

Universidad Nacional
Federico Villarreal

Vicerrectorado de
INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

DETERMINACIÓN DEL *Helicobacter pylori* EN PACIENTES DE LOS DIFERENTES

CENTROS DE DETECCIÓN DEL CÁNCER DEL PERÚ, 2018

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN
TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

AUTOR

SAIRITUPAC LARA, JESÚS RENZO

ASESOR

CESAR GUERRERO BARRANTES

JURADOS

CRUZ GONZALES GLORIA ESPERANZA

LAGOS CASTILLO MORAIMA ANGÉLICA

GARAY BAMBAREN, JUANA AMPARO

LIMA - PERÚ

2019

Dedico esta tesis a mis padres Evangelio Sairitupac M. y a Lucila Lara P, por su gran paciencia, cariño y apoyo incondicional por haber finalizado mis estudios universitarios.

INDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
INTRODUCCION.....	3
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Identificación y descripción del problema.....	6
1.2 Formulación de las preguntas.....	7
1.2.1 Pregunta general.....	7
1.2.2 Preguntas específicas.....	7
1.3 Objetivos de la investigación.....	8
1.3.1 Objetivo general.....	8
1.3.2 Objetivos específicos.....	8
1.4 Justificación.....	8
1.5 Limitación y viabilidad.....	9
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Bases teóricas.....	10
2.1.1 <i>Helicobacter pylori</i>	10
2.1.2 Características morfológicas.....	11
2.1.3 Factores de Patogenicidad.....	11
2.1.3.1 Ureasa.....	12
2.1.3.2 Flagelos.....	14

2.1.3.3 Proteínas de Membrana.....	14
2.1.3.4 Citotoxina Vacuolizante Vac A.....	16
2.1.3.5 Citotoxina Vacuolizante Cag A.....	18
2.1.4 Asociación con el Cáncer.....	18
2.1.5 Desarrollo del cáncer.....	19
2.1.6 Métodos de diagnóstico para la detección del H. pylori.....	20
2.1.6.1 Técnicas no invasivas.....	21
2.1.6.2 Técnicas invasivas.....	22
2.2 Elaboración de Hipótesis.....	25
2.3 Variables.....	25
2.4 Términos Básicos.....	25

CAPITULO III: MÉTODO

3.1 Tipo y diseño de la investigación.....	26
3.2 Ámbito temporal y espacial.....	26
3.3 Población.....	26
3.4 Recolección de datos.....	27
3.5 Instrumentos.....	27
3.6 Procedimientos.....	29
3.6.1 Obtención de la muestras.....	29
3.6.2 Procesamiento de las muestras.....	32
3.6.3 Análisis de Datos.....	30
3.7 Operacionalización de variables.....	31

CAPITULO IV: RESULTADOS

4.1 Resultados.....32

CAPITULO V: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Discusión.....36

5.2 Conclusiones.....38

5.3 Recomendaciones.....39

CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6.1 Bibliografía.....40

CAPITULO VII: ANEXOS45

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar la frecuencia del *Helicobacter pylori* en pacientes que acuden a los diversos centros de detección del cáncer en el Perú en el año 2018.

METODO: Se realizó un estudio descriptivo, no experimental, transversal cualitativo, se buscó al *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas de pacientes que acuden a diversos centros de atención del cáncer. Se seleccionaron los casettes de enero a febrero del 2018 y luego se realizaron cortes histológicos en portaobjetivos, los cortes se realizaron en el micrótopo LEICA de 3 a 4 μ donde luego de realizar el corte en el micrótopo se lleva al baño de flotación para su extendido y así finalmente obtenerlo en la lámina portaobjetos, finalmente se realizó la coloración de Hematoxilina – Eosina. Las láminas coloreadas con la técnica histológica H-E fueron observadas al microscopio óptico para ser reportadas si es positivo o negativo a la presencia del *H. pylori*. Las muestras analizadas fueron un total de 132, se encontró 40 muestras positivas a *H. pylori*, representando una positividad del 30.3%. Se observó que el mayor porcentaje de positividad como portador a *H. pylori* fue para los hombres siendo un 52.2%, y el rango de edad más afectado por esta bacteria son los mayores a 50 años de edad, representando un 35%. De las muestras positivas a *Helicobacter pylori* también se pudo encontrar el tipo de Gastritis con mayor frecuencia, siendo la Gastritis moderada con 28 casos representando un 70%.

CONCLUSION: En nuestro estudio la bacteria del *Helicobacter pylori* está asociado fuertemente a las personas con gastritis moderada y en personas mayores a 50 años, siendo la frecuencia similar en ambos sexos.

PALABRAS CLAVES: *Helicobacter pylori*, centros de detección del cáncer, biopsias gástricas.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To determine the frequency of *Helicobacter pylori* in patients who attend the various cancer detection centers in Peru in 2018.

METHODS: A descriptive, non-experimental, qualitative cross-sectional study was carried out, looking for *Helicobacter pylori* in gastric biopsies of patients attending various cancer care centers. The cassettes were selected from January to February of 2018 and then histological sections were made in objective lenses, the cuts were made in the 3 to 4 μm LEICA microtome where, after making the cut in the microtome, it was taken to the flotation bath for its extension and finally to obtain it on the slide, finally the Hematoxylin - Eosin stain was performed. The colored sheets with the H-E histological technique were observed under an optical microscope to be reported if it is positive or negative in the presence of *H. pylori*.

The samples analyzed were a total of 132, 40 samples were found positive for *H. pylori*, representing a positivity of 30.3%. It was observed that the highest percentage of positivity as a carrier to *H. pylori* was for men being 52.2%, and the age range most affected by this bacterium are those over 50 years of age, representing 35%. Of the samples positive for *Helicobacter pylori*, the type of Gastritis could also be found more frequently, with moderate Gastritis with 28 cases representing 70%.

CONCLUSION: In our study, the bacterium of *Helicobacter pylori* is strongly associated with people with moderate gastritis and in people older than 50 years, with a similar frequency in both sexes.

KEY WORDS: *Helicobacter pylori*, cancer detection centers, gastric biopsies.

INTRODUCCION

El *helicobacter pylori* (*H. pylori*) fue aislado por primera vez en 1983, es un bacilo gramnegativo en forma de espiral o curvado, con múltiples flagelos envainados en un polo de la célula; siendo además una de sus características ser un microorganismo microaerófilo que coloniza la mucosa gástrica del hombre (Moncayo, J - 2009).

La infección por *helicobacter pylori* es una de las más comunes en todo el mundo, la bacteria infecta a más de la mitad de la población mundial, causando gastritis crónica, ulcera peptídica, adenocarcinoma gástrico y el linfoma gástrico tipo MALT (Mucosal Atypical Lymphoid Tissue) (J P. Gisbert - 2000).

La prevalencia de la infección del *Helicobacter pylori* es del 25% a 50% en los países desarrollados y del 70% - 90% en los países en vías de desarrollo. (Kabir S. – 2001).

La prevalencia también varía según la edad, localización geográfica y los estatus socioeconómicos de los individuos. (MONCAYO, J - 2009). En muchas personas la infección por este microorganismo se tolera por periodos prolongados con poco o ninguna sintomatología. El modo más probable de transmisión es la vía de persona a persona, donde las transmisiones que han sido reportadas son oral y fecal (Allaker RP – 2002).

En el Perú, probablemente la transmisión a través del agua juegue el rol más importante, encontrando al *H. pylori* en el agua procedente de la Atarjea (centro de procesamiento desde donde se distribuye el agua a más del 50% de toda la ciudad) teniendo a la población usuaria un mayor riesgo en contraer la infección (Klein PD – 1991).

La infección por *Helicobacter pylori* constituye así un factor de riesgo de contraer cáncer de estómago, representando el cáncer una de las principales causas de mortalidad en el Perú. En el caso del Perú, el incremento de los casos de cáncer se puede explicar a muchos

aspectos como la transición demográfica, incremento de pobreza, un estilo de vida, género, raza y otros.

Datos del Ministerio de Salud sobre la Vigilancia Epidemiológica de Cáncer el 14.9% son cáncer de cérvix, 11.1% cáncer de estómago, 10.3% de mama, 6.6% cáncer de piel y el 5.8% de próstata; siendo así el cáncer el 8.0% de la carga de enfermedad nacional.

En el estudio de **Ramírez y col, (2002)**, evaluaron 1815 endoscopias realizadas entre los años de 1985 y 2002, en personas de nivel socioeconómico medio y alto, encontrando una prevalencia de la infección por *H. pylori*: 83.3% en 1985 y a un 58.7% en el 2002 confirmando que países que se encuentran en vías de desarrollo mejoran su prevalencia de infección.

Soto y col, (2003), evaluaron la reincidencia de infección a 192 personas con muestras gástricas mediante la prueba de la ureasa llegando a tener como resultados de un 30.3% de reincidencia de infección a los 18 meses. Concluyéndose que gran parte de personas recaen en la recurrencia y reinfección de la enfermedad.

En un estudio de seroprevalencia de *helicobacter pylori*, **Pareja y col, (2017)**, desarrollaron un estudio en población adulta realizando un despistaje en los distritos de Magdalena y Chorrillos en el mes de enero del 2017 utilizando prueba rápida OnSite. Pylori Ab combo Rapid Test CE de CTK Biotech; evaluando a 140 pacientes y obteniendo una seroprevalencia para el *H. pylori* de 63.6%, y la mayor prevalencia por sexo fue para el sexo femenino. Con respecto al grupo etario existe una mayor prevalencia de 21 a 60 años de edad.

Villaorduña M, (2017), presenta un estudio donde busca la relación del *Helicobacter pylori* a la aparición de úlceras pépticas, en el distrito de vitarte. Obtiene la información de historias clínicas mediante una ficha donde recolecta la información. Al final de su estudio

concluye que la prevalencia es del 81% a *Helicobacter pylori*. El grupo que predomina por infección de la bacteria es hacia el sexo femenino con un 61%.

Castillo y col, (2016), desarrollaron un estudio para determinar la prevalencia del *Helicobacter pylori* en pacientes ambulatorios en la Red Rebagliati (EsSalud) del 2010 al 2013. Revisaron registros de pacientes ambulatorios con la prueba diagnóstica de aliento con 13C-urea de *Helicobacter pylori*, en el periodo del 2010 -2013. Concluyeron que de los 1711 pacientes que se incluyeron en el estudio, la prevalencia fue del 45.5%, el sexo femenino fue el grupo con mayor asociación al *Helicobacter pylori* con un 47.1% frente a un 42.1% en hombres.

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 IDENTIFICACION Y DESCRIPCION DEL PROBLEMA

El *Helicobacter pylori* es un agente patógeno de gran importancia y su infección es la causa fundamental de la enfermedad ulcerosa gastroduodenal y constituye un cofactor primordial en el desarrollo de adenocarcinoma y linfoma gástrico (Gisbert JP.1997).

Sumándole el tratamiento erradicador del *Helicobacter pylori* es un gran problema ya que no solo debe permitir la cicatrización de la úlcera peptídica, sino la curación definitiva (Gisbert. 1996).

En la actualidad se conoce que el *Helicobacter pylori* es un grave problema de salud pública y que se encuentra en la mitad de la población mundial y su prevalencia muestra una variabilidad según área geográfica, etnia, raza, edad y factores socioeconómicos (OMG. 2010).

La crisis que hoy atraviesa el Perú en estos últimos años ha llevado a una gran parte de la población al desempleo cambiando así su nivel económico condicionándolos a la presencia de enfermedades de repercusión social y prevalentes en países como el nuestro, tal como lo es el *Helicobacter pylori*.

En general la prevalencia mundial de *Helicobacter pylori* es más del 50% y las tasas de seropositividad de *Helicobacter pylori* aumentan progresivamente con la edad haciendo esta un gran problema para el desarrollo de la úlcera peptídica (OMG. 2010).

En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas existe una gran población con un diagnóstico de cáncer gástrico implicando que gran parte de los pacientes llegaron a tener

en un pasado la bacteria del *Helicobacter pylori* probablemente siendo una de las causantes de dicha enfermedad.

Siendo el *Helicobacter pylori* uno de los principales factores causantes de esta enfermedad, es necesario conocer el perfil epidemiológico del *Helicobacter pylori* en personas que sean recurrentes de gastritis crónica, por ello lo más recomendable es desarrollar estudios que permitan conocer la realidad de esta bacteria ante esta enfermedad, por lo cual se presenta la siguiente interrogante.

1.2 FORMULACION DE LA PREGUNTA

1.2.1 PREGUNTA GENERAL

- ¿Cuál es la frecuencia del *Helicobacter pylori* en pacientes que acuden a los diversos centros de detección del cáncer del Perú en el año 2018?

1.2.2 PREGUNTAS ESPECÍFICAS

- ¿Cuál es el sexo que presenta mayor porcentaje como portadores del *Helicobacter pylori* en pacientes que acuden a los diferentes centros de detección del cáncer del Perú en el año 2018?
- ¿Cuál es el grupo etario que presenta mayor porcentaje como portadores del *Helicobacter pylori* en pacientes que acuden a los diferentes centros de detección del cáncer del Perú en el año 2018?
- ¿Qué tipo de gastritis predomina cuando hay presencia de *Helicobacter pylori*?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia del *Helicobacter pylori* en pacientes que acuden a los diversos centros de detección del cáncer en el Perú en el año 2018.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el sexo que presenta mayor porcentaje como portador del *Helicobacter pylori* en pacientes que acuden a los diferentes centros de detección del cáncer en el Perú en el año 2018.
- Determinar el grupo etario que presenta mayor porcentaje como portador del *Helicobacter pylori* en pacientes que acuden a los diferentes centros de detección del cáncer en el Perú en el año 2018.
- Determinar el tipo de gastritis que predomina cuando hay presencia de *Helicobacter pylori*.

1.4 JUSTIFICACIÓN

El *helicobacter pylori* es uno de los patógenos más relevantes y que está presente en más de la mitad de la población mundial, colonizando gran parte de la mucosa gástrica y siendo así uno de los problemas de salud pública de nuestro país, considerado como país en vías de desarrollo hace que su prevalencia crezca exponencialmente a lo largo de los años.

Los datos que se obtuvieron del proyecto nos servirán para tener conocimiento sobre el porcentaje de portadores de *Helicobacter pylori* en muestras gástricas ayudándonos a conocer la diseminación del *Helicobacter pylori* en pacientes que acudan a los diversos centros de detección del cáncer del Perú.

1.5 LIMITACIONES Y VIABILIDAD

- Para la recolección de las muestras se dieron los permisos correspondientes por los jefes de los centros especializados para la realización del estudio.
- Un laboratorio privado dio la facilidad para el procesamiento de los cortes histológicos.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1 BASES TEORICAS

2.1.1. HELICOBACTER PYLORI

Dos investigadores obtuvieron premios noveles por el descubrimiento de la bacteria de *Helicobacter pylori*, uno de ellos fue Warren quien observo la bacteria por primera vez el 11 de Junio de 1979, día de su cumpleaños, en preparaciones gástricas, especialmente en muestras de gastritis crónica observando líneas azules en la superficie del epitelio gástrico y a un mayor aumento pequeños bacilos que componían supuesta línea azul. Siguió su estudio 18 meses más y en su mayoría encontrándose en lesiones de mucosa con gastritis crónica (Pajares y col, 2006).

Sin embargo debió luchar con un dogma de que las bacterias no crecían en un medio ácido. Nadie creía de esta afirmación, excepto su esposa Win, médico psiquiatra. Warren era experto en coloraciones histológicas, probando con muchas tinciones por ejemplo la tinción Gram e impregnaciones argentícas, siendo esta última con quien tuvo mejores resultados (Pajares y col, 2006) (Jaim, 2006).

Hasta 1981, Warren había investigado con sus propios recursos y sin ninguna colaboración, es en este año en donde se une Barry Marshall otorgándole al proyecto toda su inteligencia, voluntad y el tiempo laboral. Marshall colaboro con diferentes microbiólogos para poder encontrar una técnica y así cultivarla, por su parecido con el *Campylobacter* eligieron los medios y tiempos similares obteniendo fracasos en sus

primeros intentos, sin embargo la suerte ayudo a estos investigadores tenaces en donde uno de sus técnicos identifica una placa en crecimiento de pequeñas colonias y al llevarla al microscopio observaron bacterias similares a las preparaciones histológicas.

2.1.2 CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DEL HELICOBACTER PYLORI

Es una bacteria flagelada, encontrándose flagelos en los extremos, siendo una bacteria gramnegativa, pleomórfica, microaerofílica, este microorganismo adquiere la forma cocoide que indica inactividad, aumentando así su resistencia y alargando su supervivencia. Mide aproximadamente de 0.5 a 3 micras (Amieva, 2008).

Están recubiertos por una membrana externa que es lipídica, la cual hace como principal función, proteger a los flagelos de su degradación en el medio ácido. Su temperatura óptima de crecimiento es de 37 °C, aunque puede desarrollarse en un rango de 35 a 39 °C.

2.1.3 FACTORES DE PATOGENICIDAD

La búsqueda de los factores de virulencia causantes de las principales complicaciones (ulcera peptídica, adenocarcinoma y linfoma gástrico tipo MALT) se han intensificado en los últimos años, encontrándose la ureasa bacteriana, adhesinas, hemaglutininas y producción de la toxina vacuolizante (Wen, 2009).

Estos factores de virulencia son productos bacterianos que contribuyen a la supervivencia de la bacteria dentro del organismo hasta así llegar a una zona donde debe persistir y así producir su efecto patógeno. El *Helicobacter pylori* produce una

fuerte respuesta inmune tanto celular como humoral en la mucosa gástrica, sin embargo la bacteria sobrevive a este efecto produciéndose a su vez daños en el epitelio. El *Helicobacter pylori* libera sustancias tóxicas donde participan la principal defensa que son los neutrófilos, para así a su vez estimular la intervención de linfocitos, macrófagos, células mastoides y también las células no inmunes que liberan gran cantidad de mediadores químicos (Rivas y col, 2000; Cervantes, 2016).

2.1.3.1 UREASA

El jugo gástrico normal posee un pH < 4, el cual le confiere un carácter bactericida y por tanto capaz de eliminar a muchas de las bacterias que llegan al estómago con la ingesta de agua y alimentos, por ello epidemiológicamente se hace referencia al estómago como la “barrera ácida”. Por lo tanto, la colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori*, implica la capacidad de esta bacteria para sobrevivir en ese ambiente ácido. Cuando se descubrió esta bacteria su localización gástrica presumía un comportamiento acidófilo; pero la confirmación de que el pH óptimo para su cultivo era cercano a la neutralidad, se transformaba en uno de los escollos importantes que se enfrentó al principio de la historia del *H. pylori*, pues aparte de aceptar que una bacteria tendría como nicho esa barrera ácida, no había una explicación para tal resistencia al pH ácido (Rivas y col, 2000).

La clave para la adaptación al pH gástrico reside en la producción de **ureasa**. Esta enzima (urea amidohidrolasa) cataliza la hidrólisis de urea para proporcionar **amonio y carbamato**, el cual se descompone para producir otra molécula de amonio y ácido carbónico, con lo cual neutraliza el microambiente de las glándulas

gástricas colonizadas. El efecto neto de esas reacciones es un aumento del pH (Cervantes, 2016).

La ureasa es la enzima más estudiada de todos los productos de *H. pylori*, y representa alrededor de un 5% del total de sus proteínas celulares. Se localiza en el citosol de la bacteria y en su superficie, aunque esta última localización puede tratarse de un mecanismo no específico para la exportación de la enzima; posee un peso molecular de 600 kDa y está codificada por siete genes denominados **ureA** a **ureG**. Son homólogos a los genes que codifican la ureasa de *Proteus mirabilis*, *Klebsiella aerogenes*, *Yersinia enterocolitica* y *Bacillus spp* termofílicos.

Por otra parte, el hidróxido de amonio generado durante la hidrólisis de urea contribuye significativamente al daño histológico asociado con esta infección; aunque debe enfatizarse que directamente el amonio no es tóxico, si no que el daño infringido es el resultado del ión hidróxido generado por el equilibrio del amonio con el agua. Éste desdobra el moco gástrico, haciéndolo más fluido, con lo cual la bacteria puede desplazarse más fácilmente, para ganar los espacios intercelulares. Por lo tanto al licuarse el moco en el epitelio se pierde la protección generándose así la gastritis, al detectar las células G el aumento del pH promoverá la liberación de gastrina para estimular la producción de ácido haciendo que el paciente presente hipergastrinemia e hiperacidez gástrica (Cervantes, 2016).

La actividad de la urea también puede ser responsable indirectamente del daño tisular mediante su interacción con el sistema inmune, estimulando el estallido respiratorio de neutrófilos. Ello se ha demostrado experimentalmente con células intactas de *H. pylori*, las cuales son capaces de cebar e inclusive causar una activación directa del estallido respiratorio de leucocitos neutrófilos

polimorfonucleares (PMN), monocitos y además, ejerce acción quimiotáctica sobre otras células inflamatorias mediante liberación de citocinas proinflamatorias e intermediarios del oxígeno reactivo que colaboran con el proceso inflamatorio (Rivas y col, 2000).

2.1.3.2 FLAGELOS

Para poder colonizar la mucosa gástrica, la bacteria emplea un sistema de invasión mediante flagelos para así a su vez contrarrestar el peristaltismo y penetrando la capa de mucina secretada por las células de la superficie de la mucosa para alcanzar la superficie epitelial y escapar del ácido que la rodea.

H. pylori posee entre dos y seis flagelos. Cada flagelo está compuesto por dos flagelinas, FlaA y FlaB. FlaB se localiza en la base del flagelo; la que se encuentra en mayor proporción es la FlaA y esta se encuentra en el exterior. Además, la morfología espiralada o helicoidal de la bacteria facilita la movilidad en la viscosidad del moco en el epitelio gástrico, ya que la bacteria produce una proteasa que digiere el moco, lo que facilita su avance (Cervantes, 2016).

2.1.3.3 PROTEINAS DE MEMBRANA EXTERNA (PME)

La adherencia del *H. pylori* al epitelio es de gran importancia para su colonización, así como también su supervivencia. La adhesión es fundamental, ya que le confiere mecanismos de protección a la bacteria frente a la acidez gástrica, además de minimizar el ser eliminada por el peristaltismo, el vaciado gástrico o el desprendimiento de la capa mucoide por regeneración. El análisis de los genomas de

H. pylori ha mostrado que aproximadamente 4% codifica PME. Existen como **BabA, SabA y lipoproteínas asociada a la adherencia como Hpa.A.**

- **BabA (blood antigen binding adhesion).**

Es la adhesina más estudiada y caracterizada; interactúa con las células epiteliales a través de los antígenos de Lewis B (Le^b) de los grupos sanguíneos ABO del humano.

BabA unida a los antígenos de Le^b induce el rompimiento de la doble cadena de ADN, aumentando la adherencia y habilitando el contacto del aparato de secreción tipo IV a las células del hospedero, desarrollando una respuesta inflamatoria fuerte. *H. pylori* se une a las células receptoras del hospedero e induce cambios inmediatos, permitiendo la infiltración de células inflamatorias y estableciendo mecanismos para evadir la respuesta inmune y crear una infección persistente.

- **HpaA (Helicobacter pylori adhesin A)**

Es una de las principales proteínas de la membrana externa de *H. pylori* y, al igual que otras de ellas, actúa como adhesina. HpaA media la unión a glicoconjugados con ácido siálico presentes en la superficie de las células epiteliales gástricas y en la de los neutrófilos. Está codificada por el gen HpaA. Es un antígeno de membrana que es reconocido por los anticuerpos humanos, por lo que puede ser usado en los ensayos serológicos y para el desarrollo de vacunas. Se ha visto que es reconocida por las células presentadoras de antígeno humanas, estimulando la proliferación de los linfocitos T y B.

- **SabA (Sialic acid binding adhesion)**

Es la segunda adhesina mejor estudiada. Se unen a los receptores del ácido siálico de los antígenos de Lewis. Se asocia con la metaplasia gástrica en SabA positivos.

- **OipA (proteína de membrana externa inflamatoria)**

Todas las cepas de *H. pylori* poseen el gen *oipA* que codifica para esta adhesina, pero sólo algunas la expresan. OipA es una proteína de membrana externa cuya función es la adhesión. OipA fue identificada inicialmente como una proteína de respuesta proinflamatoria. Su expresión está asociada al desarrollo de inflamación gástrica y a una mayor producción de IL-8

2.1.3.4 CITOTOXINA VACUOLIZANTE VacA

Se conoce que todas las cepas de *H. pylori* tienen el gen *vacA* que codifica para una toxina conocida como citotoxina vacuolizante VacA; es el primero de los factores de virulencia que fue obtenido de sobrenadantes derivados de cultivos; la toxina tiene un peso molecular de aproximadamente 87 KDa, induce la vacuolización, así como múltiples actividades celulares, incluyendo la formación de canales en la membrana, liberación del citocromo C de la mitocondria, el cual induce apoptosis; se une a los receptores de las células de la membrana iniciando una respuesta proinflamatoria. Su actividad vacuolizante sólo se presenta en 50 a 60% de las cepas de *H. pylori*, a pesar de que todas tienen el gen *vacA*. El fenómeno vacuolizante es reversible; dicha actividad no es consecuencia de efectos citotóxicos. El gen *vacA*

presenta un mosaicismo genético basado en variaciones alélicas en las regiones medias (alelos *m1* y *m2* y subtipos) y variaciones de señalización (alelos *s1* o *s2* y subtipo). De la expresión y combinación de estos alelos permite tener un comportamiento más o menos agresivo del *Helicobacter pylori*.

El mecanismo de acción de esta citotoxina es la formación de poros por los que se establece la vacuolización mediante el vaciamiento del contenido celular, la salida de aniones y urea, indispensable sustrato para la acción de la ureasa; la proteína VacA induce a la pérdida de las fuertes uniones epiteliales, facilitando la corriente de nutrientes hacia los microambientes de colonización. La presencia de vacA puede inducir también la expresión de factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y provocar el desarrollo de procesos tumorgénicos. El VEGF está implicado en la neoangiogénesis vía el sistema TLR2/TLR9 y se encuentra sobreexpresado en distinto grado en carcinomas humanos dependiendo del tipo de cepa bacteriana, lo que podría explicar en parte el distinto potencial patogénico. Además, VacA amplifica la respuesta inflamatoria de la mucosa gástrica aumentando la expresión de ciclooxigenasa 2, en las células T, neutrófilos y macrófagos, que a su vez pueden activar la producción del factor de crecimiento vascular endotelial y provocar el desarrollo de procesos tumorgénicos (Agudo, 2010).

Por otro lado, interrumpe la maduración de los fagosomas en los macrófagos, por lo que la bacteria sobrevive dentro de los mismos (Cervantes, 2016).

2.1.3.5. CITOTOXINA CagA

Codifica la síntesis de la proteína que se conoce como citotoxina asociada al gen A y es uno de los factores de virulencia más estudiados, encontrándose en más del 60% de *H. pylori* estudiados (Cervantes, 2016).

Este gen se utiliza como un marcador de la isla, con lo cual las cepas se dividen en CagA⁺ y CagA⁻. Las cepas CagA⁺ son las más virulentas y juegan un papel importante en el desarrollo de la gastritis atrófica, la úlcera péptica y el cáncer gástrico y es por eso que predominan en pacientes con CagA⁺ (Erzin, 2006) (Chiarini, 2009).

La producción de esta proteína se potencia por la presencia de un pH ácido y esta induce a la producción de citosinas inflamatorias, como la IL-8 y el reclutamiento de los leucocitos (Cervantes, 2016).

2.1.4. ASOCIACIÓN CON EL CÁNCER GÁSTRICO

Las neoplasias gástricas de diagnóstico más frecuente a nivel mundial y desafortunadamente en países en vías de desarrollo el diagnóstico se realiza generalmente en estadíos avanzados, lo que se asocia con una alta tasa de mortalidad.

Por ejemplo, la tasa de mortalidad por cáncer gástrico en Costa Rica fue de 1,81 por 100 mil habitantes en el año de 1994, constituyéndose en la segunda causa de muerte.

El adenocarcinoma gástrico se clasifica en dos tipos histológicos distintos: uno intestinal y otro difuso. El primero predomina en poblaciones de alto riesgo y es más común en personas de edad avanzada. Es precedido por continuos cambios histológicos,

tales como gastritis activa, atrofia intestinal, metaplasia y displasia. El tipo difuso es menos común, las lesiones precancerosas no han sido bien definidas y se presenta en poblaciones de menor riesgo, compuesta generalmente por grupos de gente joven. La evolución histológica del adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal, lleva implícitos los cambios histológicos descritos en las infecciones por *Helicobacter pylori*, por lo que este agente se ha incriminado en la etiología del cáncer gástrico, a tal grado que *H. pylori* fue declarado como carcinógeno de grupo I por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer en 1994 (IARC. 1994).

La infección con *H. pylori* se asocia con un 70% de los casos de gastritis crónica activa y con el 90 a 95% de las úlceras duodenales y con un 60% de pacientes con cáncer. En los Estados Unidos, la infección se presenta con menos frecuencia entre la población caucásica que en la población afroamericana e hispanica (Graham y col. 1991).

2.1.5 DESARROLLO DEL CÁNCER

El camino para el desarrollo del cáncer gástrico, se basa en un daño progresivo e inducido por la presencia prolongada de la bacteria, lo que conllevan a lesiones de una gastritis superficial, posteriormente llevando a una gastritis crónica para luego tener como una de las últimas fases a la gastritis atrófica donde hay una infiltración inflamatoria donde destruyen parte de la mucosa gástrica a tal grado que pierde su función y es así como se llega a tener una metaplasia intestinal, o también a una displasia para finalmente tener el cáncer gástrico.

En un pequeño número los tumores gástricos son de tipo linfoma que está fuertemente asociado al *Helicobacter pylori* ya que se han encontrado en un 90%, se ubica

mayormente en el antro del estómago, y esto es debido a que en esa zona existe más tejido linfoide (Toshiro y col, 2004).

2.1.6 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO PARA LA DETECCIÓN DEL *H. PYLORI*

Conociendo ya todas las consecuencias que conlleva a tener al *Helicobacter pylori* en el organismo, numerosas investigaciones han enfocado a desarrollar técnicas diagnósticas dividiéndose en 2 grupos: **técnicas invasivas** (prueba de ureasa, tinciones histológicas, cultivo y la reacción en cadena de polimerasa) tienen como característica que permiten detectar directamente a la bacteria y, por lo tanto, son muy específicas pero su sensibilidad y las **técnicas no invasivas** (la prueba del aliento, serología y detección de antígenos en heces fecales) poseen una buena sensibilidad, pero es la especificidad la que resulta ser baja dando así en muchos casos falsos positivos (Bayerdorffer y col, 1989; Bermúdez y col, 2009).

La Sociedad Americana y Europea de Gastroenterología sugieren dos estrategias para la detección del *H. pylori*: la estrategia de testar y endoscopar y la de testar y tratar. La primera sugiere que primero se debe realizar una técnica no invasiva y si esta resulta positiva entonces se realiza la endoscopia para confirmar el diagnóstico; y la técnica de testar y tratar consiste en la detección del *H. pylori* con un método no invasivo y si el resultado es positivo entonces se da un tratamiento recomendándose esta técnica en pacientes jóvenes con síntomas epigástricos ya son más propensos a tener el *helicobacter pylori* (Malfertheiner y col, 1997; Howden y col, 1998).

2.1.6.1 TÉCNICAS NO INVASIVAS

- ***Prueba del aliento***

Tiene como fundamento en la actividad de la ureasa del *H. pylori*, pero se realiza con una urea marcada. Se realiza con la ingestión de una suspensión de urea marcada con C^{13} o C^{14} , se produce la hidrólisis generándose urea y anhídrido carbónico que luego para por los tejidos difundiendo a la sangre y a través de ellos hacia los pulmones y de ahí es exhalado por el aliento. La cantidad de CO_2 marcado esta en relación directa con la intensidad de hidrólisis de la ureasa del microorganismo y por tanto confirma la presencia del *Helicobacter pylori*. Es considerada la prueba más fidedigna de las técnicas no invasiva por su alta especificidad, en comparación con las pruebas serológicas (Bermúdez y col, 2009).

- ***Serología***

Las pruebas serológicas se basan en la detección de anticuerpos séricos de clases IgG o la IgA contra antígenos específicos de la bacteria. Las técnicas más empleadas son los ensayos inmunoenzimáticos de enzima ligada (ELISA), la aglutinación en látex, los inmunoensayos sobre papel de nitrocelulosa (immunoblotting) e inmunocromatografías (ICM), entre otras.

La técnica más empleada es la de ELISA, teniendo diferentes metodologías según las diferentes casas comerciales, teniendo en común la mezcla de antígenos específicos de *H. pylori* aumentando así su especificidad.

Los inmunoensayos en nitrocelulosa, como el Western Blot, son muy útiles para evaluar la respuesta inmune contra antígenos específicos como VacA y CagA, lo que permite establecer relaciones con las patologías.

La limitación principal de la técnica es su incapacidad de distinguir la infección activa o una infección pasada, ya que los niveles de anticuerpos se mantienen durante 6 meses en sangre dando así falsos positivos (Bermúdez y col, 2009).

- ***Detección de antígenos en heces fecales***

La detección de antígenos en heces, se realiza mediante técnicas inmunoenzimáticas, se ha empleado en muchas ocasiones para el diagnóstico inicial de la bacteria y para confirmar su erradicación post tratamiento. Muchas de los kits comerciales constan de anticuerpos policlonales para el reconocimiento de los antígenos. La técnica tiene sus limitaciones como: excreción de los antígenos muy diluidos o degradados, problemas de obstrucciones intestinales, como también su alto precio en el mercado (Bermúdez y col, 2009).

2.1.6.2 TÉCNICAS INVASIVAS

- ***Prueba rápida de la ureasa***

La prueba rápida de la ureasa es una técnica cualitativa que determina la actividad de la enzima ureasa en una pequeña muestra gástrica, es esta prueba muy utilizada para detectar la presencia de la bacteria. Se realiza colocando la biopsia en un tubo con urea y si hay presencia de la bacteria se formaran los iones de amonio, los

cuales aumentarían el pH. Si la muestra presenta actividad de la ureasa se hidrolizaría produciendo un cambio de color. La especificidad de esta prueba es alta debido a el número de bacterias de *H. pylori*, por su rapidez, sencillez y ser de bajo costo se considera una de las pruebas de elección para el diagnóstico inicial para el diagnóstico del *H. pylori*. Sin embargo, la sensibilidad se ve afectada debido a la buena toma de muestra y a los fármacos si el paciente ya ha sido tratado (Bermúdez y col, 2009).

- ***Histología***

La observación de la bacteria se realiza en cortes histológicos con diferentes tinciones siendo un método sencillo para diagnosticar la infección del *H. pylori*, así como también determinar la densidad de la colonización. Entre los métodos más utilizados son: (H-E) la hematoxilina – eosina, la de Warthin – Starry con nitrato de plata, la tinción con azul de metileno y también la de Giemsa.

Existen técnicas complementarias a la histología como la inmunohistoquímica y la técnica de FISH (Fluorescent in situ hybridization) que ha sido empleadas y determinan casi el 98% de sensibilidad y 100% de especificidad, a pesar que es una técnica con buenos resultados es una metodología muy costosa y se necesitan equipos como microscopios de fluorescencia (Samarbaf-Zadeh y col, 2007).

Además de observar si hay presencia del *H. pylori*, nos brinda información sobre el daño en la mucosa gástrica. Tiene desventajas haciendo que su sensibilidad disminuya como la pericia del patólogo quien observa el corte histológico, así como

también la densidad de la bacteria y la distribución de la misma sobre la mucosa gástrica, lo cual afecta a los métodos directos de detección (Bermúdez y col, 2009).

- ***Cultivo***

Para realizar el cultivo del *H. pylori* se utilizaron varios métodos de cultivo, requiriendo microerofilia, alta humedad, una temperatura de 35-37°C y un tiempo de incubación de 5 a 10 días.

Se identifican colonias (pequeñas colonias, grisáceas y brillantes de aprox 1 mm de diámetro) y en la tinción Gram son organismos espiralados confirmándose con la actividad a la urea.

El cultivo microbiológico es necesario para la identificación definitiva del microorganismo como también su sensibilidad (Bermúdez y col, 2009).

- ***Reacción en cadena de la polimerasa***

Mediante la técnica de PCR se detecta el ADN del *H. pylori* en concentraciones mínimas mediante las biopsias gástricas para lo cual se utilizan diferentes cebadores para así amplificar varios genes como: *ureA* que codifica para la subunidad A de la enzima ureasa así como también el gen de la proteína VacA y el gen *glmM* que codifica para una fosfoglucosamina mutasa. Las técnicas de PCR tiene una sensibilidad del 100% como algunos autores definen que es tan válida como el cultivo para confirmar su erradicación.

Entre sus limitaciones es la presencia de restos de tejido gástrico, lípidos u otros componentes que inhiben la reacción de la PCR dando falsos negativos (Lottspeich, 2007; Bermúdez y col, 2009).

2.2 ELABORACIÓN DE LA HIPOTESIS

El presente trabajo es un estudio descriptivo por lo cual no presenta hipótesis.

2.3 VARIABLES

- EDAD
- SEXO
- HELICOBACTER PYLORI
- TIPO DE GASTRITIS

2.4 TÉRMINOS BÁSICOS

- ✓ PCR: Pylymerase chain reaction (Reaccion en cadena de la polimerasa)
- ✓ MALT: Mucosa-associated lymphoid tissue (Tejido linfoide asociado a la mucosa) es un tipo de agrupación de células linfoides sin organización o estructura, que se encuentra asociado a la mucosa y que forma parte de una serie de localizaciones linfoides repartidas por el organismo.
- ✓ H-E: Técnica histológica de Hematoxilina y Eosina.
- ✓ FISH: Hibridación fluorescente in situ, es una técnica de laboratorio para detectar y localizar una secuencia específica de ADN en un cromosoma.

CAPITULO III

METODO

3.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACION

El presente trabajo de investigación es un estudio descriptivo ya que se evalúan y miden diversos aspectos y de diseño no experimental, de corte transversal porque se realizó la medición en un solo momento y es cualitativo ya que se identificó la presencia o ausencia del *Helicobacter pylori*.

3.2 AMBITO TEMPORAL Y ESPACIAL

Las muestras fueron analizadas en el periodo de Abril del 2018.

3.3 POBLACIÓN

El estudio estuvo conformado por todas las muestras de biopsias gástricas procedentes de diferentes centros de detección del cáncer, en el periodo de enero a febrero del 2018.

3.3.1 Criterios de inclusión

- Las muestras de biopsias gástricas de pacientes de los diferentes centros de detección del cáncer.

3.3.2 Criterios de Exclusión

- Las muestras de biopsias gástricas que no fueron procesadas adecuadamente.
- Datos de pacientes incompletos.

3.4 RECOLECCIÓN DE DATOS

El presente estudio contó con el apoyo del Laboratorio Oncológico Taxa por lo que facilitarían las muestras y también la recolección de datos de los pacientes que se obtendrá de la base de datos del laboratorio. La información de las variables descritas serán recolectadas de la base de datos en formatos diseñados donde se encontrará datos como: edad, sexo, procedencia y el diagnóstico. (Ver Anexo 1)

3.5 INSTRUMENTOS

Los materiales y/o reactivos fueron necesarios para la ejecución del presente estudio tanto en la recolección de las muestras y procesamiento de las misma, así como también la identificación del *Helicobacter pylori*.

3.5.1 EQUIPOS

1. Microscopio
2. Micrótomo
3. Baño de Flotación
4. Refrigeradora
5. Estufa

3.5.2 MATERIALES Y REACTIVOS

1. Cuchillas LEICA 818
2. Pinzas
3. Laminas
4. Cubreobjetos
5. Medio de Montaje (Merck's Entellan)
6. Marcador punta de diamante
7. Hematoxilina de Harris (Merck's)
8. Eosina-Floxina
9. Alcohol Corriente y Absoluto
10. Agua Amoniacal
11. Agua Acida
12. Gradillas
13. Plumón
14. Hojas Bond
15. Lapiceros

3.6 PROCEDIMIENTO

3.6.1 OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

La muestra se obtuvo del archivo del laboratorio oncológico Taxa, quien previa coordinación con el jefe del área se realizó una búsqueda de muestras de biopsias gástricas del periodo de enero a febrero del 2018, luego se seleccionó los cassetes procesados en parafina y se realizó el corte histológico.

3.6.2 PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

Luego de haber seleccionado el cassette se procedió a realizar cortes histológicos, en láminas portaobjetivos, los cortes se realizaron en el micrótopo de marca LEICA de 3 a 4 μ donde luego de realizar el corte en el micrótopo se lleva al baño de flotación para su extendido y así finalmente obtenerlo en la lámina portaobjetos, se procedió a colocar de 2 a 3 cortes por lamina y se realizó por muestra 2 láminas para la coloración de Hematoxilina – Eosina, quedando la otra lamina como backup.

▪ *Coloración de Hematoxilina – Eosina*

- 1.** Las láminas se llevaron a un proceso de desparafinización y luego se hidrataron mediante alcoholes de mayor a menor concentración (Alcohol absoluto hasta un alcohol corriente)
- 2.** Se llevaron a agua para ser lavadas
- 3.** Se colocó en el Colorante de Hematoxilina de Harris por 3 minutos

4. Se procedió a lavar las láminas.
5. Se sumergió en Agua Acida al 1% y Agua amoniacal y se verifico si los núcleos están bien teñidos.
6. Se llevó las láminas a alcohol corriente para luego ser colocadas en Eosina-Floxina durante 20 segundos.
7. Se procedió a deshidratar las láminas de Alcohol de menor a mayor concentración (Alcohol corriente al Alcohol Absoluto)
8. Finalmente se colocó las láminas hasta el Xilol 1 y 2 para luego ser montadas con Entellan.

Los resultados deben ser que las estructuras basófilos se observen de color azul y las estructuras eosinófilos de color rosado.

Las láminas coloreadas mediante la técnica histológica fueron observadas al microscopio óptico para luego ser reportadas si es positivo o negativo, si hay o no presencia del *helicobacter pylori*.

3.6.3 ANÁLISIS DE DATOS

Los datos de los resultados y como también los datos demográficos, fueron ingresados a una hoja de cálculo en Excel 2010 para poder ser expresados y analizados en tablas y

gráficos (Ver Anexo 2). Las discusiones y conclusiones se realizaron de acuerdo a los resultados para el análisis con otras autores de diversas investigaciones.

3.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
HELICOBACTER PYLORI	Bacteria gramnegativa en forma de bacilo helicoidal que se encuentra en el epitelio de la mucosa gástrica.	Presencia o ausencia de la bacteria en el corte histológico	H-E: presencia de un bacilo de color azul
EDAD	Años cumplidos a la fecha del estudio	Datos obtenidos del lugar de referencia	20 a 30 años 31 a 40 años 41 a 50 años
SEXO	Genero del paciente	Datos obtenidos del lugar de referencia	Masculino Femenino
TIPO DE GASTRITIS	Estadío de la enfermedad de la muestra remitida	Reporte Anatómopatológico.	Leve Moderada Severa

CAPITULO IV

RESULTADOS

Se obtuvieron 132 muestras durante el periodo de enero a febrero del 2018, obteniendo 40 muestras positivas para la presencia de *Helicobacter pylori*, representando una positividad del 30.3%. (Ver tabla I y grafico I).

Tabla I. Positividad a *Helicobacter pylori*.

<i>Helicobacter pylori</i>	Total de casos	Porcentaje (%)
Positivo	40	30.3%
Negativo	92	69.7%

Fuente: Datos de la investigación

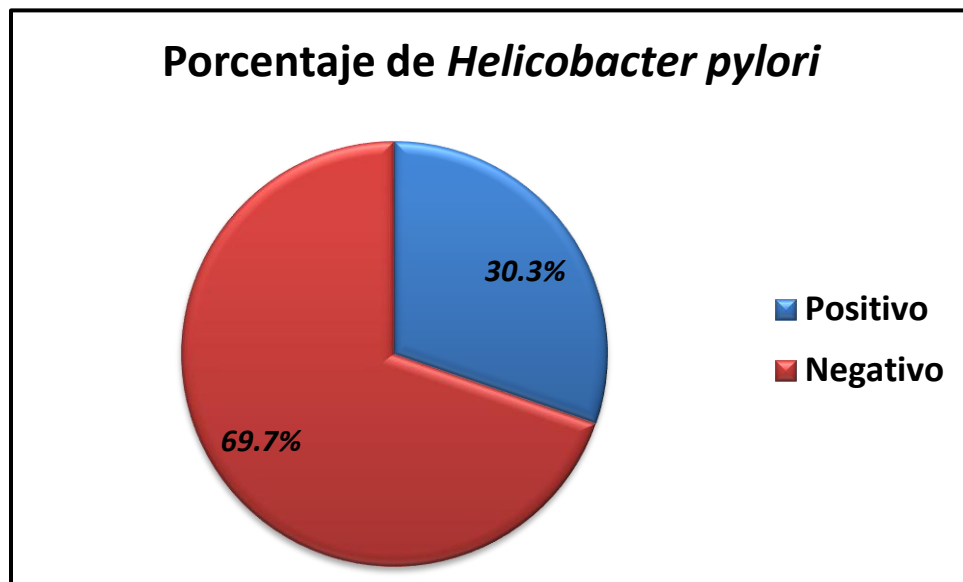


Gráfico I. Fuente: Datos de la investigación

Las características generales de las muestras positivas para *Helicobacter pylori*, se pueden observar que el mayor porcentaje de positividad en el sexo masculino con 52.2%, y encontrando al sexo femenino con un 47.5%. (Ver tabla II)

Tabla II. Número de casos según el género en muestras positivas a *H. pylori*

		TOTAL DE CASOS (n)	PORCENTAJE (%)
GENERO			
	Femenino	19	47.5
	Masculino	21	52.5

Evidenciamos también que el grupo etáreo más afectado está comprendido en personas mayores de 50 años con un total de 14 casos, representando un 35%, seguido de las personas entre los 41 a 50 años con un total de 11 casos representando un 27.5%. Todos estos datos se muestran en la Tabla III.

Tabla III. Número de casos según la edad en muestras positivas a *H. pylori*

		TOTAL DE CASOS (n)	PORCENTAJE (%)
GRUPO ETAREO			
	20-30	6	15
	31-40	9	22.5
	41-50	11	27.5
	51 a mas	14	35

Fuente: Datos de la investigación

De las muestras positivas a *Helicobacter pylori* también se pudo encontrar el tipo de Gastritis con mayor frecuencia, siendo la Gastritis moderada con un mayor porcentaje de 70% (28 casos), seguido de la Gastritis severa con un 22.5% (9 casos) y finalmente la Gastritis leve con un 7.5% (3 casos). Ver Gráfico II

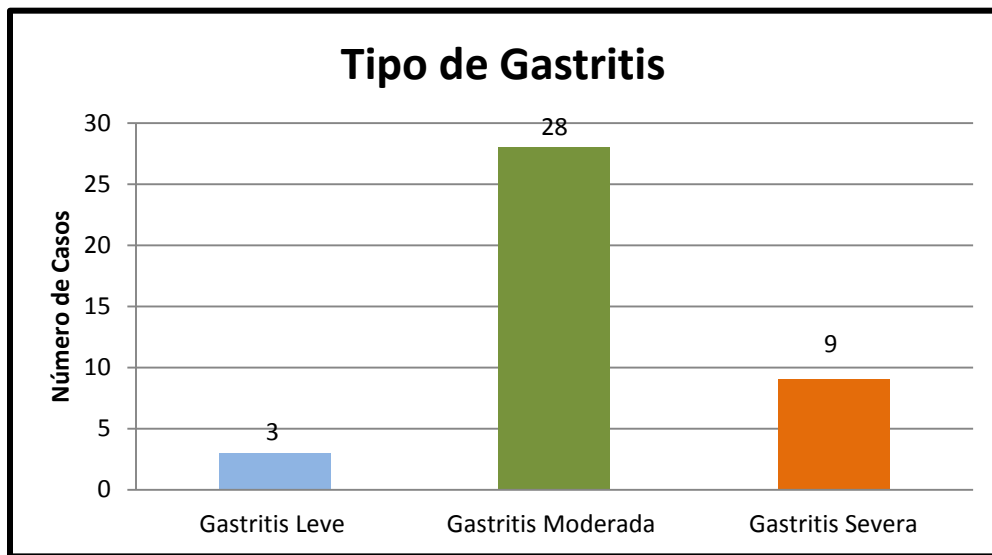


Gráfico II. Distribución de casos positivos a *Helicobacter pylori* según tipo de Gastritis.

Como dato adicional podemos dar a conocer la distribución de muestras recibidas al nivel nacional de diferentes centros de detección del cáncer, se obtuvieron muestras en mayor porcentaje las procedentes de Lima con un total de 84 casos (63.6%), las procedentes de Cusco con 24 casos (18.2%), Iquitos con 4 casos (3%), Huancayo con 14 casos (10.6%), Huánuco con 5 casos (3.8%) y Cajamarca con 1 caso (0.7%) (Ver Anexo 2).

CAPITULO V

DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 DISCUSIÓN

La infección de *Helicobacter pylori* está relacionada con diferentes enfermedades como la gastritis crónica, úlceras gástricas, adenocarcinomas gástricos y linfomas asociados a la mucosa gástrica. Como se vio anteriormente se considera que más del 50% de la población mundial está infectada, pero muchas de estas personas no presentan las manifestaciones clínicas. Existen muchos trabajos de investigación sobre la frecuencia del *Helicobacter pylori* en la población peruana, todos ellos con diferentes diseños metodológicos y en diferente población de estudio.

En este estudio se detectó la frecuencia de 30.3% de positividad del *Helicobacter pylori* en personas atendidas de los diferentes centros de detección del cáncer en el periodo de enero a febrero del 2018, siendo estas muestras de diferentes partes del Perú (Ver tabla III). La frecuencia varia, según edad, sexo raza, área geográfica y condición socioeconómica.

Comparando con otros estudios, como es el caso de Ramirez y col (2002), ellos analizaron biopsias gástricas en el año 1985 y 2002 obteniendo como resultado un 83.3% y un 58.7% respectivamente, tomando en consideración el resultado del 2002 podemos decir que la frecuencia es mayor frente a nuestro estudio por el número de muestras y el tipo de población de estudio, ya que fueron pacientes que presentan gastritis crónica activa y de nivel socioeconómico medio y alto.

En un estudio de seroprevalencia de *Helicobacter pylori*, Pareja y col (2017), obtuvieron un 63.6%, comparado con nuestro estudio es un poco mayor, teniendo en cuenta el que solo se realizó despistaje a distritos de Lima Metropolitana en una población adulta con o sin síntomas gastroenterológicos. A la vez ellos determinaron que el sexo con mayor prevalencia fue el femenino, y en nuestro estudio se encontró con una mayor frecuencia al sexo masculino, y al grupo etáreo con mayor frecuencia es de 41 a 50 años siendo un resultado similar al estudio de Pareja y col.

Villaorduña M (2017), en su estudio obtiene 81% de infección de *Helicobacter pylori* en pacientes de edad adulta con úlceras peptídicas, comparando con nuestro estudio es un valor mucho mayor, donde hay que tener en cuenta que su población de estudio son pacientes sintomáticos, y la población con mayor infección es el sexo femenino dato que difiere con nuestro estudio.

En el estudio realizado por Castillo y col (2016), obtuvo un resultado del 45.5% de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes ambulatorios sintomáticos atendidos en la Red Rebagliati, por tal motivo representa una positividad mayor a nuestro estudio. El sexo femenino como mayor población de infección con un 47.1% y en nuestro estudio la población con mayor infección es el masculino con un 52.5%.

5.2 CONCLUSIONES

1. La frecuencia del *Helicobacter pylori* en pacientes que acudieron a los diferentes centros de detección del cáncer en el periodo de enero a febrero del 2018 fue del 30.3%.
2. Tanto el sexo masculino como el femenino presentaron similar porcentaje de positividad sin embargo el sexo masculino presentó un mayor porcentaje de positividad con un 52.5% (21 casos) frente al femenino con un 47.5% (19 casos) como portadores del *Helicobacter pylori*, no siendo unos resultados tan significativos.
3. El grupo etáreo que presentó una mayor positividad fue comprendida de los 41 a 50 años.
4. La infección por *Helicobacter pylori* se encuentra mayormente en personas que tienen como diagnóstico de Gastritis Moderada.

5.3 RECOMENDACIONES

1. Es importante realizar estudios que den a conocer el estado de infección del *Helicobacter pylori* para así conocer la epidemiología de esta bacteria.
2. Se deben desarrollar estudios comparando con datos socioeconómicos, para así implementar medidas de salud pública y así disminuir la infección de esta bacteria.
3. Dar a conocer la existencia de esta bacteria en campañas y así sensibilizar la existencia del *Helicobacter pylori* y los grandes riesgos que esta puede dar si no se llega a un control adecuado de su infección.

CAPITULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Agudo S. Estudio molecular de los factores de virulencia y de la resistencia a claritromicina en la infección por *Helicobacter pylori*. Madrid, 2010

Allaker Y, Hardie P, Meadows N. Prevalence of *Helicobacter pylori* at oral and gastrointestinal sites in children: evidence for possible oral-to-oral transmission. *J Med Microbiol.* 2002; 51:312–317.

Amieva M, El-Omar EM. Host bacterial interactions infection. *Gastroenterology.* 2008; 134: 306 – 23.

Bayerdorffer E, Oertel H, Lehn N, Kasper G, Mannes G, Sauerbruch T et al. Topographic association between active gastritis and *Campylobacter pylori* colonisation. *J Clin Pathol.* 1989; 42:834-9.

Bermúdez L, Torres E, & Rodríguez L, (2009). Métodos para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. *Revista Cubana de Medicina,* 48

Castillo O, Maguiña J, Benites H, Chacaltana A, Guzmán E, Dávalos Moscol M. et al. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos de consulta externa de la

- Red Rebagliati (EsSalud), Lima, Perú, en el período 2010 - 2013. Rev. gastroenterol. Perú. 2016
- Cervantes E. *Helicobacter pylori*: Mecanismos de patogenicidad. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. 2016; 63 (2): 100-109.
- Chiarini A, Calà C, Bonura C, Gullo A, Giuliana G, Peralta S, D'Arpa F, Prevalence of virulence-associated genotypes of *Helicobacter pylori* and correlation with severity of gastric pathology in patients from Western Sicily, Italy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2009; 28: 437 - 46.
- Erzin Y, Koksall V, Altun S, Dobrucali A, Aslan M, Erdamar S, Dirican A, Kocazeybek B. Prevalence of *Helicobacter pylori* vacA, cagA, babA genotypes and correlation with clinical outcome in Turkish patients with dyspepsia. Helicobacter. 2006; 11: 574 - 80.
- Gisbert JP, Boixeda D, Martín de Argila C, García Plaza A. *Helicobacter pylori* y úlcera duodenal: ¿relación causal o mera asociación? Rev Clin Esp 1997; 197: 693-702
- Gisbert JP, Boixeda D, Martín de Argila C. ¿Por qué, cuándo y cómo tratar la infección por *Helicobacter pylori* en la enfermedad ulcerosa gastroduodenal? Rev Clin Esp 1996; 196: 610-621.
- Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DY, Klein PD, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Gastroenterology 1991; 100:1495-1501.
- Jaim G. Premio Nobel de Fisiología o Medicina 2005: Un reconocimiento a la aguda observación clínica 2006. Medicina (Buenos Aires), 66(2), 173-175.

JP. Gisbert. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Rev Clin Es 2000; 200:370-2 - Vol. 200 Núm.7

Howden CW, Hunt RH, Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol. 1998; 93:2330-8.

International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans, vol 61, Lyon:IARC; 1994

Kabir S. Detection of *Helicobacter pylori* in faeces by culture, PCR and enzyme immunoassay. J Med Microbiol. 2001; 50:1021–1029.

Klein PD, Gastrointestinal Physiology Working Group, Graham DY, Gaillour A, Opekun AR, Smith EO. Water source as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. Lancet 1991; 337: 1503–6.

Lottspeich C, Schwarzer A, Panthel K, Koletzko S, Russmann H. Evaluation of the Novel H. pylori ClariRes Real-Time PCR Assay for Detection and Clarithromycin Susceptibility Testing of *Helicobacter pylori* in Stool Specimens from Symptomatic Children. J Clin Microbiol. 2007; 45(6):1718-22.

Malfertheiner P, Megraud F, O'morain C, Bell D, Bianchi PG, Deltenre M, et al. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection -the Maastricht Consensus Report. The European *Helicobacter Pylori* Study Group (EHPSG). Eur J Gastroenterol Hepatol. 1997; 9:1-2.

- Moncayo J, Santa Cruz J, Alvarez A, Franco B, López A, Gallego M, Serrano H. Comparison of methods in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Quindío, Colombia. *Colombia Médica, North America*, 37, Nov. 2009.
- Pajares M, & Gisbert JP. (2006). *Helicobacter pylori*: su descubrimiento e importancia en la medicina. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 98(10), 770-785.
- Pareja A, Navarrete J & Parodi J. Seroprevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en población adulta de Lima, Perú 2017. *Horizonte Médico*, 17(2), 55-58.
- Ramírez A, Chinga E, Mendoza D, Leey J, Segovia M, Otoyá C. Decrease in the prevalence of *H. pylori* infection in Lima - Peru from 1985 to 2002: medium to high socioeconomic status.
- Rivas-Traverso F, Hernández F. *Helicobacter pylori*: Factores de virulencia, patología y diagnóstico. *Rev Biomed* 2000; 11: 187-205.
- Samarbaf-Zadeh AR, Tajbakhsh S, Moosavian SM, Sadeghi-Zadeh M, Azmi M, Hashemi J, et al. Application of fluorescent in situ hybridization (FISH) for the detection of *Helicobacter pylori*. *Med Sci Monit*. 2007;12:426-30.
- Soto G, Bautista C, Gilman RH, Roth DE, Velapatiño B, Ogura M, et al. *Helicobacter pylori* reinfection is common in peruvian adults following successful antibiotic eradication therapy.

Toshiro F, Kazuichi O, Hiroyuki T, et al. Immunogenetic analysis of gastric MALT lymphoma-like lesions induced by *Helicobacter pylori* infection in neonatally thymectomized mice. *Laboratory Investigation* 2004; 84: 485–492.

Villaorduña M. *Helicobacter pylori* asociado a la ulcera péptica en pacientes atendidos en el hospital vitarte en el año 2015.

Wen S, Moss SF. *Helicobacter pylori* virulence factors in gastric carcinogenesis. *Cancer Lett.* 2009; 282; 1 -8.

CAPITULO VII

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

NUMERO DE AP:

- EDAD:
 - 20 – 30 ()
 - 31 – 40 ()
 - 41 – 50 ()
 - 50 a más ()

- PROCEDENCIA:

- GENERO:
 - MASCULINO ()
 - FEMENINO ()

- PRESENCIA DE HELICOBACTER PYLORI:
 - POSITIVO ()
 - NEGATIVO ()

- DIAGNOSTICO:
 - GASTRITIS LEVE ()
 - GASTRITIS MODERADA ()
 - GASTRITIS SEVERA ()
 - OTROS:

ANEXO 2

MATRIZ DE DATOS

Portapapeles		Fuente		Alineación		Número		
A26		fx						
	A	B	C	D	E	F	G	H
1								
2								
3		AP	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	H. PYLORI	DIAGNOSTICO	
4		18-007	73	F	LIMA	NEGATIVO	Gastritis Cronica superficial leve	
5		18-025	32	M	CUSCO	POSITIVO	Gastritis Cronica superficial Moderada	
6		18-026	56	M	CUSCO	NEGATIVO	Gastritis Cronica superficial leve	
7		18-211	55	M	LIMA	NEGATIVO	Gastritis Cronica superficial leve	
8		18-029	30	M	CUSCO	POSITIVO	Gastritis Cronica superficial Moderada	
9		18-229	64	M	LIMA	NEGATIVO	Gastritis Cronica superficial Moderada	
10		18-049	22	M	IQUITOS	NEGATIVO	Gastritis Cronica superficial leve	
11		18-247	36	F	CUSCO	NEGATIVO	Gastritis Cronica superficial leve	
12		18-250	69	M	CUSCO	NEGATIVO	Adenocarcinoma	
13		18-251	69	M	CUSCO	NEGATIVO	Adenocarcinoma Mixto	
14		18-053	35	F	LIMA	POSITIVO	Gastritis Cronica superficial moderada	
15		18-255	46	F	LIMA	POSITIVO	Gastritis Cronica superficial Moderada	
16		18-078	81	M	LIMA	NEGATIVO	Gastritis Cronica superficial leve	
17		18-314	58	F	LIMA	NEGATIVO	Gastritis Cronica superficial Moderada	
18		18-323	51	F	LIMA	NEGATIVO	Gastritis Cronica superficial Moderada	
19		18-325	56	F	LIMA	POSITIVO	Gastritis Cronica superficial Moderada	
20		18-326	52	F	LIMA	POSITIVO	Gastritis Cronica superficial Moderada	
21		18-330	68	M	LIMA	POSITIVO	Gastritis Cronica superficial Moderada	
22		18-373	77	F	LIMA	NEGATIVO	Gastritis Cronica Erosiva	
23		18-148	40	M	LIMA	NEGATIVO	Gastritis Cronica superficial leve	
24		18-376	98	F	LIMA	NEGATIVO	Gastritis Cronica superficial leve	
25		18-383	51	M	LIMA	POSITIVO	Gastritis cronica superficla moderada	
26		18-408	33	M	LIMA	NEGATIVO	Gastritis Cronica superficial leve	
27		18-409	57	M	LIMA	NEGATIVO	Gastritis Cronica Erosiva	
28		18-410	73	M	LIMA	NEGATIVO	Gastritis Cronica Erosiva	

ANEXO 3

Distribución de muestras recibidas de los diferentes centros de detección del Cáncer

	TOTAL DE CASOS (n)	PORCENTAJE (%)
Lugar de Procedencia		
Lima	84	35
Cusco	24	49
Iquitos	4	16
Huancayo	14	10.6
Huánuco	5	3.8
Cajamarca	1	0.7

