

**PREVALENCIA DE LA INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO
DE DISPEPSIA FUNCIONAL EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA HOSPITAL MILITAR
CENTRAL**

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

ADRIANA MARGARITA REY RUBIANO

RESIDENTE DE GASTROENTEROLOGIA II AÑO

HOSPITAL MILITAR CENTRAL

ASESOR TEMATICO

DR. JORGE SALEJ HIGINS

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y GASTROENTEROLOGIA

PROFESOR ASISTENTE UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA

HOSPITAL MILITAR CENTRAL

BOGOTA 2009

TABLA DE CONTENIDO

1. LISTA DE TABLAS Y GRAFICOS

1.1 TABLAS

Tabla 1. Prevalencia de helicobacter Pylori en latinoamerica

Tabla 2. Estudios aleatorizados placebo controlados de erradicación de helicobacter Pylori en pacientes con dispepsia funcional

Tabla 3. Pruebas diagnósticas para *Helicobacter pylori*

Tabla 4 Exactitud de métodos diagnósticos para *H. pylori*

Tabla 5 Regimenes de primera línea para erradicación de *H. pylori*

Tabla 6 Regimenes de segunda línea para erradicación de *H. pylori*

Tabla 7. Caracterización de pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología con diagnostico de dispepsia funcional

1.2LISTA DE GRAFICOS

Grafico 1 Promedio de Edad y presencia de Helicobacter pylori

Grafico 2 Promedio de edad y severidad de la gastritis

2. RESUMEN

3. INTRODUCCION

4. IDENTIFICACION Y FORMULACION DEL PROBLEMA

5. MARCO TEÓRICO

5.1 DEFINICION Y EPIDEMIOLOGIA

5.2 CAUSAS DE DISPEPSIA ORGANICA

5.3 DISPEPSIA FUNCIONAL

5.3.1 FACTORES PATOGENICO

5.3.1.1 GENETICA

5.3.1.2 FACTORES INFECCIOSOS

5.3.1.3 POSINFECCIOSO

5.3.1.4 FACTORES PSICOSOCIALES

5.3.1.5 OTROS FACTORES ASOCIADOS

5.3.2 TRATAMIENTO

5.3.3 DIAGNOSTICO HELICOBACTER PYLORI

5.3.3.1 TRATAMIENTO HELICOBACTER PYLORI

5.3.3.2 INDICACIONES DE ERRADICACION

6. JUSTIFICACION

7. OBJETIVOS

7.1 OBJETIVO PRINCIPAL

7.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

8. HIPOTESIS

9. METODOLOGIA

9.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

9.2 LUGAR

9.3 POBLACION Y MUESTRA

9.4 CRITERIOS DE INCLUSION

9.5 VARIABLES

9.5.1 INDEPENDIENTES

9.5.2 DEPENDIENTES

9.5.3 INTERVINIENTE

9.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA

9.7 RECOLECCION DE DATOS

10.PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

11.ASPECTOS ETICOS

12.RESULTADOS

13.DISCUSION

14.CONCLUSIONES

15.BIBLIOGRAFIA

16.ANEXOS

2. RESUMEN

La realización de un estudio en pacientes con dispepsia funcional, enfocado hacia la presencia de infección por *Helicobacter pylori* y sus características histológicas, puede permitirnos arrojar alguna claridad sobre aspectos epidemiológicos importantes relacionados y direccionarnos hacia nuevas conductas ya adaptadas por otros países. Teniendo en cuenta esta premisa, se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en donde la muestra poblacional correspondió a todos los pacientes con diagnóstico de dispepsia que acudían a la realización de endoscopia digestiva alta en el servicio de gastroenterología del hospital militar central, durante el periodo comprendido entre el 1 de abril del 2008 al 31 de marzo del 2009. Se recolectaron 78 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión para dispepsia funcional, de los cuales se eligieron 62 pacientes de estos por medio del programa *research randomizer*, basados en el tamaño de la muestra calculado. De estos pacientes 33 fueron hombres y 29 pacientes eran mujeres, con una edad promedio de 52 años. Se revisaron las muestras de biopsia tomadas en la endoscopia, se analizaron la presencia de *Helicobacter pylori*, actividad de la gastritis, severidad de la misma, atrofia, metaplasia intestinal y displasia. La presencia de *Helicobacter pylori* fue positiva en 49 pacientes, correspondiente al 79 % (IC 95% 59,92) de la población, por medio de identificación directa con tinción de hematoxilina eosina y en otros por medio de la tinción de azul de

toluidina. Según su histopatología se encontró en un 21 % (IC 95%16,58) de los casos asociado a metaplasia y cerca a un 26 % (IC 95%-3.5,82) asociado a atrofia. No se presentaron casos histopatológicos asociados a displasia. Según su severidad cerca de un 80 % de los casos presentaban entre moderada y severa. La edad promedio de presentación de helicobacter pylori fue hacia la 5ta década , siendo la gastritis más severa en pacientes de 40 años.

Se concluye entonces que la prevalencia de helicobacter pylori en pacientes con dispepsia funcional que asisten al servicio de gastroenterología del hospital militar central es muy elevada y dado estos datos se debe implementar la estrategia de “diagnosticar y tratar “ como indicación de erradicación, según las recomendaciones de la sociedad americana de gastroenterología publicada en 1998 y reafirmadas por el consenso de Maastricht del 2005.

3. INTRODUCCION

La Dispepsia es un desorden gastrointestinal de alta prevalencia y de presentación heterogénea en la población mundial. A nivel de Estados Unidos y el Reino Unido se ha encontrado que la dispepsia (dolor o malestar en el abdomen superior), afecta aproximadamente al 25% de la población adulta pero sólo 25% de las personas consultan al médico representando el 5% de la consulta de medicina general y del 20% al 30% de la consulta de gastroenterología . El 60% de éstos pacientes con síntomas dispepticos tienen Dispepsia funcional , es decir, no tienen una enfermedad orgánica después de haberseles estudiado adecuadamente mediante una historia clínica completa, endoscopia de vías digestivas altas, ecografía abdominal superior y laboratorios de rutina.

La etiología de la dispepsia funcional es variada y compleja, existen varias hipótesis, entre ellas la infección por *Helicobacter pylori* demostrando a través de estudios su alta prevalencia en este tipo de pacientes, mejorando en algunos de ellos la sintomatología al ser erradicado.(2,3,4) .

Según el consenso Maastricht III del 2005, los pacientes con dispepsia funcional deben ser tratados con terapia de erradicación para *helicobacter pylori* en países en donde este sea prevalente, como lo es en Latinoamérica. Aunque esta es una indicación a nivel mundial no todas las instituciones realizan este tipo de

medidas, además porque no existe una prevalencia exacta de la infección en pacientes con dispepsia funcional como en nuestro país.

Dados estos datos es de vital importancia establecer la prevalencia de la infección en los pacientes con dispepsia funcional para así poder tomar medidas de tratamiento y disminuir a largo plazo las posibles complicaciones relacionadas como lo es el cáncer gástrico.

4. IDENTIFICACION Y FORMULACION DEL PROBLEMA

Se sabe actualmente que en latinoamerica (tabla 1),incluyendo Colombia, existe una prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* cercana al 80 % y aunque no todos los pacientes con esta infección deben ser llevados a terapia de erradicación , según los criterios expuestos en el consenso de Maastricht III , los pacientes con dispepsia funcional en los que la infección por *Helicobacter pylori* tiene una alta prevalencia, deben ser tratados. En Colombia y especialmente en nuestro servicio de gastroenterología, la mayoría de nuestros pacientes están bajo el diagnostico de dispepsia funcional pero no sabemos la prevalencia exacta de la infección por *Helicobacter pylori* para así poder aplicar esta conducta.

TABLA 1. Prevalencia *Helicobacter pylori* (14)

Australia	20%
Estados Unidos y Canadá	30-40%
Europa occidental	30-50%
Asia	70-80%
África	70-90%
México, Centro y Suramérica	70-90%

5.MARCO TEORICO

5.1.DEFINICION Y EPIDEMIOLOGIA

Los síntomas denominados dispépticos se definen como la sensación de molestia o de dolor que se piensa se origina a nivel de la región gastrointestinal. Se sugiere según estudios que del 15 al 20 % de la población a nivel de occidente experimenta síntomas de dispepsia en el curso de un año.(1) . La prevalencia de síntomas dispépticos se estima entre un 10 a un 40 % de la población general con una incidencia del 8 % anual , de los cuales la mayoría de estos se presentan en pacientes sin alteraciones orgánicas de base, lo que denominamos dispepsia funcional o dispepsia no ulcerosa. (1,2,3).Gracias a esta alta prevalencia los costos a nivel de la salud y a nivel socioeconómico son elevados ; un reciente estudio, documento un gasto total de 63 dolares por persona por año lo cual varía según el modelo económico de salud de cada país.(2)

La prevalencia de la dispepsia se mantiene relativamente estable, aunque en ciertos pacientes existe resolución completa de los síntomas y en otros la presencia aumentada de los mismos. Se estima que entre el 25 al 40 % de los pacientes con dispepsia consultaran al médico como consecuencia de los

síntomas. Esto representa un problema para los médicos ya que se convierte en una patología crónica con variaciones desde enfermedad benigna a maligna. (3)

Las cuatro causas más comunes de enfermedad dispéptica incluyen enfermedad maligna gastroesofagica, úlcera péptica, reflujo gastroesofagico y dispepsia funcional o no ulcerosa. En el estudio inicial de la enfermedad dispéptica la endoscopia digestiva alta no esta indicada como primera opción, primero porque en estudios se ha demostrado que el 40 al 60% % de estos pacientes que van a endoscopia no tienen hallazgos patológicos y la presencia de malignidad es menor al 1 % , segundo la endoscopia digestiva alta es un método caro y que trae ciertos riesgos al ser un procedimiento invasivo. (3,4) Este tipo de método diagnostico debe ser reservado entonces para ciertas indicaciones específicas y basado en los estudios y recursos de salud medica de cada país.

5.2 CAUSAS DE DISPEPSIA ORGANICA

Las causas más comunes de dispepsia orgánica son la úlcera péptica y el reflujo gastroesofagico. Los tumores malignos y al enfermedad celiaca son enfermedades relacionadas pocos comunes pero que también se pueden presentar. Durante la investigación de enfermedad dispéptica de origen orgánico la endoscopia de vías digestivas altas es el elemento diagnostico de elección para la identificación del ulceras, gastritis erosivas , esofagitis o cáncer. (1,2,3). Aproximadamente el 20 % de los pacientes con síntomas de dispepsia tienen esofagitis erosiva, 20 % esofagitis no erosiva , 10 % enfermedad ulcerosa , 2%

esófago de Barrett y menor al 1 % enfermedad maligna . Hallazgos menores asociados como gastritis o duodenitis no están correlacionados con los síntomas de dispepsia por lo cual no se clasifican dentro de la dispepsia de causa orgánica(1). Los pacientes con síntomas de dispepsia pueden ser manejados inicialmente de forma empírica teniendo en cuenta la historia clínica del paciente , la presencia o ausencia de síntomas de alarma y la evolución de los síntomas aunque estos no son un marcador adecuado para diferenciar si se trata de algo orgánico o funcional.(1) La endoscopia digestiva alta estaría indicada de manera inicial en los pacientes de edad mayor , pacientes con síntomas de alarma, uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos o en los que no hay una adecuada respuesta al tratamiento inicial. (2,3) En cuanto al diagnóstico y tratamiento del Helicobacter pylori en estos pacientes, estará premeditado frente al diagnóstico endoscópico al que nos encontremos. (2,3,4

5.3 DISPEPSIA FUNCIONAL

De acuerdo a los criterios de Roma III, la dispepsia funcional la podemos definir como la presencia de síntomas que se originan en la región gastroduodenal en ausencia de enfermedad orgánica, sistémica o metabólica que explique los síntomas.

Los síntomas que se pueden presentar incluyen, dolor epigástrico, saciedad, plenitud, regurgitación, náuseas y vómito. Existe una gran heterogeneidad en cuanto a la presentación de los síntomas tanto en número, como en el tipo de los mismos que reportan los pacientes. Es por eso que en el consenso de Roma III

se proponen como síntomas asociados a dispepsia funcional , plenitud postprandial , saciedad precoz, dolor epigástrico y ardor epigástrico; además de los síntomas establecidos el tiempo de presentación tiene como característica que debe presentarse durante los últimos 3 meses y haber comenzado por lo menos 6 meses antes.(1,2,3,4)

En el siguiente resumen se dan las características del consenso Roma III :

CRITERIOS ROMA III DE DISPEPSIA FUNCIONAL

1. Uno o más de:

- a. Plenitud postprandial que produce molestia
- b. Saciedad precoz
- c. Dolor epigástrico
- d. Ardor epigástrico

2. Sin evidencia de alteraciones estructurales (incluyendo endoscopia digestiva alta) que puedan explicar los síntomas.

Los criterios deben cumplirse durante los últimos 3 meses y los síntomas haber comenzado un mínimo de 6 meses antes del diagnóstico.

Se han estudiado las causas de los síntomas de dispepsia incluyendo vaciamiento gástrico retardado, alteración de la acomodación gástrica a la comida, hipersensibilidad a la distensión gástrica, sensibilidad duodenal alterada a los lípidos o ácidos, motilidad intestinal anormal, y alteración del sistema nervioso central. En cuanto a la dispepsia funcional, no se han establecido causas directas en su fisiopatología pero se han relacionado ciertos factores genéticos, factores infecciosos y características psicosociales.(1)

Los pacientes con dispepsia funcional son heterogéneos en cuanto a los síntomas y a su posible fisiopatología, es por eso que actualmente se usan dos tipos de categorías diagnósticas: síndrome de dolor postprandial y síndrome de dolor epigástrico. Estas categorías ayudan al enfoque del paciente pero no existe hasta la actualidad una relación entre estas clasificaciones y su patología.(1)

5.3.1 FACTORES PATOGENICOS ASOCIADOS A DISPEPSIA NO FUNCIONAL

5.3.1.1 PREDISPOSICION GENÉTICA

Estudios poblacionales sugieren la presencia de un factor genético asociado a la dispepsia funcional; se ha visto un riesgo incrementado en pacientes en relación con familiares de primer grado comparado con pacientes expuestos con un odds ratio de 1.8. Estudios previos han relacionado alteraciones en receptores alfa adrenérgicos dado por alteraciones en el polimorfismos de la proteína G beta 3

(GNB3). Holtman y colaboradores estudiaron la asociación entre el polimorfismo de la proteína GNB3 y síntomas en dispepsia funcional en sangre de donadores, encontrando un incremento del riesgo de dispepsia funcional en pacientes con genotipo CC (OR 2.2) concluyendo que los pacientes portadores homocigotos para GNB3 825C tienen predominancia en la presentación de síntomas a nivel gastroduodenal.(1)

Otros estudio basados en los estudios de Holtman, han encontrado además que las variantes homocigotas (CC o TT) de la proteína GNB3 están asociadas con la dispepsia funcional no asociada con las comidas y con subgrupos de pacientes con dismotilidad asociada. En este mismo estudio se analizaron los polimorfismos a nivel de genes de receptores para serotonina, recaptadores de serotonina y colecistokinina sin encontrar relación con estos. (1)

5.3.1.2 FACTORES INFECCIOSOS

HELICOBACTER PYLORI

Varios estudios incluyendo metanálisis, han demostrado que el helicobacter pylori es más frecuentes en los pacientes con dispepsia funcional con prevalencias que varían entre un 50% a un 65%(2,9,10). Aunque la prevalencia es alta, no se ha podido demostrar de manera adecuada la relación existente entre la presencia de H. pylori y el desarrollo de los síntomas en dispepsia no ulcerosa. Diferencias no consistentes fueron encontradas en estudios, en los cuales se

comparaba la severidad de los síntomas como vaciamiento gástrico alterado, relajación gástrica posingesta de alimentos y sensibilidad a la distensión gástrica en pacientes H.pylori positivos y negativos. Estudios iniciales reportaron asociaciones entre infección por H pylori y dolor epigástrico tipo ardor, retardo en el vaciamiento gástrico o alteración en la acomodación gástrica; sin embargo estudios posteriores más recientes no encontraron ninguna correlación entre estos. (2)

Otros autores han asociado los síntomas de dispepsia dados por la alteración en la secreción gástrica producida por el Helicobacter pylori, sin estudios que logren confirmar esta hipótesis. Estudios más recientes han demostrado un incremento en los niveles sanguíneos de mastocitos en pacientes H pylori negativos comparados con pacientes H pylori positivos, planteando así un papel patogénico dependiente del estatus infeccioso del paciente. En otros estudios en los cuales se han medido anticuerpos contra H pylori se han encontrado mayor predominio de síntomas en aquellos en los que los títulos son altos comparados con los que los síntomas son bajos.(2)

La terapia de erradicación ha sido otro método para definir si los pacientes con dispepsia funcional con infección positiva presentan mejoría o no, posterior a esta. Existen varios estudios, unos a favor y otros en contra, pero un estudio reciente, un metanálisis publicado en Cochrane, en 2006, sugiere que la erradicación del helicobacter pylori a 12 meses tiene un pequeño pero significativo beneficio en cuanto a la mejoría de síntomas en los pacientes con

dispepsia funcional.(11).Aunque es un resultado estadísticamente significativo, los resultados se vieron a largo plazo con un número necesario de tratar de 15 pacientes . Dados estos hallazgos y los numerosos estudios relacionados se puede concluir que la mayor razón para erradicar el H pylori en estos pacientes puede estar más relacionado con otros posibles efectos benéficos más que a la mejoría de los síntomas dispépticos. (2)

Desde el punto de vista patológico, la infección por helicobacter pylori en la mayoría de los pacientes infectados produce algún grado de gastritis. La infección crónica resulta en hiposecreción , hipersecreción o secreción normal de ácido, dependiendo del estado de la enfermedad y de la cronicidad de la misma. Inicialmente se tiene un estado hipersecretor pero posteriormente se desarrolla un estado de hipoclorhidia cuando la gastritis se extiende de forma proximal y destruye la mucosa oxintica. Dependiendo del estado de la infección , el riesgo de desarrollar úlcera gástrica es alto en las formas no atróficas de gastritis, mientras que en las áreas en las que predomina la atrofia, el cáncer es el mayor asociado.(15,16)

El desarrollo de gastritis, enfermedad ulcerosa y cáncer gástrico depende de la interacción de varios factores, incluyendo el tipo de paciente, el medio ambiente, genética y factores microbiales.

En cuanto a la gastritis, que es la principal manifestación de la infección por helicobacter pylori en la mayoría de los pacientes infectados, se presenta inicialmente a nivel del antro gástrico , cuando se trata la gastritis, la bacteria

tiene la capacidad de migrar hacia el cuerpo gástrico, en donde la gastritis es más pronunciada, disminuyendo la gastritis a nivel antral. La gastritis a nivel corporal es mucho más agresiva especialmente en pacientes con antecedente de cáncer gástrico o cáncer gástrico familiar.(15,16)

La presentación de la gastritis a nivel antral, puede ser difusa o multifocal y en ambos casos el helicobacter pylori está presente. La mayor diferencia entre las dos, es que la gastritis difusa es de tipo no atrófico, mientras que la gastritis multifocal progresa a gastritis atrófica, lo que la hace más propensa al desarrollo de mayores complicaciones incluyendo el desarrollo de cáncer gástrico.

Desde el punto de vista histológico, posterior a la infección por helicobacter pylori, la mucosa gástrica se inflama, produciendo un gastritis aguda que posteriormente se cronifica permaneciendo activa, es decir gastritis crónica activa, esta es la característica más predominante en los pacientes infectados por helicobacter pylori. Durante los estados tempranos de la infección, la inflamación se mantiene confinada en la mucosa, pero con el tiempo la inflamación se vuelve confluyente ocupando la totalidad del grosor de la mucosa. El infiltrado predominante son linfocitos T, pero se encuentran también eosinófilos, basófilos, mastocitos, neutrófilos y células plasmáticas, que se incrementan en número y llegan hasta la lámina propia. Cuando la infección es tratada, la mucosa se regenera y retorna hacia su estado basal, pero si hay daño a nivel de las glándulas, estas fallan en regenerarse y son reemplazadas por tejido fibroso consistente en fibroblastos y matrix extracelular, llevando a una pérdida de la

funcionalidad de la mucosa produciendo cambios denominados atróficos. Posterior al desarrollo de la atrofia, focos de metaplasia intestinal reemplazan la mucosa gástrica nativa. Esto representa una respuesta adaptativa, ya que el *helicobacter pylori* no puede colonizar focos de metaplasia. Esta metaplasia disminuye por lo tanto, las áreas de crecimiento de la bacteria, sin embargo la inflamación continua y el proceso reparativo adyacente continua en sitios de infección persistente. Dadas estas características la mucosa gástrica adquiere un patrón mixto con áreas alternantes de inflamación y atrofia denominado gastritis atrófica multifocal.(16)

La gastritis atrófica multifocal es la forma más común de gastritis atrófica entre poblaciones con alto riesgo de desarrollo de cáncer gástrico asociado a la presencia de *helicobacter pylori*, como lo es nuestro país. La presencia de atrofia lleva a un aumento del desarrollo de úlceras, la mayoría ubicadas a nivel de la curvatura menor alrededor de la incisura angularis, las cuales si no se tratan, progresa a metaplasia intestinal, displasia y con el tiempo adenocarcinoma de tipo intestinal.(15,16)

Los estudios sobre la dispepsia en general, desde el punto de vista histológico, refieren cambios asociados a la infección crónica por *helicobacter pylori* como los ya descritos, que pueden variar desde una gastritis crónica activa, en la mayoría de los casos, hasta cambios por metaplasma intestinal (32%) y atrofia (50 %) como lo relata la literatura mundial.(42) Un estudio realizado en el 2004 en la habana cuba, demostró que en los paciente infectados por *helicobacter pylori*, la

gastritis predominante en estos correspondía a la gastritis crónica activa entre leve y moderada(17)

5.3.1.3 DISPEPSIA POSINFECCIOSA

La relación entre dispepsia no ulcerosa e infección está basada en la presencia de estudios retrospectivos en los cuales los pacientes con presentación de síntomas dispépticos estaban relacionados con infecciones gastrointestinales previas. Comparado con pacientes con dispepsia funcional de inicio inespecífico, los pacientes con presumible dispepsia posinfecciosa eran más prevalentes para saciedad precoz, pérdida de peso, náuseas y vómito, así como también mayor prevalencia de alteración de la acomodación en el estómago proximal. (6). Mearin y colaboradores en un estudio prospectivo encontraron que en pacientes que habían desarrollado infección por Salmonela a nivel gastrointestinal tenían un incremento de 5 veces más en la presentación de síntomas de dispepsia relacionado con pacientes que no habían tenido este antecedente. (7)

Aunque existen varios estudios asociados, la evidencia no es contundente para dar una relación directa de la dispepsia funcional posinfecciosa, por lo tanto nuevos estudios son requeridos

5.3.1.3 FACTORES PSICOSOCIALES

Se han realizado asociaciones entre enfermedades psiquiátricas y pacientes con dispepsia funcional, encontrando ciertas patologías como desordenes de

ansiedad, síndromes depresivos y desórdenes somatofórficos. Estudios revelan que comparado con pacientes con dispepsia orgánica, los pacientes con dispepsia funcional presentan algún diagnóstico psiquiátrico en el 87% de los casos vs 25%.⁽¹⁾ pacientes con dispepsia funcional al parecer presentan más eventos en su vida tanto positivos como negativos comparados con pacientes sanos y el diagnóstico psiquiátrico que más se presenta en este tipo de paciente al parecer es la ansiedad. Recientes estudios confirman la asociación de síntomas de dispepsia en la población general con factores psicosociales como somatización, ansiedad y estrés.⁽¹⁾

Un estudio realizado por Fischler y colaboradores identificó 4 síntomas relacionados con dispepsia de los cuales cada uno eran relacionados con una medición anormal de la función gástrica, de los cuales dos fueron asociados con características psicosociales específicas. El síntoma de vómito, náuseas, saciedad precoz y pérdida de peso fue asociado con sexo femenino y varias visitas al médico, el factor dolor epigástrico fue asociado a múltiples dimensiones psicosociales incluyendo síntomas y condiciones inexplicables y calidad de vida bajo.⁽⁷⁾

5.3.1.5 OTROS FACTORES ASOCIADOS

Estudios relacionados con la fisiopatología revelan que el 40 % de los pacientes tienen retardo en el vaciamiento gástrico y aunque el estudio que reveló estos datos fue estadísticamente significativo, el número de pacientes relacionados con la prevalencia fue muy bajo.^(1,2) En estudios con pacientes más grande se

demostró alteración en el vaciamiento gástrico para sólidos en el 30 % (1). Otros estudios relacionaron alteración de la acomodación fúndica gástrica a las comidas en el 40 % de los casos, pero sin relación con la presencia del helicobacter pylori, retardo del vaciamiento gástrico o hipersensibilidad a la distensión gástrica, pero si relacionado con la saciedad temprana y la perdida de peso. La hipersensibilidad duodenal ha sido otra alteración relacionada y se han hecho estudios con colocación de un balón distendido realizando alteraciones en el reflejo duodenogastrico pero sin resultados significativos relacionados. Otros tipos de estudios han relacionado la presencia de eosinófilos a nivel duodenal y un incremento en la degranulación eosinofílica y la presencia de dolor abdominal. Aunque los estudios demostraron que si hay relación con el nivel de eosinófilos y el dolor abdominal , la mayoría de estos pacientes tenían infección concomitante por helicobacter pylori por lo cual se dedujo que la granulación aumentada podría estar relacionada con la presencia de la bacteria.(2)

5.3.2 TRATAMIENTO

El tratamiento en pacientes con dispepsia funcional se ha basado según las recomendaciones de la sociedad americana de gastroenterología publicada en 1998 y reafirmadas por el consenso de Maastricht del 2005, en los cuales se define como tratamiento la estrategia de “diagnosticar y tratar el helicobacter

pylori”. Esta estrategia consiste en dividir los pacientes en mayores y menores de 45 años con síntomas de dispepsia de novo. Pacientes mayores de 45 años o pacientes con síntomas de alarma como sangrado, pérdida de peso y antecedentes importantes relacionados deben ser llevados de inmediato a realización de endoscopia de vía digestiva alta y en esta determinar infección por helicobacter pylori o no y dar tratamiento de erradicación a los que sean positivos.

En contraste, los pacientes menores de 45 años sin síntomas de alarma, en donde la infección por helicobacter pylori previamente se ha documentado en esta población menor del 20%, pueden ser tratados con inhibidores de bomba de protones y si hay persistencia de los síntomas se debe aplicar la estrategia de “diagnosticar y tratar”, pero , si por el contrario la prevalencia en la población es mayor del 20% deben ser sometidos de inmediato a esta estrategia. (2,3,4)

La estrategia de diagnosticar y tratar ha sido validada hace poco en un estudio canadiense, el CADET-Hp en el 2002. Se estudiaron un total de 294 pacientes con dispepsia funcional e infección por helicobacter pylori positivo , los cuales fueron aleatorizados a recibir manejo con inhibidores de bomba de protones más terapia de erradicación por 7 días vs placebo más inhibidores de bomba de protones por 1 semana . Este estudio demostró que los pacientes recibieron terapia de erradicación, presentaron mejoría o no presentación de los síntomas en el 50 % de los casos comparado con 36 % en el grupo sin erradicación.(2).Teniendo en cuenta este estudio se afirmo también la reducción

de 53 dolares canadienses por cada paciente que recibió tratamiento de erradicación. Otros estudios se han realizado con este propósito, algunos a favor y otros en contra como lo vemos en la siguiente tabla

Tabla 2. Estudios aleatorizados placebo controlados de erradicación de helicobacter Pylori en pacientes con dispepsia funcional.(2)

AUTORES	ESTUDIO/AÑO	PACIENTES	SEGUIMIENTO/MESES	RESPUESTA
McColl (2)	1998	218	12	Si
Blum (2)	OCA Y 1998	438	12	No
Talley (2)	ORCHID 1999	278	12	No
Malfertheiner(2)	ELAN 2001	180	12	Si
Koel (2)	FROSCH 2003	181	6	No

Dos estudios con seguimiento aproximados de 7 años, a demostrado el beneficio de la estrategia de erradicación del helicobacter pylori, la cual permanecía durante este seguimiento de tiempo. Otros estudios con seguimientos a un año no demostraron efectividad en cuanto a los síntomas en pacientes que habían sido llevados a erradicación; pero lo que si han demostrado otros estudios es que desde le punto de vista económico la estrategia de diagnosticar y tratar es más costoefectiva en países en que la prevalencia es alta como manejo inicial de la dispepsia. Una revisión sistemática de Cochrane, ya mencionada previamente en este trabajo, demuestra que la erradicación de la infección por helicobacter pylori en pacientes con dispepsia no ulcerosa fue más efectiva que el tratamiento

conservador con manejo antiácido con un numero necesario de tratar de 14 pacientes. Este estudio también demostró que este tipo de estrategia es también costoefectiva (11).

La terapia de erradicación de helicobacter pylori no solo lleva a mejoría de los síntomas; si no que también ayuda a la reducción de desarrollo de ulcera péptica, atrofia gástrica y por consiguiente el desarrollo de cáncer gástrico. En pacientes en donde la prevalencia del helicobacter pylori es baja (< 20%), el uso de inhibidores de bomba de protones de forma empírica , es considerada como una opción con resultados similares en cuanto a la mejoría de síntomas.(2)

5.3.3 DIAGNOSTICO HELICOBACTER PYLORI

Existen múltiples técnicas diagnosticas para al *H pylori*. Se dividen en los que requieren y los que no requieren muestra de mucosa gástrica

Técnicas basadas en biopsia:

- Test de Ureasa:
- Biopsia
- Cultivo

Técnicas no invasivas:

- Pruebas serológicas

- Test de urea en aliento
- Antígeno en materia fecal

Tabla 3. Pruebas diagnósticas para *Helicobacter pylori*

<u>Pruebas endoscópicas</u>	<u>Ventajas</u>	<u>Desventajas</u>
<u>Histología</u>	Excelente sensibilidad y especificidad	Costosa y requiere personal entrenado e infraestructura
<u>Prueba rápida de Ureasa</u>	Poco costosa y provee resultados rápidos. Excelente especificidad y buena sensibilidad en pacientes seleccionados	Sensibilidad marcadamente disminuida en postratamiento
<u>Cultivo</u>	Excelente especificidad. Permite determinación de sensibilidad a antibióticos	Costoso, difícil de realizar, no disponible ampliamente. Sensibilidad marginal
<u>Reacción en cadena de polimerasa</u>	Sensibilidad y especificidad excelentes. Permite determinación de sensibilidad a antibióticos	Metodología no estandarizada. No ampliamente disponible
<u>Pruebas no endoscópicas</u>	<u>Ventajas</u>	<u>Desventajas</u>
<u>Medición de anticuerpos (Cuantitativa y Cualitativa)</u>	Poco costosa, ampliamente disponible, muy buen VPN	VPP dependiente de prevalencia. No recomendado postratamiento.
<u>Prueba de Urea en aliento (¹³C y ¹⁴C)</u>	Identifica infección activa. Excelente VPP y VPN independiente de prevalencia. Útil antes y después de terapia.	Disponibilidad mala.
<u>Antígeno en materia fecal</u>	Identifica infección activa. Excelente VPP y VPN independiente de prevalencia. Útil antes y después de terapia.	Menos validado que la prueba de Urea en aliento.

Tabla 4: Exactitud de métodos diagnósticos para *H. pylori* (25)

Metodo	Porcentajes			
	Sens.	Espe.	VPP	VPN
Tinción de plata Warthin-Starry	93	99	99	89
Test de ureasa rápida	90	100	100	84
Anticuerpos IgG séricos	91	97	95	85
Test de Urea en aliento	90	96	98	84
Antígeno en materia fecal				

Sens : sensibilidad, Espe : especificidad, VPP valor predictivo positivo, VPN : valor predictivo negativo

5.3.3.1 TRATAMIENTO ERRADICACION HELICOBACTER PYLORI

La terapia antibiótica ideal para el *H. pylori* debe tener una tasa de erradicación > 90% (análisis ITT) o >80% (análisis PP) sin efectos adversos mayores y mínima inducción de resistencia bacteriana. Históricamente se ha visto que el uso de múltiples antibióticos incrementa la tasa de erradicación y disminuye la formación de resistencia, siendo necesarias unas dosis mayores de las convencionales para obtener mayor concentración en la capa mucosa donde el organismo reside. Un

inhibidor de bomba de protones o un inhibidor del receptor de histamina debe ser asociado a los antibióticos para prevenir la degradación del antibiótico a pHs bajos, especialmente de la claritromicina (26).

Los esquemas de erradicación de *H. pylori* no han cambiado sustancialmente durante la última década. En el último año 2 nuevos grandes consensos, uno Europeo (27) y otro Americano (28) han sido publicados.

En ambos consensos existe concordancia sobre la recomendación de terapia de primera línea para erradicación de *Helicobacter pylori*, la cual consiste en la administración simultánea de dos antibióticos sumados a un inhibidor de bomba de protones (Tabla 2). Este esquema de terapia de primera línea ha sido validado en múltiples estudios alrededor del mundo y se ha demostrado una eficacia en erradicar *Helicobacter pylori* que va desde un 70% hasta un 90%.

Tabla 5. Regímenes de primera línea para erradicación de *H. pylori* (28)

<u>Régimen</u>	<u>Duración</u>	<u>Erradicación</u>	<u>Comentario</u>
IBP dosis estándar b.i.d + Claritromicina 500 mg p.o b.i.d + amoxicilina 1000 mg p.o b.i.d	10 a 14 días	70-85%	Esquema más recomendado, en pacientes no alérgicos a penicilina.
IBP dosis estándar b.i.d + claritromicina 500 mg p.o b.i.d + metronidazol 500 mg p.o b.i.d	10 a 14 días	70-85%	Considerarlo en pacientes alérgicos a penicilina y que no toleren terapia con bismuto
Subsalicilato de bismuto 525	10 a 14	75-90%	Considerarlo en pacientes

mg p.o q.i.d + metronidazol 250 mg p.o q.i.d.+ tetraciclina 500 mg p.o q.i.d + ranitidina 150 mg p.o b.i.d o IBP a dosis estándar b.i.d	días		alérgicos a penicilina
IBP a dosis estándar b.i.d + amoxicilina 1000 mg p.o b.i.d por 5 días seguido de IBP dosis estándar + claritromicina 500 mg p.o b.i.d + tinidazol 500 mg p.o b.i.d por 5 días	5+5 días	> 90%	Únicamente validado en Italia. Sugerido como primer esquema pero sin validación en otros países.

IBP: Inhibidor de bomba de protones. p.o: vía oral. b.i.d: cada 12 horas. q.i.d: cada 6 horas. mg: Miligramos
Dosis estándar de IBP: Omeprazol: 20 mg, Lansoprazo: 30 mg, Rabeprazol: 20 mg, Pantoprazol: 40 mg, Esomeprazol 40 mg.

Ante el fallo de erradicación de *H pylori* con los esquemas de primera línea esta indicado dar un segundo esquema antibiótico (esquema de segunda línea) (Tabla 3) el cual añade nuevos antibióticos (levofloxacina o rifabutina) con los cuales se ha logrado erradicar en un buen porcentaje la bacteria.

De producirse un nuevo fallo en la erradicación esta indicada la realización de cultivos y pruebas de susceptibilidad antibiótica para ordenar una terapia basada en las características de la bacteria.

Tabla 6. Regímenes de segunda línea para erradicación de *H. pylori* (28)

<u>Régimen</u>	<u>Duración</u>	<u>Erradicación</u>	<u>Comentarios</u>
Terapia cuádruple con bismuto: IBP + tetraciclina + subsalicilato de bismuto + metronidazol	7 días	68%	Accesible, barata, pero gran cantidad de pastas. Baja eficacia.
Terapia triple con Levofloxacina: Levofloxacina 500 mg q.d + Amoxicilina + IBP	10 días	87%	Costoso

IBP: inhibidor de bomba de protones. q.d: cada día. mg: Miligramos.

5.3.3.2 INDICACIONES DE ERRADICACION DE H PYLORI (28)

ESTABLECIDAS

- Enfermedad ulcerosa péptica activa
- Historia confirmada de enfermedad ulcerosa péptica no tratada
- Linfoma MALT gástrico (bajo grado)
- Posterior a resección endoscópica de cáncer gástrico temprano
- Dispepsia no investigada (Países de alta prevalencia)

CONTROVERSIALES

- Enfermedad por reflujo gastroesofágico
- Personas usando drogas antiinflamatorias no esteroideas
- Anemia ferropénica no explicada

- Población en alto riesgo de cáncer gástrico

En Colombia se han realizado escasos estudios que evalúen la efectividad de diversas terapias para la erradicación del *H. pylori*.

El primer estudio reportado en la literatura colombiana sobre erradicación de *H. pylori* fue realizado por los doctores Oscar Gutierrez y William Otero, en 1998 (30) donde evaluaron la erradicación de *H. pylori* en 24 pacientes con el esquema de terapia cuádruple durante 14 días con omeprazol 20 mg dos veces al día, subsalicilato de bismuto 524 mg 4 veces al día, tetraciclina clorhidrato 500 mg cuatro veces al día y metronidazol 250 mg cuatro veces al día. Se obtuvo una erradicación en 17/24 casos (70.8 por ciento, IC 95; 52-89 por ciento).

Posteriormente en el año 2000, los mismos autores (31) buscaron determinar la eficacia de una terapia triple consistente en pantoprazol (40 mg 2 veces/día), amoxicilina (1 g/día), claritromicina (500 mg 2 veces/día) para erradicar *Helicobacter pylori* en un estudio abierto de 40 pacientes voluntarios, con edades entre 18 y 60 años, con diagnóstico endoscópico de úlcera duodenal o dispepsia no ulcerosa. Por intención de tratar, *H. pylori* fue erradicado en 87,5% (IC 95%: 73-95) y, por protocolo, en 89,7% (IC 95%: 75-97). El tratamiento fue bien tolerado. Un paciente presentó alergia a la amoxicilina y se retiró del estudio.

Gutiérrez y cols. En el año 2001 (32) realizaron un estudio evaluando el tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con lansoprazol, amoxicilina y claritromicina

(LAC-10). Involucraron 85 pacientes que completaron el tratamiento LAC-10, *H. pylori* fue erradicado en 90% en el análisis por protocolo y en 88% por intención de tratar. El tratamiento fue bien tolerado con un solo paciente obligado a suspender tratamiento por efectos adversos graves.

Finalmente en el año 2003, Gutiérrez O y Otero W (33) realizaron un trabajo prospectivo realizado con pacientes adultos con edades entre 18 y 75 años en quienes persistía la infección por *H. pylori* por lo menos seis semanas después de haber recibido uno o más tratamientos de erradicación, independientemente de la indicación inicial. Todos recibieron tratamiento con oral con el siguiente esquema durante 10 días: omeprazol 20 mg en ayunas y antes de la cena, clorhidrato de tetraciclina 500 mg cuatro veces al día amoxicilina 500 mg cuatro veces al día y furazolidona 100 mg cuatro veces al día (OTAF 10). Se enrolaron 90 pacientes, sexo femenino 62%. Edad promedio 44.3 años+/-12.9 años. *H. pylori* se erradicó por intención de tratar en 81.1% (73/90), IC 95% 71.2 a 83.3% y en 83.9 por protocolo, IC 95% 73.7 a 90%). Efectos adversos se presentaron en el 20% de los pacientes. Sólo tres pacientes se retiraron por estos efectos: cefalea, diarrea y rash respectivamente.

La resistencia a los antibióticos usados como primera línea en la erradicación de *H. pylori* ha ido incrementándose a lo largo de los años. Un estudio multicentrico realizado en USA entre 1993 y 1999 reporto tasas de resistencia a antibióticos de 37% para metronidazol, 10% para claritromicina y 1.4% para amoxicilina (34). En Colombia Rodríguez A. y cols. (12) evaluaron 84 cepas de *H. pylori* encontrando

una tasa de resistencia de 97.6% para metronidazol, 85,7% para tetraciclina, 63,1% para claritromicina y 9,6% para amoxicilina.

6.JUSTIFICACION

Determinando la prevalencia de la dispepsia funcional en nuestro servicio y a su vez la prevalencia de infección por helicobacter pylori en este tipo de pacientes podremos tener una base estadística que nos lleve a aplicar las indicaciones mundiales de tratamiento, ya sea inicio de tratamiento sintomático empírico o realización de test para identificación de helicobacter pylori y erradicarlo.

7. OBJETIVOS

7.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de dispepsia funcional en el servicio de gastroenterología

7.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

-Describir las características poblacionales de los pacientes que ingresen al estudio con dispepsia funcional con o sin infección por *Helicobacter pylori*

-Describir las características histológicas más importantes en los pacientes con diagnóstico de dispepsia funcional con o sin infección de *Helicobacter pylori*.

8. HIPOTESIS

En los pacientes con diagnóstico de dispepsia funcional del servicio de gastroenterología del hospital militar central la prevalencia de infección por helicobacter pylori es elevada, al igual que la prevalencia de la población general en Colombia.

9. METODOLOGIA

9.1 DISEÑO:

Estudio descriptivo de corte transversal

9.2 LUGAR DONDE SE REALIZA LA INVESTIGACIÓN

Servicio de gastroenterología del hospital militar central

9.3 POBLACIÓN Y MUESTRA:

Todos los pacientes remitidos al servicio de gastroenterología para realización de endoscopia digestiva alta con diagnóstico de dispepsia durante el periodo comprendido entre 1 abril del 2008 al 31 de marzo del 2009.

9.4 CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes remitidos de la consulta externa con diagnóstico de dispepsia
- Pacientes en los que los hallazgos endoscópicos no expliquen la presencia de síntomas de dispepsia (gastritis no erosiva o endoscopia digestiva alta normal)
- Pacientes que cumpliendo con los criterios anteriores se les haya realizado biopsia gástrica antral o corporal.

9.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Se consideraron como variables la edad, género, dispepsia funcional y presencia de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas, histología con características de gastritis crónica activa, grado de severidad, presencia de metaplasia intestinal, atrofia y displasia

Variables

9.5.1 Independiente:

Presencia de *Helicobacter Pylori* en biopsias gástricas (nominal dicotómica), definida por la identificación de *Helicobacter pylori* sin importar el número de cruces (+) por tinción de azul de toluidina o por hematoxilina eosina de forma directa.

9.5.2 Dependientes:

- Edad (numérica continua escala de razón), definida como años cumplidos.
- Género (nominal, dicotómica), definida como Condición que diferencia a hombres y mujeres. Es definida como masculina o femenina.

- Presencia de dispepsia funcional (nominal, dicotómica), la cual se define como el Diagnóstico registrado por el médico solicitante asociado a hallazgos endoscópicos negativos para enfermedad orgánica (esofagitis, gastritis erosiva, ulcera péptica o enfermedad neoplásica).
- Tipo de Histología con características de gastritis crónica activa (nominal, ordinal), definida como la presencia de neutrófilos presentes a nivel de la lámina propia o mucosa y en algunos casos a nivel de las glándulas gástricas.
- Grado de severidad de gastritis crónica (Nominal, ordinal), se define como leve, moderada y severa. Leve, presencia de células inflamatorias a nivel de la mucosa pero no más de 1/3 de profundidad de la misma. Moderada, células inflamatorias que ocupan aproximadamente 2/3 de profundidad de la mucosa. Severa, cuando las células inflamatorias sobrepasan la mucosa
- Atrofia : indica la reducción de las glándulas gástricas a nivel de la submucosa.
- Metaplasia intestinal: cambio de la mucosa gástrica dado por la presencia de tejido intestinal especializado (células caliciformes)
- Displasia gástrica : cambio de la mucosa gástrica dado por presencia de células caliciformes distroficas, glándulas gástricas alargadas con ramificaciones, estratificación nuclear, mitosis anormal aumentada y polaridad desordenada (15)

9.5.3 Intervinientes:

- Contraindicación para realizar biopsia gástrica, controlado mediante criterios de inclusión o exclusión.

9.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Basados en la prevalencia de la infección por helicobacter pylori en Colombia que es cercana al 80% se realizó un cálculo del tamaño de la muestra de 62 pacientes con las siguientes características

Error tipo I 0.05%

Proporción esperada 0.8

Distancia a la proporción poblacional 0.1%

Para un N: 62 pacientes.

El muestreo aleatorio de los pacientes con dispepsia funcional se realizó por medio del programa research randomizer ubicado en la dirección electrónica www.randomizer.org/

9.7 RECOLECCION DE DATOS:

El instrumento de recolección corresponde a formulario del anexo 1, llenado por los investigadores, el cual contenía las variables de interés del estudio.

Los datos del estudio fueron tomados de los registros de los informes endoscópicos que reposan en libros estadísticos, de datos recopilados de la base electrónica localizada en el computador del servicio de Gastroenterología y de los

reportes de patología registrados en el servicio de gastroenterología o por medio de la base de datos del hospital militar central.

10 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS:

Se realizó un análisis de tipo descriptivo para las variables independientes de carácter ordinal obteniendo medidas de tendencia central, como lo son las medias y sus correspondientes desviaciones estándar. Se describió todas las variables cualitativas y cuantitativas realizando tablas de frecuencia.

A la variable cuantitativa: edad, se les aplicó el test de Kolmogorov – Smirnov, con el fin de conocer la normalidad.

Para cada grupo tipo de se les aplicó pruebas no paramétricas Test de Mc Nemar asintótico o exacto mediante la distribución binomial

Las variables de características nominales dicotómicas se sometieron a prueba de Chi cuadrado, tablas de contingencia, razón de verosimilitud, IC 95 %.

Se tomó como valor de significancia 0,05.

11.ASPECTOS ÉTICOS:

Para la realización del presente estudio se tuvieron en cuenta las recomendaciones dadas por la Resolución número 008430 de 1993 del ministerio de salud la cual lo clasifica como estudio sin riesgo donde se tomaron datos de registros médicos.

Los nombres de los pacientes incluidos en el estudio se mantuvieron en estricta confidencialidad y serán conocidos únicamente por los investigadores.

Los registros se manejarán mediante códigos y la identificación de los pacientes solo será conocida por el investigador principal.

La endoscopia de vías digestivas altas hace parte integral de un procedimiento usual el cual es aceptado por el paciente como parte de su tratamiento en el cual se solicita consentimiento informado para su realización.

Los resultados del estudio serán publicados en revistas médicas a nivel nacional.

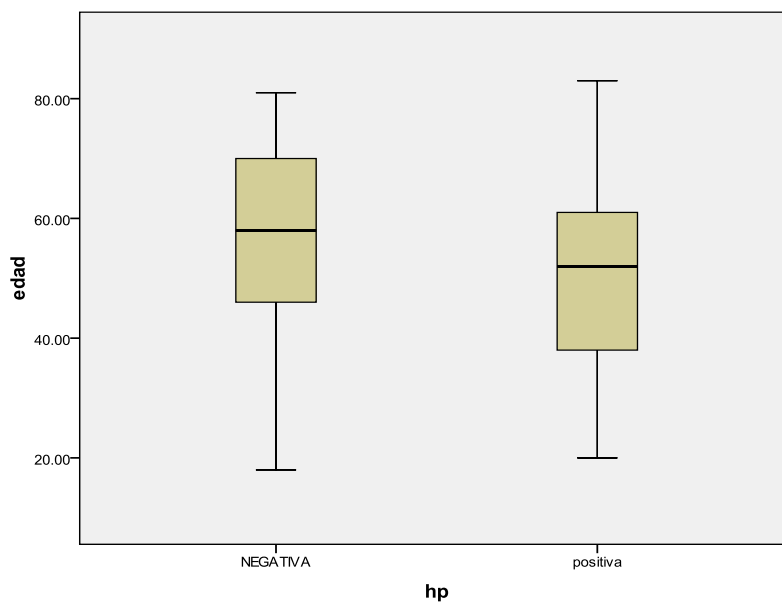
12. RESULTADOS

Se consultaron 1200 resultados de endoscopias realizadas a pacientes con diagnostico de dispepsia en el servicio de gastroenterología durante los periodos abril y junio 2008, de los cuales 78 cumplian con los criterios de inclusión al estudio.

Basados en la prevalencia de la infección por helicobacter pylori en Colombia que es cercana al 80, se realizo un cálculo del tamaño de la muestra aleatoria de los sujetos quienes presentaban probabilidad de dispepsia funcional con presencia de Helicobacter pylori, $n=62$.

La población del estudio tomó los pacientes que cumplían con criterios de inclusión, de los cuales el mayor porcentaje correspondió al sexo masculino (mujeres 43.5 DS +/- 15.61 vs 57 DS +/-18.61 hombres), con un promedio de edad de 51.85 +/- 16.3. Las demás características se exponen en la tabla

Grafico 1 Promedio de Edad y presencia de Helicobacter pylori



El promedio de edad en los pacientes con resultados positivos de Helicobacter pylori se encuentra en los 50 años con una DS de 15.67 n=49 (grafico 1)

De la población estudio el 79%(IC 95% 59,92) cursaba con diagnostico de gastritis, al igual que presentaba resultados positivos para Helicobacter pylori. Según su histopatología se encontró en un 21 % (IC 95%16,58) de los casos asociado a metaplasia y cerca a un 26 % (IC 95%-3.5,82) asociado a atrofia. No se presentaron casos histopatológicos asociados a displasia. Según su severidad cerca de un 80 % de los casos presentaban entre moderada y severa, siendo mayor los casos en la gastritis de severidad leve en un 47%(IC 95% 46,60). El 6 % de los casos es severa y menos del 5 % no presenta ningún grado de severidad.

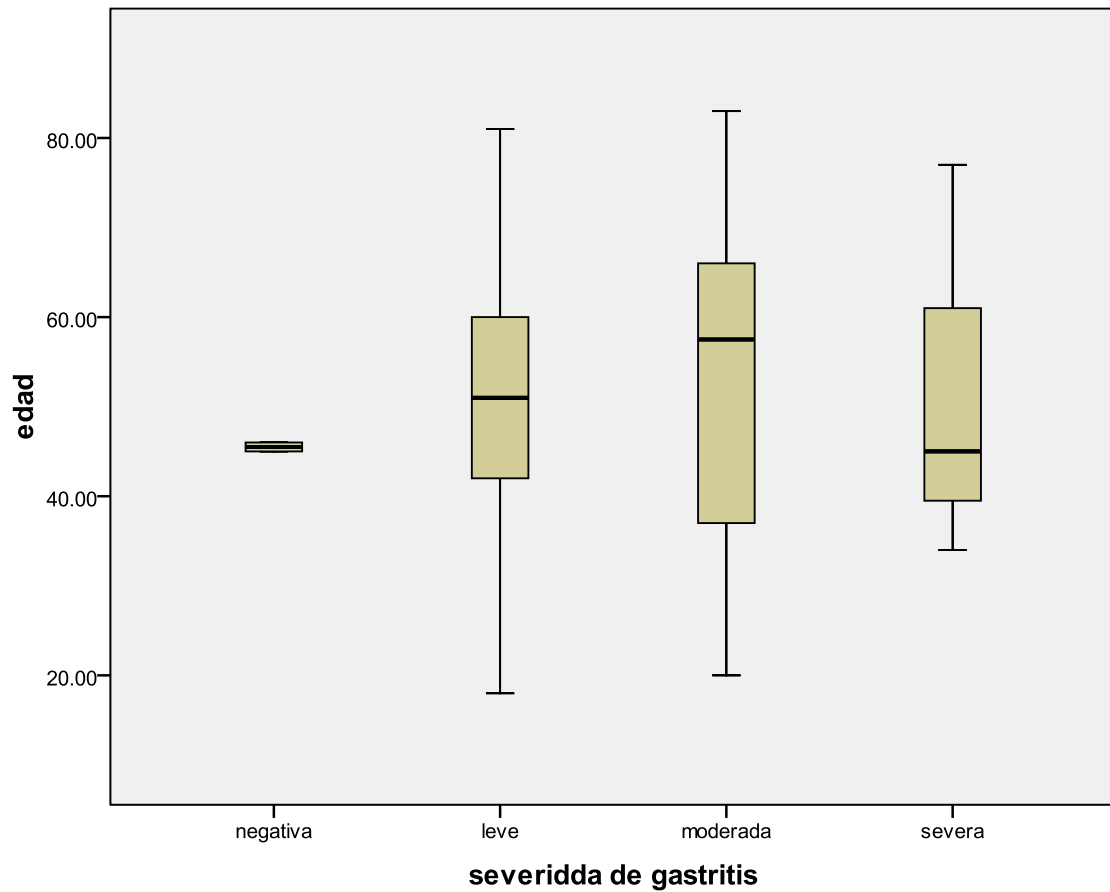
Tabla 7. Caracterización de pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología con diagnostico de dispepsia funcional

N=62

Genero (%)			<i>p</i>
Femenino	47	DS +/- 15.61	0.000
Masculino	53	DS +/-18.61	0.000
Edad (promedio)	51.85	DS+/- 16.32	0.714
Presencia de Helicobacter Pylori (%)	79	IC95% 59,92	0.527
Actividad de Gastritis (%)	79	IC95% 59,92	0.527
Severidad de gastritis (%)			0.527
Ninguna	3.2	IC 95% 39, 97	
Leve	46.8	IC 95% 46, 60	
Moderada	45.2	IC 95% 43, 60	
Severa	5.8	IC 95%-3.4,107	
Tipo de histopatologia			
Presencia de Metaplasia (%)	21	IC 95%16,58	0.834
Presencia de Atrofia (%)	25.8	IC 95%-3.5,82	0.646
Presencia de Displasia (%)	0		0

*nivel de significancia: $p < 0.05$ **prueba de chi cuadrado: $p < 0,05$

GRAFICO 2 Promedio de edad y severidad de la gastritis



Se resalta que el promedio de edad de casos que presentan gastritis con mayor grado de severidad se encuentra en la población adulta de 42 años como lo demuestra el grafico numero 2.

13. DISCUSION

La Dispepsia es un desorden gastrointestinal de alta prevalencia a nivel mundial que supone un reto en su diagnóstico y en su tratamiento, tanto a nivel de la atención primaria como especializada. Es una enfermedad que afecta al 25 % de la población mundial aproximadamente y constituye entre el 20 al 30 % de la consulta al gastroenterólogo, de la cual el 60 % se cataloga como dispepsia funcional. En Colombia no existen datos específicos de estos porcentajes, pero si es claro que la infección por helicobacter pylori, el cual es uno de los patógenos mejor relacionados con esta enfermedad, es de alta prevalencia (70-80%) (18); por lo tanto la presencia de esta enfermedad no debe ser del todo baja.

En este estudio, se analizaron 78 reportes de endoscopias las cuales cumplieron con los criterios necesarios para su inclusión y posterior a la aleatorización, las características más importantes de esta población correspondieron a una similitud en cuando al sexo y una edad promedio de 52 años , lo cual es similar a lo publicado con la población mundial.(2,3)

En cuanto a la presencia de helicobacter pylori en estos pacientes, el porcentaje de presentación fue del 79%, lo que nos afirma la hipótesis planteada inicialmente, dada la alta prevalencia de la infección en nuestro país. Este dato es de gran importancia; a nivel mundial las prevalencias asociadas en pacientes con dispepsia funcional no llegan a más del 65 % (10), más sin embargo la estrategia mencionada de “diagnosticar y tratar el helicobacter pylori” en este tipo de

población ya ha sido instaurada en estos países, con mejoría en la sintomatología cercana al 50%, con un número necesario de tratar (NNT) de 14 como nos lo demostró el estudio canadiense el CADET-Hp en el 2002. En nuestro país, este tipo de estrategia a nivel del servicio de gastroenterología del hospital militar central no se está realizando, muy probablemente por no tener bases estadísticas claras.

La correlación de edad y presencia de helicobacter pylori demostró un promedio de presentación de 50 años aproximadamente, aunque los estudios en países prevalentes como el nuestro, la edad promedio es mucho menor, si se han demostrado que a partir de los cuarenta años de edad, promedio de edad que se demostró en este estudio tiene mayor porcentaje de gastritis severa, ya empiezan a aparecer cambios importantes como atrofia y metaplasia lo que debe motivar a la realización de esófago-gastroduodenoscopias en personas en este rango de edad para la detección temprana de estos cambios preneoplásicos

Los hallazgos histológicos presentados, son compatibles con hechos científicamente demostrados, que consignan que el helicobacter pylori es la causante de más del 85% de los casos de gastritis crónica en el ser humano y de hecho el factor causal más importante de gastritis crónica en el hombre.(15,16). Según estudios realizados en Colombia, específicamente un estudio realizado en la universidad del Valle en 1997 con reportes de histología de 16 departamentos, se destacó a la gastritis crónica activa no atrófica como la más relacionada con la infección por helicobacter pylori en el 40% de los casos.(18) Un estudio

realizado en el 2004 en la Habana Cuba (17), destaco a la gastritis crónica activa con severidad entre leve y moderada como la más común en pacientes con dispepsia e infección positiva, resultados iguales a los presentados en este estudio. Datos de este estudio actual es la ausencia de displasia asociada y un porcentaje de metaplasia intestinal cercano al 20 % lo cual comparado con la literatura mundial en bajo, ya que lo publicado es cercano al 35 %.(22). En cuanto a la presencia de atrofia el porcentaje también en el estudio actual fue bajo, casi que la mitad de lo reportado a nivel mundial correspondiente al 50%. (22)

Estos datos son de gran importancia ya que ante la gran prevalencia de cáncer gástrico en nuestro país con edad media aproximada de 50 años y un OR para cáncer gástrico de 8,85 en presencia de gastritis severa del cuerpo y de 8,04 (42) cuando existe gastritis crónica atrófica del antro y conociendo la fisiopatología de los cambios previos relacionados como lo son la atrofia, metaplasia y displasia, se pueden implementar ciertas conductas con este tipo de pacientes con dispepsia funcional, que además son fácilmente identificables.

14. CONCLUSION

La infección por helicobacter pylori es de gran prevalencia en los pacientes con diagnóstico de dispepsia funcional que asisten a la realización de endoscopia digestiva alta en el servicio de gastroenterología del hospital militar, dato de gran importancia dado que según los criterios para tratamiento de erradicación de esta bacteria, dados por la sociedad americana de gastroenterología publicada en 1998 y reafirmadas por el consenso de Maastricht del 2005, los pacientes con este diagnóstico en el servicio de gastroenterología del hospital militar central deben ser tratados con la estrategia de “ diagnosticar y tratar” , la cual entonces será aplicada en pacientes de cualquier edad especialmente mayores de 40 años .

Basados en la alta prevalencia de cáncer gástrico en nuestra población y dadas las características epidemiológicas como la edad de presentación, presencia de helicobacter pylori carcinógeno demostrado y las características histológicas presentes en estos pacientes y reversibles en algunos casos; la estrategia de “ diagnosticar y Tratar” servirá también como medio de prevención frente a esta fatal enfermedad.

15.BIBLIOGRAFIA

- 1.Kostas Mimidis a Jan Tack b. Pathogenesis of Dyspepsia. Dig Dis 2008;26:194–202
2. Michael Selgrad Arne Kandulski Peter Malfertheiner.Dyspepsia and *Helicobacter pylori*. Dig Dis 2008;26:210–214.
3. Alexander C. Ford a Paul Moayyedi. Current Guidelines for Dyspepsia Management. Dig Dis 2008;26:225–230.
4. Peter Malfertheiner, Francis Megraud, Colm O'Morain, Franco Bazzoli, Emad Jan 2007;Ernst J Kuipers.El-Omar, David Graham, Richard Hunt, Theodore Rokkas, Nimish Vakil . Current concepts in the management of Consensus Report *Helicobacter pylori* infection - The Maastricht III. January 17, 2007 as 10.1136/gut.2006.101634.
5. Michael Camilleri, MD. Functional Dyspepsia: Mechanisms of Symptom Generation and Appropriate Management of Patients.Gastroenterol Clin N Am.36 (2007) 649-664
6. Tack J, Demedts I, Dehondt G, Caenepeel P, Fischler B, Zandecki M, Janssens J: Clinical and pathophysiological characteristics of acute-onset functional dyspepsia. Gastroenterology 2002; 122: 1738–1747.
7. Mearin F, Perez-Oliveras M, Perello A, Vinyet J, Ibanez A, Coderch J, Perona M:
Dyspepsia and irritable bowel syndrome after a *Salmonella* gastroenteritis outbreak:One-year follow-up cohort study. Gastroenterology 2005; 129: 98–104.
8. Fischler B, Tack J, De Gucht V, Shkedy ZI, Persoons P, Broekaert D, Molenberghs G, Janssens J: Heterogeneity of symptom pattern, psychosocial factors, and pathophysiological mechanisms in severe functional dyspepsia. Gastroenterology 2003; 124: 903–910.
9. Perri F, Festa V, Grossi E, Garbagna N, Leandro G, Andriulli A; 'NUD-LOOK' Study Group: Dyspepsia and *Helicobacter pylori* infection: A prospective multicentre observational study. Dig Liver Dis 2003; 35: 157–164.

10. N. J. TALLEY & C. QUAN .University of Sydney, Nepean Hospital, Penrith, Australia. Review article: *Helicobacter pylori* and nonulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16 (Suppl. 1): 58±65.
11. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris. A, Innes M, Oakes R, Wilson S, Roalfe A,Bennett C, Forman D: Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia..Cochrane Database Syst Rev 2006;2:.CD002096.
12. Luis Eduardo Bravo, M.D.2, Armando Cortés, M.D.2 Edwin Carrascal, M.D.2,Roberto Jaramillo, M.D.3, Luz Stella García, Admon4, Paco Eduardo Bravo5, Aníbal Badel5,Pablo Andrés Bravo5. *Helicobacter pylori: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia*. Colombia Médica Vol. 34 N° 3, 2003.
13. Jing Yuan FANG, Wen Zhong LIU, Yao SHI, Zhi Zheng GE, Shu Dong XIAO
Department of Gastroenterology of Renji Hospital.Consensus on chronic gastritis in China – Second National Consensus Meeting on Chronic Gastritis (14–16 September 2006 Shanghai, China)*. *Journal of Digestive Diseases* 2007; 8; 107–119.
14. William Otero,Martín Gómez, Alba Alicia tres palacios.*Helicobacter pylori* . después de todo. Temas escogidos de gastroenterología.Asociación Colombiana de gastroenterología.Bogota septiembre 2007.
15. Fenoglio – Noflesinger *Gastrointestinal Pathology an Atlas And Text* .
Especialidad:GASTROENTEROLOGIA-HEPATOLOGIA Editorial:
LIPPINCOTT-WILLIAMS WILKINS .pags 168-186. 2008. 503 walnut.street.
- 16.Slesenger, Fordtran.Enfermedades digestives y hepaticas, fisiopatología, diagnostico y tratamiento.8va edición .. Elsevier.pags 121-140.1049-1066. 2008.Madrid España.
17. Miguel González-Carbajal Pascual'Francisco Rojas Zurita'Bienvenido Grá Oramas'Roxana Ávalos García. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos. *Rev Panam Infectol* 2004;6(4):8-14
18. Nicholas J Talley and Harry Hua-Xiang Xia. *Helicobacter pylori* infection and non-ulcer Dyspepsia. 1998;S4 (No. 1): 63-69.
19. H.B. El-Serag* & N. J. Talley .Systematic review: the prevalence and clinical course of functional dyspepsia.*Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 643–654

20. Marshall BJ, Warren JR, y cols. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 16: 1311–5
21. Go MF. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 3–15
22. Parsonnet J. *Helicobacter pylori*: the size of the problem. *Gut* 1998; 43(suppl. 1): 6-9
23. Goodman K J, Correa P, y cols. *Helicobacter pylori* infection in the Colombian Andes: A population-based study of transmission pathways. *American journal of epidemiology* 1996; 144(3): 290-299
24. Feldman: Sleisenger & Fordtran's: *Gastrointestinal and Liver Disease*, 8th ed., 2006
25. Cutler AF, Havstad S, Ma CK, y cols. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1995; 109:136
26. Collins J, et al. Antibiotic Therapy for *Helicobacter pylori*. *Med Clin N Am* 2006; 90: 1125-1140.
27. Malfertheiner P, Megraud F, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht III consensus report.
28. Chey W, Wong B, et al. American college of gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterology* 2007; 102: 1808-1825.
29. Rodriguez A, Yepes C, y cols. Resistencia antibiotica del *Helicobacter pylori* en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogota.

30. Gutiérrez O, Otero W, y cols. Eficacia de la terapia tetraconjugada para la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera duodenal y dispepsia no ulcerosa. *Revista colombiana de gastroenterología* 1998; 13(2):63-7
31. Otero W, Gutiérrez O, y cols. Eficacia de pantoprazol, combinado con claritromicina y amoxicilina, para la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera duodenal o dispepsia no ulcerosa. *Revista colombiana de gastroenterología* 2000; 15(4): octubre
32. Gutiérrez O, Otero W, y cols. Terapia triple con lansoprazol, amoxicilina y claritromicina durante 10 días (LAC-10) erradica *Helicobacter pylori*. *Revista colombiana de Gastroenterología* 2001; 16:132-135
33. Gutiérrez O, Otero W, y cols. Terapia cuádruple con furazolidona como tratamiento de rescate para la infección por *Helicobacter pylori*. *Revista colombiana de gastroenterología* 2003; 18(4): 222-227.
34. Meyer JM, Silliman NP, Wang W, et al. Risk factors for *Helicobacter pylori* resistance in the United States: The surveillance of *H. pylori* antimicrobial resistance partnership (SHARP) study, 1993–1999. *Ann Intern Med* 2002; 136: 13–24.
35. Vakil N, Megraud F, et al. Eradication therapy for *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007; 133: 985-1001
36. Zullo A, et al. High eradication rates of *Helicobacter pylori* with a new sequential treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 719-726
37. Hassan C, et al. Sequential treatment for *Helicobacter pylori* eradication in duodenal ulcer patients: Improving the cost of pharmacotherapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 641-646.

38. Focareta R, et al. Could the 10-days sequential therapy be considered a first choice treatment for the eradication of *Helicobacter pylori* infection? Digestive and Liver Disease 2003; 35 (suppl 4): S33
39. De Francesco V, et al. The prolongation of triple therapy for *Helicobacter* does not allow reaching therapeutic outcome of sequential scheme: a prospective, randomized study. Digestive and Liver Disease 2004; 36: 322-326
40. De Francesco V, et al. Effectiveness and pharmaceutical cost of sequential treatment for *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther 2004; 19: 993-998
41. Vaira D, et al. Sequential therapy versus Triple-Drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication. A randomized trial. Annals of Internal Medicine 2007; 146: 556-564
42. Zhang C, Yamada N, Wu YL, Wen M, Matsushita T. Helicobacter infection, glandular atrophy and intestinal metaplasia in superficial gastritis, gastric erosion, erosive gastritis, gastric ulcer and early gastric cancer. World J Gastroenterol 2005; 14(6): 791-796.

17. ANEXOS

	FECHA	NOMBRE	SEXO	EDAD	HC	H. P
1	1	JOSE VIDAL	1	57	13004840	
2	1	EMILIA PERDOMO	2	55	41591210	
3	1	WILSON VILLA	1	33	71747559	
4	2	FABIAN ORDUÑA	1	20	101902284 8	
5	2	JORGE PAEZ	1	54	9056025	
6	2	LILIANA ALFONSO	1	44	51726236	
7	2	PEDRO ROMERO	1	58	4289806	
8	4	NICANOR TELLEZ	1	34	7312253	
9	10	BLANCA HERRERA	2	46	51645610	
10	15	PRESENTACION CASALLAS	2	76	24077153	
11	18	FRANCY PLAZAS	2	38	51941289	
12	18	NACIANCENO GODOY	1	72	2067633	
13	21	GABRIEL GAITAN	1	81	2226697	
14	23	ERIKA RODRIGUEZ	2	27	52792577	
15	29	ANGI RAMIREZ	2	20	101902929 4	
16	30	VICTOR GOMEZ	1	83	91761	
17	6	WILLIAM TALERO	1	40	79424885	
18	13	ELPIDIO CASTRO	1	62	5158572	
19	23	HUGO TOVAR	1	58	4963813	
20	29	EDMUNDO MORALES	1	61	17181632	
21	1	ALBA BAUTISTA	2	33	52168161	
22		PLINIO GARCIA	2	45	79293270	
23		ALBERTO JOSE NOGUERA	1	47	16659043	
24		ANDREA MORTICO	2	27	52486798	
25		YENNY ALEXANDRA RAMOS	2	30	52437792	
26	5	FLOR ORTEGA	2	45	51721113	
27	5	GUILLERMO LEON	1	46	1667040	
28	11	ALFONSO TORRES	1	81	132911	
29	19	VIDAL HERRERA VILLAMIZAR	1	56	91288824	
30	27	NELLY VARGAS		30	52391395	
31		MARIA ALVAREZ	2	69	20257825	
32		ANA IMELDA TRIVIÑO	2	55	31289195	
33		MARTHA CHAVEZ	2	48	434466	
34		YANDRA SEGURA BOLAÑOS	2	18	102075529 7	

35	ene-00	LUZ MARINA NIETO MORENO	2	48	51636859	
36		FLOR DE MARIA GARCIA	2	76	28385057	
37		MARCO ANTONIO SANCHEZ.	1	52	4248440	
38		ZULAY TORRES DE ALARCON	2	45	516908804	
39		MARCO AUGUSTO BLANCO	1	49	79251412	
40		NOE CORREA PRECIADO .	1	59	5872363	
41		RAMIRO RUBIO	1	34	79754426	
42		VICENTE BOHORQUEZ	1	69	2920361	
43		GLADYS PATARROYO	2	58	41486861	
44		LUZ AMPARO RESTREPO	2	58		
45		MARIA LUISA BALCERO	2	63	41372888	
46		JAIRO PEÑA GOMEZ	1	52	73076114	
47		BETY ESTELA SANCHEZ RAMOS	1	42	51783023	
48	18	HERNANDO ZUÑIGA	1	70	6555020	
49		MARIA YOLANDA GOMEZ	2	61	20222598	
50		CARMEN ALICIA ELJACH	2	49	45449996	
51		GLORIA CECILIA GONZALEZ GARCIA		51	24496042	
52		GLORIA VANEGAS	2	56	41565901	
53		CLEOFILINA GOMEZ	2	63	41376461	
54		LEONILDE AVILA DE TRUJILLO	2	71	20135541	
55		WILIAM JIMENEZ	1	25	80728810	
56		IRENE ROJAS BAYONA	2	76	20221669	
57		ROSELBETL FRAILE VALBUENA	1	30	79903298	
58		MARIA JAEL GUTIERREZ DE ROJAS		62	41370303	
59		CARMEN TEREZA ESQUIVIA	2	44	32681966	
60		MARITZA MEDINA REYES	2	28	36304707	
61		GERMAN ESCOBAR TOVAR	1	49	19378127	
62		BERTHA ROSERO CHAVEZ	2	50	26636574	
63		CARLOS MARIO MARULANDA	1	30	91449637	
64		AURA ORTIZ	2	36	52202660	
65		MARIA HELENA ARANA	2	69	20162618	
66		RAFAEL BELTRAN BEJARANO	1	46	3064399	
67		EDUARDO BOADA PEÑA	1	70	6073340	
68		LESBIA MARIA CERVANTES	2	51	41729877	
69		JORGE ARBELAEZ VALLEJO	1	75	17010717	
70		BERTHA FLOREZ DE BERRIO	2	61	27959247	
71		MARTA DORIS OCHOA	2	34	24394261	
72		LUIS ALFONSO RODRIGUEZ	1	51	19348618	
73		GONZALO MUTIS MARTINEZ	1	77	121841	

74		ANA MERCEDEZ CARVAJAL	2	48	60250926	
75		FABIO BARBOSA ROJAS	1	60	19092857	
76		AURA MARIA ESPINOSA	2	61	41541352	
77		MARGARITA SANDOVAÑ	2	56	46351063	
78		BERTHA CALVO ESCOBAR	2	77	20414339	