (PDCD1) esto en población mexicana (3). Algunos otros factores como el tabaquismo por su acción proinflamatoria; virus de los que podemos mencionar Epstein Barr y Citomegalovirus; el estrés también se considera como precipitantes de la enfermedad. Se ha descrito que los rayos ultravioletas (UV) provocan una exacerbación de la enfermedad hasta en un 70% de quien lo padece, debido a la muerte programada de células propias de la piel (4).

Incidencia y prevalencia

Es considerablemente variable a nivel mundial debido a que pueden influir la raza y el área geográfica estudiada, además de que algunos factores pueden influir sobre la enfermedad como la etnia o la forma de capturar los casos. Incluso puede ser poco confiable debido a que pocos países cuentan con sistemas públicos de atención de salud que tengan un censo de seguimiento y un sistema de gestión centralizado. Existen métodos como captura- recaptura para obtener cifras muy confiables, sin embargo, estos métodos son poco usados, por ejemplo, en Michigan,

Estados Unidos se utiliza esta estrategia y su incidencia es de 5.5 por 100.000 por año y una prevalencia de 72.8 por 100.000 y el Registro de Lupus de Georgia informó una incidencia de 5.6 por 100.000 por Año y una prevalencia de 74.4 por 100.000 en estudios realizados de enero de 2002 a diciembre de 2004. En México aún no existen estos métodos que nos reporten de manera confiable estas cifras. (5).

Algunos estudios reportan que, en Estados Unidos, la población de ascendencia hispana, africana y asiáticos presentan una mayor prevalencia y también mayor afección a órganos blanco (6). Puede afectar al 0.1% de la población predominando en mujeres con relación de 9:1, entre 15 y 40 años (edad reproductiva), disminuyendo su presentación en la menopausia, sin embargo, se exagera durante el embarazo por lo que se postula la presencia de estrógenos como un factor desencadenante, entre otros ya mencionados con anterioridad (6)(7)(8).

Fisiopatogenia

En la patogénesis del LES, las respuestas inmunitarias anormales incluyen alteración en la reacción y sensibilidad de los linfocitos T y B hasta deficiencia de la disponibilidad de antígenos con respuestas prolongadas por parte de los anticuerpos. La inducción, mantenimiento y progresión del LES tiene pasos múltiples que llevan al daño tisular. Se reconoce como unos de los principales mecanismos inmunes en la patogenia del LES, la formación de auto anticuerpos dirigidos a diversos órganos (9). Además, existe inflamación y apoptosis en donde los restos celulares son fagocitados como normalmente lo hacen los fagocitos en individuos sanos, pasan al torrente sanguíneo como complejos inmunes y posteriormente la activación del complemento. Finalmente es como se obtiene el proceso inflamatorio y esto será manifestado dependiendo del órgano blanco al cual se está afectando (7)(10).

Diagnóstico

El diagnóstico de LES se hace a través de los criterios elaborados por El Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 1997 en el que se incluyen sintomatología y datos clínicos, exámenes de laboratorio, antecedentes farmacológicos o toxicidad y antecedentes heredofamiliares de enfermedades autoinmunes (11).

Tomando en cuenta la presencia de al menos cuatro del total de los criterios establecidos de manera subsecuente o al mismo tiempo durante la observación clínica es considerado diagnóstico de LES; un criterio a destacar es la presencia de auto anticuerpos contra componentes nucleares (cuadro 1) (11)(12)(13).

Cuadro 1. Criterios de clasificación de LES del Colegio Americano de Reumatología (1997)

CRITERIO	DEFINICIÓN
1. Erupción malar:	Eritema fijo en región malar, que frecuentemente respeta los pliegues nasogenianos
2. Erupción discoide:	Erupción eritematosa en parches con queratosis y oclusión folicular.
3. Fotosensibilidad:	Erupción cutánea por exposición a la luz solar.
4. Úlceras orales:	Ulceraciones orales o mucosa nasal y faríngea generalmente indoloras.
5. Artritis:	Artritis no erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas, que tiene la característica de hipersensibilidad a la palpación, edema o efusión.
6. Serositis:	a. Pleuritis. b. Pericarditis.
7. Alteración renal:	a. Proteinuria persistente >0.5 g/día o >3+. b. Cilindros celulares.
8. Alteración neurológica:	a. Convulsiones. b. Psicosis.
9. Alteraciones hematológicas:	a. Anemia hemolítica. b. Leucopenia <4000 x mm ³ . c. Linfopenia <1500 x mm ³ . d. Trombocitopenia < 100.000 mm ³ .

10. Alteraciones inmunológicas:	a. Anticuerpos Anti-ADN nativo. b. Anticuerpos anti-Sm. c. Anticuerpos antifosfolípidos demostrados por presencia de: 1. Anticuerpos anti-cardiolipina de los isotipos IgG o IgM. 2. Anticoagulante lúpico positivo. 3. Serología luética falsamente positiva.
11. Anticuerpos antinucleares.	Anti-dsDNA, Anti-Sm, Anti- Ro

(11)

La evolución de la enfermedad es variable, presentando afecciones únicas a diversos sistemas de forma paralela, de múltiples maneras y grados de severidad siendo de mayor predominio, en orden jerárquico: articulaciones, renales y hematológicos (14).

En el cuadro 2 se enlistan las manifestaciones con su correspondiente porcentaje de manifestación, que se presentan durante la actividad de la enfermedad por “lupus”.

Cuadro 2. Manifestaciones clínicas de LES

Síntomas constitucionales	73%
Artralgias	77%
Artritis	56%
Miositis	7%
Lesiones cutáneas	57%
Lesiones mucosas	18%
Fenómeno de Reynaud	33%
Pleuritis	23%
Afección pulmonar	9%
Pericarditis	20%
Miocarditis	1%
Afección renal	44%
Síndrome nefrótico	5%
Alteraciones del sistema nervioso central	24%

Afección gastrointestinal	22%
Pancreatitis	1%
Adenopatías	25%

(15)

En cuanto a la evaluación del curso de la enfermedad, existe el índice Systemic Lupus International Collaborating - American College of Rheumatology Damage (SLICC-ACR) que ha sido desarrollado para conocer el daño crónico que presentan los pacientes, el cual cuenta con 41 ítems distribuidos en 12 áreas, que pueden puntuarse de 1 hasta 6, según sea la sección, si es que están presentes; por lo tanto, la calificación máxima es de 46 puntos (16). Además, la actividad de la enfermedad se establece mediante diversos índices tales como: Lupus Activity Index (LAI), British Isles Lupus Assessment Group (BILAG), European Consensus Lupus Activity (ECLAM), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI-2K); de los cuales, los últimos tres mencionados presentaron sensibilidad al cambio en ensayos clínicos (17). SLEDAI-2K fue modificado en 2002 de la versión anterior SLEDAI de 1985; se evalúa la sintomatología de 10 días previos al momento de la entrevista, de 9 sistemas orgánicos, en el cual cada ítem puede sumar de 1, 4 u 8 puntos, que va desde 0 hasta 105 puntos. El puntaje obtenido se utiliza para seguimiento o modificaciones del tratamiento (18).

Tratamiento

Aunque no existe cura para la enfermedad por LES, el objetivo principal es el manejo de las exacerbaciones agudas y posteriormente el manteniendo encaminado a suprimir los síntomas y el daño a órganos blanco. El tratamiento farmacológico es diverso en el cual se puede incluir: antiinflamatorios no esteroideos, antipalúdicos como Cloroquina e Hidroxicloroquina, glucocorticoides, inmunosupresores como Ciclofosfamida, Metotrexate, Azatioprina, y terapias biológicas. Como medidas preventivas se recomienda al paciente no exponerse a la luz solar y utilizar bloqueador solar, peso corporal adecuado a la talla y edad, evitar toxicomanías, por mencionar algunos (19).

Morbilidad y mortalidad

En años anteriores, se había descrito en algunos estudios, un patrón bimodal en la morbi-mortalidad en pacientes con LES, los cuales presentaban inflamación y afección cardiovascular de tipo ateromatoso (20). Aunque recientemente se ha estudiado en investigaciones de tipo epidemiológico que la mortalidad es por causas no inflamatorias, encontrando a las complicaciones terapéuticas y ateromatosis acelerada, como las causas más importantes de muerte en estos pacientes (21). La remisión clínica puede ser observada en los pacientes e incluso sin uso de corticoesteroides, mejorando el pronóstico (22).

La supervivencia es de 80%, teniendo 1 a 6 veces mayor probabilidad de fallecer a los 35 años a causa del LES o infecciones asociadas. Se ha reportado una mejora del pronóstico en estos pacientes, con una sobrevida de 10 a 20 años, sin embargo, la mortalidad sigue siendo alta, debido a las comorbilidades por activación de la enfermedad, infecciones y enfermedad venosa por aterosclerosis (23).

Es necesario mencionar que, aunque se mejore la supervivencia en la población que presenta lupus, los medicamentos que son comúnmente utilizados producen mayormente efectos no deseados con el uso prolongado (21); algunos medicamentos como los AINE y los corticoesteroides han sido relacionados principalmente con el desarrollo de gastropatías como úlceras gastroduodenales además de sangrado de tubo digestivo alto y perforación (24). Por otra parte, el desarrollo de gastropatía no sólo se ha relacionado a los antiinflamatorios no esteroideos, incluso se ha atribuido a la infección por *Helicobacter pylori*, propuesto por Barry Marshall y Warren quienes fueron los primeros en cultivar la bacteria y demostrar el desarrollo de gastritis y úlcera péptica en 1982 (25).

HELICOBACTER PYLORI

La bacteria *H. pylori* es Gram negativa, que mide entre 2.5 a 4 micrómetros de largo y entre 0.5 a 1 micrómetro de ancho, tiene entre 4 o más flagelos que le aporta movilidad; cuando se identifica a través de especímenes de biopsias se

aprecia en forma espiral, a diferencia del cultivo en cual se aprecia de forma recta y algunas bacterias sin flagelos; asimismo, se han observado en forma de cocos, habiéndose postulado tres posibilidades: la primera es que son formas de resistencia implicadas en la transmisión, segundo, que son formas viables pero no cultivables, o que son formas de bacterias muertas. Su característica principal es la adaptación a ambiente extremo como la acidez del estómago dado que es facilitada por la ureasa y como coadyuvante el amonio que al hidrolizarse generan bióxido de carbono, permitiendo alcalinizar el pH del estómago pasando de 1.5 a 6 o 7, por lo tanto, puede permanecer indefinidamente dentro del huésped (26).

Incidencia y prevalencia

La bacteria *H. pylori* tiene una prevalencia del 50% a nivel mundial, considerándola más frecuente en países con poco desarrollo; además, algunos factores como el ambiente, el nivel socioeconómico y el huésped incrementan la probabilidad del contagio; además, la etnia y la raza pueden modificar su incidencia y prevalencia. También el tabaquismo y el alcoholismo son considerados como un factor para desarrollar infección, aunque hasta el momento no se ha esclarecido e incluso se siguen atribuyendo como una condición protectora contra la bacteria (27) (28)(29). En México la prevalencia en adultos es de 70% a 90% (30). En estudios recientemente publicados se estima que existen alrededor de 70.5 millones de infectados por *H. pylori*, de los cuales, al menos el 10 % se encuentran sintomáticos, además induce al desarrollo de adenocarcinoma gástrico, resaltando la importancia de la detección en México, pues según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer gástrico es la cuarta causa de muerte en el mundo y en 2017 generó 774 mil defunciones a nivel global que se presentó en poblaciones entre veinte y treinta años (31) (32).

Fisiopatogenia

Se ha postulado que la bacteria se adquiere durante la infancia y aunado al carente nivel socioeconómico se convierte en riesgo para adquirir la bacteria *H. pylori*. Se describieron tres rutas de transmisión: a) Iatrogénica: equipo de

endoscopia contaminado, b) la transmisión fecal-oral mayormente documentado y c) en población africana se documentó la transmisión oral- oral. No existe evidencia por transmisión sexual (33).

Este patógeno exógeno tiene la característica de permanecer por tiempo prolongado suspendido en la mucosa gastrointestinal lo que provoca alteraciones como inflamación crónica del tejido que más tarde evoluciona en úlcera péptica o neoplasia en el estómago (34). Esta bacteria regularmente no atraviesa la mucosa gástrica. Cuando se aísla, un gran porcentaje de los cultivos producen una citotoxina denominada Vac A, este es un factor de patogénesis que al ser producido daña el tejido gástrico desarrollando las enfermedades gástricas graves. Alrededor del ochenta y cien por ciento de las personas con úlcera duodenal presentan anticuerpos contra Cag A, a diferencia de quien presenta gastritis se observa en solo el sesenta y tres por ciento. La citotoxina Vac A o los anticuerpos contra Cag A se relacionan a mayor severidad clínica a diferencia de cepas bacterianas que no producen estos anticuerpos. Se postula que la evolución y condición clínica frente a la infección están relacionados a las condiciones propias del paciente como el complejo mayor histocompatibilidad (HLA, por sus siglas en inglés). Diversos estudios han demostrado que la expresión del antígeno HLA-DR (clase II) en pacientes que padecen gastropatía se relaciona a la presencia de la bacteria. Por otra parte, algunos alelos de los genes del HLA sugieren una condicionante para la presentación clínica dado por *H. pylori* (35).

Diagnóstico y tratamiento

Los métodos diagnósticos se dividen en invasivos y no invasivos (cuadro 3), de estos últimos se recomienda utilizar la prueba de aliento y antígeno específico, ya que estos no requieren de endoscopia; y endoscopia superior como técnica invasiva con una sensibilidad y especificidad del 96% y 98% respectivamente (36).

Cuadro 3. Pruebas diagnósticas para Helicobacter Pylori

PRUEBA	INDICACIÓN	S (%)	E (%)
Serología	Epidemiología	86-96	78-95

Aire espirado	Eliminación de la bacteria	90-96	88-98
Antígeno en heces fecales	Diagnóstico inicial y verificación de erradicación	86-94	86-95
Prueba urea-ureasa	Diagnóstico inicial en candidatos a endoscopia	88-95	95-100
Histología	Diagnóstico inicial y evaluar neoplasia	93-96	98-99
Cultivo	Resistencia antimicrobiana	80-98	100

S: sensibilidad, E: especificidad (37).

En la conferencia del consenso español del año 2013 se estableció la recomendación de realizar “*test and treat*” como medida estratégica para reducir el costo-beneficio de la enfermedad, el cual comprende hacer una discriminación de los pacientes por edad y por presencia o no de síntomas en el caso de la dispepsia (38).

Para someter a los pacientes a endoscopia, es necesaria la realización del test rápido de ureasa, posterior cultivo o estudio histológico de la biopsia; resulta conveniente el diagnóstico por endoscopia ya que se ha observado la detección precoz de cáncer gástrico, incluso en un estudio prospectivo en pacientes japoneses se observó que los sujetos sin gastritis atrófica, presentaban mayor posibilidad de evolucionar a cáncer gástrico a diferencia de los que presentaron gastritis hiperplásica (39)(40).

Así mismo, la observación en los cortes histológicos es relevante para detectar *H. pylori*, permitiendo incluso determinar el grado de lesión en el tejido provocado por la infección de la bacteria. En el año 1996 un grupo de gastroenterólogos establecieron el sistema Sydney basado en la etiología y topografía de la gastritis en todos a aquellos estudios que utilizan la histopatología

para su identificación, por lo que se convirtió en el método estándar para la clasificación además de la recomendación del protocolo de toma de biopsias siendo estas como mínimo dos biopsias separadas en el antro y dos en el corpus tanto en la curvatura mayor como en la menor y posteriormente se recomendó una en la cisura angularis, incluso en ausencia de lesiones (40)(42).

En algunos estudios en los cuales se ha determinado el sitio en donde existe mayor densidad de bacterias es en la curvatura menor del antro gástrico, además en este sitio es mayor la frecuencia de gastritis y atrofia, en comparación de la curvatura mayor del cuerpo gástrico en cual se ha encontrado la menor densidad de bacterias; sin embargo, los sitios en los que más se ha encontrado a la bacteria siguen siendo los que se recomiendan actualmente el sistema Sydney (43). En pacientes que cursan con úlcera duodenal la bacteria está presente en el corpus y aquellos con úlcera gástrica en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones se ha asociado a pangastritis debido a la proliferación proximal de la bacteria (44).

La biopsia y subsecuente búsqueda histológica de la bacteria ha sido considerada el estándar de oro diagnóstico; inicialmente la técnica más utilizada por patólogos para la identificación únicamente de la bacteria fue la tinción de plata, posteriormente se observó que la tinción con Hematoxilina-Eosina les permitía identificar el tipo de lesión en el tejido incluyendo la metaplasia intestinal, más adelante Genta utilizó la combinación de estas dos tinciones facilitando la identificación de la bacteria y el tipo de lesiones con una sensibilidad y especificidad del 98% sin embargo es cara y compleja (45).

En un estudio en el que se midió la confiabilidad de las técnicas para la búsqueda de la bacteria, las cuales incluía PCR, microbiología y métodos histológicos en biopsias gástricas; utilizando el estadístico kappa para el acuerdo entre en las pruebas y PCR y chi cuadrada para homogeneidad de los resultados de *Helicobacter pylori* obtuvieron los siguientes resultados: la positividad para la prueba de ureasa fue del 91.2% seguido de la tinción de Hematoxilina e Eosina (H&E) con 37%, tinción de inmunohistoquímica 23.7% y tinción de Giemsa 21.2%; PCR del gen 16S rADN fue utilizado como el Gold standard; el valor kappa para la inmunohistoquímica fue de 0.84, tinción de Giemsa $k=0.77$, ELISA $k=0.22$ con $p=$

<0.001 por lo que concluyen usar al menos dos técnicas para la detección de la bacteria reduce el riesgo de falsos negativos (46). Se recomienda utilizar la tinción de inmunohistoquímica en situaciones especiales como cuando se presente gastritis crónica no activa. Se utilizan al menos dos tinciones: una de rutina Hematoxilina Eosina y Giemsa cuando se requiere buscar la patología asociada a la presencia de la bacteria además de ser más barato (47)(48).

En un estudio descriptivo realizado en Brasil, con una muestra de 2247 pacientes que contaban con infección por *H. pylori*, se les practicó endoscopia para conocer el tipo de lesión más frecuente relacionado a la infección, utilizando la clasificación de Sydney, y en el caso de úlceras la clasificación de Paris; los resultados fueron los siguientes: gastritis 78.34%, esofagitis 67.11%, gastritis erosiva 67.11%, úlcera gástrica 2.1% (49).

Por otra parte, la prueba rápida de ureasa es similar a la biopsia en cuanto a su sensibilidad y especificidad, sin embargo, en situaciones en las que se presenta úlcera gástrica sangrante, la sensibilidad de la prueba se ve disminuida resultando en 67 a 85% (40).

En las pruebas no invasivas se menciona la prueba serológica, la prueba del aliento y el antígeno en heces, estas dos últimas (pruebas activas) son utilizadas principalmente para la confirmación de la erradicación de la bacteria, además detecta si hay infección activa de la bacteria a diferencia de las pruebas serológicas (prueba pasiva) en la que aparecen anticuerpos a pesar de que se haya erradicado. Sin embargo, para realizar la prueba de aliento se requiere de personal capacitado y es un método de alto costo a diferencia de la detección antigénica en heces (50)(51).

En un estudio realizado por Recep K. y cols. Se realizó una comparación de tres pruebas realizadas en heces en las que se busca intencionadamente la bacteria de las cuales 2 fueron inmunoensayos enzimáticos (Premier Platinum *Helicobacter pylori* Stool Antigen [HpSA] Plus y *Helicobacter pylori* Antigen [Hp Ag]) y la tercera ensayo inmunocromatográfico (prueba de antígeno fecal de *Helicobacter pylori*); en pacientes diagnosticados previamente a través de los

métodos considerados estándar de oro (histológico y ureasa rápida), la sensibilidad y especificidad fueron: HpSA Plus 90% y 91%, HpSA Plus, para Hp Ag 77% y 91%, y para la prueba de antígeno fecal de *H. pylori* 81% y 92%, respectivamente. La mejor concordancia entre las pruebas estándar de criterio y los antígenos de heces usados en el estudio fue con la HpSA Plus, además el ensayo inmunocromatográfico fue un método altamente sensible por lo que es confiable cuando no se cuenta con métodos de inmunoensayo enzimático (52).

Con el equipo de CerTest *H. pylori*[™] mediante técnica inmunocromatografía de alta sensibilidad desarrollada en España, se realizaron comparaciones con ensayo *H. pylori* ELISA en pacientes de Gastroenterología del Hospital Español que tenían síntomas de infección por la bacteria y el resultado fue: sensibilidad >94% y especificidad >99% con valor predictivo positivo >99% y valor predictivo negativo >84%. Además, ha sido comparado con métodos de aliento, cultivo y ureasa y presenta una exactitud >92%. El método utilizado en Cer Test *H. pylori* es de flujo lateral que arroja un resultado en 10 minutos (53).

Las pruebas de inmunoensayo de flujo lateral están diseñadas para establecer un diagnóstico rápido en un solo paso, en el cual se detecta la presencia de un antígeno o anticuerpo, contiene una membrana que se fija con nitrocelulosa y con anticuerpos monoclonales obtenidos de ratón en la línea de test, en el área de resultado y la línea control con anticuerpos policlonales de conejo frente a una proteína específica de *Helicobacter pylori*, en el material que absorbe contiene anticuerpos monoclonales conjugada con látex de poliestireno color rojo y otro para la línea control conjugada con látex de poliestireno color verde, dando lugar a dos complejos coloreados conjugados. Cuando el resultado es positivo reacciona al coloreado rojo; la muestra se conduce por capilaridad en la membrana y al mismo tiempo los complejos conjugados migran, si la muestra es negativa no presenta reacción al complejo coloreado debido que los anticuerpos no pueden ser detectados, aunque la línea de control verde siempre aparecerá ya que la muestra se recorre hacia los anticuerpos inmovilizados frente a proteína específica que se encuentran en la línea control (53)(54)(55).

En cuanto al tratamiento se consideran esquemas triples que incluyen amoxicilina, claritromicina o metronidazol e inhibidores de la bomba de protones, y recientemente, esquema cuádruple que integra bismuto (36).

Patologías asociadas a Helicobacter pylori

Dispepsia

Se puede definir como la presencia de dolor epigástrico, sin embargo no siempre está presente el dolor y es referido por el paciente como malestar abdominal generalizado, estos pueden incluir: náusea, vómito, plenitud postprandial, saciedad temprana, eructos y distensión, que se presentan de manera continua o intermitente. Sin embargo, este conjunto de síntomas puede presentarse en diferentes patologías y debe nombrarse dispepsia orgánica al contrario de dispepsia funcional, que descartan alguna enfermedad subyacente, procesos neoplásicos, esofagitis erosiva y úlceras, a través de endoscopia. (56).

Para investigar dispepsia se utilizan los criterios de ROMA III, los cuales fueron publicados por primera vez en la revista Gastroenterology en 2006, con el objeto de diagnosticar trastornos funcionales digestivos, siendo resultado de 6 años de trabajo y participación de expertos de diversas disciplinas a rededor del mundo para su consenso (57). Continuando con su validez, el cuestionario ROMA III tiene sensibilidad de 70.7%, una especificidad de 79.5%, y un valor predictivo positivo alrededor del 98% (58)(59). Este instrumento evalúa 6 grupos de enfermedades en adultos, que incluye esófago, gastro-duodeno, intestinal, abdominal, vesícula biliar y esfínter de Oddi además de los trastornos ano rectales. La evaluación de la prueba en el apartado estómago e intestinos debe contener uno o más de los siguientes síntomas a) Llenura postprandial incómoda, b) Saciedad temprana, c) Dolor en epigástrico, d) Ardor epigástrico y, descartar la presencia de enfermedad estructural. Estos síntomas clínicos deben estar presentes en los últimos 3 meses con un inicio al menos 6 meses antes de ser diagnosticado, y se corrobora con endoscopia (60). Además, estos criterios son un marco de referencia en estudios epidemiológicos (57).

La existencia de *H. pylori* en el sistema gastroduodenal condiciona la aparición de síntomas dispépticos, provocado por la inflamación activa y persistente, modificación del ácido gástrico; y debido a que puede alterar la motilidad, secreción e inducir inflamación, se puede relacionar con dispepsia orgánica y no funcional, puesto que se ha asociado la presencia *H. pylori* en biopsias (61)(62).

Rodríguez, J.L y Carmona, R. realizaron un estudio comparativo con el objeto de buscar diferencias en los síntomas clínicos en pacientes con y sin presencia de *H. pylori*, utilizando una cohorte de 568 pacientes con síntomas de dispepsia, como resultado obtuvieron una prevalencia de 58% en pacientes con infección y dispepsia funcional, sin daño a tejidos detectadas a través de endoscopia, que presentaban la misma sintomatología, este resultado incrementaba con la edad. No encontraron diferencias significativas en relación con los que tenían y no infección (62).

Un estudio realizado por Alarcón y cols. en 2011 determinaron la frecuencia de dispepsia funcional en una muestra conformada por mexicanos que tenían la bacteria; determinaron la presencia de síntomas en un 46%; por lo que no se pudo determinar de manera fácil la relación causa-efecto entre ambas (63).

Úlcera péptica y Gastritis

Para el desarrollo de Gastritis se sabe que en el proceso de infección se incrementan los niveles de gastrina, afectando la secreción ácida y esto a su vez desarrollará úlcera péptica (64). Este padecimiento se origina después de un periodo largo sin presencia de síntomas, o bien, por la presencia de un cuadro agudo que después evoluciona a un cuadro de gastritis crónica superficial difusa, que más tarde se convierte en gastritis atrófica para finalmente ser multifocal, dando lugar a la metaplasia y displasia. Se sabe que cerca del 90% de los pacientes con diagnóstico de úlcera gástrica y duodenal, coexiste la bacteria. Si está presente en edades tardías, existe mayor posibilidad de desarrollar gastritis erosiva crónica, afectando el antro gástrico (65). Se considera que la infestación de *H. pylori* es motivo frecuente de gastritis crónica activa a nivel mundial, y tanto su epidemiología

como sus aspectos biológicos están relacionados con el desarrollo de cáncer gástrico por lo que tener infección de esta bacteria se considera como riesgo carcinogénico (64).

Adenocarcinoma

Estudios epidemiológicos han estudiado que la simultaneidad de infección y adenocarcinoma gástrico evidenciado en biopsias de tejido gástrico diagnosticados con neoplasia fue significativamente mayor a los controles que no tenían neoplasia. En el momento en el que se ha detectado a la bacteria a través de estudios serológicos y no por histopatología, la frecuencia se evidencia aun mayor, la diferencia en el resultado de ambos estudios es debido a que los pacientes progresan a gastritis atrófica crónica con focos de metaplasia intestinal, lo que conlleva a una reducción en la identificación de la bacteria en las biopsias. Hasta el momento se reconoce que la bacteria representa entre 6 a 8 veces mayor riesgo de desarrollar tumores malignos en el estómago, predominantemente en el adenocarcinoma de variante histológica intestinal representando una prevalencia de la bacteria mayor al 80% y solo 30% en el tipo difuso (66).

2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

MANIFESTACIONES GASTRODUODENALES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LES

Las manifestaciones gastrointestinales en LES ocurren en el 25% al 40% de los casos e incluyen cualquier porción del tracto. Del 4 al 21% de los pacientes presenta úlcera péptica relacionada a vasculitis y otra de las teorías postuladas es el crecimiento bacteriano (67).

La causa de estas manifestaciones gastrointestinales puede ser la actividad de LES, algunas manifestaciones por medicamentos o las infecciones. No se ha identificado algún autoanticuerpo específico asociado con gastro enteropatía relacionada con lupus (68). En una revisión sistematizada de 180 artículos de 1965 a 2010, acerca de las manifestaciones gastrointestinales en pacientes con LES, se encontró que la afección gastrointestinal suele ser leve. En el 50% de los casos,

aparecen algunos síntomas gastrointestinales, con mayor frecuencia náuseas y vómitos (53%), anorexia (49%) y dolor abdominal (19%). También la dispepsia y perforación de la úlcera péptica ocurre en el 6% a 8% de los pacientes que presentan dolor abdominal agudo o dolor abdominal crónico, aunque no se indica el uso de AINE o si la enfermedad por LES confiere un efecto ulcerogénico adicional con AINE y/o esteroides, lo cual sigue siendo aún desconocido (69).

En un estudio comparativo realizado en 2016 por Fawzy, M. y cols., para evaluar la prevalencia de manifestaciones gastrointestinales en pacientes con LES, se realizó en una muestra de 40 pacientes con “lupus” y 30 controles sanos para evaluar la frecuencia de los síntomas gastrointestinales, entre 15 y 42 años con una media de 24.05 ± 6.98 ; los resultados fueron: la prevalencia de manifestaciones gastrointestinales fue de 42.5%; estos pacientes no tenían antecedente de consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Las manifestaciones gastrointestinales en los pacientes con LES fueron: dolor abdominal agudo 6%; Dolor abdominal difuso 23.5%; Dolor epigástrico 29%; Dolor epigástrico con vómitos 23.5%; Dolor epigástrico con constipación crónica 6%; Estreñimiento crónico 6%; Y dolor abdominal difuso con sangrado por recto 6%. Los resultados de la endoscopia alta fueron normales en el 18.1%: las úlceras gástricas estuvieron presentes en el 9.09%, por otra parte, el 54.5% presentó gastritis, el 9.09% esofagitis y el 9.09% úlcera gástrica. Además, el 45.4% de los pacientes que presentaban síntomas, fueron positivos para *H. pylori* (70).

En el año 2010, Xu, D. y cols., realizaron un estudio descriptivo de las características clínicas de los pacientes hospitalizados con LES que presentaban manifestaciones gastrointestinales. Utilizaron una cohorte de 117 pacientes del Hospital de la Universidad de Pekín de agosto de 2005 a agosto de 2006: incluyeron datos demográficos, características clínicas, hallazgos de laboratorio (tasa de sedimentación de eritrocitos, proteína C reactiva, inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM), complementos (CH50, C3, C4) Anticuerpos anti-cardiolipina, anticoagulante lúpico, e índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico (SLEDAI) y anticuerpo citoplasmático anti-neutrófilos (ANCA), No se consideró a los pacientes que tuvieran complicaciones gastrointestinales relacionadas con el lupus si éstas

fueran causadas por efectos secundarios de medicamentos, infecciones, tumores u otras complicaciones del LES como insuficiencia renal y tratamientos. Los resultados fueron 39 casos (22.0%) presentaban manifestaciones gastrointestinales relacionadas con LES, y en 12 casos (30.8%) se presentaron manifestaciones gastrointestinales como síntomas iniciales; 25 casos (64.1%) presentaban dolor abdominal, 22 casos (56.4%) presentaban náuseas y vómitos, 12 casos (30.8%) tenían diarrea y hemorragia gastrointestinal en tres casos (7.7%). Concluyeron que los pacientes con LES que tenían hipocomplementemia y ANCA positivos estaban en mayor riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales (71).

Recientemente en el año 2017, en un estudio transversal realizado por Arroyo y cols., para determinar la frecuencia de *H. pylori* en pacientes mexicanos que cumplían criterios para LES contra un grupo control de pacientes que presentaban diagnóstico de dispepsia funcional que se encontraban dentro de la base de datos donde se llevaron a cabo las endoscopias, encontraron una mayor prevalencia en pacientes con lupus (60%), además de que auto anticuerpos anti-RO y dsDNA se asociaron a la presencia de la bacteria, a su vez los hallazgos endoscópicos en los pacientes con LES fueron mayormente gastritis nodular, metaplasia y displasia (72).

LESIONES GASTRODUODENALES POR *H. PYLORI*, ANTI INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS Y/O CORTICOESTEROIDES

En el mecanismo a nivel gastrointestinal de los AINE, se inhibe la síntesis de prostaglandinas y de ésta manera se reducen los mecanismos de defensa como la disminución de la secreción de moco gástrico, bicarbonato, flujo sanguíneo, los inmunocitos mucosos y reparación de células epiteliales; todo lo anterior es importante en el desarrollo de úlceras, incluso puede inhibir la reparación de lesiones ya existentes y progresión a hemorragias, también están involucrados los neutrófilos, moléculas de adhesión intracelular 1 y factor de necrosis tumoral alfa (73).

Por otra parte, se sugiere que los mecanismos responsables del daño de la mucosa gástrica inducida por los corticoesteroides incluyen la inhibición de la síntesis de moco gástrico, el aumento de la gastrina y la hiperplasia de las células

parietales con aumento de la secreción y la supresión del metabolismo del ácido araquidónico y la síntesis de prostaglandinas (74).

En población japonesa sin diagnóstico de enfermedad reumatológica, se determinó que el riesgo de padecer úlcera de manera inicial por infección por *H. pylori* es 1 por cada 1000 pacientes al año, a diferencia del 50% y 100% de recurrencia en aquellos que presentan el antecedente de úlcera por la bacteria, sin importar la ingesta de AINE. Por lo que se sugiere que es importante la erradicación de la bacteria para disminuir sus complicaciones. Por el contrario, no se esperaría que sucediera lo mismo en pacientes que presentan úlcera péptica por AINE y que se erradicara *H. pylori*. Sin embargo, la interacción entre la bacteria y los AINE puede diferir según sea el sitio donde se presente la gastritis y la severidad de esta. Se ha postulado que la gastritis de tipo antral presenta mayor secreción ácida que podría potenciar la acción de la aspirina e inducir mayor lesión en la mucosa, al contrario de la gastritis en el cuerpo del estómago que se asocia a menor secreción ácida y por lo tanto la lesión será menor (24).

Luo, J-C. y Cols., realizaron un estudio descriptivo para identificar si las dosis altas de corticoesteroides inducían el desarrollo de úlcera péptica y conocer factores de riesgo relacionados. Se incluyeron 67 pacientes con LES en tratamiento con metilprednisolona por pulso por al menos dos semanas y que presentaron alguna sintomatología gástrica; se eliminaron a los que tomaban protectores de la mucosa gástrica, con diagnóstico de alguna complicación o mal estado general. (76)

Los parámetros examinados incluyeron infección por *Helicobacter pylori*, actividad de ciclo-oxigenasa (COX -1 y COX-2), y uso actual de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). La detección de *H. pylori* se hizo con prueba de urea en aliento y reporte histopatológico. Los resultados fueron los siguientes: 11 pacientes (16.4%) desarrollaron lesión de la mucosa gástrica después de la terapia de pulso. La infección de la bacteria no fue un factor de riesgo para la lesión de la mucosa gástrica. Además, se demostró que el uso de AINE fue el principal factor de riesgo para la lesión de la mucosa gástrica en estos pacientes con odds ratio de 26.94%, intervalo de confianza 95% que va de 4.91-148.57, $p < 0,0001$). Por

lo tanto, en este estudio se demuestra que el uso de AINE aumentó la incidencia de lesión de la mucosa gástrica en pacientes con LES que habían recibido tratamiento con metilprednisolona por pulso; esto no fue lo mismo con *H. pylori*. El estudio revela que las dosis muy altas de esteroides por sí solas no inducen la lesión de la mucosa del tracto gastrointestinal superior. Algunas limitaciones del estudio como el número limitado de pacientes y que no dividieron los AINE no selectivos, los inhibidores de la COX-2 y la aspirina como factores de riesgo independientes para el análisis adicional de la lesión de la mucosa gástrica debido al número limitado de casos que tomaban AINES (76).

En otros estudios que se han enfocado en la relación de estas principales causas en la aparición de lesiones gástricas en pacientes con enfermedades reumatológicas, se han elaborado en pacientes que padecen Artritis reumatoide. Un estudio realizado en Japón en 2005 por Tanaka y cols., evaluaron la prevalencia de infección inducida por la bacteria más el consumo de AINE con la presencia de úlceras gastrointestinales, utilizaron una cohorte de 1529 pacientes de los cuales la tasa de positividad y negatividad para la presencia de la bacteria fue de 47.5% y 54.7% respectivamente (IC95% 0.58-0.96), con una prevalencia de 49.3%. La odds ratio de la infección por *H. pylori* y con uso de AINE para la aparición de nuevas úlceras gastrointestinales, después de ajustar por edad y sexo fueron 2.97 (IC del 95% 1.19-7.38) y 4.31 (IC del 95%: 0.57-32.4), respectivamente. Se concluyó que la infestación de *H. pylori* fue un factor de riesgo significativo en el desarrollo de úlcera gastroduodenal en pacientes con artritis reumatoide (77).

Ishikawa y cols. realizaron un estudio casos y controles en 2002, los cuales fueron pareados por edad, genero, actividad de la enfermedad, síntomas gastrointestinales; la incidencia de lesiones gastroduodenales no fueron significativas, sin embargo el reflujo gastroesofágico fue significativo en pacientes que no tenían infección (8.5% vs 1.8% $p= 0.038$), concluyeron que la presencia de infección no relacionaba con el desarrollo de úlceras en pacientes que tomaban anti inflamatorios no esteroideos (78).

Finalmente, en un estudio cuyo objetivo fue determinar el impacto de la infección *H. pylori* en pacientes con artritis reumatoide que consumían AINE mostró un efecto protector contra el desarrollo de la úlcera péptica sin embargo no fue concluyente en cuanto al mecanismo (79).

CAPITULO 2

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Lupus Eritematoso Sistémico es un padecimiento reumático, que debido a factores inmunológicos, los pacientes están envueltos en circunstancias que propician que se altere el curso de su enfermedad, ya sea mediado por inmunosupresión, estrés y agentes patógenos, que en conjunto desarrollan daño a otros órganos alterando el curso de la enfermedad.

Los síntomas gastrointestinales son manifestados al momento de la consulta y revisión sistematizada del paciente reumatológico, ya que el consumo prolongado de corticoides, además de que algunos reciben por tiempo prologando AINE, predisponen un mayor riesgo de desarrollar lesiones gástricas. Sin embargo, estos síntomas también se han relacionado ampliamente en población general con la colonización de *H. pylori*, bacteria que tiene alta prevalencia a nivel mundial afectando mayormente a países en desarrollo, por lo que nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Cuál es la prevalencia de *Helicobacter Pylori* en pacientes que tienen diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico?

4. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la presencia de *H. pylori* en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico a través de resultado histopatológico tomado por endoscopia.
- Identificar la presencia de *H. pylori* en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico a través de prueba inmucromatográfica en heces

5. METODOLOGÍA

Fue un estudio descriptivo, observacional, transversal, prolectivo y homodémico, revisado y aceptado por el Comité de la Facultad de Medicina de la B.U.A.P. con número de registro 532 y por el Comité Local de Investigación y ética en investigación en salud con número de registro R-2017-2106-1 (Anexo 1) llevado a cabo en la consulta externa de la Unidad de Investigación de enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital de Especialidades CMN Manuel Ávila Camacho del Instituto Mexicano del Seguro Social y en el Servicio de Endoscopia de la Unidad Médica de Atención Ambulatoria del Instituto Mexicano del Seguro social, Delegación Puebla, Servicio de patología del mismo hospital y Laboratorios Clínicos de Puebla; en el periodo comprendido de agosto de 2016 a julio de 2018.

La población de estudio fueron personas con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de acuerdo con los criterios ACR 1997(Anexo 2).

Se incluyeron mayores de 18 años que aceptaron participar voluntariamente, se excluyeron aquellos que tuvieran enfermedad respiratoria, infarto de miocardio reciente y mujeres con LES que estuvieran embarazadas. Fueron eliminados los pacientes que no completaron alguna fase del estudio o que decidieron abandonar voluntariamente el proyecto.

El muestreo en este estudio fue no probabilístico por casos consecutivos y se calculó el tamaño de la muestra mediante la fórmula de prevalencia o proporción de un evento, de acuerdo con otros estudios de prevalencia y metodología similar, se tomó una proporción esperada de 0.48, con un nivel de significancia del 95%, por lo que se obtuvo una n de 150 sujetos, sin embargo, solo se incluyeron 118 pacientes debido a la insuficiencia de recursos para llevar a cabo el proyecto.

La variable de estudio de este proyecto fue *Helicobacter pylori*. Se identificó a través de prueba inmunocromatográfica mediante el equipo CerTest *H. pylori*, en el que detecta un antígeno o anticuerpo en una película con anticuerpos monoclonales de ratones en la línea de prueba y con anticuerpos policlonales de conejo frente a una proteína específica de la bacteria en la línea de control. Si es

positiva reacciona al coloreado rojo. Además, reporte histopatológico utilizando dos tinciones estándar: Hematoxilina y Eosina: en el cual los especímenes se tiñeron de hematoxilina por 5 minutos y fueron enjuagadas en alcohol ácido al 1% por unos segundos, después de ser enjuagadas en agua corriente se tiñeron en eosina por 5 minutos además se tiñeron en Giemsa durante 5 minutos y fueron lavadas, finalmente fueron deshidratadas en etanol para ser analizadas. En ambos estudios se reportó con escala dicotómica cualitativa con valor presente o ausente (Anexo 3).

Se invitó de forma verbal a participar a aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión, explicándoles en qué consistía el proyecto, los riesgos, beneficios y de qué manera participarían, además de la confidencialidad de sus datos; posteriormente se les entregó el consentimiento informado (Anexo 4), otorgando tiempo de 5 a 10 minutos para que lo leyera y resolver dudas en caso de existieran; procedían a firmar el consentimiento informado. Por medio del interrogatorio al paciente, se completó el instrumento de datos sociodemográficos, somatometría, clínicos y tratamiento (Anexo 5). Además, para caracterizar la muestra estudiada se incluyó el uso de prednisona (si/no) y dosis como variable numérica continua, uso de antiinflamatorios no esteroideos, omeprazol e inmunosupresores, observación de úlceras y/o erosiones (estas últimas como variables dicotómicas) y la duración de la enfermedad (numérica continua), actividad y daño lúpicos. La actividad y daño se analizaron a nivel dimensional y cualitativamente (Anexo 6), se aplicó cuestionario ROMA III sección de estómago e intestinos: síntomas dispépticos (Anexo 7), el resultado también se dicotomizó durante el análisis estadístico.

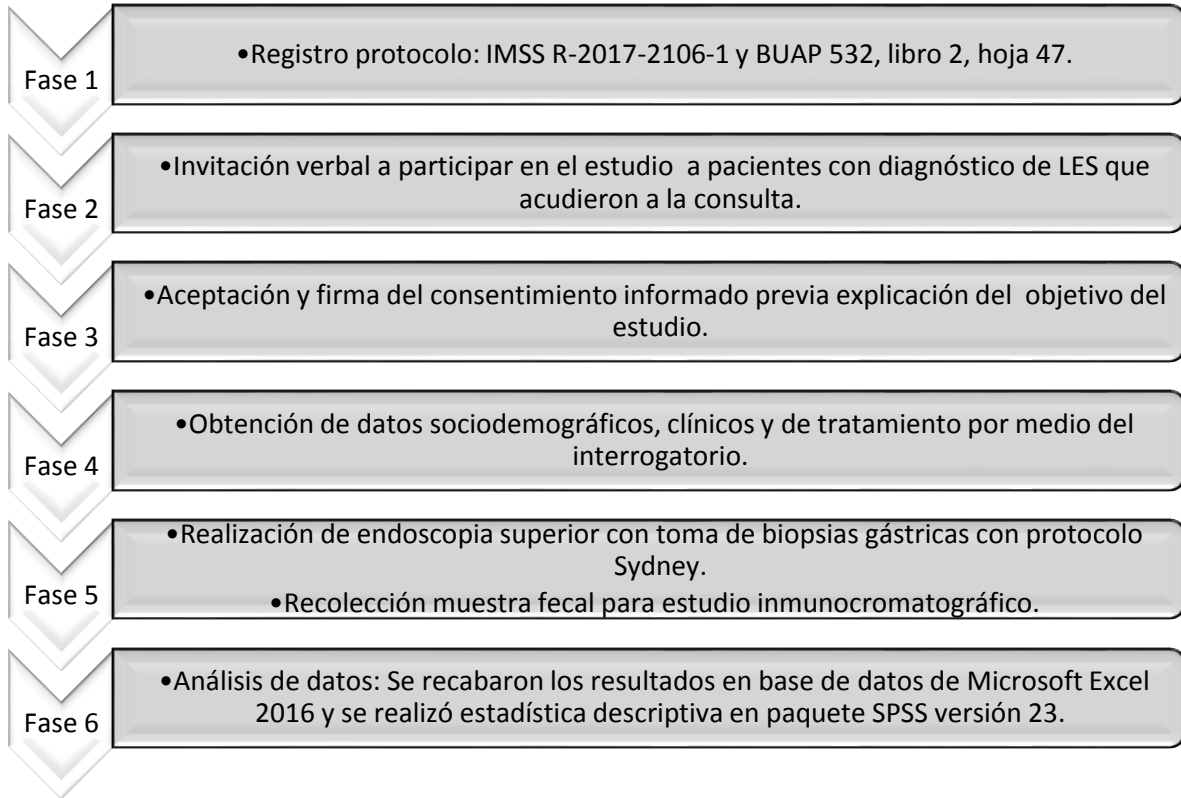
Se explicó a cada paciente en qué consistía el estudio de endoscopia, los riesgos y beneficios de este, así como las indicaciones para poder realizarse el estudio endoscópico; a los pacientes que aceptaron realizarse endoscopia, firmaron el consentimiento informado de dicho estudio (Anexo 8). Se agendaron citas para acudir a la Unidad Médica Ambulatoria del HGR 36 del IMSS, el procedimiento se llevó a cabo por el Dr. Efrén Herrera Flores; cirujano Gastroenterólogo y

Endoscopista (Anexo 9). Posterior a dos semanas se recabaron resultados histopatológicos de cada paciente. Cada paciente que acudía con muestra fecal el día que se le realizaba estudio de endoscopia para el procesamiento de prueba inmunocromatográfica para la detección de *H. pylori*, en los laboratorios Clínicos de Puebla (Anexo 10). Los resultados fueron enviados vía electrónica al asesor de tesis D.C Mario García Carrasco y recolectados por la alumna de maestría.

La información se concentró en una base de datos del programa Excel y analizó con el software estadístico SPSS (IBM SPSS statistics) versión 23, año 2014, de la International Business Machines Corp. La descripción de la muestra se efectuó empleando frecuencias absolutas y relativas (%) para variables nominales y medidas de tendencia central, media (\bar{x}), mediana (Md), así como desviación estándar (DE) y rango Inter cuartil (IQR) para variables dimensionales. Se calculó la proporción del evento de estudio.

El estudio se apegó a lo correspondientes en la normatividad vigente en materia de investigación establecida en los siguientes códigos: Declaración de Helsinki 2013, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos, Declaración de Austrias de 1997, NOM-166-SSA1-1997 para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos y NOM-004-SSA3-2012 del Expediente Clínico.

Diagrama de flujo:



7. RECURSOS FINANCIEROS

Recursos de la Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del CMN Manuel Ávila Camacho del IMSS.

El trabajo fue aceptado para financiamiento por parte del Fondo de Investigación en Salud IMSS 2017 con número de financiamiento FIS/IMSS/PROT/G17/1663

Recursos propios del investigador.

CAPITULO 3

8. RESULTADOS

Las pacientes incluidas en este estudio son integrantes de la cohorte de la Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes del CMN Manuel Ávila Camacho del IMSS, conformada de 402 pacientes de las cuales 394 cuentan con diagnóstico de LES. Se invitaron a 129 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de las cuales 6 no aceptaron participar y 5 no completaron alguna fase del estudio y fueron eliminados, por lo que finalmente el estudio englobó 118 pacientes.

Descripción de la muestra

Al iniciar el análisis exploratorio de las variables de estudio se observó que la distribución de los datos de la muestra fue no normal y a diferencia de los pacientes que se incluyeron en la prevalencia, únicamente la variable edad se apreció con una distribución aparentemente normal; se reportaron con sus respectivas medidas de tendencia central.

Del total de pacientes, 117 (99%) fueron mujeres. La mediana de edad fue de 47 (IQR= 36-54) años. La mediana de duración de la enfermedad fue de 11 (IQR=8-14) años. 16 (13.6%) pacientes presentaron alguna manifestación de actividad lúpica y 29 (24.6%) presentó daño crónico por LES. Los datos clínicos relevantes de los pacientes se muestran el cuadro 4.

Cuadro 4. Características clínicas de los pacientes

Variable	n= 118	
Edad (años) Md(IQR)	47(36-54)	
Tiempo de evolución (años) Md(IQR)	11(8-14)	
Actividad lúpica Md(IQR)	0(0-2)	
Daño Md(IQR)	0(0-1)	
Dosis de prednisona (mg/día) Md(IQR)	7.5(5-12.5)	
	n	%
Dispepsia	26	22
Alcoholismo	39	33.1
Tabaquismo	10	8.5

En cuanto a la ocupación de las pacientes la mayoría 52 (44.1%) lo representaron las amas de casa y más de la mitad son casadas: 73 (61.9%), estos datos se muestran a continuación (cuadro 5).

Cuadro 5. Características socio- demográficas de los pacientes

Variable	n= 118
Ocupación	
Empleado	43(36.4)
Profesionista	7(5.9)
Jubilado	10(8.5)
Ama de casa	52(44.1)
Estudiante	6(5.1)
Estado civil	
Soltero	39(33.1)
Casado	73(61.9)
Divorciado	2(1.7)
Viudo	2(1.7)
Unión libre	2(1.7)

Nota: los datos son presentados como frecuencias absolutas (%)

Respecto al tratamiento en el cuadro 6 se muestra que, del total de las pacientes, 103 (87.3%) utilizan algún AINE. Un total de 110 (93.2%) pacientes se encontraron en tratamiento con prednisona con una Md= 7.5 (IQR= 5-12.5) mg/día; el 25% toma menos de 5mg/día, el 50% menos de 7.5 mg/día y el 75% menos de 12.5 mg/día; la dosis mínima es de 0 mg/día y la máxima dosis es de 40mg/día. Menos de la mitad de la muestra (39.8%) usan algún tipo de inmunosupresor y 101 (85.6%) sujetos utilizan algún protector de la mucosa gástrica.

Cuadro 6. Tratamiento utilizado

Variable	n= 118
AINE*	103 (87.3)
Diclofenaco	27 (22.9)
Naproxeno	12 (10.2)
Sulindaco	29 (24.6)
Paracetamol	10 (8.5)
Celecoxib	25 (21.2)
Prednisona	110 (93.2)

Inmunosupresor	47 (39.8)
Azatioprina	31 (26.3)
Leflunomida	0 (0)
Metotrexate	13 (11)
Ciclofosfamida	0 (0)
Ácido micofenólico	3 (2.5)
Protector gástrico	101 (85.6)
Omeprazol	84 (71.2)
Ranitidina	17 (14.4)

Nota: los datos son presentados como frecuencias absolutas (%).

*Anti inflamatorio no esteroideo.

En el siguiente cuadro se muestran los resultados de lesiones gástricas observadas durante endoscopia (cuadro 7).

Cuadro 7. Lesiones gástricas

Variable	n= 118
Erosión	65 (55.1)
Úlcera	3 (2.5)

Nota: los datos son presentados como frecuencias absolutas (%)

Los datos que se muestran a continuación en el cuadro 8 son los resultados que dieron positivo a las pruebas utilizadas en este estudio. Del total de la muestra, 46 (39%) fueron positivos en cualquiera de ambas pruebas lo que corresponde a la prevalencia de *Helicobacter pylori* con un intervalo de confianza al 95% (0.34 – 0.44).

Cuadro 8. Resultados por estudio y prevalencia

Variable		positivo	negativo
Coproantígeno	n= 118	32 (27.1)	86 (72.9)
Biopsia	n= 118	26 (22)	92 (78)
Prevalencia <i>H. pylori</i>	n= 118	46 (39)	

Nota: los datos son presentados como frecuencias absolutas (%)

De los pacientes incluidos en la prevalencia de la bacteria, se observan las características principales en el cuadro 9.

Cuadro 9. Características clínicas, sociodemográficas y de tratamiento de pacientes incluidos en la prevalencia del estudio

Variable	n= 46	
Edad (años) \bar{x} (DE)	45.3 (\pm 11.3)	
Tiempo de evolución (años) Md(IQR)	10 (7-13)	
Actividad lúpica Md(IQR)	0 (0-2)	
Daño Md(IQR)	0 (0-1)	
Dosis de prednisona (mg/día) Md(IQR)	6 (5-10)	
	n	%
Dispepsia	7	15.2
Alcoholismo	17	37
Tabaquismo	2	4.3
Ocupación		
Ama de casa	17	37
Estad civil		
Casado	29	63
AINE*	40	87
Sulindaco	12	26.1
Prednisona	39	84.8
Inmunosupresor	16	34.8
Azatioprina	12	26.1
Protector gástrico	39	84.8
Omeprazol	35	76.1
Hallazgo endoscópico		
Erosión	20	43.5

Nota: los datos son presentados como frecuencias absolutas (%).

*Anti inflamatorio no esteroideo.

De manera exploratoria se encontró que de los pacientes incluidos en la prevalencia y que además presentaban síntomas dispépticos, 6 (15%) tomaban prednisona, 6 (15%) tomaban algún AINE siendo el más frecuente sulindaco, y 3 (18.8%) tomaban algún inmunosupresor, siendo la más frecuente azatioprina. Además, 4 (20%) sujetos presentaron erosiones y ninguno presentó úlceras, olo 5 (14.3%) se encontraban tomando omeprazol. Finalmente, solo 2 (11.8%) pacientes en este grupo refirieron ingesta de alcohol de manera ocasional.

Continuando con la exploración de los datos, en el cuadro 10 se muestran las mismas variables en relación con la presencia o ausencia de *H. pylori* sin encontrar diferencias significativas en cuanto a la edad, tiempo de evolución, actividad y daño crónico por LES, dosis de prednisona, así como presencia de dispepsia, consumo de tabaco o alcohol y uso de medicamentos. Significativamente más pacientes con *H. pylori* negativo mostraron erosiones (p= 0.04) que aquellos que fueron positivos a la bacteria.

Cuadro 10. Características clínicas, sociodemográficas y de tratamiento de pacientes con *Helicobacter pylori* positivo y negativo

Variable	Todos los pacientes n= 118	<i>H. pylori</i> positivo n= 46	<i>H. pylori</i> negativo n= 72	P*
Edad (años) Md(IQR)	47 (36-54)	45.3 (± 11.3)	47 (36-54)	0.65
Tiempo de evolución (años) Md(IQR)	11 (8-14)	10 (7-13)	11 (8-14)	0.42
Actividad lúpica Md(IQR)	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)	0.93
Daño Md(IQR)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0.40
Dosis prednisona (mg/día) Md(IQR)	7.5 (5-12.5)	6 (5-10)	8.7 (5-12.5)	0.09
Dispepsia	26 (22%)	7 (15.2%)	19 (26.4%)	0.15
Alcoholismo	39 (33.1%)	17 (37%)	22 (30.6%)	0.47
Tabaquismo	10 (8.5%)	2 (4.3%)	8 (11.1%)	0.31
AINE*	103 (87.3%)	40 (87%)	63 (87.5%)	0.93
Prednisona	110 (93.2%)	39 (84.8%)	70 (97.2%)	0.06
Inmunosupresor	47 (39.8%)	16 (34.8%)	31 (43.1%)	0.38
Protector gástrico	101 (85.6%)	39 (84.8%)	62 (86.1%)	0.84
Hallazgo endoscópico (erosión)	65 (55.1%)	20 (43.5%)	45 (62.5%)	0.04

Nota: valor p determinado mediante prueba de U de Mann-Whitney, χ^2 -prueba exacta de Fisher.

*Anti inflamatorio no esteroideo

9. DISCUSIÓN

La bacteria *Helicobacter pylori* está asociada a desarrollo de gastropatía e incluso el desarrollo de cáncer gástrico (66). En población general se ha estudiado la prevalencia de *H. pylori* ampliamente; sin embargo, hasta nuestro conocimiento son pocos los estudios en los que se ha estudiado la prevalencia de la bacteria en enfermedades reumáticas.

Se ha tratado de determinar en diversos estudios el papel del *Helicobacter pylori* en pacientes con enfermedades autoinmunes, como es el caso del siguiente estudio realizado por Abbas y Cols., en el año 2017 en el cual se relacionó como un agente causal de LES; sin embargo para establecer esto, se realizaron determinaciones de la bacteria a través de inmunoensayo dividiendo a la muestra en aquellos que tenían nefritis y otro grupo con artritis, la seropositividad para cada grupo fue de 62.5% y 31.3% respectivamente. Puesto que el objetivo no fue establecer una prevalencia de la bacteria en pacientes con “lupus”, no se determinó un estimador puntual en el que se incluyeran ambos grupos, además que, a diferencia de nuestro estudio, no se investigaron más datos sociodemográficos, clínicos y de tratamiento para ampliar la descripción de la muestra y explorar factores en conjunto a la bacteria. Otro aspecto importante es recalcar que se utilizó un kit de inmunoensayo para población occidental del cual pueden diferir los resultados de positividad a la bacteria debido a las diferentes cepas de la bacteria que se distribuyen en el mundo (81).

En el año 2016, en un estudio comparativo realizado por Fawzy y cols., que tuvo como propósito determinar la prevalencia de las manifestaciones gastrointestinales en sujetos que cursan con LES se llevó a cabo en 40 pacientes y 30 controles, que cumplían con los criterios establecidos por el ACR de 1997; como se indica anteriormente el hallazgo principal para este estudio no fue determinar la prevalencia de *Helicobacter pylori*; sin embargo, se reportó de 45.4%, destacando que solo se incluyeron en este resultado a aquellos pacientes que presentaban únicamente síntomas de gastritis y excluyendo a los pacientes que consumían algún tipo de AINE siendo este último un factor de riesgo para las manifestaciones

gastrointestinales; además, los síntomas causados por este fármaco se asemejan a lo reportado por tener *Helicobacter pylori* en el estómago, por lo que no se corrobora con exactitud si el uso de este tipo de fármacos era causa de alguna de las manifestaciones intestinales mencionadas; cabe mencionar que no detallan las técnicas de biopsia ni tinciones para encontrar a la bacteria. Similar a nuestro estudio, se reportó la frecuencia de lesiones observadas durante la endoscopia en 1 (9.09%) con úlceras y una gran mayoría (54.5%) presentó gastritis. En nuestro estudio un hallazgo significativo, fue la presencia de erosiones en pacientes que no tenían diagnóstico de *H. pylori*; sin embargo, no se determinó el factor desencadenante de este tipo de lesiones. Por otra parte, el hallazgo de las manifestaciones gastrointestinales no es corroborado por un instrumento validado como lo es el cuestionario de ROMA III como se realizó en el presente estudio. Es importante mencionar que, aunque para ambos estudios el tamaño de muestra es reducido, los resultados difieren debido a los criterios incluidos y excluidos que son opuestos a los que se determinaron para este proyecto (70).

De manera similar en un estudio realizado por Luo y cols., en el año 2009 en el cual identificaron los factores relacionados al desarrollo de úlcera péptica en pacientes con LES, los cuales fueron dosis altas de corticoesteroides, AINE y *H. pylori*. Se demostró que no existía un riesgo cuando se estaba bajo tratamiento de pulsos de metilprednisolona, efecto contrario al usar AINE, ya que fue la única causa para la aparición de lesiones gástricas a diferencia de la infección de la bacteria que no fue un factor de riesgo para lesión de la mucosa gástrica. Igual que en este estudio, la mayoría de los pacientes fueron mujeres 62 (93%), no se determinaron más datos sociodemográficos; en cuanto a los parámetros clínicos y de tratamiento se determinó el tipo y frecuencia de AINE ingerido, además, debido a los alcances del estudio se clasificaron en inhibidores de la COX 1 y 2 y mediante la prueba de ELISA establecieron el daño provocado por el consumo de estos. La frecuencia de la bacteria se estableció mediante resultado histopatológico y prueba de urea en aliento, arrojando un resultado de 34%, siendo similar al resultado de este estudio; sin embargo, las técnicas difieren, pero no sucede lo mismo con su sensibilidad y especificidad. Por otro lado, la muestra eran sujetos hospitalizados con lo que no se

podría determinar si el riesgo es el mismo a utilizar corticoesteroides vía oral. Al mismo tiempo el número limitado de pacientes disminuye la representatividad de los resultados (76).

Como se trata de demostrar con anterioridad en estudios científicos, son diversas las causas que conducen a que los pacientes con enfermedades reumatológicas manifiesten síntomas gastrointestinales, por lo que se ha considerado al uso prolongado de corticoesteroides como un riesgo para progresar a úlcera péptica, puesto que el mecanismo de acción de los corticoesteroides en la mucosa gástrica inhibe la síntesis del moco en el estómago e hiperplasia de las células parietales lo que conlleva a la inhibición del metabolismo del ácido araquidónico y síntesis de prostaglandinas, adicionalmente mayor secreción del ácido gástrico además de los AINE y *H. pylori* (74).

Graff y cols., en un estudio realizado en el año 2007, en cual determinaron la seroprevalencia de la bacteria en pacientes con artritis reumatoide para conocer su relación con la enfermedad. De una muestra de 59 pacientes, 31% resultaron positivos para *H. pylori*. En contraste al estudio que se realizó, utilizaron más de una tinción especial para encontrar la bacteria en los especímenes y los anticuerpos en suero fueron determinados a través de ELISA, lo que sugiere menor sesgo de positividad en los resultados del estudio. Por otra parte, se recolectaron datos socio-demográficos, clínicos y de tratamiento los cuales difieren a los resultados conseguidos en este estudio, la mediana de edad fue de 60 con IQR (18-80) años, la duración de la enfermedad tuvo una media 10 IQR (1-42) años, 24% presentaron dispepsia, 56% tomaban algún tipo de AINE, 31% tomaban prednisona sin especificar las dosis, 34% fumaban y 4% ingerían alcohol, esto sugiere que la población estudiada depende de otros factores determinados por el área geográfica (82).

En el año 2005 Tanaka y cols., demostraron en su estudio que la tasa de positividad para *H. pylori* en pacientes con artritis reumatoide fue de 54.7% (IC 95% 0.58-0.96) con una odds ratio para aparición de úlceras de 2.97 (IC 95% 1.19-7.38) siendo un factor de riesgo para úlceras gastroduodenal en pacientes con artritis

reumatoide. El consumo de AINE fue reportado por los pacientes y se estudiaron a aquellos que refirieron más de diez días consumiendo cualquier tipo de AINE, al mismo tiempo se documentó a través del expediente clínico el antecedente algún padecimiento gastrointestinal. La positividad de la bacteria se determinó mediante un kit de inmunoensayo fabricado en Tokio, lo cual disminuye el sesgo en la positividad de los resultados. En nuestro estudio no se calculó el riesgo de la bacteria y/o algún otro fármaco para la aparición de úlceras o alguna otra lesión gastrointestinal (77).

10. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de la bacteria *Helicobacter pylori* es de 39% con un nivel de confianza del 95% (0.34-0.44).
2. El 22% de la población tuvo presente la bacteria en biopsia.
3. En el 27.1% se observó la bacteria a través de estudio inmunocromatográfico en heces.
4. La lesión más frecuente fue erosión (55.1%).
5. Significativamente más pacientes con *H. pylori* negativo mostraron erosiones que aquellos que fueron positivos a la bacteria.

Limitaciones del estudio

1. La generalización de los resultados se limita a pacientes con LES que acudieron a un único centro de referencia hospitalario.
2. El tamaño de la muestra es limitado para un estudio de prevalencia.
3. No se utilizaron otras técnicas para determinar la actividad de la bacteria y determinar si es causa de las lesiones estudiadas.

Debilidades del estudio

1. No se contó con el financiamiento suficiente para realizar los procedimientos y técnicas para la detección de la bacteria en el total de la muestra.

Fortalezas del estudio

1. Las técnicas utilizadas para la detección de *Helicobacter pylori* presentan una alta sensibilidad y especificidad.
2. En el presente estudio se realizó con una técnica invasiva y no invasiva en la búsqueda de *Helicobacter pylori* con la finalidad de aumentar la sensibilidad del estudio.
3. Se utilizó un instrumento validado y adaptado en español para investigar dispepsia funcional.
4. Aún existen pocos estudios que determinen la frecuencia de la bacteria en población con LES a nivel mundial.
5. No existen hasta nuestro conocimiento, estudios similares realizados en población mexicana.

CAPITULO 4

11. PERSPECTIVAS

Este tipo de estudio da lugar a plantear nuevas hipótesis, por lo que se recomienda direccionar los esfuerzos de futuras investigaciones en controlar aspectos como la representatividad de la muestra.

Utilizar técnicas avanzadas para estudiar los aspectos patológicos en pacientes con LES relacionados a la presencia de la bacteria.

Continuar con estudios longitudinales que evalúen la incidencia de *Helicobacter pylori* y por otro lado la erradicación de la bacteria y el curso clínico de la enfermedad.

Calcular el riesgo de desarrollar úlceras y erosiones en presencia de la bacteria y/u otros fármacos relacionados a lesiones gástricas.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Lázaro, E., Richez, C., & Seneschal, J. (2015). Lupus eritematoso Sistémico. *EMC- aparato Locomotor*, 48(1), 14-282.
- (2) Bernknopf, A., Rowley, K., & Bailey, T. (2011). A Review of Systemic Lupus Erythrmatosus and Current Treatment Options. *Formulary*, 46, 178-194.
- (3) Correa, P., Molina, J., Pinto, L., Arcos Burgos, M., Herrera, M., & Anaya, J. (2003). TAP1 y TAP2 polymorphins analysis in northwestern colombian patients with systemic lupus erithematosus. *Ann Rheum Dis.*, 62, 363-365.
- (4) Stefanidou, S., Gerodimos, C., Benos, A., Galanopoulou, V., Chatziyannis, I., Kanakoudi, F., & al., e. (2013). Clinical Expression and course in patients with late onset systemic lupus erythematosis. *HIPPOKRATIA*, 17(2), 153-156.
- (5) Carter, E., Barr, S., & Clarke, A. (2016). The global burden of SLE: prevalence, health disparities and socioeconomic impact. *Nature Reviews Rheumatology*, 1-16.
- (6) Martínez, M., Gutiérrez, E., Zapata, M., & Sánchez, S. (2012). Lupus Eritematoso Generalizado: Características Generales, inmunopatogenia y Antígenos de Relevancia. *Arh de Medicina*, 8(2), 1-7.
- (7) Romero, A., & García, M. (2009). Citocinas y lupus eritematoso sistémico. *Gac Méd Caracas*, 117(3), 196-211.
- (8) Silva, C. (2009). Inmunopatogenia del Lupus Eritematoso Sistemico, Parte 1: Factores Predisponentes y Eventos iniciales. *Rev. Chilena*, 23(3), 108-113.
- (9) D'Cruz. (2006). Systemic Lupus Erythematosis. *BMJ*, 332, 890-894.
- (10) Soto Vargas, J. (2011). Inmunopatología del Lupus eritematoso Sistémico. *Rev Med MD*, 2(3), 170-179.
- (11) Hochberg, M. (1997). Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosis [letter]. *Arthritis Rheum*, 40, 1725.
- (12) Tan, E., Cohen, A., Fries, J., Masi, A., McShane, D., Rothfield, N., & al., e. (1982). The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosis. *Arthritis Rheum*, 25, 1271-1277.
- (13) Cerovec, M., Branimir, A., Padjen, I., & Cikes, N. (2013). Prevalence of the American College of Rheumatology classification criteria in a group of 162 systemic lupus erythematosis patients from Croatia. *Clinical Science*, 53(149), 149-154.
- (14) Sánchez, S., Barajas, G., Ramírez, E., Moreno, A., & Barbosa, O. (2004). Lupus Eritematoso: enfermedad autoinmune sistémica y órgano específica. *Rev. Biomed.*, 15(3), 173-180.
- (15) Gladman, D., & Urowitz, M. (1994). Systemic lupus erythematosis. Clinical features. In J. D. Klippel, *Rheumatology*. Mosby- Doyma.
- (16) Gladman, D., Ginzler, E., Goldsmith, C., Fortin, P., Liang, M., & Urowitz, M. (1996). The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index for systemic lupus erithematosus. *Arthritis Rheum*, 39, 363-369.
- (17) Touma, Z., Urowitz, M., Ibañez, D., & Gladman, D. (2011). SLEDAI-2K 10 days versus SLEDAI-2K 30 days in a longitudinal evaluation. *Lupus*, 20, 67-70.

- (18) Mikdashi, J., & Ola, N. (2015). Measuring disease activity in adults with systemic lupus erythematosus: the challenges of administrative burden and responsiveness to patient concerns in clinical research. *Arthritis Research & Therapy*, 17(183), 1-10.
- (19) Perreira, J., Luna, R., Gomes, L., Duarte, S., Leite, L., Trindade, A., & et, a. (2014). Lupus Erythematosus: considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol.*, 89(1), 118-125.
- (20) Urowitz, M., Bookman, A., & Koheler, B. (1976). The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med.*, 60(2), 221-225.
- (21) Garcia, M., Mendoza, C., Lopez, A., Méndez, S., Muñoz, M., & Soto, P. (2017, Julio 27). Trabajo presentado en Foro Sur de Investigación(96).
- (22) Figueroa, I. (2015). Lo mejor del año en Lupus eritematoso Sistémico. *Reumatol Clin.*, 11(1), 27-32.
- (23) Enriquez Mejía, M. (2013). Fisiopatología del Lupus Eritematoso Sistémico. *Rev. de Medicina e Investigación*, 1(1), 8-16.
- (24) Shiotani, A., Kamada, T., & Haruma, K. (2008). Low-dose aspirin-induced gastrointestinal diseases: past, present, and future. *Journal of Gastroenterology*, 43, 581-588.
- (25) Marshall, J., & Warren, R. (1984). UNIDENTIFIED CURVED BACILLI IN THE STOMACH OF PATIENTS WITH GASTRITIS AND PEPTIC ULCERATION. *The Lancet*, 323, 1311-1315.
- (26) Castillo, G., Mazarí, M., & López, Y. (2004). Helicobacter pylori: focus on CagA and VacA major virulence factors. *Salud pública Méx*, 46(6), 538-548.
- (27) Sánchez, J., Irineo, A., Bernal, G., & Peraza, F. (2013). Infección por Helicobacter pylori y su asociación con el consumo de alcohol. Estudios de casos y controles. *Revista de Gastroenterología de México*, 78(3), 144-150.
- (28) Gikas, A., Triantafyllidis, J., Apostolidis, N., Mallas, E., Peross, G., & Androulakis, G. (2004). Relationship of smoking and coffee and alcohol consumption with seroconversion to Helicobacter pylori: A longitudinal study in hospital workers. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 19(8), 927-933.
- (29) Ogihara, A., Kikuchi, S., Hasegawa, A., Kurosawa, M., Miki, K., Kaneko, E., & Mizukoshi, H. (2000). Relationship between Helicobacter pylori infection and smoking and drinking habits. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 15, 271-276.
- (30) Organización Mundial De Gastroenterología. (2010). Helicobacter pylori en los países en desarrollo. *Guías Prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología*, 3-14.
- (31) Torres, J., López, L., Lazcano, E., & Camorlinga, M. (2005). Trends in helicobacter pylori infection and gastric cancer in Mexico. *Cancer epidemiology biomarkers and prevention*, 14, 1874-1877.
- (32) Cervantes, E., & García, R. (2015). Helicobacter pylori y la respuesta inmune. *Rev. Latinoamericana patología clinica Med*, 62(2), 112-118.
- (33) Cava, F., & Cobas, G. (2003). Dos décadas de helicobacter pylori. *VacciMonitor*, 12(1), 1-10.
- (34) Blasser, M. (1996). The bacteria behind ulcers. *Scientific American*, 92-97.
- (35) Abdo, J. y. (2007). III Consenso mexicano sobre helicobacter pylori. *Rev. Gastroenterología Mex.*, 72(3), 322-337.
- (36) Gisbert, J., Calvet, X., & Bermejo, F. (2013). III Conferencia Espanola de Consenso sobre la infección por Helicobacter pylori. *Gastroenterología y Hepatología*, 36(5), 340-374.

- (37) Gisbert, J., & Santander, C. (2016). Protocolo diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Medicine*, 20(2), 96-100.
- (38) Lopes, A., Vale, F., & Oleastro, M. (2014). *Helicobacter pylori* infection-recent developments in diagnosis. *World J Gastroenterol.*, 20(28), 9299-9313.
- (39) Milozzi, J. (2016). *Helicobacter pylori*: indicaciones y métodos diagnósticos. *AMF*, 12(1), 39-42.
- (40) Dixon, M., Genta, R., Yardley, J., & Correa, P. (1996). Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston. *The American Journal of Surgical Pathology*, 20, 1161-1168.
- (41) Sipponen, P., & Price, A. (2011). The Sydney System Classification of gastritis 20 years ago. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 26, 31-34.
- (42) Lash, J., & Genta, R. (2013). Adherence to the Sydney System guidelines increases the detection of *Helicobacter pylori* and intestinal metaplasia in 400738 sets of gastric biopsies. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 38, 424-431.
- (43) Misra, V., Dwivedi, M., Singh, P., & Bhargava, V. (2000). *Helicobacter pylori* associated gastritis, wound healing and malignancy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 15, 737-743.
- (44) Cohen, H., & Laine, L. (1997). Endoscopic methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Alimentary Pharmacology Therapy*, 11, 3-9.
- (45) Yaji, E., Nna, E., & Ega, R. (2017). Assessing the Reliability of PCR, Microbiological and Histologic Methods in Detecting *Helicobacter pylori* in Gastric Biopsies. *Journal of Biomedical Sciences*, 6(4), 1-6.
- (46) Lee, J., & Kim, N. (2015). Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: histology. *Helicobacter pylori*, 3(10), 1-8.
- (47) Rotimi, O., Cairns, A., Gray, S., Moayyedi, P., & Dixon, M. (2000). Histological identification of *Helicobacter pylori*: comparison of staining methods. *Journal of Clinical Pathology*, 53(10), 756-759.
- (48) Saboya, L., Kubrusly, L., Nunes, P., Saboya, P., De Oliveira, R., & Neppel, A. (2016). RELATIONSHIP BETWEEN THE PRESENCE OF *HELICOBACTER PYLORI* WITH INFLAMMATORY ENDOSCOPIC CHANGES IN GASTRODUODENAL MUCOSA. *ABCD Arq Bras Cir Dig*, 29(3), 142-145.
- (49) McNulty C, T., Owen, R., Tompkins, D., Hawtin, P., & McColl, K. (2005). Test and treat for dyspepsia- but which test? *BMJ*(330), 105-106.
- (50) Guzman, J., Sanchez, A., Navarro, J., & Gutierrez, J. (2018). Can immunochromatographic tests for detecting *Helicobacter pylori* stool antigens replace urea breath test? *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 42, 174-176.
- (51) Recep, K., Huseyin, G., Mustafa, E., Karabagl, N., & Yuksel, T. (2010). Comparison of the Diagnostic Values of the 3 Different Stool Antigen Tests for the Noninvasive Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. *Journal of Investigative Medicine*, 58(8), 982-986.
- (52) Cebraill, K., & Barik, S. (2013). Comparison of a lateral flow immunoassay (LFIA) for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Immunological Methods*, 396, 8-14.

- (53) Blanco, S., Forné, M., Lacoma, A., Prat, C., Cuesta, M., Fuenzalida, L., . . . Dominguez, J. (2009). Evaluation of a latex agglutination test (PYLOGEN) for detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, *63*, 349-353.
- (54) Zhen, L., Shiliang, C., Qun, Y., Xinfeng, L., Wen, Z., Xiaomei, H., & et, a. (2015). Development of an immunochromatographic lateral flow device for rapid detection of *Helicobacter pylori* stool antigen. *Clinical Biochemistry*.
- (55) Aguilera, J., Manrique, M., Garcia, A., Llano, A., Mejía, H., & Armenta, J. (2007). Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la dispepsia. Epidemiología, definición, clasificación. *Gastroenterología México*, *72*(3), 286-287.
- (56) Thomson, W. (2006). The Road to Rome. *Gastroenterology*, *130*, 1552-1556.
- (57) criteria for diagnosis of irritable bowel syndrome in secondary care. *Gastroenterology*, *145*, 1262-1270.
- (58) Vanner, S., Depew, W., Paterson, W., DaCosta, L., Groll, A., Simon, J., & Djurfeldt, M. (1999). Predictive Value of the Rome Criteria for Diagnosing the Irritable Bowel Syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*, *94*(10), 2912-2917.
- (59) Zolezzi, A. (2007). Las Enfermedades Funcionales Gastrointestinales y Roma III. *Rev. de Gastroenterología de Perú*, *27*, 177-184.
- (60) Sugano, K. (2011). Should We Still Subcategorize *Helicobacter pylori* - Associated Dyspepsia as Functional Disease? *Journal of neurogastroenterology and motility*, *17*(4), 366-371.
- (61) Rodriguez, J., & Carmona, R. (2016). Dispepsia funcional y dispepsia asociada a infección por *Helicobacter pylori* ¿son entidades con características clínicas diferentes? *Rev. de Gastroenterología de México*, 1-8.
- (64) Alarcón, G., Vázquez, G., & De la Cruz, E. (2011). Un análisis comparativo entre prueba de aliento, serología y prueba de ureasa rápida para la detección de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes mexicanos con dispepsia no investigada. *Rev. Gastroenterología de México*, *76*, 322-329.
- (65) Montalvo, E., Montalvo, C., Ortega, L., Peña, J., & Vladés, A. (2009). *Helicobacter pylori* , patología gástrica y cirugía. Descubrimiento que mereció el Premio Nobel en Medicina 2005. *Cirujano General*, *31*(2), 115-124.
- (66) Tygat, N. (2003). *Helicobacter pylori* associated duodenal ulcer disease. *Rev. Gastroenterol. Mex*, *68*, 56-58.
- (67) Kuster, J., & Kuipers, E. (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori*. *clinical Microbiology Reviews*, *19*(3), 449-490.
- (68) Scheneider, A., Merikhi, A., & Frank, B. (2006). Autoimmune Disorders: Gastrointestinal Manifestations and Endoscopic Findings. *Gastrointest endoscopy Clin N Am.*, *16*, 133-151.
- (69) Tian, X., & Zhang, X. (2010). Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: Insight into pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol*, *16*(24), 2971-2977.
- (70) Ebert, E., & Hagspiel, K. (2011). Gastrointestinal and Hepatic Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Gastroenterol*, *45*(5), 436-441.
- (71) Fawzy, M., Edrees, A., Okasha, H., Ashmaui, A., & Ragab, G. (2016). Gastrointestinal manifestations in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, *1*, 1-7.

- (72) Xu, D., Yang, H., Lai, C., Li, P., Zhang, X., Yang, X., . . . Qian, J. (2010). Clinical analysis of systemic lupus erythematosus with gastrointestinal manifestations. *Lupus*, *19*, 866-869.
- (73) Arroyo, I., Velarde, J., Gomez, C., Ureña, S., Martinez, G., Gonzalez, V., . . . Cerpa, C. (2017). AB1128 *Helicobacter pylori* in systemic lupus erythematosus its association with endoscopic and histopathologic findings. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *76*, 1450.
- (74) Ostensen, M., & Villiger, P. (2000). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, *9*, 566-572.
- (75) Voutilainen, M., Sokka, T., Juhola, M., Farkkila, M., & Hannonen, P. (1998). Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated upper gastrointestinal lesions in rheumatoid arthritis patients. *Scand J Gastroenterol*, *332*, 811-816.
- (76) Luo, J., Chang, F., Chen, T., Ng, Y., Lin, H., Lu, C., . . . Lee, S. (2009). Gastric mucosal injury in systemic lupus erythematosus patients receiving pulse methylprednisolone therapy. *British Journal of Clinical Pharmacology*, *68*(2), 252-259.
- (77) Tanaka, E., Singh, G., Akira, S., Yamada, T., Ayako, W., Taniguchi, A., . . . Hisashi, N. (2005). Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and risk of upper gastrointestinal ulcer in patients with rheumatoid arthritis in Japan. *Mod Rheumatol*, *15*, 340-345.
- (78) Ishikawa, N., Fuchigami, T., Matsumoto, T., Kobayashi, H., Sakai, Y., Tabata, H., . . . Fujishima, M. (2002). *Helicobacter pylori* infection in rheumatoid arthritis: effect of drugs on prevalence and correlation with gastroduodenal lesions. *Reumatology*, *41*, 72-77.
- (79) Luo, J., Chang, F., & Lyn, H. (2002). The potential risk factors leading to peptic ulcer formation in autoimmune disease patients receiving corticosteroid treatment. *Aliment Pharmacol Ther*, *16*, 1241-1248.
- (80) Abbas, A., Melconian, A., & Ad'hiah, A. (2017). Role of *Helicobacter pylori* infection in etiology of systemic lupus erythematosus. *Current Research in Microbiology and Biotechnology*, *5*(5), 1285-1288.

ANEXOS

ANEXO 1



BUAP

Oficio No SIEP / C.I. / 086/2017
Asunto: Constancia de Registro

M.C. MARGARITA MUÑOZ GUARNEROS
D.C. MARIO GARCÍA CARRASCO
D.C. CLAUDIA MENDOZA PINTO
MC. AURELIO LÓPEZ COLOMBO
TANIA MOGOLLAN DELFIN

PRESENTES:

El Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la BUAP, a través de la Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado hace **C O N S T A R** que el Proyecto de Investigación presentado en autoría Colectiva por:

- > TANIA MOGOLLAN DELFIN
- > M.C. MARGARITA MUÑOZ GUARNEROS
- > D.C. MARIO GARCÍA CARRASCO
- > D.C. CLAUDIA MENDOZA PINTO
- > MC. AURELIO LÓPEZ COLOMBO

Título:

"PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO"

Ha sido registrado en esta Secretaría con los siguientes datos:

Fecha de registro: 02 de agosto de 2017.
Número de Libro: 2
Número de Hoja: 47
Número de Registro: 532
Vigencia: Inicio 02 de julio 2017 Término 31 de julio de 2018

ATENTAMENTE
"PENSAR BIEN, PARA VIVIR MEJOR"
H. PUEBLA DE Z., A 02 DE AGOSTO DE 2017.

M.C. JOSE LUIS GANDARA RAMIREZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

D.C. JORGE ALEJANDRO CERRADA RUIZ
SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
C.C.D. Antioch
C.C.D. Mikoyan
DE CIEP/med



80 AÑOS
DE UNIVERSIDAD

Facultad de Medicina | 13 Sur 2700, Col. Urbanitas,
Puebla, Pue. C.P. 72450
Tel: (221) 224 50 00
Ext. 6047 y 6048



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **2106** con número de registro **En trámite** ante COFEPRIS

H GRAL ZONA NUM 5, PUEBLA

FECHA **12/01/2017**

DRA. CLAUDIA MENDOZA PINTO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-2106-1

ATENTAMENTE

DR.(A). JULIO ROBERTO REYES LEYVA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2106

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ANEXO 2

COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA

1.Rash Malar	Eritema fijo, plano o elevado sobre las eminencias malares, que no comprende los surcos nasogenianos
2.discoide	Placas eritematosas, elevadas con escamas adherentes y taponamiento folicular, atrofia cicatrizal en lesiones antiguas
3.Foto sensibilidad	Eritema en piel como resultado de reacción inusual a la luz por historia del paciente u observaciones del Médico
4.Ulceras Orales	Ulceración oral nasofaríngea, indolora observada por el médico.
5.Artritis	Artritis no erosiva que compromete a 2 o más articulaciones periféricas caracterizadas por edema, tensión o derrame
6.Serositis	a) Pleuritis-historia de dolor pleurítico o frote auscultado por un médico o evidencia de derrame. b) Pericarditis-documentada por ECG, frote o evidencia de derrame pericárdico.
7.Alteración Renal	a) Proteinuria persistente mayor de 0.5g/24hs o mayor de 3 b) Cilindros celulares de glóbulos rojos, hemoglobina de tipo granular, tubular, o mixtos
8.Alteración Neurológica	a) Convulsiones, pérdida conocimiento, en ausencia de medicamentos o alteraciones metabólicas: uremia, cetoacidosis, o alteraciones electrolíticas. b) Psicosis, en ausencia de medicamentos o alteraciones metabólicas: uremia, cetoacidosis, o alteraciones electrolíticas.
9.Alteración Hematológica	a) Anemia hemolítica, con reticulocitosis. b) Leucopenia, menor de 4,000/mm ³ total en dos o más ocasiones c) Linfopenia, menor de 1,500/mm ³ en dos o más ocasiones d) Trombocitopenia, menor de 100,000/mm ³ en ausencia de medicamentos
10.Alteración inmunológica**	a) Presencia de anticuerpos anti-DNA nativo. b) Presencia de anticuerpo anti-Sm. c) Hallazgo positivo de anticuerpos antifosfolípidos basados en anticuerpos antinucleares
11.Anticuerpos antinucleares	1) Niveles elevados en suero de anticuerpos anticardiolipinas IgG o IgM. 2) Test positivo para anticoagulante lúpico 3) Test en suero para sífilis falso positivo por 6 Meses y confirmado por pruebas de inmovilización de treponema o absorción de anticuerpos fluorescentes

Crterios corregidos para la clasificación del Lupus Eritematoso Sistémico del Colegio Americano de Reumatología (1997). Tomado de: Updating the American College of Rheumatology Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. Hochberg MC. Arthritis Rheum, 1997;40:1725.

ANEXO 3

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL
<i>Helicobacter pylori</i>	Bacteria gram negativa, que mide de 2.5 a 4 micras de longitud por 0.5 a 1 micra de ancho, con flagelos 4 a 8 flagelos en uno de sus. Causante de enfermedades gastrointestinales: dispepsia, gastritis crónica, adenocarcinoma.	Pacientes que resulten positivas pruebas de laboratorio y gabinete. Prueba positiva para <i>H. pylori</i> .



ANEXO 4

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION Y POLITICAS DE SALUD
 COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del estudio:	“Prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico”
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla a ____ de ____ del 20 ____.
Número de registro	
Justificación y objetivo del estudio:	<p>En la enfermedad por Lupus Eritematoso Sistémico existe una inmunosupresión, es decir, que su sistema inmunológico encargado de la defensa contra infecciones esta disminuida y esto puede deberse por el tratamiento que se le otorga para mejorar el “lupus” y prevenir la activación y el daño a otros órganos en su cuerpo, además, algunos medicamentos como anti-inflamatorios que se utilizan para la mejorar los síntomas (AINEs) pueden provocar daño a su estómago, y por consiguiente, presentan síntomas de gastritis, que de igual manera pueden estar relacionados con la presencia de <i>H. pylori</i>; dicha bacteria ya ha sido ampliamente estudiada y se tiene conocimiento de la relevancia clínica y el papel que juega como un factor desencadenante de enfermedades a nivel digestivo e incluso favorece el desarrollo de cáncer gástrico. Es por ello que se considera importante la realización y su participación en este estudio, por lo tanto, resulta relevante determinar la prevalencia de dicha bacteria y presencia de lesiones gastroduodenales en pacientes con” lupus”, ya que de esta manera se puede mejorar el estado de su salud impactando de manera positiva en la evolución de la enfermedad por “lupus” y contrarrestar los efectos adversos que se añaden durante el curso de la enfermedad.</p> <p>Objetivo: Determinar la prevalencia de <i>Helicobacter Pylori</i> en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.</p>
Procedimiento	Se revisarán expedientes clínicos. Posteriormente se le solicitará muestra de heces para realización de antígeno en heces para <i>H. pylori</i> ; y para la complementación del diagnóstico se solicitará la realización de endoscopia y toma de biopsia para análisis histológico.
Posibles riesgos y molestias:	Riesgo mayor que el mínimo. Posterior a la endoscopia es probable que presente sensación de cuerpo extraño al momento de pasar alimentos, únicamente.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Los pacientes que cuenten con diagnóstico positivo y que requiera atención y manejo por otro especialista, se hará de su conocimiento y derivarán para tratamiento específico, disminuyendo los riesgos de ser portador de infección por la bacteria.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento.	Se le informará del resultado del estudio al paciente y en caso de requerir alguna valoración por otro especialista se le derivará de inmediato.

Participación o retiro:	Comprendo que mi participación en este estudio es voluntaria y puedo retirarme del mismo cuando Yo quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.	
Privacidad y confidencialidad:	Se mantendrá la privacidad y confidencialidad de los datos de pacientes según la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como lo dispuesto en la última revisión de la declaración de Helsinky.	
En caso de colección de material biológico:	<input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.	
Beneficios al termino del estudio.	Con base en los resultados podrán proponerse programas de prevención y modificaciones al manejo de la enfermedad.	
En caso de dudas o aclaraciones con este estudio podrán dirigirse a:	Dra. Claudia Mendoza Pinto.	
Colaboradores:	Dr. Mario García Carrasco Dr. Aurelio López Colombo Dra. Socorro Méndez Martínez MCP. Tania Mogollan Delfín	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de ética de investigación de la CNIC del IMSS: Av. Cuauhtémoc 330 4º piso bloque "B" de la unidad de congresos, Colonia Doctores, México D.F. CP 06720 Teléfono: 01-55-5556276900 Ext: 21230 correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx		
<u>Nombre y firma del sujeto</u>		<u>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</u>
Testigo 1	Testigo 2	
<u>Nombre, dirección, relación y firma</u>		<u>Nombre, dirección, relación y firma</u>

ANEXO 5

Datos personales

Fecha:	Folio:
Nombre:	
Edad (años):	Tel y/o Cel:
Afilación:	
Ocupación: (1) Empleado (2) Profesionista (3) Jubilado (4) Ama de casa (5) Estudiante	
Estado civil: (1) soltero (2) casado (3) divorciado (4) Viudo (5) unión libre	

Somatometría

Peso (kg):	Talla (m):	TA	mm/Hg
------------	------------	----	-------

Antecedentes personales patológicos

Tiempo de evolución de LES (años):			
Diabetes: (1) si (2) no	Hipertensión: (1) si (2) no		
Alcoholismo: (1) si (2) no	Tabaquismo: (1) si (2) no		
Uso de corticoesteroides: (1) si (2) no	Uso de AINE: (1) si (2) no		
Dosis de corticoesteroides (mg/día):	Uso de omeprazol: (1) si (2) no		
Uso de inmunosupresores: (1) si (2) no			
Síntomas dispépticos: (1) si (2) no	Puntuación ROMA III: (1) si (2) no		
Puntuación SLEDAI-2k:	Puntuación SLICC:		

Resultados de laboratorio

Coproantígeno <i>H. pylori</i> : (1) positivo (2) negativo	Resultado de biopsia en busca de <i>H. pylori</i> : (1) presente (2) ausente
---------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------

Resultados de endoscopia

Úlceras: (1) presente (2) ausente	Erosión: (1) presente (2) ausente
Hallazgo endoscópico:	

ANEXO 6

SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus

Fecha: _____ Nombre: _____

Ítem	Score	Puntuación
Ocular (ambos ojos por evaluación clínica)		
Catarata	1	
Cambios en la retina o atrofia óptica	1	
Neuropsiquiátrico		
Afectación cognitiva (déficit de memoria, dificultad en el cálculo, dificultad para la concentración, dificultad con el lenguaje escrito o hablado, deterioro en el nivel de adaptación) o psicosis mayor	1	
Convulsiones que requieren tratamiento por 6 meses	1	
ACV (score 2 si >1)	1(2)	
Neuropatía craneal o periférica (excluir neuropatía óptica)	1	
Mielitis transversa	1	
Renal		
Filtrado glomerular medido o calculado < 50%	1	
Proteinuria mayor de 3.5 gramos en 24 horas	1	
Enfermedad renal terminal (independientemente de diálisis o trasplante renal)	3	
Pulmonar		
Hipertensión pulmonar (aumento de VD o refuerzo del P2)	1	
Fibrosis pulmonar (examen físico y radiológico)	1	
Pulmón encogido (Rx)	1	
Fibrosis pleural (Rx)	1	
Infarto pulmonar (Rx)	1	
Resección por causa distinta de neoplasia	1	
Cardiovascular		
Angina o bypass coronario	1	
Infarto del miocardio (score 2 si >1)	1(2)	
Miocardiopatía (disfunción ventricular)	1	
Enfermedad valvular (soplo diastólico o sistólico > 3/6)	1	

Ítem	Score	Puntuación
Pericarditis durante 6 meses o pericardiectomía	1	
Sistema vascular periférico		
Claudicación durante 6 meses	1	
Ulceración con pérdida de partes blandas	1	
Perdida de tejido significativa y permanente (perdida de dedos o miembros) score 2 > 1 localización	1(2)	
Trombosis venosa con tumefacción, ulceración o estasis venosa	1	

Gastrointestinal		
Infarto o resección de duodeno “terminal”, bazo, hígado o vesícula biliar por cualquier causa. Score 2 si > 1	1(2)	
Insuficiencia mesentérica	1	
Peritonitis crónica	1	
Estenosis o cirugía del tracto gastrointestinal superior	1	
Musculoesquelético		
Atrofia muscular o debilidad	1	
Artritis erosiva o deformante (incluyendo deformaciones reductibles y excluyendo necrosis avascular)	1	
Osteoporosis con fractura o aplastamiento vertebral (excluyendo necrosis avascular)	1	
Necrosis avascular. Score 2 si > 1	1(2)	
Cutáneo		
Alopecia crónica cicatricial	1	
Cicatrices externas	1	
Ulceras cutáneas (excluyendo tumores) durante > 6 meses	1	
Fallo gonadal prematuro		
Diabetes indistintamente del tratamiento	1	
Malignidad (excluyendo displasia) score (2 si >1)	1(2)	
TOTAL		

SLEDAI-2K

PESO	VARIABLE	DEFINICIÓN
8	Convulsiones	De inicio reciente. Excluir causas metabólicas, infecciosas o secundarias a drogas.
8	Psicosis	Psicosis Capacidad alterada para desarrollar actividades cotidianas debido a disturbio severo en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, pérdida marcada de asociaciones contenido pobre del pensamiento, notorio pensamiento ilógico, bizarro, desorganizado o conducta catatónica. Excluir uremia y causas secundarias a drogas.
8	Síndrome Orgánico Cerebral	Función mental alterada con deterioro de la orientación, memoria y otra función intelectual de inicio rápido y características clínicas fluctuantes, incapacidad para mantener la atención en el medio ambiente, más por lo menos dos de los siguientes: alteración y percepción, lenguaje incoherente, insomnio o somnolencia diurna, aumento o disminución de la actividad psicomotora. Excluir causas metabólicas, infecciosas y secundarias a drogas.
8	Trastorno visual	Cambios retinianos por LES. Incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudados serosos o hemorragia coroidea o neuritis óptica. Excluir hipertensión, infección o causas secundarias a drogas.
8	Trastorno de nervios craneanos	Inicio de neuropatía sensitiva o motora que involucra nervios craneanos. Incluye vértigo debido a Lupus
8	Cefalea lúpica	Cefalea severa, persistente; puede ser tipo migraña, pero NO DEBE responder a analgésicos narcóticos.
8	Accidente cerebrovascular	De inicio reciente: Excluir arteriosclerosis.
8	Vasculitis	Úlceras, gangrena, nódulos digitales dolorosos, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía diagnóstica de vasculitis.
4	Artritis	> o Más de dos articulaciones con dolor y signos de inflamación (sensibilidad, tumefacción o derrame).
4	Miositis	Debilidad y dolor muscular proximal con CPK/aldolasa elevado cambios de EMG o biopsia que indican Miositis
4	Cilindros urinarios	Cilindros granulares O eritrocíticos.
4	Hematuria	Más de 5 gr por campo. Excluir cálculos u otros.
4	Proteinuria	Mayor de 0,5 g/24h. de inicio reciente o incremento > de 0,5g/24 hrs
4	Piuria	Más de 5 leucocitos por campo. Excluir infecciones.
2	Rash	De inicio reciente o recurrencia de rash de tipo inflamatorio
2	Alopecia	De inicio reciente o recurrencia de pérdida de cabello anormal parche o difuso.
2	Úlceras mucosas	De inicio reciente o recurrencia de úlcera nasal u oral.
2	Pleuresía	Dolor pleurítico con frote pleural o derrame o engrosamiento pleural
2	Pericarditis	Dolor pericárdico y por lo menos 1 de los siguientes: frote, derrame o confirmación por EKG o ecocardiograma

2	Hipocomplementemia	Disminución en CH50, C3, C4 por debajo de límite inferior normal de laboratorio
2	Actividad del ADN	Actividad > del 25% por prueba de Farr o por encima del rango normal de laboratorio
1	Fiebre	> 38° C Excluir causa infecciosa
1	Trombocitopenia	< 100,000/mm3. Excluir causas secundarias a drogas
1	Leucopenia	< 3000/mm3. Excluir causas secundarias a droga

Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sánchez-Guerrero J, Alarcón-Segovia D. Measurement of Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus. Prospective Validation of 3 Clinical Indices. J Rheumatology 1992; 19:1551-8

ANEXO 7

CUESTIONARIO ROMA III (ADULTOS)
SINTOMAS DEL ESTÓMAGO Y LOS INTESTINOS

<p>13. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia se sintió demasiado lleno después de una comida de cantidad normal?</p>	<p><input type="checkbox"/> 0. Nunca → Saltar a la pregunta 15</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Menos de un día al mes</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Un día al mes</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Dos o tres días al mes</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Un día a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Más de un día a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Todos los días</p>
<p>14. ¿Ha tenido esa sensación de estar demasiado lleno después de una comida de cantidad normal durante 6 meses o más?</p>	<p><input type="checkbox"/> 0. No</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Sí</p>
<p>15. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia le resultó difícil terminar la comida de cantidad normal?</p>	<p><input type="checkbox"/> 0. Nunca → Saltar a la pregunta 17</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Menos de un día al mes</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Un día al mes</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Dos o tres días al mes</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Un día a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Más de un día a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Todos los días</p>
<p>16. ¿Ha tenido esta dificultad para terminar la comida de cantidad normal durante 6 meses o más?</p>	<p><input type="checkbox"/> 0. No</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Sí</p>
<p>17. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia tuvo dolor o ardor en el medio del abdomen, por arriba [encima] del ombligo, pero no en el pecho?</p>	<p><input type="checkbox"/> 0. Nunca → Saltar a la pregunta 26</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Menos de un día al mes</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Un día al mes</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Dos o tres días al mes</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Un día a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Más de un día a la semana</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Todos los días</p>
<p>18. ¿Ha tenido este dolor o ardor durante 6 meses o más? (Dolor o ardor en el medio del abdomen por arriba [encima] del ombligo).</p>	<p><input type="checkbox"/> 0. No</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Sí</p>
<p>19. ¿Este dolor o ardor comenzaba y luego desaparecía por completo en el mismo día?</p>	<p><input type="checkbox"/> 0. Nunca</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Algunas veces</p> <p><input type="checkbox"/> 2. A menudo</p>

	<input type="checkbox"/> 3.La mayoría de las veces <input type="checkbox"/> 4.Siempre
20. Por lo general, ¿qué tan intenso era el dolor o ardor en el medio de su abdomen, por arriba [encima] del ombligo?	<input type="checkbox"/> 1.Muy leve <input type="checkbox"/> 2.Leve <input type="checkbox"/> 3.Moderado <input type="checkbox"/> 4.Intenso <input type="checkbox"/> 5.Muy intenso
21. ¿Este dolor o ardor se modificaba al comer?	<input type="checkbox"/> 0.No <input type="checkbox"/> 1.Aumentaba <input type="checkbox"/> 2.Disminuía
22. ¿Este dolor o ardor se aliviaba al tomar antiácidos? (Dolor o ardor en el medio del abdomen por arriba [encima] del ombligo).	<input type="checkbox"/> 0.Nunca <input type="checkbox"/> 1.Algunas veces <input type="checkbox"/> 2.A menudo <input type="checkbox"/> 3.La mayoría de las veces <input type="checkbox"/> 4.Siempre
23. ¿Este dolor o ardor mejoraba o desaparecía después de la evacuación o de eliminar gases?	<input type="checkbox"/> 0.Nunca <input type="checkbox"/> 1.Algunas veces <input type="checkbox"/> 2.A menudo <input type="checkbox"/> 3.La mayoría de las veces <input type="checkbox"/> 4.Siempre
24. ¿Cuando este dolor o ardor aparecía, tenía Ud. un cambio en el número de sus evacuaciones (ya sea que aumentara o disminuyera)?	<input type="checkbox"/> 0.Nunca <input type="checkbox"/> 1.Algunas veces <input type="checkbox"/> 2.A menudo <input type="checkbox"/> 3.La mayoría de las veces <input type="checkbox"/> 4.Siempre
25. ¿Cuando este dolor o ardor aparecía, tenía Ud. un cambio en la consistencia de sus evacuaciones (ya sea más flojas [blandas] o más duras)?	<input type="checkbox"/> 0.Nunca <input type="checkbox"/> 1.Algunas veces <input type="checkbox"/> 2.A menudo <input type="checkbox"/> 3.La mayoría de las veces <input type="checkbox"/> 4.Siempre
26. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia tuvo náuseas?	<input type="checkbox"/> 0.Nunca → Saltar a la pregunta 28 <input type="checkbox"/> 1.Menos de un día al mes <input type="checkbox"/> 2.Un día al mes <input type="checkbox"/> 3.Dos o tres días al mes <input type="checkbox"/> 4.Un día a la semana <input type="checkbox"/> 5.Más de un día a la semana <input type="checkbox"/> 6.Todos los días
27. ¿Estás náuseas comenzaron hace más de 6 meses?	<input type="checkbox"/> 0.No <input type="checkbox"/> 1.Sí
28. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia ha vomitado?	<input type="checkbox"/> 0.Nunca → Saltar a la pregunta 33 <input type="checkbox"/> 1.Menos de un día al mes

	<input type="checkbox"/> 2.Un día al mes <input type="checkbox"/> 3.Dos o tres días al mes <input type="checkbox"/> 4.Un día a la semana <input type="checkbox"/> 5.Más de un día a la semana <input type="checkbox"/> 6.Todos los días
29. ¿Ha tenido estos vómitos durante 6 meses o más?	<input type="checkbox"/> 0.No <input type="checkbox"/> 1.Sí
30. ¿Se provocaba los vómitos usted mismo?	<input type="checkbox"/> 0.Nunca <input type="checkbox"/> 1.Algunas veces <input type="checkbox"/> 2.A menudo <input type="checkbox"/> 3.La mayoría de las veces <input type="checkbox"/> 4.Siempre
31. En el último año, ¿tuvo vómitos que se presentaran en distintos episodios de algunos días de duración y que después desaparecieran?	<input type="checkbox"/> 0.Nunca → Saltar a la pregunta 33 <input type="checkbox"/> 1.Algunas veces <input type="checkbox"/> 2.A menudo <input type="checkbox"/> 3.La mayoría de las veces <input type="checkbox"/> 4.Siempre
32. ¿Tuvo al menos 3 episodios en el último año?	<input type="checkbox"/> 0.No <input type="checkbox"/> 1.Sí



ANEXO 8

SERVICIO DE ENDOSCOPIA UMAA HGR36, PUEBLA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL	Unidad Médica
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS	UMAA HGR 36 PUEBLA
CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION	Nombre
CON FUNDAMENTO EN LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE PRESTACION DE SERVICIOS DE ATENCION MÉDICA. ARTICULOS 80, 81, 82, 83 Y A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-168-SSA1-1998. DEL EXPEDIENTE CLÍNICO FRACCIONES 10.1.1.1. A LA 10.1.1.4.	Numero de seguridad social
	Edad
	Lugar y fecha PUEBLA, PUE A
Servicio ENDOSCOPIA	Cama N°

Yo

Nombre (s) del paciente

Expreso mi libre voluntad para autorizar el procedimiento o intervención quirúrgica señalada en este documento después de haberme proporcionado la información completa sobre mi enfermedad y estado actual, la cual fue realizada en forma amplia, precisa y suficiente en un lenguaje claro y sencillo, informándome sobre los posibles riesgos, complicaciones y secuelas, de igual forma los beneficios.

El médico me informó la existencia de procedimientos alternativos, el derecho a cambiar mi decisión en cualquier momento y manifestarla antes del procedimiento o intervención. Con el propósito de mi atención sea adecuada, me comprometo a proporcionar información completa y veraz, así como seguir las indicaciones médicas.

Otorgo mi autorización al personal de salud para la atención de contingencias y urgencias derivadas del acto médico señalado, atendiendo al principio de libertad prescriptiva.

Procedimiento o intervención quirúrgica	Electiva ()	Urgente ()
Diagnóstico previo al procedimiento o intervención quirúrgica:		
Procedimiento o intervención quirúrgica proyectada: ENDOSCOPIA SUPERIOR		
Riesgos más frecuentes inherentes al procedimiento o intervención quirúrgica y a las condiciones actuales del paciente: PERFORACION, CHOQUE HIPOVOLÉMICO (REQUIERA TRANSFUSION SANGUINEA) O ANAFILACTICO, INFECCION Y MUERTE. SOLO HAY UNA ENFERMERA PARA APOYO. ESCLEROSIS URGENTE NO ES POSIBLE Y VIGILANCIA EN RECUPERACION NO ES POSIBLE.		
Beneficios: APOYO DIAGNÓSTICO/ TERAPEÚTICO AL PADECIMIENTO		

<p>Nombre completo y firma A del <u>PACIENTE</u> (o familiar, tutor o persona legalmente responsable)</p>	<p>Nombre completo y firma del testigo (<u>FAMILIAR</u>)</p>
<p>Nombre completo, matrícula y firma del médico que realiza el procedimiento</p> <p><i>HERRERA ROBLES EFREN DE J.</i> Mat. 99227988</p>	<p>Nombre completo y firma del testigo (<u>FAMILIAR O</u> <u>NO</u>)</p>

ANEXO 9

- Equipo de endoscopia FUJINON LIGHT SOURCE XL -4 4500 con magnificación óptica y sistema FICE.

Equipo de video endoscopia con magnificación óptica con resolución de alta definición y digital de gran aumento y calidad, sistema de cromo endoscopia digital. FICE permite aprovechar la combinación de ondas de luz reflejadas sobre la mucosa del tracto digestivo y poder obtener imágenes que aumentan el diagnóstico de lesiones en la superficie mucosal, así como sus elementos vasculares que conforman los plexos subepiteliales.

1. Antes de iniciar el estudio, asegurarse de que la óptica del equipo este limpia, utilizar gasa en caso contrario.
2. Colocar el capuchón plástico en la punta del tubo de inserción, lo que permitirá un enfoque adecuado y una excelente imagen.
3. La introducción del equipo y la primera exploración del órgano a estudiar debe ser sin magnificación ni filtro de luz. Posteriormente se pueden utilizar cuando sea necesario.
4. El acercamiento y el uso de magnificación es una maniobra coordinada, de acuerdo con el diámetro del área estudiada se puede mantener la magnificación y el filtro de luz para la toma de biopsia.

- Procedimiento endoscópico:

1. Bajo consentimiento informado del paciente y familiar.
2. Se canaliza al paciente con solución fisiológica.
3. Se coloca a paciente en decúbito lateral con puntas nasales, oxígeno a 10 l/min
4. Sedación con Propofol (0.1-1 mg/kg) y Midazolam (0.025-0.1 mg/kg) I.V; aplicación de anestesia tópica en aerosol de lidocaína al 2% en faringe.
5. Se procede a la introducción oral de endoscopio bajo visión directa de boca.
6. Se revisa hipofaringe, laringe, posteriormente esófago.
7. Revisión de estómago y primera porción del duodeno.

8. Posteriormente se procede a la toma de biopsias de acuerdo con el sistema Sydney: 2 biopsias de cuerpo y antro del estómago, y en presencia de lesiones (erosión y/o úlcera).
9. Se aspira gas residual y al mismo tiempo se va extrayendo endoscopio.
10. Se pasa paciente a sala de recuperación.
11. Se vigilan signos vitales.
12. Se da de alta paciente consciente y orientado.

ANEXO 10

Coproantígeno para la detección de *H. pylori* kit CerTest *H. pylori*TM

- Recogida de muestra y preparación:

Las muestras deben ser recogidas en un recipiente limpio. Deben ser conservada la muestra en frío a 2-8°C, durante 1-2 días hasta el momento de utilizarla. Para conservar las muestras durante un tiempo prolongado, como máximo 1 año, deben mantenerse congeladas a -20°C. en este caso la muestra debe de congelarse totalmente y alcanzar la temperatura ambiente para poder utilizarla en la prueba. Homogeneizar vigorosamente la prueba antes de su preparación.

- Preparación de la muestra (ver dibujo)

1.- abrir el tubo para la dilución de la muestra (1) y con ayuda del palito tomar suficiente cantidad de muestra de las heces recogidas. Para ello se introducirá el palito una sola vez en 4 zonas distintas de la muestra (2), tomando una cantidad de heces (aprox. 125mg) y posteriormente se introducirá la muestra en el tubo para la dilución. Para muestras líquidas añadirá aproximadamente 125µl en el tubo para dilución utilizando una micropipeta.

2.- cerrar el tubo que contiene la muestra y el diluyente. Agitarlo para facilitar la dispersión de la muestra (3).



Materiales:

- Suministrados: CerTest *H. pylori* card tests, instrucciones de uso, tubos para dilución de la muestra con diluyente.
- No suministrados: recipiente para recogida de muestras, guates desechables, cronómetro.

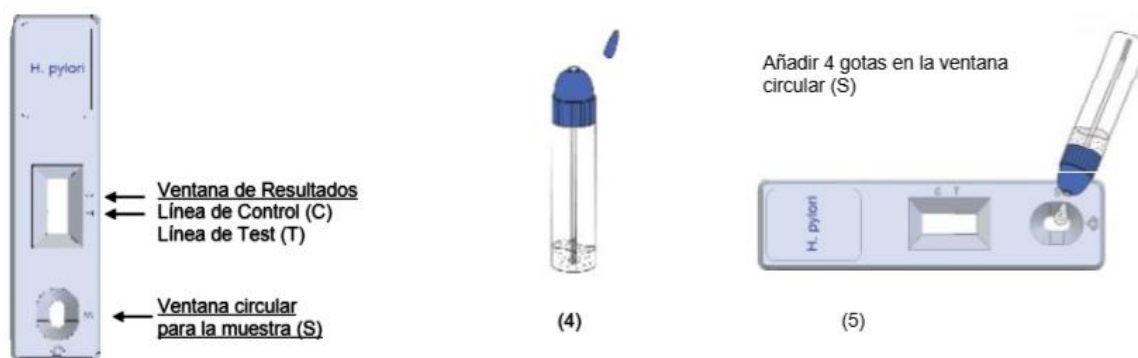
Procedimiento:

Previamente los tests, las muestras de heces y los controles se deben condicionar a la temperatura ambiente (15-30°C). No abrir los envases hasta el momento de la prueba.

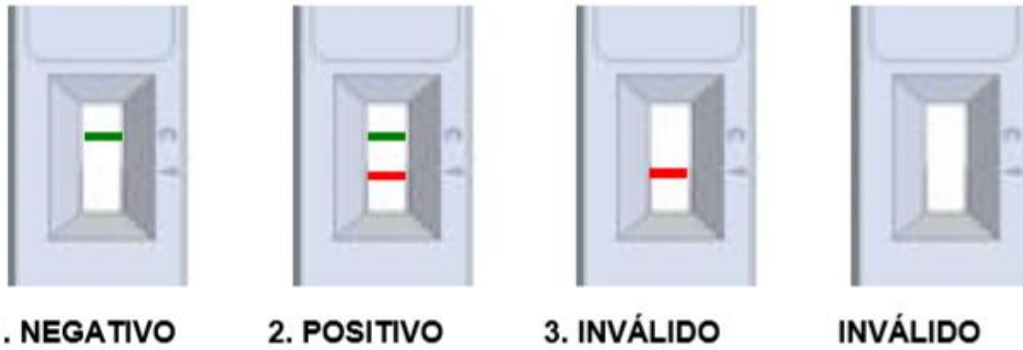
Sensibilidad analítica: el límite de detección del CerTest *H. pylori* es 6.25×10^3 UFC/mL.

1. agitar el tubo para dilución de la muestra para asegurar una buena dispersión.
2. sacar el test CerTest *H. pylori* de su envase antes de utilizarlo.
3. tomar el tubo para dilución de la muestra, cortar la punta del tapón (4) y añadir 4 gotas de líquido en la ventana circular marcada con la letra S (5), evitando añadir partículas sólidas en el líquido.
4. leer los resultados a los 10 minutos. No leer el resultado superado los 10 minutos.

Si se da el caso que el test no funciona debido a la presencia de partículas sólidas, agitar con el palito la muestra en la ventana (S). si no funciona, añadir una gota de diluyente hasta que se vea avanzar el líquido por la zona de resultados.



Interpretación de resultados (como se indica en el dibujo)



<i>H. pylori</i>	Interpretación de resultados
VERDE (-)	No hay presencia de <i>H. pylori</i> . No hay infección por <i>H. pylori</i>
VERDE-ROJO (+)	Hay presencia de <i>H. pylori</i> . Infección por <i>H. pylori</i> , lo que podría significar presencia de enfermedades gastrointestinales (estómago y duodeno), como gastritis, ulcera péptica o carcinoma gástrico ya que existe alta correlación entre la presencia de esta bacteria y estas enfermedades.
Cualquier otro resultado	Resultado inválido, se recomienda repetir la prueba con la misma muestra y otro test.

NEGATIVO: una sola línea de color VERDE aparece en la ventana de resultados del test, en la zona marcada con la letra, en la zona marcada con la letra C (línea de control).

POSITIVO: además de la línea de control VERDE, también aparece una línea ROJA en la zona marcada con la letra T (línea de test) en la ventana de resultados.

INVÁLIDO: cuando la línea de control (VEREDE) no aparece, independientemente de que aparezca o no la línea de test (ROJA). Las causas más comunes por las que puede aparecer un resultado invalido son: un volumen insuficiente de muestra, una

forma de proceder incorrecta o un deterioro de los reactivos. Si esto ocurriera, debe revisarse el procedimiento y repetir la prueba con un nuevo test. Si los síntomas o la situación persisten, deben dejar de utilizar la prueba y contactar con su distribuidor.

Limitaciones:

- Una vez abierto, el test no debe usar después de 2 horas.
- Un exceso de muestra de heces puede dar resultados erróneos. Dando líneas no muy definidas de color pardo, que no tienen ningún valor diagnóstico. Diluir la muestra con el diluyente y repetir el test.
- La intensidad de la línea del test puede variar desde muy fuerte a alta concentración de antígenos a débil cuando la concentración de antígenos esta cerca del valor del límite de detección del test.
- CerTest *H. pylori* debería de utilizar solo con muestras de heces humanas. El uso de otras muestras no ha sido determinado. La calidad del test depende de la calidad de la muestra; por lo que se debe realizar una adecuada toma de muestras fecales.
- Los resultados positivos determinan la presencia de *Helicobacter pylori* en muestras fecales; sin embargo, un resultado positivo debería ser contrastado con otras técnicas diagnosticas invasivas (endoscopia) para confirmar los resultados. La infección debe confirmarse por un especialista o medico cualificado, tras evaluar las pruebas clínicas y los hallazgos de laboratorio teniendo en cuenta la correlación que puede existir con todas las observaciones clínicas.

