

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**PREVALENCIA DE *Helicobacter pylori* Y SU RELACIÓN CON LA
HISTOPATOLOGIA GASTRICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL SANTA MARIA DEL SOCORRO DE ICA DEL AÑO 2010 AL
2019**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

VALENCIA SUÁREZ PAOLA DEL ROSARIO

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

ICA – PERÚ

2020

ASESOR

Mg. Blg. César Augusto Pacco Carrión

Agradecimiento:

Gracias papás, por toda la educación, la confianza y todo el gran amor que me dieron, porque me han hecho una persona grande y fuerte, llena de mucho amor para dar. Sé que sin ustedes no lo habría logrado, por ello mi agradecimiento es eterno.

Dedicatoria:

Dedico esta tesis a Dios, a mis padres, a mis tíos y familia. A Dios por haberme guiado por el camino de la felicidad hasta ahora, por haber estado conmigo en cada paso que doy y cubriéndome con su luz; a mis Padres que son el pilar fundamental de mi vida; esto es para ustedes, a mis tíos, especialmente a mi tío Antonio Ognio Bello por sus invaluable consejos que llevaré siempre en el corazón, sé que desde el cielo cuidarás mis pasos, a mi familia en general por el apoyo que siempre me brindaron día a día a lo largo de mi carrera universitaria.

RESUMEN

Esta investigación tiene como objetivo determinar el vínculo de la presencia de *Helicobacter pylori* con la histopatología gástrica en personas que han sido evaluados en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019. Teniendo en cuenta que la problemática actual es la infestación por *H. pylori* que se adquiere durante la niñez; se relaciona directamente con el nivel social, económico y hacinamiento; que puede llevar a adquirirla por la ingestión oral y transmitida dentro de las familias principalmente. La principal vía de transmisión es la fecal-oral; el 60 % de habitantes a nivel mundial está colonizada por *H. pylori*. Esta bacteria es muy resistente por lo que se aclimata firmemente a la mucosa gástrica, ya que cuenta con características especiales que le permiten ingresar en esta mucosidad, acometer a las células epiteliales y eludir la respuesta inmune, lo que genera el asentamiento y transmisión persistente, utilizando herramientas de recolección de datos utilizando datos proporcionados por anatomía patológica del hospital mencionado y por el que presenta un tipo de investigación no experimental, correlacional, cuantitativa, observacional que nos permite abordar de forma íntegra cada arista que influye en el desarrollo de este estudio, permitiéndonos llegar a las conclusiones planteadas.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, infección, cultivo, ureasa, catalasa, tinción gram, enzimas, colonización, reinfección, CagA, cepa, virulencia, interleucina, citosinas, anticuerpos.

ABSTRACT

Our objective is to investigate the relationship between the prevalence of *Helicobacter pylori* and gastric histopathology in patients treated at the Hospital Santa María del Socorro de Ica from 2010 to 2019. Taking into account the current problem that usually causes *H. pylori* infection, *H. pylori* is acquired during childhood; it is closely related to the social, economic and overcrowded level; which can lead to acquiring it by oral ingestion and transmitted mainly within families. The main route of transmission is fecal-oral; 60% of the world's population is colonized by *H. pylori*. This bacterium is very resistant so it adapts strongly to the gastric mucosa, since it has special characteristics that allow it to enter this mucus, attack the epithelial cells and evade the immune response, which generates colonization and persistent transmission, using data collection tools using data provided by the pathological anatomy of the mentioned hospital and for which it presents a type of non-experimental, correlational, quantitative, observational research that allows us to fully address each edge that influences the development of this study, allowing us to reach the conclusions raised.

Keywords: *Helicobacter pylori*, infection, culture, urease, catalase, gram staining, enzymes, colonization, reinfection, CagA, strain, virulence, interleukin, cytosines, antibodies.

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori es un tipo de bacteria que pertenece a los bacilos gramnegativos, de características curvas y microaerofílico, que podemos encontrar en la cavidad estomacal de los individuos y que se encuentra relacionado con una variedad de patologías digestivas.

Posee una forma espiralada dentro de la mucosa gástrica y menos espiralada cuando crece en medios de cultivo artificiales, teniendo así unos 0,5 a 10 micras de ancho y 3 micras de largo, presentando también una membrana externa. Cuenta con flagelos polares en cantidad de 4 a 8, que son imprescindibles para su movilización, que además cuentan con una vaina lipídica que la protege del medio ácido.

Dentro de su particularidad más resaltante la ureasa tiene mayor potencia que en otras bacterias y además cuenta con otras dos que ayudan a identificarla en los medios artificiales que son la oxidasa y la catalasa.

Esta inoculación es una de las más frecuentemente adquirida por el ser humano, está presente a nivel mundial, los países poco desarrollados son los que más la padecen y su prevalencia se reduce cuando se incrementa el nivel socioeconómico. Es adquirida principalmente en la infancia y una vez establecida puede perdurar toda la vida.

A pesar de los constantes estudios aún no se puede identificar con precisión el por qué algunos pacientes se muestran asintomáticos mientras que en otros produce patologías digestivas con diferente nivel de gravedad.

ÍNDICE DE TESIS

1. CARÁTULA	I
2. ASESOR	II
3. AGRADECIMIENTO	III
4. DEDICATORIA	IV
5. RESUMEN	V
6. ABSTRACT	VI
7. INTRODUCCIÓN	VII
8. ÍNDICE	VIII
9. LISTA DE TABLAS	IX
10. LISTA DE ANEXOS	XI
CAPITULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.2.1 PROBLEMA GENERAL	2
1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS	2
1.3 JUSTIFICACIÓN	3
1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO	4
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.6 OBJETIVOS	5
1.6.1 OBJETIVO GENERAL	5
1.6.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	5
1.7 PROPÓSITO	6
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	7
2.2 BASES TEÓRICAS	10
2.3 MARCO CONCEPTUAL	32

2.4 HIPÓTESIS	35
2.4.1 HIPÓTESIS GENERAL	35
2.4.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICA	35
2.5 VARIABLES	35
CAPITULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	36
3.1 DISEÑO METODOLÓGICO	36
3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	36
3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN	37
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	37
3.3 MEDIOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	39
3.4 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO DE DATOS	39
3.5 TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	39
3.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS	39
CAPITULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADO	40
4.1 RESULTADOS	40
4.2 DISCUSIÓN	44
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	45
5.1 CONCLUSIONES	45
5.2 RECOMENDACIONES	46
BIBLIOGRAFÍA	47
ANEXOS	53

LISTA DE TABLAS

TABLA N°1: **pag. 40**

Tabla cruzada de diagnóstico de Helicobacter pylori con la histopatología gástrica presente en pacientes atendidos en el Hospital Santa María Del Socorro.

TABLA N°2: **pag. 41**

Tabla cruzada de diagnóstico de Helicobacter pylori en gastritis no atrófica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María Del Socorro.

TABLA N°3: **pag. 42**

Tabla cruzada de diagnóstico de Helicobacter pylori con gastritis atrófica en pacientes atendidos en el hospital Santa María Del Socorro.

TABLA N° 4: **pag. 43**

Tabla cruzada con Diagnóstico de Helicobacter pylori con metaplasia en pacientes atendidos en el hospital Santa María Del Socorro.

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1: pag. 54

Operalización de variables

ANEXO 2: pag. 56

Ficha de recolección de datos

ANEXO 3: pag. 58

Validación de instrumento de expertos

ANEXO 4: pag. 64

Permiso del hospital para realizar investigación

ANEXO 5: pag. 65

Matriz de consistencia

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA:

Por lo general el *H. pylori* se adquiere durante la niñez; se relaciona estrechamente con el nivel social, económico y hacinamiento; que puede llevar a adquirirla por la ingestión oral y transmitida dentro de las familias principalmente. La principal vía de transmisión es la fecal-oral; el 60% de los habitantes alrededor del mundo posee esta bacteria, ya que es muy resistente por lo que se acondiciona al ambiente gástrico, ya que cuenta con características especiales que le permiten ingresar en esta mucosidad, arremete contra las células epiteliales y elude el ataque del sistema inmunológico, lo que genera que la infestación y contaminación persistencia. Existen múltiples cepas de *H. pylori* a nivel mundial que se diferencian entre sí en su virulencia; de igual modo los diversos factores que intervienen en el desarrollo de la patología relacionados estrechamente con el hospedero y el medio como: edad, género, región geográfica y nivel socioeconómico principalmente, son los que determinan de qué manera se expresa la enfermedad y afectan la incidencia y prevalencia por *H. pylori* ⁽¹⁾. La prevalencia se incrementa en países poco desarrollados y disminuye en países desarrollados; sin embargo, dentro de una misma nación puede existir variabilidad en la prevalencia entre habitantes de zonas urbanas y de estatus económico superior con los moradores de zonas alejadas de la ciudad, que se relaciona con las desigualdades tanto en ámbito social como económico. En las naciones en vías de crecimiento, la infección por esta es preocupante ya que afecta la salud de gran parte de la población. Es factible que se pueda conseguir inmunizaciones y sea el método de elección para poder comprobar resultados importantes en la presencia de dicho microorganismo alrededor del mundo ⁽²⁾

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

1.2.1 Problema General:

¿Cuál es la relación de la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la histopatología gástrica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019?

1.2.2 Problemas Específicos:

P.E.1:

¿Cuál es la relación de la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la gastritis no atrófica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019”?

P.E.2:

¿Cuál es la relación de la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la gastritis atrófica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019?

P.E.3:

¿Cuál es la relación de la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la metaplasia intestinal en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019?

1.3 JUSTIFICACIÓN:

a) Justificación Legal:

En el marco legal existe un gran número de dispositivos y normas legales que garantizan una apropiada investigación y son las que están relacionadas directamente con la salud; entre las cuáles podemos mencionar:

- ✓ Declaración Universal de los Derechos Humanos (ONU, 1948)
- ✓ LEY GENERAL DE SALUD CONTENIDO, TITULO PRIMERO:
Derechos, deberes y responsabilidades concernientes
- ✓ CODIGO DE ETICA Y DEONTOLOGIA DEL COLEGIO MEDICO
DEL PERU.

b) Justificación Científica:

Este microorganismo posee una estructura espiralada y posee flagelos en un solo extremo, confiriéndole motilidad.

Esta bacteria fue sembrado inicialmente en 1983 por Robin Warren y Barry Marshall, quienes fueron acreedores al premio Nobel de Medicina en 1995 debido a la envergadura de su invención.

Es de las patologías de los seres humanos más predominante, que afecta aproximadamente al sesenta por ciento de la población; pudiendo llega a ser del ochenta por ciento en personas de un nivel social y económico bajo.

Esta infección suele producirse en la niñez, siendo infrecuente la primoinfección en adultos. Dicha infestación se puede adquirir de a través de las heces en contacto con la boca o bien por la vía oral. En las poblaciones desarrolladas se genera principalmente al interior del núcleo de la familia, padres e hijos o hermanos, por otro lado en naciones en crecimiento, el mecanismo a través de las heces y

contaminación oral a través de aguas servidas puede ser la principal forma de infectarse, inusualmente se autolimita y perdura a lo largo de la vida, sólo produce síntomas en un pequeño grupo (10-25%) de los infestados. Cuando se desarrolla la infección gástrica, se desencadenan reacciones inflamatorias en la cavidad gástrica, que produce una gastritis crónica. Sin embargo, sólo en un número reducido de personas se presentará sintomatología a pesar de adolecer de esta enfermedad. Esto está ligado a características del huésped como la cepa de HP.

La presencia de *Helicobacter pylori* se ha corroborado es el motivo primordial de la úlcera gastroduodenal y sus consecuencias, por lo que cumple un papel patogénico importante que se relaciona con la aparición de cáncer gástrico y el linfoma MALT gástrico. En ocasiones las manifestaciones clínicas son leves y únicamente se manifiestan como pesadez estomacal e indigestión, tratándose como dispepsia funcional, que en numerosas ocasiones mejora significativamente combatiendo a este microorganismo ⁽⁶⁾.

1.4 Delimitación del área de estudio:

El desarrollo de la tesis abarca únicamente a la Provincia de Ica, específicamente el Hospital Santa María del Socorro. El análisis es durante el periodo del año 2010 al 2019, delimitado sólo a la población de esos años.

1.5 Limitaciones de la investigación:

Como todo análisis la presente tesis no está exenta de las limitaciones, entre las cuales está acceder a la información necesaria, que deba ser proporcionada por el hospital, como lo son los cuadernos de registro del área de anatomía patológica que no cuenten con la información necesaria o que no exista registro durante los años mencionados.

1.6. OBJETIVOS:

1.6.1. Objetivo general:

Determinar la relación de la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la histopatología gástrica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.

1.6.2. Objetivos específicos:

O.E.1:

Valorar la relación de la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la Gastritis no atrófica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.

O.E.2:

Identificar la relación de la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la Gastritis atrófica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.

O.E.3:

Establecer la relación de la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la metaplasia intestinal en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.

1.7 PROPÓSITO

El propósito de esta investigación se centra en poder obtener datos exactos de diagnóstico de pacientes atendidos en el mencionado hospital y que han sido registrados en anatomía patológica, de manera que podamos relacionar los resultados con las variables que influyen en la aparición de dicha patología y de qué manera estas pueden variar con los factores externos que se presentan.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS:

2.1.1 Antecedentes Internacionales:

Byron Eduardo Coello Viñán, 2010. **“Enfermedad digestiva que se asocia a Helicobacter Pylori en las personas atendidas en el servicio de gastroenterología del hospital provincial general de Latacunga. Enero- Agosto 2010”**. **Objetivo:** Precisar que la infección por H. pylori y la patología gástrica se relacionan, diagnosticada por endoscopia-biopsia en los pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del H.P.G.L en el periodo Enero-Agosto 2010. **Materiales y Método:** El presente trabajo se elaboró en el servicio de Gastroenterología del Hospital Provincial General de Latacunga en el espacio comprendido entre Enero-Agosto 2010. Es una investigación de tipo transversal. **Resultados:** en los meses de enero hasta agosto de 2010 acudieron al servicio de gastroenterología del hospital provincial general de Latacunga setecientos sesenta y siete pacientes portadores de patología gástrica, de los cuales a ciento cuarenta y un pacientes se les realizó endoscopia digestiva alta más biopsia gástrica. **Conclusiones:** La prevalencia de la infección por H. pylori en el Hospital Provincial General de Latacunga en el periodo enero-agosto 2010 fue de sesenta y nueve por ciento ⁽⁷⁾.

EUCLIDES MOISES GARCÍA CHAVARRÍA, 2014. **“PREVALENCIA DE Helicobacter pylori EN RESIDENTES DE CASA HOGAR NUESTROS PEQUEÑOS HERMANOS. Chimaltenango, Guatemala, agosto 2014.”** **Objetivo:**

Detallar la prevalencia de H. pylori por medio de pruebas rápidas de inmuno-cromatografía de heces; en residentes y personal de Fundación Hogar Escuela Nuestros Pequeños hermanos. **Materiales y Método:** El presente estudio es observacional, transversal y descriptivo. **Resultados:** El agua que abastece a dicha institución es agua que llega por medio de un sistema entubado. La casa hogar cuenta con un pozo el cual tiene su propia bomba mecánica que bombea el agua por medio de un dispositivo de encendido/apagado manual. Cada 6 meses esta agua es analizada como protocolo de control e higiene de este recurso. Las pruebas que fueron enviadas a un laboratorio de referencia ubicado en la cabecera departamental. Dicha agua abastece a la población de la institución durante las 24 horas. **Conclusiones:** La prevalencia de Helicobacter pylori en la fundación Hogar Escuela Nuestros Pequeños Hermanos es baja, evidenciando un 36%, en comparación con las estadísticas universales. En parte esta baja prevalencia puede deberse al adecuado seguimiento de las prácticas de higiene personal dentro de la institución ⁽⁹⁾.

2.1.2 Antecedentes Nacionales:

Bach. David Custodio Zegarra, 2017. **“Incidencia de la enfermedad por H. pylori en pacientes diagnosticados con adenocarcinoma gástrico en el INEN - Lima, Perú.”** **Objetivo:** Describir y observar el predominio de la transmisión de H. pylori mediante la determinación de 5 genes de la bacteria en pacientes diagnosticados con adenocarcinoma gástrico en el INEN. **Materiales y Método:** Este estudio se hizo en un laboratorio, buscando encontrar una relación en el cómputo entre esta bacteria Helicobacter pylori y pacientes de adenocarcinoma gástrico. Por eso se utilizó un método de

correlación para el análisis de los datos. El diseño de esta investigación de tipo experimental o de laboratorio. **Resultados:** Se empleó como control positivo ADNg *Helicobacter pylori*. Su medida dio 30.8ng/μL en el fluorómetro Qubit v2.0. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos nos llevan a deducir que *H. pylori* fue altamente prevalente en pacientes peruanos diagnosticados con adenocarcinoma gástrico en el INEN durante el periodo 2015-2016, habiéndose detectado en el 89.6% de los casos ⁽¹⁰⁾.

Vizcarra Melgar Julissa Aida, 2018. **“Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con infección por *Helicobacter pylori* en una clínica privada del Perú.”**

Objetivo: Describir las características sociales, demográficas y clínicas de la población con infección por *Helicobacter pylori* atendidos en una clínica privada de Lima, Perú entre 2014 y 2015. **Materiales y Método:** La investigación es de tipo descriptivo de una serie de casos. Se ejecutó un estudio transversal descriptivo de población atendida en el servicio de gastroenterología de la Clínica Ricardo Palma entre enero del 2014 y diciembre del 2015. **Resultados:** El total de la población estudiada fue de 581 pacientes, de los cuales la mayoría fue de sexo femenino (58,5%), con una edad promedio de 48,1±14,3 años. De ellos el 7,6% consumía alcohol y el 10,7% tabaco. Entre los antecedentes más significativos, el 12,5% presentó ERGE, el 6,5% tenía diabetes mellitus tipo 2 y solo un 0,7% presentó cáncer gástrico. Los medicamentos más usados previamente al tratamiento fueron los IBPs (21,0%). **Conclusiones:** se analizó que la mayoría de la población ingresada en el estudio ya presentaba cierto daño de la mucosa gástrica antes del tratamiento, ocasionado probablemente por *H. pylori*. Incluso, la infección predominó en las mujeres y el tratamiento más

usado fue la terapia triple estándar que no tuvo una adecuada eficacia (< 80%). De igual manera se observó, que la terapia triple estándar tiene una eficacia de erradicación de 83,9%.

2.2. BASES TEÓRICAS:

2.2.1 BACTERIOLOGÍA:

2.2.1.1. Microbiología:

Helicobacter pylori es un microorganismo, denominado Gram negativo que necesita poca presión de oxígeno con forma de espiral de un tamaño promedio de tres y media micras de longitud y media micras de ancho, in vitro, esta bacteria se desarrolla pausadamente, por lo cual se necesita de medios enriquecidos y selectivos como el agar sangre y Skirrow incubados a 37 °C en una concentración de oxígeno al 5% durante 3 a 7 días para ser cultivados ⁽¹²⁾. Pasado este tiempo se empiezan a formar pequeñas colonias bacterianas translúcidas, que poseen un tamaño uniforme y estos organismos pueden ser diferenciados y clasificados morfológicamente por tinción de Gram con su típico aspecto de espiral o varilla. Mediante el uso de microscopios de alta potencia revela que el organismo posee de 2 - 7 flagelos envainados de un sólo polo.

En entornos desfavorables de crecimientos, las formas de *H. pylori* pueden verse ocasionalmente en cultivo ⁽¹³⁾. Se piensa que dichas formas cocoides representan una manera de adaptación a un entorno hostil; ya que parecen ser más resistentes y contribuyen a que el organismo sobreviva durante largos periodos de tiempo fuera del huésped humano en las heces o en el agua potable.

Adicionalmente de la caracterización morfológica, el organismo también puede identificarse bioquímicamente como catalasa, oxidasa y ureasa positiva. Motivo por el cual la ureasa parece ser vital para su supervivencia y colonización; se produce en abundancia, siendo más del 5% del total de sus proteínas. La ureasa bacteriana es clínicamente importante ya que forma la base de varias pruebas, tanto invasivas como no invasivas para diagnosticar la infección.

2.2.1.2 Adaptación gástrica de H. pylori:

La ureasa es la que le brinda a la bacteria la motilidad y capacidad necesaria para adherirse al epitelio gástrico y son factores que le permiten sobrevivir y proliferar en dicho medio ⁽¹⁴⁾. Si se altera la actividad de la ureasa, la movilidad bacteriana o el apego previene la colonización por H. pylori ⁽¹⁵⁾, factores que se están descubriendo rápidamente ^(16,17).

La ureasa bacteriana es la encargada de hidrolizar la urea que se encuentra en la capa luminal gástrica, para formar amoníaco y así ayudar a neutralizar el ácido gástrico, favoreciendo la formación de una nube protectora alrededor del organismo, lo que le permite situarse por debajo del moco gástrico ⁽¹⁸⁾. Dentro del grupo de genes de ureasa de H. pylori, existe un gen propio (ureI) que regula un conducto de urea que se relaciona directamente con el pH ⁽¹⁹⁾. En medida que el pH fuera del organismo disminuye, el canal de urea permite el desplazamiento interno de la urea para mantener un pH intracelular favorable, propiciando que la bacteria sobreviva en un medio ácido ⁽²⁰⁾.

H. pylori luego se adhiere a las células epiteliales gástricas por medio de una adhesión específica mediada por el

receptor. Si bien la unión depende de la unión de adhesinas de la superficie bacteriana a receptores de células epiteliales específicas, también los factores del hospedador pueden modular este proceso. Por ejemplo, algunos individuos pueden expresar receptores de superficie específicos o un mayor número de receptores, volviéndolos más susceptibles a la unión y colonización de *H. pylori* ⁽²¹⁾.

2.2.1.3. Epidemiología:

Esta bacteria produce la patología bacteriana crónica más frecuente de los seres humanos ⁽²²⁾. Existen estudios que implican el análisis de secuencias genéticas que sugieren que los humanos fueron infectados con *H. pylori* desde que emigraron por primera vez desde África aproximadamente hace 58, 000 años ⁽²³⁾. Se ha demostrado la presencia de esta bacteria en poblaciones a nivel mundial y todos los grupos etarios, estimándose que la mitad de los habitantes del mundo está infectada, adquiriéndose a edad temprana en los países poco desarrollados en comparación con los países desarrollados ⁽²⁴⁾.

La mayoría de los niños en países que están en crecimiento se infestan previamente durante esta etapa de vida y perdura en los adultos hasta alcanzar más del 80 % antes de los 50 años ⁽²⁵⁾. Por ejemplo, en Estados Unidos, se evidencia que esta patología en los niños es poco usual, pero si se manifiesta durante la adultez.

Los estudios serológicos de la existencia de esta bacteria rara vez se manifiesta en niños menores de diez años, sin embargo, se incrementa al diez por ciento de la población de dieciocho a treinta años y al cincuenta por ciento en mayores de sesenta años ⁽²⁶⁾. La infección parece ser más frecuente en

los afrodescendientes e hispanoamericanos, en comparación con las personas caucásicas; dicha desigualdad se relacionan con factores socioeconómicos ⁽²⁷⁾.

En un principio se pensó que la mayor prevalencia de infección se relacionaba con la edad y el riesgo de infección se incrementaba a lo largo de la vida. Actualmente los estudios epidemiológicos señalan que el mayor porcentaje de infecciones suceden en la infancia ^(28,29). La gran mayoría de dichas infecciones se adquirieron antes de los 5 años de edad con una incidencia decreciente a partir de entonces, según un informe de Irlanda ⁽³⁰⁾. Motivo por el cual la presencia de la infección por esta bacteria en los diversos grupos etarios en distintas localidades demuestra un índice de cohorte durante la niñez ⁽³¹⁾. Estos organismos se pueden cultivar a partir de vómitos o heces diarreicas que sugieren un alto riesgo de transmisión entre los familiares durante los periodos de enfermedad ⁽³²⁾.

El riesgo de contraer esta infección se relaciona con las características socioeconómicas y las condiciones de vida de la población, existiendo además otros factores que influyen como el número de hermanos que comparten una cama, el número de personas que residen en una vivienda y la calidad de agua de consumo directo, incrementan el peligro de adquirir esta bacteria. Según recientes investigaciones demuestran que en países como Irán que está en vías desarrollo, la educación de la familia y las prácticas de higiene en infancia son determinantes para la prevalencia de la infección por *H. pylori*. Dicha asociación junto con el nivel de educación, los ingresos y la etnia también son descritos en otras infecciones crónicas como por ejemplo; citomegalovirus, virus del herpes simple-1 y hepatitis B.

Existe evidencia que relaciona la mejora económica de la población con una disminución del peligro de infectarse con *H. pylori*. Podemos citar a Japón, donde del setenta al ochenta por ciento de la población nacida antes de 1950, el 45% de los nacidos entre 1950 y 1960 y el 25% de los nacidos entre 1960 y 1970 están infectados). El rápido descenso de la infección se ha relacionado con el incremento económico de la posguerra de Japón y el mejoramiento del saneamiento ⁽³³⁾.

2.2.1.4. Posible susceptibilidad hereditaria:

Aunque aún no se ha demostrado la susceptibilidad hereditaria a la infección por *H. pylori*. Existen estudios que sugieren que los miembros de ciertos grupos étnicos y raciales, incluidos poblaciones hispanas y afroamericanas, poseen una alta tasa de infección en comparación a los caucásicos. Sin embargo estas diferencias no se explican por completo por las diferencias en el nivel socioeconómico ⁽³⁴⁾.

Se han realizado estudios en gemelos que también respaldan la susceptibilidad genética a la infección. Los gemelos monocigóticos criados en diferentes hogares poseen una mayor concordancia de la infección por *H. pylori* que los gemelos dicigóticos separados. Sin embargo, los gemelos tienen una mayor concordancia de la infección que los gemelos dicigóticos separados, haciendo hincapié en el papel del entorno infantil en la adquisición de *H. pylori*.

2.2.1.5. Transmisión de *H. pylori*:

La ruta por la cual ocurre la infección permanece desconocida. La manera de transmisión de *H. pylori* de persona a persona a través de la exposición fecal - oral y oral – oral que parece más probable. Los seres humanos parecen ser el principal reservorio de *H. pylori*; sin embargo, esta

bacteria también se ha aislado en primates en cautiverio y de gatos domésticos. Aún no está claro cómo estos animales originalmente adquieren la infección por *H. pylori*. Por lo menos en el caso de los gatos, el aislamiento de organismos viables a partir de muestras de saliva y jugo gástrico sugiere que podría ocurrir la transmisión a humanos. Según un informe se describió la identificación de *H. pylori* en la leche y el tejido gástrico de las ovejas, lo que indica que las ovejas pueden ser huésped natural para el organismo. Lo que puede explicar la mayor tasa de infección que se ha observado entre los pastores comparados con sus hermanos.

El proceso transmisión fecal – oral de *H. pylori* es posible, los suministros de agua contaminada con restos fecales pueden contener a esta bacteria, pudiendo permanecer viable en el agua durante días; utilizando técnicas de PCR, se puede encontrar evidencia de *H. pylori* en muestras de agua de la red municipal de zonas endémicas de infección ⁽³⁵⁾. Los niños que nadan en ríos, arroyos y piscinas, beben agua sin hervir o consumen vegetales crudos regados con agua contaminada tienen más riesgo de estar infectados ⁽³⁶⁾. El *H. pylori* se ha cultivado a partir de deposiciones diarreicas en niños de Gambia, África Occidental, donde casi todos los habitantes están infectados a los 5 años de edad ⁽³⁷⁾.

El agrupamiento intrafamiliar de la infección también respalda el contagio de individuo a individuo, los sujetos infectados poseen mayor probabilidad de tener cónyuges e hijos infectados que las personas no infectadas ⁽³⁸⁾. Según un estudio en niños de Colombia, se demostró que la probabilidad de infección se correlacionaba con el número de niños de 2 a 9 años en el hogar, por otro lado los niños más

pequeños tenían más probabilidades de estar infectados si los hermanos mayores también lo estaban.

Se aislaron cepas de genotipos idénticos de *H. pylori* de múltiples miembros de la familia, así como pacientes con custodia en la misma institución, apoya aún más la transmisión entre personas que comparten el mismo entorno de vida. Por otra parte, del tipo de transmisión familiar que ocurre en naciones desarrolladas y otras, la transmisión horizontal entre personas que no pertenecen a una misma familia básica también tiene lugar en países donde la prevalencia de infección es alta.

La transmisión oral – oral de bacterias está por confirmarse. De manera que se han identificado microorganismos en la placa dental, pero la prevalencia puede ser bastante baja por lo que no se sabe a ciencia cierta si esta ubicación puede servir como fuente o reservorio. Los dentistas que están expuestos continuamente a la placa dental no tienen una prevalencia más alta de *H. pylori*. Por otro lado, las secreciones gástricas infectadas pueden servir como fuente de transmisión bacteriana.

Según información documentada se ha producido la infección iatrogénica después del uso de una variedad de dispositivos gástricos, endoscopios y accesorios endoscópico desinfectados inadecuadamente. Igualmente, los gastroenterólogos y las enfermeras parecen estar en mayor riesgo de adquirir *H. pylori*, esto se puede deducir debido a la exposición ocupacional a las secreciones gástricas infectadas. Las precauciones universales obligatorias, la desinfección estandarizada de los equipos y el uso de endoscopios de video eliminan el canal del instrumento de la

boca deberían reducir la transmisión ocupacional iatrogénica de *H. pylori*.

2.2.1.6 Reinfeción:

La recurrencia de la infección representa más frecuentemente el recrudescimiento de la cepa bacteriana original. Es así que en los adultos, la readquisición de bacterias ocurre en menos de 2% de las personas por año, tasa similar a la adquisición de la infección en adultos primarios. La baja tasa de reinfeción en adultos apoya el menor riesgo de infección durante la edad adulta, aunque la inmunidad adquirida conferida por la infección primaria también puede ser importante.

Existen varias hipótesis formuladas acerca de que las tasas de reinfeción pueden ser más altas en los niños, en los países en desarrollo y en aquellos de bajo nivel socioeconómico. Un estudio en China encontró que las tasas de reinfeción eran comparables con los informes del oeste (tasa de recurrencia anual del 1%). De manera similar, otro informe encontró una baja tasa de reinfeción anual (2%) en niños mayores de 5 años, independientemente del nivel socioeconómico.

2.2.2. FACTORES BACTERIANOS:

Las lesiones en el tejido producida por *H. pylori* está sujeto a la unión bacteriana y posterior descargo de enzimas y otros desechos microbianos que pueden causar injuria en las células.

2.2.2.1 Apego bacteriano:

Esta bacteria ataca únicamente el tejido gástrico, por lo que identifica específicamente a una célula determinada por parte del *H. pylori*. Gracias a la microscopía electrónica ha evidenciado la adherencia estricta de este organismo a la membrana de las células de la mucosa gástrica a través de la formación de pedestales de fijación similares a los descritos con *E. coli* enteropatógena. Para este proceso se requiere que las adhesinas de este microorganismo identifiquen y se enlacen únicamente a los receptores del huésped que se exteriorizan en una zona de la célula. El proceso de unión puede alterar morfológica o funcionalmente la célula epitelial o activar ciertas funciones bacterianas haciéndolas más tóxicas.

El acoplamiento bacteriano es realizado de manera parcial por varias adhesinas y proteínas de membrana externa. Tres proteínas Hop se han implicado en la patogénesis de la infección por *H. pylori*, BabA (HopS), OipA (HopH) y SabA (HopP). BabA, es la más importante de las tres proteínas adhesinas, media la unión a los antígenos del grupo sanguíneo fucosilado Lewis b (Le (b)) en las células huésped. OipA puede servir como una adhesina, pero también promueve la inflamación al aumentar la expresión de IL-8. SabA media la unión a glicoconjugados que contienen ácido siálico. La sustitución de antígenos de Lewis no sialilados por Le (x) o Le (s) sialilado se ha asociado con *H. pylori* inflamación gástrica inducida y cáncer. Por lo tanto, el papel de la expresión del antígeno de Lewis en la unión bacteriana no está claro. Sin embargo, las estructuras homólogas del lipopolisacárido de *H. pylori* y del antígeno

LewisX del huésped pueden conducir a una respuesta autoinmune con posterior lesión celular.

H. pylori también puede unirse al complejo mayor de histocompatibilidad tipo I en el exterior de las células epiteliales gástricas y así inducir la muerte celular, el agrupamiento de la ureasa del organismo a MHC de clase I de superficie es autosuficiente para producir la muerte celular. *H. pylori* modifica su lípido A en la membrana externa mediante la eliminación de los grupos fosfato de las posiciones 1 y 4 'de la cadena principal del lípido A. La enzima responsable de la desfosforilación del grupo lipídico A 4'-fosfato en *H. pylori*, Jhp1487 (LpxF), ha sido identificada y se han creado mutantes para demostrar que la desfosforilación del dominio lipídico A de *H. pylori* LPS por LpxE y LpxF es clave a su capacidad para colonizar el huésped mamífero.

2.2.2.2 Liberación de enzimas:

Esta bacteria secreta diferentes enzimas que ocasionan injuria en las células por medios directos o indirectos. También puede aumentar las cuentas por encima del cinco por ciento del total de proteínas del organismo. La urea, por ejemplo, cuando se hidroliza por la ureasa bacteriana, llega a formar componentes como cloruro de amonio y monocloramina los que dañan directamente las células epiteliales. Por otro lado, la ureasa en sí misma es antigénica, enciende el sistema inmunitario del hospedero e indirectamente genera lesiones al estimular las células inflamatorias.

Las fosfolipasas bacterianas son capaces de modificar el volumen de fosfolípidos de la capa protectora de la mucosa gástrica, variando su tensión superficial, el rechazo al agua y

permeabilidad. La transformación de lecitina a lisolecitina (que es altamente dañado) por fosfolipasa A2 puede conducir a daño celular, mientras que la lipólisis puede alterar la estructura y la integridad del moco gástrico.

H. pylori es una de las bacterias que produce mayor cantidad de catalasa en comparación con otras. Esta enzima, es un antioxidante, protege al cuerpo de los metabolitos tóxicos de oxígeno liberados por los neutrófilos activados y le permite mantenerse con vida y reproducirse en una mucosa gástrica inflamada y dañada.

La actividad enzimática proteolítica bacteriana puede degradar aún más el moco. Sin embargo, la importancia de la proteólisis sigue siendo controvertida ⁽³⁹⁾.

2.2.2.3 Diferencias de cepas bacterianas:

Se encuentran características especiales que diferencian las cepas de *H. pylori* que están relacionadas con la virulencia y el daño tisular

CagA y VacA: una de estas diferencias es la expresión de una citotoxina vacuoladora (VacA) de 87 kilodalton (kd) produciendo una lesión en la célula in vitro y daño del tejido gástrico in vivo, *H. pylori* contienen el gen que codifica VacA; pero únicamente aquellas cepas que codifican el gen asociado a citotoxina (cag) isla de patogenicidad (PAI), incluido el gen asociado a citotoxina A (CagA), que codifica una proteína de 128 a 140 kd (CagA), coexpresan VacA. VacA para transportar de manera pasiva urea que es potencialmente capaz de aumentar la permeabilidad del epitelio gástrico a la urea, creando así un ambiente idóneo para la infectividad de *H. pylori*. La virulencia de VacA depende de la función de un receptor de tirosina fosfatasa en

las células de la mucosa gástrica. Las cepas de *H. pylori* con diferentes alelos de *VacA* tienen toxicidad diferente.

CagA no es dañino para las células, pero es antigénico y puede detectarse serológicamente. Su labor principal se desconoce, pero como es necesaria para la expresión de *VacA*, puede desempeñar cierta función en la transcripción, y excreción de la citotoxina *VacA*. *H. pylori* puede translocar su proteína CagA en células epiteliales gástricas a través de un aparato secretor tipo IV. Allí está la tirosina fosforilada y posiblemente desempeña un papel en las respuestas de la célula huésped.

Las cepas virulentas de *H. pylori* codifican *cag PAI*, que expresa un sistema de secreción tipo IV (T4SS). Este T4SS forma una estructura de pilus similar a una jeringa para la inyección de factores de virulencia tales como la proteína efectora CagA en las células diana del huésped. Esto se logra mediante varias proteínas T4SS, que incluyen CagI, CagL, CagY y CagA, que a su vez se unen al miembro de integrina de la célula huésped β (1) seguido del suministro de CagA a través de la membrana de la célula huésped. CagA no es citotóxico, pero es antigénico y se puede detectar serológicamente. También se ha demostrado que el papel de la interacción de CagA con la fosfatidilserina es importante para el proceso de inyección. Después del parto, CagA se fosforila por tirosina quinasas oncogénicas e imita un factor de la célula huésped para la activación o inactivación de algunas vías de señalización intracelular específicas.

Las cepas que producen *VacA* y CagA causan una inflamación tisular más intensa e inducen la producción de citocina. Otros dos genes (*picA* y *picB*, ahora denominados CagE) que están cotranscritos y genéticamente vinculados a *cagA* comparten homología con genes que codifican toxinas

en otras bacterias patógenas conocidas. El producto génico de *picB* (*CagE*) induce la liberación de citoquinas epiteliales, incluida la interleucina-8 (IL-8). Este efecto parece estar mediado por el factor nuclear kappa B, que activa la transcripción de IL-8 MRNA. Además, las bacterias que expresan *CagA* son potentes inductores de IL-8.

La significancia en las manifestaciones clínicas de la positividad de *CagA* se demuestra en dos trastornos diferentes:

Alrededor del ochenta y cinco al cien por ciento de los pacientes con úlceras duodenales tienen cepas *CagA* +, en comparación con el 30 al 60 por ciento de los pacientes infectados que no desarrollan úlceras. La positividad de *CagE* también se ha asociado con la enfermedad gastroduodenal en adultos y niños.

Las cepas de *CagA* se relacionan con un incremento en la aparición de lesiones precancerosas y cáncer gástrico. La probabilidad de que sea maligno puede estar relacionado con secuencias de aminoácidos específicas (EPIYA) en la proteína *CagA* ⁽³⁹⁾.

2.2.2.4 Otros factores de virulencia:

Además de *CagA*, se han descrito otros factores de virulencia de *H. pylori*. La fuerza de estas asociaciones no ha sido bien definida en grandes poblaciones.

- "Inducido por el contacto con el epitelio" (*iceA*) se ha asociado con úlceras pépticas.
- La "adhesina de unión al antígeno del grupo sanguíneo" (*babA2*) se ha asociado con úlceras duodenales y cáncer gástrico.

- La "proteína inflamatoria externa" (oipA) se ha asociado con úlceras duodenales.

Muchos de los factores de virulencia descritos anteriormente pueden coexistir en las mismas cepas de *H. pylori*, por lo que no está claro cuáles son los factores más importantes. Además, como se señaló anteriormente, la expresión de CagA se asocia con cáncer gástrico y úlcera duodenal, sin embargo, estos dos trastornos rara vez, si alguna vez, coexisten minimizando así la importancia de este "factor de virulencia" en la comprensión de la patogénesis de la enfermedad.

Un estudio sugirió que el estado de OIPA puede ser un mejor predictor de la virulencia de *H. pylori* que cualquiera de los otros factores de virulencia previamente descritos. El estudio incluyó a 247 pacientes infectados con *H. pylori* (86 con gastritis, 86 con úlcera duodenal y 75 con carcinoma gástrico) en quienes se analizaron aislados de *H. pylori* para determinar los otros factores de virulencia de *H. pylori* discutidos anteriormente. En el análisis multivariado, solo el estado de oipA siguió siendo un predictor independiente de la densidad de *H. pylori*, la irritación de la mucosa y los niveles elevados de IL-8 en la mucosa. Sin embargo, el significado biológico real de estas observaciones es desconocido. La adaptación a las condiciones gástricas está habilitada por la variación de genética encargada de codificar las proteínas de la membrana externa.

2.2.3 RESPUESTA INFLAMATORIA:

Si bien *H. pylori* es un organismo no invasivo, esta estimula una respuesta inflamatoria e inmune robusta. Una variedad de factores puede contribuir a estos cambios. La colonización

bacteriana, la persistencia y la virulencia; y las respuestas inmunes del huésped innatas y adaptativas resultantes son todas importantes en la patogenicidad de la enfermedad.

El organismo produce varias sustancias antigénicas, incluidas la proteína de choque térmico, la ureasa y el lipopolisacárido, que pueden tomarse y procesarse mediante macrófagos de la lámina propia y activar las células T. La disrupción celular, especialmente adyacente a las uniones estrechas epiteliales, indudablemente mejora la presentación del antígeno a la lámina propia y facilita la estimulación inmune. El resultado neto es una mayor producción de citoquinas inflamatorias como IL-1, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y, más notablemente, IL-8.

La respuesta celular AB a *H. pylori* (con producción de anticuerpos IgG e IgA) se produce localmente en la mucosa gastroduodenal y sistémicamente. El papel de los anticuerpos locales en la producción de daño tisular o la modulación de la inflamación en la infección por *H. pylori* sigue siendo controvertido. La excitación prolongada de las células B gástricas por las células T activadas puede conducir al linfoma MALT en casos raros.

Las células T también se activan durante la infección y sus citocinas estimulan la unión bacteriana (induciendo el MHC de clase II). Mientras que las células T son reclutadas en la mucosa gástrica infectada, parecen ser hiporresistentes. B7-H1 (ligando de muerte-1 programado 1), un miembro de la familia B7 de proteínas asociadas con la inhibición de células T, parece estar involucrado en la supresión de la proliferación de células T y la síntesis de IL-2 durante la infección por *H. pylori*, y por lo tanto puede contribuir a su cronicidad.

Diferentes subconjuntos de células T auxiliares se pueden distinguir por perfiles característicos de la secreción de

citoquinas. Las células Th1 promueven respuestas inmunes mediadas por células mediante la elaboración de TNF-alfa e IFN gamma. Las células Th2 producen IL-4, IL-10 y TGF beta. Parece que durante la infección por *H. pylori* la inmunidad de las células T está sesgada inapropiadamente hacia una respuesta Th1 que promueve la producción de citocinas inflamatorias de las células epiteliales (IL-8 estimulada por IFN gamma y TNF-alfa) y afecta directamente la apoptosis epitelial.

La presencia de *H. pylori* produce un significativo incremento en el flujo de leucocitos y en la aparición de agregados de plaquetas y leucocitos-plaquetas en las vénulas gástricas en un modelo murino.

Asimismo, se detectaron agregados plaquetarios circulantes y plaquetas activadas en pacientes infectados con *H. pylori*, lo que sugiere que la activación y agregación plaquetaria favorecen la disfunción microvascular asociada y al reclutamiento de células inflamatorias. Se cree que la agregación plaquetaria mediada por la interacción de esta bacteria con el factor de von Willebrand, que favorece con la patología ulcerosa relacionada con la infección, pero también a posibles manifestaciones de infección no gastrointestinal, como pueden ser enfermedad cardiovascular y la trombocitopenia idiopática.

La genética del huésped es importante para determinar la respuesta fisiológica y clínica a la infección, es por eso que no todos los individuos infectados por *H. pylori* desarrollan la enfermedad. El polimorfismo del huésped de IL-1 beta (y posiblemente IL-10) parece determinar el grado de respuesta inflamatoria a la infección, lo que resulta en la secreción de ácido (hiper o hipo secreción) y el riesgo de cáncer gástrico subsiguiente. Una serie de metanálisis investigó los genes

que codifican las proteínas de interleucina (IL) (IL1B, IL1RN, IL8 e IL10) y para TNF-alfa. Los cánceres gástricos se estratificaron por subtipo histológico y subsitio anatómico, por *H. pylori* estado de la infección, por ubicación geográfica (población de estudio asiática o no asiática) y por un índice cuantitativo de calidad del estudio. Los resultados respaldaron sistemáticamente el aumento del riesgo de cáncer para los portadores de IL1RN2; el aumento del riesgo fue específico para poblaciones no asiáticas y se observó para cánceres intestinales y difusos, cánceres distales y, en menor medida, cánceres de cardias. En poblaciones asiáticas, se observó un riesgo reducido en asociación con el estado del portador IL1B-31C. Estos resultados indican la importancia de la estratificación por sitio anatómico, tipo histológico, infección por *H. pylori* y país de origen. Las consideraciones de calidad del estudio, tanto de laboratorio como epidemiológicas, también pueden afectar los resultados y pueden explicar, en parte, la variabilidad en los resultados publicados hasta la fecha.

2.2.3. 1. Interleucina-8 y otras citosinas:

La investigación se ha centrado en la producción epitelial de IL-8 inducida por diferentes cepas de *H. pylori*. La IL-8 es un potente factor quimiotáctico, activa los neutrófilos y recluta células inflamatorias agudas en la mucosa. *H. pylori* parece activar el factor de transcripción NF-kB (factor nuclear kappa B), que a su vez aumenta la producción de IL-8. NF-kB también regula la expresión de genes adicionales de respuesta inflamatoria y puede desempeñar un papel en la respuesta epitelial de la mucosa a otras infecciones bacterianas además de *H. pylori*.

Las bacterias que expresan CagA y VacA son inductores más potentes de IL-8; sin embargo, el gen principal responsable de la inducción de IL-8 es picB (ahora rebautizado CagE), que se encuentra aguas arriba del gen CagA. Las cepas CagA / VacA-positivas también se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con manifestaciones clínicas de infección *por H. pylori*, sugiriendo indirectamente que la IL-8 puede desempeñar un importante papel fisiopatológico en la enfermedad gastroduodenal.

El TNF-alfa también puede aumentar la producción de IL-8 por la mucosa inflamada. Después de la erradicación exitosa de *H. pylori*, los niveles de ARNm de la mucosa para TNF-alfa e IL-8 se reducen en paralelo con la disminución de la inflamación local.

La infección *por H. pylori* aumenta la IL-17 en la mucosa gástrica de humanos y animales de experimentación. IL-17 induce la secreción de IL-8 activando la vía de la quinasa ERK 1/2 MAP. La IL-23 también está aumentada en pacientes con gastritis relacionada con *H. pylori* y regula la secreción de IL-17 a través de la vía STAT3. Los primeros eventos en la respuesta inmune de ratones inmunizados y desafiados incluyen el reclutamiento de células T y la producción de IL-17. Se liberan quimiocinas que atraen neutrófilos y la carga bacteriana se reduce considerablemente. IL-17 juega un doble papel en la infección y la vacunación. En la infección, las células reguladoras T (Tregs) suprimen la reacción inflamatoria provocada por IL-17, lo que favorece la persistencia bacteriana. La inmunización produce células T-helper de memoria específicas de *Helicobacter* que posiblemente pueden alterar la relación entre las respuestas T-helper 17 y Treg, de modo que la reacción inflamatoria conducida por IL-17 puede superar la respuesta Treg que

conduce al aclaramiento bacteriano. Las cepas virulentas de *H. pylori* que activan específicamente la señalización en células epiteliales a través de la molécula inmune innata, dominio de oligomerización de nucleótidos 1 (NOD1), se asocian más frecuentemente con inflamación dependiente de IFN-gamma y con resultados clínicos severos (es decir, cáncer gástrico y ulceración péptica) La activación de *H. pylori* de la vía NOD1 provoca señalización proinflamatoria potenciada en células epiteliales en respuesta a la estimulación con IFN-gamma a través de los efectos directos de *H. pylori* en dos componentes de la vía de señalización de IFN-gamma, STAT1 e IFN 1 (IRF1).

2.2.3.2 La supervivencia de *H. pylori*:

H. pylori es en parte capaz de sobrevivir a este ataque inflamatorio al producir la enzima, catalasa. Esta enzima neutraliza los dañinos metabolitos reactivos de oxígeno liberados por los neutrófilos. Con el tiempo, el huésped parece regular negativamente la respuesta inflamatoria aguda, facilitando la persistencia y proliferación del organismo (40).

2.2.4 RESPUESTA ANTICUERPOS:

La gran mayoría de las personas que son infectadas sistémicamente producen anticuerpos específicos contra una variedad de antígenos de *H. pylori*. Dicha respuesta cambia a medida que la infección progresa desde una aguda a una crónica. Detectar anticuerpos IgM es un indicador insensible de infección aguda y generalmente no es clínicamente útil, incluso en niños. Por el contrario, los anticuerpos IgA e IgG se producen en

respuesta a la infección, permanecen presentes mientras esta activa y disminuyen cuantitativamente una vez curada la infección. Los anticuerpos contra la proteína CagA son detectables en el tejido gástrico y el suero, lo que permite la identificación de infección con organismos supuestamente más virulentos.

El papel de los anticuerpos locales en la inmunopatogenia de la lesión de la mucosa gastroduodenal no está claro. Prácticamente todas las personas infectadas tienen una respuesta específica de IgA e IgG en la mucosa gástrica. Los anticuerpos IgA pueden modular la lesión de la mucosa inhibiendo la captación de antígenos, alterando la adherencia y motilidad bacteriana y neutralizando diversas toxinas. IgG presumiblemente aumenta la lesión inflamatoria al activar el complemento y facilitar la activación de neutrófilos.

También se puede observar una respuesta de anticuerpos contra autoantígenos, incluyendo IL-8, epitelio antral y epítomos homólogos de huéspedes y bacterias (p. Ej., LewisX, lipopolisacáridos y proteína de choque térmico). La especificidad de la inmunoglobulina del linfoma MALT puede ser para tales autoantígenos.

2.2.5. VACUNACIÓN:

Si bien la respuesta inmune de la mucosa a *H. pylori* produce una lesión tisular, también es clave para las estrategias de vacunación. Se podría cuestionar si la vacunación efectiva es posible ya que el organismo puede evadir con éxito la respuesta inmune a la infección natural. Sin embargo, los estudios preliminares sugieren que la vacuna preventiva podría ser factible. La inmunización con partículas crudas de bacterias y las subunidades recombinantes de ureasa y catalasa protegen a los animales de la exposición a *H. pylori*. Las vacunas humanas se

han sometido y continúan sometiéndose a pruebas clínicas. Durante un ensayo aleatorio de fase 3 de vacuna, 4464 H. pylori; niños no infectados (6 – 15 años) fueron asignados a tres dosis orales recombinantes de placebo. La vacuna contenía proteínas de fusión compuestas por las subunidades B de la ureasa de H. pylori y la toxina lábil por calor de E. coli. En un año, la incidencia de infección por H. pylori fue significativamente menor en el grupo de la vacuna en comparación con el placebo (0,7 vs 2,4 eventos por 100 personas-año), con una eficacia de la vacuna del 72% (IC 95% 48.2 – 85.6). Entre los pacientes que completaron el seguimiento prolongado, la adquisición de la bacteria continuó siendo menor en los niños vacunados en comparación con los no vacunados, pero los niveles de protección fueron más bajos en el segundo y tercer año (eficacia de la vacuna 55 [IC 95% 0.9-81.0] y 56 [IC 95% -24.7-86.2] por ciento, respectivamente. No hubo eventos adversos graves relacionados con la vacuna. Se necesitan estudios adicionales con seguimiento a largo plazo para validar estos resultados. Los estudios sobre vacunación se han expandido al área de la inmunización terapéutica ⁽⁴¹⁾.

2.2.6 TRANSMISIÓN:

2.2.6.1 Transmisión oro-oral:

El fundamento de esta proposición fue el descubrimiento de Helicobacter en placa de los dientes, en saliva con el reconocimiento de su estructura en saliva; también se sustentan en las respuestas positivas de ureasa en muestras de saliva; sin embargo otros microorganismos podrían dar falso positivo, por lo que la prueba no es muy aceptada.

2.2.6.2 Transmisión oro-gástrica:

La posibilidad de este tipo de transmisión se da en la aparición de algunos brotes asociados con el manejo y desinfección inadecuada de gastroscopios.

2.2.6.3 Transmisión fecal-oral:

La propagación de *H. pylori* inmersa en las heces de personas infectadas genera la probabilidad de que la mosca doméstica actúe como un vector mecánico en el proceso de infección; incluso en moscas infectadas naturalmente se ha evidenciado el genoma de estas bacterias ⁽⁴²⁾.

2.3 Marco Conceptual:

- 1) **Helicobacter pylori:** es una bacteria que pertenece al grupo de las Gram negativas que posee una forma helicoidal (principal característica morfológica de la cual deriva su nombre) que habita el epitelio gástrico humano.
- 2) **Infección:** proceso por el cuál un agente patógeno invade y se multiplica dentro de los tejidos de un organismo.
- 3) **Cultivo:** método fundamental para la replicación de microorganismos, como lo son las bacterias, parásitos y hongos, en los que es necesario un medio favorecedor para obtener los resultados deseados.
- 4) **Ureasa:** es una enzima que se caracteriza por catalizar la hidrólisis de la urea; tanto a dióxido de carbono como amoníaco.
- 5) **Catalasa:** es una enzima que está dentro de la especie de las oxidoreductasas, ya que cataliza la separación del peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en oxígeno y agua respectivamente.
- 6) **Tinción gram:** llamada también coloración gram, hace referencia a un tipo diferencial que es muy utilizado en la bacteriología para la visualización de bacterias, sobre todo en muestras clínicas.
- 7) **Enzimas:** es una proteína necesaria para catalizar las reacciones bioquímicas del metabolismo, siempre que estas sean termodinámicamente posible. Estas proteínas hacen que una respuesta química que es energéticamente posible, pero que se produce a una velocidad bajísima, sea cinéticamente propicio, es decir se desarrolle velozmente sin que exista la enzima.

- 8) Colonización:** es la capacidad o acción por la cual los microorganismos llegan a una zona específica del huésped por una ventana de entrada (piel o mucosas), formando y estableciendo una infestación en el epitelio y eluden los mecanismos de defensa del sistema inmunológico.
- 9) Reinfeción:** es una infección recurrente que daña a un órgano concreto producida por un mismo agente patógeno o también por distintos tipos de gérmenes.
- 10) CagA:** es un gen que está directamente asociado con la citotoxina producida por *H. pylori*, pertenece al grupo de las proteínas y tiene una masa aproximadamente de 120 a 145 kDa, codificada en la isla de patogenicidad (PAI) de 40 kb. Las cepas de *H. pylori* pueden subdividirse en cepas positivas o negativas a CagA.
- 11) Cepa:** conjunto de células que pertenecen a una misma especie y son provenientes de una única célula, habitualmente propagada clonalmente, ya que existe gran interés en conservar las cualidades que lo definen.
- 12) Virulencia:** grado de patogenicidad de un serotipo, de una cepa o de una colonia microbiana en un hospedero susceptible.
- 13) Interleucina:** conjunto de citosinas (proteínas que actúan como mensajeros químicos a corta distancia) y a su vez son sintetizados sobre todo por los leucocitos, sin embargo algunas veces también pueden intervenir células del endotelio o del estroma del timo o de la médula ósea.
- 14) Citosinas:** una de las cinco bases nitrogenadas que componen ácidos nucleicos (ADN y ARN) y dentro de un código genético se representan por la letra C.

15) Anticuerpos: glucoproteínas de tipo gamma globulina. Se encuentran de manera soluble en la sangre u otros líquidos del cuerpo de los vertebrados contando con una característica en su estructura que actúa como receptor de los linfocitos B y son utilizados por el sistema inmune para reconocer y neutralizar intrusos como lo son las bacterias y los virus.

2.4 HIPÓTESIS:

H1:

Existe relación entre la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la histopatología gástrica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.

H0:

No existe relación entre la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la histopatología gástrica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.

2.5 VARIABLES:

2.5.6 Variable Independiente

Prevalencia de *Helicobacter pylori*

2.5.7 Variable Dependiente

Histopatología gástrica

2.6 INDICADORES DE LAS VARIABLES:

2.6.1 De la Variable Independiente:

D1: Prevalencia de Helicobacter Pylori.

2.6.2 De la Variable Dependiente:

- ❖ Informe Anatomía Patológica
- ❖ Caracterización de grupo etario
- ❖ Sexo del registrado
- ❖ Procedencia:
 - a) Cercado de Ica.
 - b) Otro distrito.

CAPITULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:

3.1.1.1 No experimental - Correlacional:

El estudio correlacional es un modelo de análisis que no se experimenta en la cual el examinador cuantifica dos variables y calcula la correlación estadística que existe entre ellas.

3.1.1.2 Cuantitativa:

Explica, deduce y soluciona una problemática utilizando números.

Enfatiza en la obtención de cifras numéricas, la recopilación de dicha información y el resultado de inferencias a partir de ellos.

3.1.1.3 Observacional:

Es una investigación concreta, se puntualiza por poseer un carácter estadístico o demográfico. Su peculiaridad es que, en ellos, la función del científico se ciñe a la medida de las variables que participan en el estudio. No obstante, a diferenciándose de otros métodos de estudio, este es difícil de multiplicarse a futuro por otros estudiosos, lo que restringe la indagación al respecto.

3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN:

3.1.2.1 Inductivo:

La investigación realizada basada en este método se fundamenta en el logro conclusiones a partir del estudio de los sucesos. La exploración e interpretación logran obtener resultados más o menos fidedignas, pero no admite entablar generalizaciones o predicciones.

3.1.2.2. Retrospectivo.

Las investigaciones de este tipo se ejecutan fundamentándose en indagaciones clínicas, o sino mediante pruebas particulares, ya que se observan estados expuestos a situaciones de sospecha, confrontando grupos de personas enfermas (casos), con grupos de personas sanas (controles). Luego de la obtención de datos de cada uno de los grupos predispuestos al causante del estudio se procede al análisis estadístico.

Una vez terminada la interpretación estadística de los datos, se consigue precisar la presencia del factor en investigación, de manera que se llega a una correspondencia entre el causante y la patología.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA:

La población está conformada por todos los pacientes atendidos en el Hospital Santa María Del Socorro de Ica con diagnostico histopatológico gástrico, entre los años de 2010 al 2019.

3.3.1. MUESTRA:

Está conformada por los pacientes registrados en los cuadernos de anatomía patología Hospital Santa María Del Socorro, que cuenten con biopsia y diagnóstico histopatológico.

Fórmula para estudio de casos y controles

$$n_0 = \frac{\left(Z_{\alpha} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right)^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

En donde:

n = tamaño de la muestra.

Z α = 1.96 que equivale a una probabilidad de error tipo alfa de 5%

Z β = 0.84

P1= 0.6 (1-P1=0.4)

P2=0.4 (1-P2=0.6)

P0=0.5

Criterio de Inclusión:

- Para la selección de los pacientes se consideró a todos los que cumplieran con los requisitos establecidos en las variables.

Criterio de Exclusión:

- Libros de registro con falta de datos requeridos.

3.4 TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

- TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Como es un trabajo retrospectivo este estudio se basó a la revisión de cuadernos de registro del servicio de Anatomía Patológica.

- INSTRUMENTO.

Se ha obtenido datos a través de una Ficha de recolección de datos.

3.5 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO DE DATOS:

- ✓ Con el permiso respectivo del director del hospital y el departamento de Anatomía Patológica del hospital Santa María del Socorro de Ica, se revisará la cantidad de ingresos durante el año 2010 al 2019 a través del sistema informático, luego de identificados los casos, seguidamente se ubicarán y revisarán los cuadernos de registro donde se encuentran todos los diagnósticos de pacientes que fueron atendidos y se han tomado biopsia.
- ✓ Los datos serán tomados por el investigador, para lo cual se tomarán las medidas a fin de que los datos sean confiables, para ello se usará la ficha de recolección de datos para poder realizar el estudio.

3.6 CONSIDERACIONES ÉTICAS:

- En este estudio se mantiene en reserva absoluta la información de los pacientes. Únicamente se obtendrán datos a través del cuaderno de registro de anatomía patológica, no se contactará personalmente con ningún familiar, ni sujeto de investigación.

CAPITULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

TABLA N°1: Tabla cruzada de diagnóstico de *Helicobacter pylori* con la histopatología gástrica presente en pacientes atendidos en el Hospital Santa María Del Socorro

Tabla cruzada Diagnostico de Helicobacter*Histopatológica gástrica						
			Histopatológica gástrica			Total
			Gastritis no atrófica	Gastritis atrófica	Metaplas ia	
Diagnóstico de Helicobacter	Positiv o	Recuento	28	90	28	146
		Recuento esperado	63,1	65,3	17,6	146,0
		% del total	10,9%	35,0%	10,9%	56,8%
	Negati vo	Recuento	83	25	3	111
		Recuento esperado	47,9	49,7	13,4	111,0
		% del total	32,3%	9,7%	1,2%	43,2%
Total		Recuento	111	115	31	257
		Recuento esperado	111,0	115,0	31,0	257,0
		% del total	43,2%	44,7%	12,1%	100,0 %

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	80,886 ^a	2	,000
Razón de verosimilitud	85,975	2	,000
Asociación lineal por lineal	71,609	1	,000
N de casos válidos	257		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 13,39.

TABLA N°2: Tabla cruzada de diagnóstico de *Helicobacter pylori* en gastritis no atrófica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María Del Socorro.

Tabla cruzada Diagnostico de Helicobacter*Gastritis no atrófica					
			Gastritis no atrófica		Total
			positivo	otros	
Diagnóstico de Helicobacter	Positivo	Recuento	28	118	146
		Recuento esperado	63,1	82,9	146,0
		% del total	10,9%	45,9%	56,8%
	Negativo	Recuento	83	28	111
		Recuento esperado	47,9	63,1	111,0
		% del total	32,3%	10,9%	43,2%
Total	Recuento		111	146	257
	Recuento esperado		111,0	146,0	257,0
	% del total		43,2%	56,8%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	79,439 ^a	1	,000		
Corrección de continuidad ^b	77,189	1	,000		
Razón de verosimilitud	83,383	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	79,129	1	,000		
N de casos válidos	257				
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 47,94.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					

TABLA N° 3: Tabla cruzada de diagnóstico de *Helicobacter pylori* con gastritis atrófica en pacientes atendidos en el hospital Santa María Del Socorro

Tabla cruzada Diagnostico de Helicobacter*Gastritis atrófica					
			Gastritis atrófica		Total
			Positivo	Otros	
Diagnóstico de Helicobacter	Positivo	Recuento	90	56	146
		Recuento esperado	65,3	80,7	146,0
		% del total	35,0%	21,8%	56,8%
	Negativo	Recuento	25	86	111
		Recuento esperado	49,7	61,3	111,0
		% del total	9,7%	33,5%	43,2%
Total	Recuento		115	142	257
	Recuento esperado		115,0	142,0	257,0
	% del total		44,7%	55,3%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	39,035 ^a	1	,000		
Corrección de continuidad ^b	37,468	1	,000		
Razón de verosimilitud	40,604	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	38,883	1	,000		
N de casos válidos	257				
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 49,67.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					

TABLA N° 4: Tabla cruzada con Diagnóstico de Helicobacter pylori con metaplasia en pacientes atendidos en el hospital Santa María Del Socorro

Tabla cruzada Diagnostico de Helicobacter*Metaplasia					
			Metaplasia		Total
			Positivo	Otros	
Diagnóstico de Helicobacter	Positivo	Recuento	28	118	146
		Recuento esperado	17,6	128,4	146,0
		% del total	10,9%	45,9%	56,8%
	Negativo	Recuento	3	108	111
		Recuento esperado	13,4	97,6	111,0
		% del total	1,2%	42,0%	43,2%
Total		Recuento	31	226	257
		Recuento esperado	31,0	226,0	257,0
		% del total	12,1%	87,9%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	16,137 ^a	1	,000		
Corrección de continuidad ^b	14,621	1	,000		
Razón de verosimilitud	18,924	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	16,074	1	,000		
N de casos válidos	257				
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 13,39.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					

4.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

- **Tabla 1:** Teniendo en cuenta el valor de significancia (valor crítico observado) $0.000 < 0.05$ desestimamos la hipótesis nula y admitimos la hipótesis alternativa, es decir existe relación entre la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la histopatología gástrica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.

- **Tabla 2:** Ya que el valor de significancia (valor crítico observado) $0.000 < 0.05$ desestimamos la hipótesis nula y reconocemos la hipótesis alternativa, es decir se encuentra relación entre la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la gastritis no atrófica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.

- **Tabla 3:** Según el valor de significancia (valor crítico observado) $0.000 < 0.05$ ignoramos la hipótesis nula y admitimos la hipótesis alternativa, es decir hay relación entre la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la gastritis atrófica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.

- **Tabla 4:** Con el valor de significancia (valor crítico observado) $0.000 < 0.05$ desestimamos la hipótesis nula y acatamos la hipótesis alternativa, es decir existe relación entre la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la metaplasia en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

1. La relación que existe entre la presencia de *Helicobacter pylori* con la histopatología gástrica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019, es directa, lo que quiere decir que a mayor presencia de *Helicobacter pylori*, mayor riesgo de manifestarse la histopatología gástrica. El valor crítico obtenido (0.000) así lo evidencia.
2. La relación entre la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la Gastritis no atrófica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019, es directa. A mayor prevalencia de *Helicobacter pylori*, le corresponde mayor presencia de gastritis no atrófica.
3. La relación entre la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la Gastritis atrófica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019, es directa. A mayor prevalencia de *Helicobacter pylori*, le corresponde mayor presencia de gastritis atrófica. Se concluye de esta manera porque el valor de significancia (valor crítico observado) es 0.000, menor que 0.05.
4. La relación entre la prevalencia de *Helicobacter pylori* con la metaplasia intestinal en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019, es directa. A mayor prevalencia de *Helicobacter pylori*, le corresponde mayor presencia de metaplasia intestinal gástrica. Se concluye de esta manera porque el valor de significancia (valor crítico observado) es 0.000, menor que 0.05.

5.2. RECOMENDACIONES

1. Que la dirección del Hospital Santa María del Socorro de Ica difunda a través de los medios de comunicación la existencia de una relación directa entre la presencia de *Helicobacter pylori* con la histopatología gástrica en las personas, a fin de que se tomen las previsiones que el caso requiere.
2. Que los organismos competentes (Región de salud, MINSA, IPSS, Gobierno Regional) ejecuten campañas de sensibilización y prevención orientadas a la comunidad para que tomen las precauciones correspondientes y evitar la propagación de bacterias que afecta distintas partes del organismo.
3. Que la Dirección Regional de Salud en convenio con la Dirección Regional de Educación de Ica, realice campañas de prevención en las instituciones educativas a fin de que los estudiantes también puedan estar en condiciones de prevenir esta patología y evitar consecuencias que podrían ser de gran magnitud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Estrella Cervantes García, Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2016, Diagnóstico y tratamiento de infecciones causadas por Helicobacter pylori.
2. SONIA AGUDO PENA, TESIS DOCTORAL ESTUDIO MOLECULAR DE LOS FACTORES DE VIRULENCIA Y DE LA RESISTENCIA A CLARITROMICINA EN LA INFECCIÓN POR Helicobacter pylori, Madrid, 2010.
3. Declaración Universal de los Derechos Humanos (DUDH), 2015 Naciones Unidas.
4. CONGRESO DE LA REPUBLICA Ley General de Salud LEY N° 26842, TITULO PRIMERO: Derechos, deberes y responsabilidades concernientes a la salud individual, pág. 4-8.
5. CÓDIGO DE ÉTICA Y DEONTOLOGÍA, Colegio Médico del Perú, LIMA OCTUBRE 2017, SECCION CUARTA De la atención de pacientes TITULO I DE LOS DERECHOS DEL PACIENTE.
6. DR. FRANCISCO JOSÉ GARCÍA FERNÁNDEZ, ESPECIALISTA DE LA FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE APARATO DIGESTIVO HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO, Concepto y causas de Helicobacter pylori SEVILLA 2018.
7. **Byron Eduardo Coello Viñán, 2010.** “Patología gástrica asociada a Helicobacter Pylori en los pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del hospital provincial general de Latacunga. Enero- Agosto 2010”. Riobamba, Ecuador.

8. **MACÍAS RIERA JOSÉ FREDDY VÉLEZ ROMÁN LUIS ALBERTO, 2014.** “ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO ASOCIADO A HELICOBÁCTER PYLORI EN PACIENTES INGRESADOS EN EL ÁREA DE ENDOSCOPIA DEL HOSPITAL DEL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURO SOCIAL DE CHONE. SEPTIEMBRE 2013 – FEBRERO 2014.” PORTOVIEJO – MANABÍ - ECUADOR 2014.
9. **EUCLIDES MOISES GARCÍA CHAVARRÍA, 2014.** “PREVALENCIA DE Helicobacter pylori EN RESIDENTES DE CASA HOGAR NUESTROS PEQUEÑOS HERMANOS. Chimaltenango, Guatemala, agosto 2014.”
10. **Bach. David Custodio Zegarra, 2017.** “Prevalencia de la infección de la bacteria Helicobacter pylori en pacientes diagnosticados con adenocarcinoma gástrico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) - Lima, Perú.”
11. **Vizcarra Melgar Julissa Aida, 2018.** “Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con infección por Helicobacter pylori en una clínica privada del Perú.”
12. Bacteriología, Goodwin CS, Worsley BW. Microbiología de Helicobacter pylori. Gastroenterol Clin North Am 1993; 22: 5.
13. **Adaptación gástrica de H. pylori:** Amieva MR, El-Omar EM. Interacciones huésped-bacterianas en la infección por Helicobacter pylori. Gastroenterology 2008; 134: 306.
14. **Adaptación gástrica de H. pylori:** Mobley HL. La definición de Helicobacter pylori como un patógeno: cepa heterogeneidad y virulencia. Am J Med 1996; 100: 2S.

15. Rain JC, Selig L, De Reuse H, y col. El mapa de interacción proteína-proteína de *Helicobacter pylori*. *Nature* 2001; 409: 211.
16. Ernst PB, Peura DA, Crowe SE. La traducción de la investigación básica de *Helicobacter pylori* a la atención del paciente. *Gastroenterology* 2006; 130: 188.
17. Mobley HL. El papel de la ureasa *Helicobacter pylori* en la patogénesis de la gastritis y la ulceración péptica. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10 Suppl 1:57.
18. Weeks DL, Eskandari S, Scott DR, Sachs G. Un canal de urea marcado por H⁺: el vínculo entre la ureasa de *Helicobacter pylori* y la colonización gástrica. *Science* 2000; 287: 482.
19. Kawakubo M, Ito Y, Okimura Y, y col. Función antibiótica natural de una mucina gástrica humana contra la infección por *Helicobacter pylori*. *Science* 2004; 305: 1003.
20. Logan RP. Adherencia de *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10 Suppl 1: 3.
21. Wadström T, Hirno S, Borén T. Aspectos bioquímicos de la colonización por *Helicobacter pylori* de la mucosa gástrica humana. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10 Suppl 1:17.
22. Cave DR. Transmisión y epidemiología de *Helicobacter pylori*. *Am J Med* 1996; 100: 12S.

23. Pounder RE, Ng D. La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en diferentes países. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9 Suppl 2:33.
24. Linz B, Balloux F, Moodley Y, y col. Un origen africano para la asociación íntima entre humanos y *Helicobacter pylori*. *Nature* 2007; 445: 915.
25. Torres J, Leal-Herrera Y, Pérez-Pérez G, y col. Un estudio seroepidemiológico basado en la comunidad de la infección por *Helicobacter pylori* en México. *J Infect Dis* 1998; 178: 1089.
26. Smoak BL, Kelley PW, Taylor DN. Seroprevalencia de infecciones por *Helicobacter pylori* en una cohorte de reclutas del ejército de EE. UU. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 513.
27. Everhart JE, Kruszon-Moran D, Pérez-Pérez GI, et al. Seroprevalencia y diferencias étnicas en la infección por *Helicobacter pylori* entre adultos en los Estados Unidos. *J Infect Dis* 2000; 181: 1359.
28. Parsonnet J. La incidencia de infección por *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9 Suppl 2:45.
29. Rowland M, Daly L, Vaughan M, et al. Incidencia específica de la edad de *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2006; 130: 65.
30. Parsonnet J, Shmueli H, Haggerty T. Fecal y eliminación oral de *Helicobacter pylori* de adultos sanos infectados. *JAMA* 1999; 282: 2240.

31. Suerbaum S, infección por Michetti P. *Helicobacter pylori*. *N Engl J Med* 2002; 347: 1175.c
32. Ernst PB, Peura DA, Crowe SE. La traducción de la investigación básica de *Helicobacter pylori* a la atención del paciente. *Gastroenterology* 2006; 130: 188.
33. Logan RP. Adherencia de *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10 Suppl 1: 3.
34. Dytoc M, Gold B, Louie M, y col. Comparación de *Helicobacter pylori* y adhesión de *Escherichia coli* que se une y borra a las células eucariotas. *Infect Immun* 1993; 61: 448.
35. Noach LA, Rolf TM, Tytgat GN. Estudio de microscopía electrónica de la asociación entre *Helicobacter pylori* y la mucosa gástrica y duodenal. *J Clin Pathol* 1994; 47: 699.
36. Censini S, Lange C, Xiang Z, y col. *cag*, una isla de patogenicidad de *Helicobacter pylori*, codifica factores de virulencia específicos de tipo I y asociados a la enfermedad. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 14648.
37. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Patogénesis de la infección por *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 449.
38. Ilver D, Arnqvist A, Ogren J, y col. Adhesivos de *Helicobacter pylori* que se unen a antígenos de grupos de sangre histoquímica fucosilados revelados por reetiquetado. *Science* 1998; 279: 373.

39. Yamaoka Y, Kwon DH, Graham DY. AM (r) 34,000 proteína de membrana externa proinflamatoria (oipA) de *Helicobacter pylori*. Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97: 7533.
40. Mahdavi J, Sondén B, Hurtig M, et al. *Helicobacter pylori* SabA adhesina en infección persistente e inflamación crónica. Science 2002; 297: 573.
41. Sakamoto S, Watanabe T, Tokumaru T, y col. Expresión de los antígenos del grupo sanguíneo Lewisa, Lewisb, Lewisx, Lewisy, sialyl-Lewisa y sialyl-Lewisx en el carcinoma gástrico humano y en el tejido gástrico normal. Cancer Res 1989; 49: 745.
42. Moran AP. El papel de los lipopolisacáridos en la patogénesis de *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther 1996; 10 Suppl 1:39.

ANEXOS

ANEXO 1: Operalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Instrumento	Fuente
Dependiente Histopatología gástrica	Presencia de cambios morfológicos en la mucosa gástrica a causa de una patología	Variable cuantitativa caracterizada en escala nominal	Diagnóstica	Gastritis no atrófica Gastritis atrófica Metaplasia Intestinal Displasia	Ficha de recolección de datos	Libros de registro de anatomía patológica
Independiente Helicobacter pylori	es una bacteria que pertenece al grupo de las Gram negativas que posee una forma helicoidal (principal característica morfológica de la cual deriva su nombre) que habita el epitelio gástrico humano.	Variable cuantitativa caracterizada en escala nominal	Clínica	Si presenta No presenta	Ficha de recolección de datos	Libros de registro de anatomía patológica

Interviniente	Características particulares que identifican al ser humano entre masculino y femenino	Variable cualitativa caracterizada en escala nominal	Biológica	Masculino Femenino	Ficha recolección de datos	de de	Libros de registro de anatomía patológica
Sexo							
Edad	Tiempo vivido desde el nacimiento	Variable cuantitativa caracterizada en escala de razón	Biológica	<10 años, 10-20 años, 21-30 años, 31-40 años, 41-50 años, 51-60 años, >60 años	Ficha recolección de datos	de de	Libros de registro de anatomía patológica



**ANEXO 2:
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

Título: “PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI Y SU RELACIÓN CON LA HISTOPATOLOGIA GASTRICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SANTA MARIA DEL SOCORRO DE ICA DEL AÑO 2010 AL 2019”.

Autor: Paola Del Rosario Valencia Suárez

Ficha N°

N° de H.C. :.....

Fecha de diagnóstico:

Marca con un (X) donde corresponda:

1. Género

Mujeres

Varones

2. Edad.

<10

[10-20>

[21-30>

[31-40>

[41-50>

[51-60>

>60

3. Sector de procedencia

Cercado de Ica

Distritos

Severidad de la Gastritis

- Ninguno
- Leve
- Moderado
- Severo

4. Tipo de histopatología gástrica.

- Gastritis no atrófica
- Gastritis atrófica
- Metaplasia intestinal
- Displasia

5. Presencia de Helicobacter Pylori

- Si presenta
- No presenta

6. Diagnóstico positivo para Helicobacter Pylori, daño histopatológico

- Infiltración de neutrófilos
- Infiltración de células
mononucleares
- Atrofia

7. Manifestaciones clínicas de Helicobacter Pylori

- Dolor epigástrico
- Acidez
- Náuseas
- Halitosis
- Vómitos
- Pérdida de peso

ANEXO 3: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS POR EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Mg. Alicia Antoinette Arizola Aguado
- 1.2 Cargo e Institución donde labora: Jefe Servicio Banco de Sangre Hospital Regional de Ica
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
- 1.5 Autor (a) del instrumento: Paola Del Rosario Valencia Suárez

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					95
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					95
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre PREVALENCIA DE <i>Helicobacter pylori</i> Y SU RELACIÓN CON LA HISTOPATOLOGIA GASTRICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SANTA MARIA DEL SOCORRO DE ICA DEL AÑO 2010 AL 2019 (variables).					95
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					95
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					95
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer PREVALENCIA DE <i>Helicobacter pylori</i> Y SU RELACIÓN CON LA HISTOPATOLOGIA GASTRICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SANTA MARIA DEL SOCORRO DE ICA DEL AÑO 2010 AL 2019.					100
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					100
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					98
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación no experimental-correlacional, cuantitativa observacional					100

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Revisada la ficha de recolección de datos esta es aplicable ya que cuenta con todos los items necesarios para la obtención de la información necesaria para la ejecución de la tesis.

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

97 %

Lugar y Fecha: Ica, 07 de febrero 2020



Firma del Experto
D.N.I N° 21546746 RNM: M706
Teléfono 950999223

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Mg. César Augusto Pecco Carrión
- 1.2 Cargo e Institución donde labora: Docente EPMH - UPSiB
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
- 1.5 Autor (a) del instrumento: Paola Del Rosario Valencia Suárez

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro,					95
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					95
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre PREVALENCIA DE <i>Helicobacter pylori</i> Y SU RELACIÓN CON LA HISTOPATOLOGÍA GÁSTRICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SANTA MARIA DEL SOCORRO DE ICA DEL AÑO 2010 AL 2019. (variables).					96
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					95
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					96
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer PREVALENCIA DE <i>Helicobacter pylori</i> Y SU RELACIÓN CON LA HISTOPATOLOGÍA GÁSTRICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SANTA MARIA DEL SOCORRO DE ICA DEL AÑO 2010 AL 2019.					100
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					100
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					98
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación no experimental-correlacional, cuantitativa observacional					100

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Revisada la ficha de recolección de datos esta es aplicable ya que cuenta con todos los items necesarios para la obtención de la información necesaria para la ejecución de la tesis.

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

97.2%

Lugar y Fecha: Ica, 07 de febrero 2020



Mg. Bgo. César Augusto Porco Carrión
C.B.P. 5800

Firma del Experto
D.N.I N° 40788846
Teléfono 960902172

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Mg. César Augusto Pacco Carrión
- 1.2 Cargo e Institución donde labora: Docente EPMH - UPSJB
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
- 1.5 Autor (a) del instrumento: Paola Del Rosario Valencia Suárez

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 30%	Regular 31 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					95
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					95
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre PREVALENCIA DE <i>Helicobacter pylori</i> Y SU RELACIÓN CON LA HISTOPATOLOGÍA GÁSTRICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SANTA MARÍA DEL SOCORRO DE ICA DEL AÑO 2010 AL 2019. (variables).					96
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					95
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					96
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer PREVALENCIA DE <i>Helicobacter pylori</i> Y SU RELACIÓN CON LA HISTOPATOLOGÍA GÁSTRICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SANTA MARÍA DEL SOCORRO DE ICA DEL AÑO 2010 AL 2019.					100
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					100
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					98
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación no experimental-correlacional, cuantitativa observacional					100

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Revisada la ficha de recolección de datos esta es aplicable ya que cuenta con todos los items necesarios para la obtención de la información necesaria para la ejecución de la tesis.

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

97.2%

Lugar y Fecha: Ica, 07 de febrero 2020


Mg. Bgo. César Augusto Pasco Carrión
C.B.P. 5800

Firma del Experto
D.N.I Nº 40788846
Teléfono 960902172

ANEXO 4: PERMISO DEL HOSPITAL PARA REALIZAR INVESTIGACIÓN



DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD-ICA
U.E. 405 HOSPITAL SANTA MARÍA DEL SOCORRO-ICA
"Año de la Universalización de la Salud"



Dictamen de Autorizado

Srta.
Paola Del Rosario Valencia Suárez
Egresada de la Universidad Privada San Juan Bautista

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el Proyecto de Tesis titulado:

PREVALENCIA DE Helicobacter pylori Y SU RELACIÓN CON LA HISTOPATOLOGIA GASTRICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SANTA MARIA DEL SOCORRO DE ICA DEL AÑO 2010 AL 2019.

Que usted sometió a consideración del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Santa María del Socorro de Ica, Perú, cumple con los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO** para su realización, con el número de registro institucional.

Número de Registro
R-2020-100-3

Ica, 10 de Febrero del 2020

GOBIERNO REGIONAL ICA
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD-ICA
HOSPITAL SANTA MARÍA DEL SOCORRO-ICA

EX. COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN Y PROMOCIÓN
DE LA UNIDAD DE APOYO A LA EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN

GOBIERNO REGIONAL DE ICA
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL SANTA MARÍA DEL SOCORRO


M.C. JAVIER ALFREDO GRADOS TELLO
DIRECTOR EJECUTIVO

HOSPITAL SANTA MARÍA DEL SOCORRO DE ICA
Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación
GOBIERNO REGIONAL DE ICA
Calle Castrovirreyna N°759
Ica - Ica

TÍTULO: “PREVALENCIA DE *Helicobacter pylori* Y SU RELACIÓN CON LA HISTOPATOLOGIA GASTRICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SANTA MARIA DEL | DE ICA DEL AÑO 2010 AL 2019”.

65

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS Y VARIABLES	INSTRUMENTOS
<p>PROBLEMA GENERAL:</p> <p>¿Cuál es la relación de la prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> con la histopatología gástrica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL:</p> <p>Determinar la relación de la prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> con la histopatología gástrica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019</p>	<p>HIPÓTESIS</p> <p>H1:</p> <p>Existe relación entre la prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> con la histopatología gástrica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>
<p>P.E.1:</p> <p>¿Cuál es la relación de la prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> con la Gastritis no atrófica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019?</p>	<p>O.E.1:</p> <p>Valorar la relación de la prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> con la Gastritis no atrófica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.</p>	<p>H0:</p> <p>No existe relación entre la prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> con la histopatología gástrica en pacientes atendidos en el Hospital</p>	
<p>P.E.2:</p> <p>¿Cuál es la relación de la prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> con la Gastritis atrófica</p>	<p>O.E.2:</p> <p>Identificar la relación de la prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> con la Gastritis</p>		

<p>gástrica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019?</p> <p>P.E.3:</p> <p>¿Cuál es la relación de la prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> con la Metaplasia intestinal gástrica en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019?</p>	<p>atrófica 0 en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.</p> <p>O.E.3:</p> <p>Establecer la relación de la prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> con la Metaplasia intestinal en pacientes atendidos en el Hospital Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.</p>	<p>Santa María del Socorro de Ica del año 2010 al 2019.</p> <p>Variable independiente</p> <p><i>Prevalencia de Helicobacter pylori</i></p> <p>Variable Dependiente</p> <p>Histopatología gástrica</p> <p>Variable interviniente</p> <p>Edad Sexo</p> <p>INDICADORES:</p> <p>Variable Independiente:</p> <p>D1. Prevalencia de H.P.</p> <p>Variable Dependiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Informe anatomía patológica. -Caracterización de grupo etario. -Sexo del registrado. 	
--	---	---	--