

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Hospital Civil de Culiacán



“Prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con biopsias gástricas en el Hospital Civil de Culiacán”

Tesis para obtener el grado de especialista en: “Anatomía Patológica”.

Investigador Principal: Dra. Ana Guadalupe Ruelas Perea

MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

Director de Tesis: Dr. Eri Peña Martínez

MÉDICO ANATOMOPATÓLOGO, SUBESPECIALISTA EN PATOLOGÍA
PEDIÁTRICA

Asesor Metodológico y Estadístico: Dr. Felipe De Jesús Peraza Garay

DR. EN PROBABILIDAD Y ESTADÍSTICA

CULIACÁN, SINALOA, MÉXICO. ENERO DE 2016

Vo. Bo.

Dr. Edgar Dehesa López
Subdirector de Investigación
CIDOCS

Dr. Carlos Fernando Corona Sapiens
Subdirector de Enseñanza
CIDOCS

Dr. Ricardo Antonio Ochoa Viedas
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica.

Vo.Bo.

Dr. Eri Peña Martínez
Médico Anatomopatólogo
adscrito al Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Civil de Culiacan/CIDOCS

Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay
DR. EN PROBABILIDAD Y ESTADÍSTICA
INVESTIGADOR NACIONAL, NIVEL I
CIDOCS

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la fuerza fundamental que mueve todas las piezas por todas las bendiciones y todas las dificultades que me han hecho crecer como ser humano...

A mis padres, Olivia y Melesio, por su invaluable presencia en todo momento, por darme la educación moral y académica que me han convertido en la persona y profesionalista que ahora soy, por el apoyo incondicional, no bastarían todas las páginas del mundo para agradecerles a ustedes...

A mi pequeña Melissa, por ser mi motivo para salir adelante, porque con su mirada, sonrisa y sus palabras, me ha dado toda la fuerza que necesito para continuar, pero principalmente por soportar valientemente todas las ausencias de mamá y papá...

A mi esposo, Orlando, por el camino recorrido juntos, difícil, sinuoso y lleno de obstáculos, pero al final siempre juntos, creciendo en todos los sentidos y contando el uno con el otro...

A mis maestros, los que realmente lo fueron, por el conocimiento adquirido, tanto el ámbito profesional, como personal...

ÍNDICE

	Página
1. Resumen del trabajo de investigación	4
2. Marco teórico.....	5
3. Planteamiento del problema.....	20
4. Justificación.....	21
5. Objetivos.....	23
6. Material y métodos.....	24
a) Diseño del estudio.....	24
b) Universo del estudio.....	24
c) Lugar de realización.....	24
d) Periodo de realización.....	24
e) Criterios de inclusión.....	24
f) Criterios de exclusión.....	25
g) Criterios de eliminación.....	25
h) Análisis estadístico propuesto.....	25
i) Cálculo del tamaño de muestra.....	25
j) Descripción general del estudio.....	26
k) Definición de variables.....	27
l) Definición operacional de variables.....	28
m) Estandarización de los instrumentos de medición.....	29
7. Aspectos éticos.....	30
8. Recursos y financiamiento.....	30
9. Resultados.....	31
10. Discusión.....	36
11. Conclusiones.....	38
12. Bibliografía general y referencias básicas.....	39
13. Figuras.....	41

RESUMEN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Título: Prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con biopsias gástricas en el Hospital Civil de Culiacán.

Introducción: *Helicobacter pylori* es un patógeno que causa gastritis crónica y un factor de riesgo temprano para adenocarcinoma gástrico. La frecuencia de la infección es diversa, varía de un 50 a un 80% a nivel mundial.

Objetivos: Determinar la prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con biopsias gástricas del Hospital Civil de Culiacán en el período del 1 de enero al 31 de diciembre de 2014.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo y transversal. Se incluyeron pacientes con biopsias gástricas de cuerpo y antro. El diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* realizó mediante tinciones de Hematoxilina-eosina y Giemsa.

Resultados: Se incluyeron 202 pacientes, de los cuales 46.5% fueron hombres y 53.5% mujeres. Se encontró *Helicobacter pylori* en 74.8%. El diagnóstico fue de gastritis antral difusa en 50.5%, gastritis folicular en 22.3% y gastritis atrófica multifocal en 8.9%, con base en la Clasificación de Sydney. De acuerdo al sistema O.L.G.A, 67.3% fueron estadio 0, 18.3% estadio 1 y 6.4% estadio 3.

Discusión: Encontramos que el 74% de los pacientes presentó infección por HP. Esta frecuencia es similar a la reportada en otros países en vías de desarrollo y en nuestro país.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, infección, gastritis.

MARCO TEÓRICO

MARCO CONCEPTUAL

Desde el último cuarto del siglo XIX se ha documentado en detalle sobre las alteraciones asociadas a la fisiología gástrica, aunque mucha de la información recabada estaba relacionada con la etiología de estas enfermedades. Esta información data desde los días de Hipócrates, a quien se le atribuye ser el primero en describir los síntomas de una afección gástrica, los cuales incluían ardor epigástrico y disfagia. A pesar de ello, a finales del siglo XVIII y principios del siglo XIX, debido a la baja resolución de la microscopía, se obtenían imágenes distorsionadas que confundían a los científicos de la época, lo que obligó a utilizar otro tipo de técnicas para la investigación de microorganismos asociados a enfermedades gástricas.¹

En 1979 Robin Warren evidenció la presencia de bacterias curvadas en biopsias gástricas sometidas a exámenes histológicos, las cuales estaban presentes en el epitelio superficial de la mucosa gástrica y no dentro de ella. Estos microorganismos ya habían sido descritos a finales del siglo XIX pero no fueron aislados por las limitadas técnicas con las que contaban. Barry Marshall se interesó en las observaciones de Warren, y ambos se propusieron aislar estas bacterias a partir de biopsias gástricas, empleando métodos utilizados para aislar especies de *Campylobacter*, debido a la morfología similar que tenían con esta bacteria.

Después de varios intentos por aislar el microorganismo, Warren y Marshall lograron aislar la bacteria, publicando los resultados de su trabajo en 1982. Sin embargo, la comunidad científica se mostró escéptica con estos resultados, lo que causó la determinación de ambos investigadores en convencerlos. Para 1985, Marshall se sometió a un estudio histológico de su condición gástrica, mostrando que no tenía enfermedad alguna; se infectó a sí mismo con la bacteria, y después de dos semanas, a partir de una biopsia gástrica, se observó el desarrollo preliminar de sintomatología que confirmó la relación de esta bacteria con padecimientos gástricos. ²

El microorganismo aislado fue denominado *Campylobacter Pyloridis*, pero luego se cambió su nombre en 1989 a *Helicobacter pylori* (HP). Hoy en día, se conoce sobre la asociación de la infección de HP con el desarrollo de diversos padecimientos gástricos, como lo son la gastritis crónica (superficial y activa) y el desarrollo de úlceras pépticas (ulceración duodenal y gástrica).

En 1991 se publicó sobre la relación de la infección por HP con el cáncer gástrico, y en 1994, la Agencia Internacional para la investigación del Cáncer, órgano perteneciente a la Organización Mundial de la Salud (OMS), declaró a la bacteria HP como agente carcinógeno para los seres humanos. ³

CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS

Morfología

HP es un microorganismo espirilado, microaerófilico y Gram-negativo, que presenta terminaciones redondeadas y de uno a seis flagelos. Sin embargo, cuando se cultiva en medio sólido, la bacteria adquiere una forma esférica; después de periodos largos de cultivo, tanto en medio líquido como sólido, la morfología cocoide es predominante sobre las formas espiriladas. Estas formas cocoides son metabólicamente activas, pero no pueden ser cultivadas *in vitro*.

Se ha sugerido que la transición de la forma espirilada común de HP a una morfología cocoide, se debe principalmente a condiciones ambientales de estrés por las que pasa este microorganismo, como la exposición a oxígeno, pH alcalino, altas temperaturas, estrés nutricional, cultivos prolongados y tratamientos con antibióticos.

El rol de la forma cocoide de HP ha sido tema de discusión entre varios autores. Algunos la consideran una forma degenerativa o una manifestación de muerte celular de la bacteria, mientras que otros la consideran una forma en estado latente pero viable. Se han evaluado numerosos métodos para determinar, de forma directa e indirecta, la viabilidad de ésta.

Se ha determinado que las formas cocoides no juegan un importante papel en la transmisión de la infección mediante su supervivencia en el agua, ya que estas formas sólo pueden sobrevivir por un periodo corto de tiempo fuera de su ambiente.

Es por ello que aún se reconoce que las formas espiriladas, en alta concentración, tienen una mayor relevancia en el contagio que las formas cocoides no cultivables.⁴

TÉCNICAS DE DETECCIÓN

Las técnicas empleadas para el diagnóstico de la infección por HP se dividen en dos grupos: técnicas invasivas, que requieren una endoscopia gástrica para la toma de biopsias y técnicas no invasivas que son menos agresivas para el paciente.⁵

Dado que no existe un único método ideal para diagnosticar a los pacientes infectados por HP, es necesario conocer todas las técnicas existentes, así como las características de cada una de ellas. Otro aspecto importante para elegir el método de detección a utilizar, es la estrategia que se va a seguir con cada paciente. Las Sociedades Americana y Europea de Gastroenterología (AGA/ESGE, por sus siglas en inglés), sugieren 2 estrategias básicas: la estrategia testar-endoscopar y la de testar y tratar. En la primera, se debe realizar el diagnóstico con una técnica no invasiva y si esta resulta positiva entonces se realiza endoscopia y toma de biopsia para confirmar el diagnóstico con un método directo antes de prescribir un tratamiento. Para esta estrategia, es imprescindible que la técnica no invasiva posea alta sensibilidad; sin embargo, su especificidad puede estar comprometida, ya que posteriormente se confirmará el diagnóstico por un método directo. La estrategia testar y tratar consiste en la detección de la infección por HP empleando un método no invasivo y si el resultado es positivo entonces se administra tratamiento. En este

caso, la especificidad de la técnica que se emplee debe ser muy alta, de forma que se aplique el tratamiento solo a pacientes que estén realmente infectados. 6

A continuación una breve reseña de las principales técnicas empleadas en el diagnóstico de la infección por HP.

TÉCNICAS NO INVASIVAS

Prueba del aliento

La prueba del aliento se basa también en la actividad de la ureasa de HP. Como resultado de la ingesta de una suspensión de urea marcada con C^{13} o C^{14} , ocurre la hidrólisis de la urea y se forma anhídrido carbónico que se absorbe en los tejidos, se difunde a la sangre, es transportado a los pulmones y de allí es exhalado a través del aliento. La cantidad de CO_2 marcado que se exhala está en relación directa con la intensidad de la hidrólisis de la ureasa del microorganismo y, por tanto, con la presencia de HP.

Serología

Las pruebas serológicas para el diagnóstico de la infección por HP se basan en la detección de anticuerpos séricos de clases IgG o IgA contra antígenos específicos de este microorganismo. Las técnicas más empleadas para la detección de anticuerpos son: ensayo inmunoenzimático de enzima ligada (ELISA), aglutinación en látex, inmunoensayos sobre papel de nitrocelulosa e inmunocromatografías.⁷

La limitación principal de la serología es su incapacidad para distinguir entre la infección activa y una infección previa con HP ya que los niveles de anticuerpos persisten alrededor de 6 meses en sangre y esto puede determinar la obtención de falsos positivos.

Detección de antígenos en heces fecales

La detección de antígenos de HP en heces fecales, mediante técnicas inmunoenzimáticas, se ha empleado para el diagnóstico inicial de la bacteria y para confirmar la erradicación de la misma después del tratamiento. Estas pruebas constan de una mezcla de anticuerpos monoclonales para el reconocimiento de los antígenos. Esta técnica es totalmente no invasiva y por tanto muy útil para el diagnóstico de la infección en pacientes de cualquier edad, sobretodo en niños.

TÉCNICAS INVASIVAS

Prueba rápida de la ureasa

La prueba rápida de la ureasa es una técnica cualitativa que determina la actividad de la enzima ureasa en una pequeña muestra de mucosa gástrica, dicha prueba es universalmente empleada para detectar la presencia de este microorganismo. Se realiza colocando la pieza de biopsia en un tubo con urea que además contiene un indicador de cambio de pH. Si la muestra presenta actividad ureásica, se hidroliza la urea y se forman iones de amonio, los cuales aumentan el pH de la solución, produciendo el cambio de color. Se ha reportado 100 % de especificidad y una sensibilidad del 95.3 % a los 60 min de incubación de la muestra.

La especificidad de esta prueba de la ureasa es alta por las siguientes razones fundamentales: el número de bacterias diferentes de HP en la cavidad gástrica es muy escaso y los análisis se realizan a temperatura ambiente, lo cual limita la posible proliferación de otras bacterias durante la realización de la prueba. Sin embargo, la sensibilidad de la prueba se ve afectada en los pacientes que han recibido tratamiento con antibióticos (tratamiento no erradicador) y en los pacientes tratados con fármacos inhibidores de la bomba de protones.

Cultivo

El cultivo microbiológico permite la identificación del microorganismo y determinar la sensibilidad a los agentes antimicrobianos. La principal desventaja de esta técnica en el diagnóstico es su baja sensibilidad en condiciones no óptimas, por los exigentes requerimientos del HP. ⁹

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Mediante la técnica de PCR es posible detectar el ácido desoxiribonucleico (ADN) de HP en concentraciones mínimas, a partir de biopsias gástricas, para lo cual se utilizan diferentes iniciadores de secuencias para amplificar varios genes como: el gen ureA que codifica para la subunidad A de la enzima ureasa, el gen glmM que codifica para una fosfoglucosamina mutasa y secuencias altamente conservadas del gen que codifica para el ácido ribonucleico de la subunidad 16S del ribosoma (ARNr 16S). De todos los genes, el gen glmM ha sido el más empleado para el diagnóstico de HP, y se reportan altos índices de sensibilidad y especificidad con su uso.¹⁰

La mayoría de los métodos basados en esta técnica tienen 100 % de sensibilidad, también varios estudios sugieren que la PCR es tan válida como el cultivo para confirmar la erradicación del microorganismo y para detectar los fallos de las múltiples terapias empleadas en la erradicación de este patógeno.

La PCR también permite detectar los genes de factores de patogenia específicos de *H. pylori* como CagA y VacA. Su principal inconveniente lo constituye la presencia en la muestra de restos de tejido gástrico, lípidos u otros componentes que inhiben la reacción de la PCR y que por tanto favorecen la obtención de falsos negativos. Al igual que para el cultivo y la histología, la sensibilidad de la PCR se ve afectada por la desigual colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori*.

Estudio Histopatológico

La observación de microorganismos de forma espiral en cortes histológicos con diferentes tinciones es actualmente el estándar de oro para diagnosticar la infección por HP, así como para determinar la densidad de la colonización. En la actualidad se emplean las tinciones con hematoxilina-eosina, Warthin-Starry y Giemsa.

Existen pruebas complementarias a la histología como la inmunohistoquímica y la técnica de FISH (fluorescent in situ hybridization) que han sido empleadas para la detección de HP, con esta última se ha reportado hasta 98 % de sensibilidad y 100 % de especificidad en la detección de la bacteria.¹¹ A pesar de los buenos resultados que se han reportado con la técnica de FISH, la misma

necesita un microscopio de fluorescencia, oligonucleótidos fluorescentes específicos y varios reactivos que encarecen la técnica sustancialmente.

El estudio histopatológico es importante no sólo para el diagnóstico de la infección por HP, sino para determinar el nivel de daño hístico, brinda información sobre la presencia de polimorfonucleares y la gravedad de la gastritis, metaplasia y/o de atrofia en el tejido analizado. Las principales desventajas del diagnóstico histológico en el caso de HP son que el resultado se ve influenciado por la experiencia del patólogo y el tipo de tinción utilizada. Por otra parte, existen algunos factores específicos que disminuyen su sensibilidad, como son: la baja densidad de microorganismos y la distribución irregular de la bacteria en el estómago; esto último afecta por igual a todos los métodos directos de detección y, por tanto, se recomienda tomar varias biopsias para aumentar la sensibilidad de la técnica en cuestión.

HP Y GASTRITIS CRÓNICA

La inflamación crónica gástrica constituye uno de los temas más debatidos desde los puntos de vista clínico, endoscópico, radiológico e histológico. Actualmente se continúan estudiando los diferentes mecanismos fisiopatológicos que provocan el daño hístico del estómago.

Con el descubrimiento y caracterización del *Helicobacter pylori* y su estrecha relación con la gastritis crónica y las úlceras gastroduodenales, la historia natural de estas afecciones y su abordaje terapéutico han cambiado radicalmente.

La patogénesis de la gastritis crónica por *Helicobacter pylori* incluye dos etapas: la primera está caracterizada por la llegada y penetración del microorganismo al moco gástrico donde se asienta y se multiplica. En esta etapa la bacteria libera varias sustancias tóxicas que son capaces de estimular la respuesta inmunológica local, expresada en un aumento de IgA secretora, con el fin de evitar el proceso de la infección. Las principales células inflamatorias participantes en este proceso inicial son los neutrófilos, que son atraídos al sitio de la lesión; de ahí que su presencia en compañía de folículos linfoides se considere como signo de actividad. Durante esta fase es frecuente observar la invasión de *Helicobacter pylori* en las células epiteliales.

En la segunda etapa se presenta una amplificación de la respuesta inflamatoria, por la interacción de linfocitos, neutrófilos, macrófagos, células mastoides y células no inmunes que, al ser atraídos al sitio de la lesión, liberan gran variedad de mediadores químicos como: citoquinas, eicosanoides, metabolitos reactivos de oxígeno (radicales libres de oxígeno) y el sistema de complemento, que perpetúan la inflamación.¹²

En esta última etapa, también participan los neuropéptidos liberados por las neuronas del sistema nervioso entérico, que contribuyen a ampliar la respuesta inflamatoria y aumentan los daños funcionales del estómago colonizado por *Helicobacter pylori*. La segunda etapa es importante en la patogénesis de la inflamación gástrica; resalta la participación del sistema inmune local y sistémico en el control de la infección y la neutralización de las toxinas bacterianas. Además, se

potencializa la destrucción hística que, según su intensidad y duración, puede crear una úlcera gastroduodenal.

El daño constante a las células epiteliales mediante las toxinas que libera la bacteria lleva a atrofia glandular, así como metaplasia intestinal y en última instancia, a un adenocarcinoma gástrico, principalmente de tipo intestinal. De ahí la importancia de buscar el microorganismo, ya que además de eliminar la sintomatología del paciente, nos permite evaluar el riesgo de padecer cáncer.¹³

El mapeo de las diferentes regiones del estómago y el número de fragmentos de mucosa gástrica disponibles para evaluación histopatológica son fuentes importantes de variación en el momento de clasificar y hacer la gradación de la gastritis crónica.

Para la evaluación de la gastritis crónica se han sugerido diversos sistemas, tales como la Clasificación de Sydney y el Sistema O.L.G.A. (Operative Link on Gastritis Assessment).

Clasificación de Sydney

La clasificación de Sydney, correlaciona el aspecto endoscópico topográfico del estómago, catalogado en gastritis del antro, pangastritis y gastritis del cuerpo, con una división histológica que cataloga la gastritis en aguda, crónica y formas especiales, aunando a esta la etiología y el grado de daño morfológico basado en la presencia o ausencia de variables histológicas graduables en una escala de 0 a 4+. Dentro de las variables histológicas graduables, se encuentran: la densidad de *Helicobacter pylori* (figuras 1 y 2) la infiltración de neutrófilos, infiltración de células

mononucleares (figuras 3 y 4), atrofia (figura 5) y la metaplasia intestinal. En las variables histológicas no graduables, catalogados de presentes o ausentes, se encuentran: la presencia de folículos linfoides (figura 6), daño epitelial de la superficie, hiperplasia foveolar, granulomas y otros. Este sistema requiere, para su correlación, tomar por lo menos 5 biopsias del estómago: de la curvatura mayor y menor del antro, de la curvatura mayor y menor del cuerpo y de la incisura.¹⁴ Aunque el sistema Sydney es útil para propósitos de investigación, su aplicación en la práctica clínica es limitada por la cantidad de biopsias requeridas de varias regiones del estómago y por la complejidad de su escala de graduación del daño histológico. (Tabla 1)

Tabla 1. Tipos de gastritis según la Clasificación de Sydney.

No Atróficas	Atróficas	Formas especiales
Gastritis antral difusa	Gastritis autoinmune	Gastritis química
Gastritis folicular	Gastritis atrófica multifocal	Gastritis por radiación
		Gastritis linfocítica
		Gastritis eosinofílica

Sistema O. L. G. A.

El sistema de Sydney y su versión actualizada de Houston intentaron mejorar la clasificación de gastritis. Si bien el sistema de Sydney es citado ampliamente, la

mayoría de las referencias trata sobre el sistema de clasificación de 4 puntos de las lesiones histológicas y no sobre el formato recomendado de informe de biopsias.¹⁵

Actualmente, no se encuentra disponible ningún sistema de clasificación para la gastritis crónica que los médicos clínicos y los pacientes puedan entender fácilmente y que brinde información pronóstica y terapéutica en términos claros.

Esto ha inducido a un grupo internacional de gastroenterólogos y patólogos (Operative Link on Gastritis Assessment [OLGA]) a formular un sistema histológico de estadificación de las enfermedades inflamatorias gástricas. El sistema OLGA emplea el protocolo de muestras de biopsias y la escala visual analógica (EVA) recomendados por la versión actualizada de Houston del sistema de Sydney.¹⁶

En el sistema de estadificación OLGA, la atrofia gástrica es considerada una lesión histológica representativa de progresión de la enfermedad. El estadio de la gastritis resulta de la combinación de la extensión de la atrofia de acuerdo con la clasificación histológica con la topografía de la atrofia, identificada mediante mapeo por biopsia. (Tabla 2)

Tabla 2. Gastritis según el sistema de O.L.G.A.

PUNTAJE DE ATROFIA		CUERPO			
		SIN ATROFIA	ATROFIA LEVE	ATROFIA MODERADA	ATROFIA SEVERA
A N T R O	SIN ATROFIA	ESTADIO 0	ESTADIO 1	ESTADIO 2	ESTADIO 2
	ATROFIA LEVE	ESTADIO 1	ESTADIO 1	ESTADIO 2	ESTADIO 3
	ATROFIA MODERADA	ESTADIO 2	ESTADIO 2	ESTADIO 3	ESTADIO 4
	ATROFIA SEVERA	ESTADIO 3	ESTADIO 3	ESTADIO 4	ESTADIO 4

Se estima que la presencia de HP progresa de manera paralela a la gravedad de la lesión hasta llegar al 100% en pacientes con estadio 4. Se ha cuestionado la reproducibilidad de la atrofia según los parámetros de O.L.G.A. y se propuso eliminar la atrofia no metaplásica y considerar exclusivamente la forma metaplásica. Esta propuesta se basa en dos razones: la forma metaplásica es la que precede al cáncer y tiene una alta reproducibilidad.¹⁷

MARCO INVESTIGATIVO

En 2008 Pablo Caceres y Colaboradores, realizaron un estudio acerca de la utilidad de los métodos para detección de infección por *Helicobacter Pylori* en pediatría, sin embargo concluyen en que es necesario realizar más estudios que puedan comprobar la utilidad de estos métodos en población infantil, así mismo creemos que es necesaria la realización de una revisión sistemática en donde se incluyan todos los métodos no invasivos y que se comparen con el estándar de referencia.

En 2007, Rugge y colaboradores estudiaron 439 sujetos con dispepsia, en quienes se realizó biopsia de acuerdo al protocolo de Sidney y la estadificación con el sistema OLGA. Encontraron 21 casos en los estadios III y IV (4.8%), una proporción de 4.78% vs. 2.78%, respectivamente. En esta serie se detectaron siete neoplasias (invasoras y no invasoras) y todas se agruparon específicamente entre los estadios III y IV. La edad avanzada influyó para la detección de etapas avanzadas de la enfermedad. La edad promedio de los pacientes con estadio III incluidos en el estudio fue de 66 años. La edad promedio de los enfermos en estadio IV fue de 73.5 años en el estudio de OLGA.¹⁸

En 2008, un estudio de Satoh y colaboradores demostró la importancia de identificar estadios avanzados de atrofia gástrica y su seguimiento. Evidenciaron que 83% (15 de 18 casos) de los pacientes con cáncer gástrico tuvieron simultáneamente cambios propios de estadios III y IV en la mucosa vecina, lo que representa una proporción significativamente mayor con respecto a los otros grupos de enfermedad estudiados (úlcera gástrica, úlcera duodenal, incluyendo la atrofia sin displasia). Los autores concluyeron que en efecto un estadio avanzado de la enfermedad puede predecir un riesgo elevado a desarrollar cáncer. Sin embargo, el riesgo de atrofia y cáncer difiere en distintas zonas geográficas. El estudio que evaluó con el sistema OLGA a sujetos con dispepsia, menores de 41 años, de ocho diferentes países, determinó que todos los casos provenientes de Chile, Alemania, India, Italia y Tailandia se encontraban en estadios 0 a II. Los casos en estadio III y IV se encontraron exclusivamente en individuos chinos y coreanos. Los autores concluyeron que el estadio de la gastritis de acuerdo al sistema OLGA refleja bien la prevalencia de cáncer gástrico.¹⁹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por *Helicobacter pylori* (HP) es una de las más comunes en el mundo, la bacteria infecta a más de la mitad de la población mundial, causa gastritis y enfermedad ulceropéptica y se asocia con carcinoma gástrico y linfoma gástrico tipo MALT (Linfoma T Asociado a Mucosas).

La prevalencia de infección por HP varía según edad, localización geográfica y estatus socioeconómico de los individuos. En muchas personas la infección por *H. pylori* se tolera bien por períodos prolongados con poca o ninguna sintomatología. El riesgo de desarrollar enfermedad ulceropéptica en personas infectadas por HP se estima mayor a 10%. La prevalencia de la infección es alta en países en vías de desarrollo si se compara con los países desarrollados.

Existen varios métodos que se pueden emplear a fin de evidenciar la presencia de HP. Los métodos invasivos como: el cultivo, la prueba rápida de ureasa y el examen histológico, que requieren endoscopia, y los no invasivos que no necesitan endoscopia, como la prueba del aliento (CLO test), la demostración de antígenos de *H. pylori* en materia fecal y las pruebas serológicas que se basan en el descubrimiento específico de anticuerpos anti- HP.

JUSTIFICACIÓN

Helicobacter pylori, un microorganismo gramnegativo, microaerófilico y flagelado, es considerado uno de los factores causales más importantes de trastornos gástricos, en especial el desarrollo de cáncer gástrico, y se ha sugerido como reservorio las fuentes de agua para consumo humano. Debido a la dificultad en su cultivo, se ha recurrido a las técnicas moleculares, en especial, la técnica de PCR para su diagnóstico, principalmente cuando ha sido analizado a partir de aislamientos ambientales. Sin embargo, se sabe poco acerca de su papel en la dispepsia funcional. HP coloniza la mucosa gástrica y se adhiere a las células epiteliales gástricas. La prevalencia de HP es de 70 a 90% en países en desarrollo, y de 25 a 50% en países desarrollados. El mecanismo de transmisión más probable es el de persona a persona. Se ha reportado transmisión oral-oral y fecal-oral. Las infecciones crónicas por HP en el estómago representan uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar enfermedad gastroduodenal.

En México, la prevalencia de HP ha sido reportada en 66% de población asintomática de todas las edades; en niños, la tasa de infección aumenta directamente con la edad: de 24.5% en niños menores de 4 años a 65% en adolescentes. En un estudio realizado en el norte de México, la tasa de infección en población abierta de 15-19 años es de 50%, mientras que en el sur de México, donde los índices de pobreza son mayores, la prevalencia llega hasta 86.1%.²⁰

Las manifestaciones clínicas en pacientes pediátricos son inespecíficas y asociadas con gastritis crónicas, dispepsia no ulcerosa, úlcera gástrica y duodenal. La infección por HP es una de las infecciones crónicas bacterianas más comunes en el ser humano a nivel mundial y típicamente adquirida en la infancia. Usualmente persiste durante toda la vida, hasta que se administre un tratamiento específico. No existía en nuestro estado ningún estudio de prevalencia de la infección por HP, motivo por el cual se decidió realizar el presente trabajo de investigación, de donde pueden partir futuras investigaciones.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo General

1.- Determinar la prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes del Hospital Civil del Culiacán durante el período de enero a diciembre de 2014.

Objetivos Secundarios

- 1.- Determinar la distribución de infección por HP por edades.
- 2.- Establecer la distribución de infección por HP de acuerdo al sexo.
- 3.- Clasificar a las gastritis crónicas con base a la clasificación de Sydney.
- 4.- Clasificar a las gastritis crónicas de acuerdo al sistema O. L. G. A.
- 5.- Estimar la asociación entre Gastritis crónica folicular e infección por HP.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO EPIDEMIOLÓGICO DEL ESTUDIO: ESTUDIO DE PREVALENCIA

TAXONOMIA DEL ESTUDIO:

Para determinar la prevalencia de la infección por HP en pacientes del Hospital Civil de Culiacán, se realizó un estudio **observacional** (no se manipuló la variable independiente), **descriptivo**, **prospectivo** (se obtuvieron directamente las biopsias recibidas en el departamento de patología), **transversal** (una sola medición en las biopsias). Los resultados se realizaron con un análisis de estadística descriptiva e inferencial para comparar las incidencias entre los grupos.

UNIVERSO DEL ESTUDIO:

La población o universo de estudio fueron todos los pacientes con biopsias gástricas, recibidas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa en el periodo comprendido del enero a diciembre de 2014.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se incluyeron las biopsias de pacientes:

- Sin importar :
 - Edad

- Sexo
- Bloques de parafina con material suficiente y en buen estado
- Bloques de parafina de pacientes con biopsias de cuerpo y antro gástrico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Fueron excluidos:

- Bloques en mal estado
- Muestras con material insuficiente
- Bloques de pacientes que no contaban con biopsia de ambos sitios, cuerpo y antro.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Biopsias gástricas sin diagnóstico concluyente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO PROPUESTO:

Muestreo no probabilístico a consideración del investigador.

CALCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA:

Se utilizó estadística descriptiva a base de medias y desviación estándar para variables continuas y mediante frecuencias y proporciones para variables

categorías. Las comparaciones entre grupos se realizaron con la prueba de T de Student para las continuas y con la prueba de X² en el caso de las variables categóricas. Se consideró una $p < 0.05$ estadísticamente significativa.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1.- Se identificó a los pacientes con biopsias gástricas durante el período enero a diciembre de 2014.

2.- Se recabó el material (Bloques y laminillas)

3.- Se solicitaron tinciones en caso necesario (Giemsa)

4.- Se revisó nuevamente el material.

5.- Se realizó la tabla comparativa.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:

NOMBRE:	INSTITUCION:	EXPEDIENTE:
FECHA:	EDAD:	SEXO:
ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO:		
Tinción de Giemsa:	Sí	No
H. Pylori:	Sí	No
Leve	Moderado	Severo

CLASIFICACIÓN DE SYDNEY (Coloque una X)

Tipos de gastritis de acuerdo a la clasificación de Sydney		
No Atróficas	Atróficas	Formas especiales

Gastritis antral difusa _____	Gastritis autoinmune _____	Gastritis química _____
Gastritis folicular _____	Gastritis atrófica multifocal _____	Gastritis por radiación _____
		Gastritis linfocítica _____
		Gastritis eosinofílica _____

SISTEMA DE O.L.G.A. (Marque con una X)

PUNTAJE DE ATROFIA		CUERPO			
		SIN ATROFIA	ATROFIA LEVE	ATROFIA MODERADA	ATROFIA SEVERA
A N T R O	SIN ATROFIA	ESTADIO 0	ESTADIO 1	ESTADIO 2	ESTADIO 2
	ATROFIA LEVE	ESTADIO 1	ESTADIO 1	ESTADIO 2	ESTADIO 3
	ATROFIA MODERADA	ESTADIO 2	ESTADIO 2	ESTADIO 3	ESTADIO 4
	ATROFIA SEVERA	ESTADIO 3	ESTADIO 3	ESTADIO 4	ESTADIO 4

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES:

- Variable Dependiente:

Infección por Helicobacter Pylori

- Variables Independientes:

- Edad.
- Sexo.
- Estudio histopatológico.
- Tinciones especiales (Giemsa).
- Clasificación de Sydney.
- Sistema de O.L. G. A.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN
<i>Helicobacter pylori</i>	Bacteria Gram negativa de forma espiral, de alrededor de 3 micras de largo.	Presencia de bacterias en la superficie libre epitelial de la mucosa gástrica	Cualitativa Nominal	Sí No
Estudio histopatológico	Muestra de un tejido o un órgano	Extirpación de tejido para examinarla luego en el laboratorio	Cualitativa Nominal	Sí No
Edad	Número de años		Cuantitativa	1,2,3....
Gastritis Crónica Folicular	Presencia de inflamación crónica folicular.	Presencia de infiltrado inflamatorio linfocitario y formación de folículos linfoides en la mucosa gástrica	Cualitativa Nominal	Sí No
Clasificación de Sydney	Escala utilizada para clasificar las gastritis crónicas de acuerdo a sus cambios histológicos y topografía.	Clasificación de las gastritis en base a infiltrado inflamatorio intraepitelial, atrofia, metaplasia y sitio.	Cualitativa Nominal	-Gastritis antral difusa - Gastritis folicular - Gastritis autoinmune

				-Gastritis atrófica multifocal -Gastritis química. -Gastritis por radiación. -Gastritis eosinofílica.
Sistema de O.L.G. A.	Escala utilizada para etapificar las gastritis crónicas de acuerdo a su grado de atrofia y a su topografía.	Sistema que evalúa el grado de atrofia en relación al sitio de la biopsia: Cuerpo y antro, y da un estadio en base a ello.	Cualitativo o Nominal	Estadio 0 Estadio 1 Estadio 2 Estadio 3 Estadio 4

ESTANDARIZACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN:

- Se utilizó para el estudio histopatológico, un microscopio Leyca, tinción de Giemsa, los cuales cuenta el Departamento de Anatomía Patológica del CIDOCS Hospital Civil de Culiacán.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo se acogió y respetó las regulaciones y consideraciones éticas emitidas con relación a la investigación donde participen seres humanos. Nuestro estudio únicamente utilizó material de laboratorio, se trabajó con biopsias obtenidas de pacientes para estudio histopatológico. Igualmente se sometió a evaluación por el Comité de Bioética e Investigación Clínica del CIDOCS para su aprobación.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

RECURSOS HUMANOS:

Un médico anatomopatólogo, un residente de Anatomía patológica y un doctor en estadística.

RECURSOS FINANCIEROS:

El presente estudio no requirió de financiamiento ya que el material empleado es el que se utiliza de rutina; sin necesidad de solicitar estudios con un costo adicional.

RESULTADOS

Se analizaron las muestras de un total de 202 pacientes, de los cuales fueron del género femenino 108 (53.5%) y 94 masculino (46.5%), con edades entre los 17 y los 80 años, con una edad promedio de 43.8 ± 14.9 . (Ver Cuadro 1)

Cuadro 1. Características generales

		Frecuencia
Sexo	Femenino	108 (53.5%)
	Masculino	94 (46.5%)
	Total	202
Edad	Mínimo	17
	Máximo	80
	Media	43.8
	Desv. típ.	14.9

La prevalencia de *Helicobacter pylori* fue de 151 (74.8%). Con un intervalo de confianza del 95% entre 68.2 y 80.6%. (Ver cuadro 2)

Cuadro 2. Infección por HP.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Sí	151	74.8
	No	51	25.2
	Total	202	100.0

Con grado de infección Leve 58 (38.4%), moderada 54 (35.8%) y severa 39 (25.8%). (Ver cuadro 3)

Cuadro 3. Grado de Infección por HP.

	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Leve	58
	Moderada	54
	Severa	39
	Total	151
		100.0

De acuerdo a la Clasificación de Sydney, la mayoría fueron Gastritis antral difusa 102 (50.5%), Gastritis folicular 45 (22.3%) y Gastritis atrófica multifocal 18 (8.9%). (Ver cuadro 4)

Cuadro 4. Clasificación de Sydney

	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Gastritis antral difusa	102
	Gastritis folicular	45
	Gastritis autoinmune	10
	Gastritis atrófica multifocal	18
	Gastritis química	13
	Gastritis por radiación	3
	Gastritis linfocítica	6
	Gastritis eosinofílica	5
	Total	202
		100.0

En base al Sistema de O.L.G. A., la mayor parte correspondieron al Estadio 0 136 (67.3%), Estadio 1 37(18.3%) y Estadio 3 13 (6.4%). (Ver cuadro 5)

Cuadro 5. Sistema de O.L.G.A.

	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Estadio 0	136
	Estadio 1	37
	Estadio 2	12
	Estadio 3	13
		6.4

Estadio 4	4	2.0
Total	202	100.0

Se observó relación significativa ($p=.000$) entre los tipo de gastritis de acuerdo a la clasificación de Sydney e infección por HP. El total de casos de Gastritis folicular 45(100%) fueron en pacientes con infección por HP, mientras de las Gastritis Antrales Difusas 83 (81.4%) fueron positivas y 15(83.3%) de las Gastritis Atróficas multifocales. (Ver cuadro 6)

Cuadro 6. Tabla de Contingencia Clasificación de Sydney e Infección por HP.

			IHP		Total
			Sí	No	
C.SYDNEY	Gastritis antral difusa	Frecuencia	83	19	102
		%	81.4%	18.6%	100.0%
	Gastritis folicular	Frecuencia	45	0	45
		%	100.0%	0.0%	100.0%
	Gastritis autoinmune	Frecuencia	3	7	10
		%	30.0%	70.0%	100.0%
	Gastritis atrófica multifocal	Frecuencia	15	3	18
		%	83.3%	16.7%	100.0%
	Gastritis química	Frecuencia	3	10	13
		%	23.1%	76.9%	100.0%
	Gastritis por radiación	Frecuencia	0	3	3
		%	0.0%	100.0%	100.0%
	Gastritis linfocítica	Frecuencia	1	5	6
		%	16.7%	83.3%	100.0%
	Gastritis eosinofílica	Frecuencia	1	4	5
		%	20.0%	80.0%	100.0%
	Total	Frecuencia	151	51	202
		%	74.8%	25.2%	100.0%

Además se muestra relación significativa ($p=.000$) entre los tipo de gastritis de acuerdo a la clasificación de Sydney y al sistema O.L.G.A. Del total de casos

de Gastritis antral difusa 89 correspondieron al Estadio 0 de O.L.G.A., 12 al estadio 1 y 1 al estadio 2. De las gastritis foliculares 34 fueron estadio 0 y 11 estadio 1. En lo que respecta a la Gastritis atrófica multifocal, 10 casos fueron estadio 3, 4 estadio 4 y 3 estadio 2. (Ver cuadro 7)

Cuadro 7. Relación entre la Clasificación de Sydney y el Sistema O.L.G.A.

			S.OLGA					Total
			Estadio 0	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4	
C.SYDNEY	Gastritis antral difusa	Frecuencia	89	12	0	1	0	102
		%	65.4%	32.4%	0.0%	7.7%	0.0%	50.5%
	Gastritis folicular	Frecuencia	34	11	0	0	0	45
		%	25.0%	29.7%	0.0%	0.0%	0.0%	22.3%
	Gastritis autoinmune	Frecuencia	2	5	2	1	0	10
		%	1.5%	13.5%	16.7%	7.7%	0.0%	5.0%
	Gastritis atrófica multifocal	Frecuencia	0	1	3	10	4	18
		%	0.0%	2.7%	25.0%	76.9%	100.0%	8.9%
	Gastritis química	Frecuencia	5	4	3	1	0	13
		%	3.7%	10.8%	25.0%	7.7%	0.0%	6.4%
	Gastritis por radiación	Frecuencia	0	2	1	0	0	3
		%	0.0%	5.4%	8.3%	0.0%	0.0%	1.5%
	Gastritis linfocítica	Frecuencia	1	2	3	0	0	6
		%	0.7%	5.4%	25.0%	0.0%	0.0%	3.0%
	Gastritis eosinofílica	Frecuencia	5	0	0	0	0	5
		%	3.7%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.5%
Total	Frecuencia		136	37	12	13	4	202
	%		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

No se observó diferencias ($p=1.00$) en los porcentajes de infección entre mujeres 81(75.0%) casos y hombres 70 (74.5%) casos. (Ver cuadro 8)

Cuadro 8. Relación entre infección por HP y sexo

			Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
IHP	Sí	Frec	81	70	151
		%	75.0%	74.5%	74.8%
	No	Frec	27	24	51
		%	25.0%	25.5%	25.2%
Total		Frec	108	94	202
		%	100.0%	100.0%	100.0%

p=1.00

La edad promedio de los pacientes con infección fue de 43.1 ± 15.1 y de los pacientes sin infección de 45.7 ± 14.2 , sin diferencias significativas ($p=.288$). (Ver cuadro 9)

Cuadro 9. Relación entre infección por HP y la edad

	infecc	N	Media	Desviación típ.	Sig.
Edad	Sí	151	43.15	15.130	.288
	No	51	45.73	14.276	

DISCUSIÓN

Existen numerosos estudios acerca de la prevalencia de HP en distintos países. Sin embargo, en nuestro estado no hay ninguna cifra exacta. En este estudio encontramos que el 74% de los pacientes presentó infección por HP. Esta frecuencia es similar a la reportada en otros países en vías de desarrollo ²¹ y a la reportada en nuestro país en un amplio estudio seroepidemiológico realizado de 1987 a 1988. En ese estudio se analizaron 11,605 muestras de suero obtenidas de pacientes de 32 estados de México (1-90 años) pertenecientes a distintas zonas geográficas y con diferente nivel socioeconómico; y se encontró que la seroprevalencia de anticuerpos anti *H. pylori* fue del 66% (n = 7,720). Si bien el porcentaje de positividad en el estudio histopatológico encontrado por nosotros coincide con los reportados en países subdesarrollados, éste es elevado con respecto al descrito en naciones desarrolladas, en dónde se estima una frecuencia de 19-57%. ²²

En otro estudio del año 2007, se reporta una prevalencia de infección por HP de 66%, que también coincide con nuestros resultados. Ellos incluyeron a 102 pacientes, de los cuales 76 presentaron la bacteria en su mucosa gástrica.²³ En el 2011, se estudiaron 59 pacientes con un rango de edad entre 16 y 80 años, en los cuales se evaluó la presencia de HP por estudio histopatológico, resultando positivos 51.8%, cifra notablemente inferior a la descrita en nuestro estudio. Los

diagnósticos histológicos más frecuentes fueron: gastritis reactiva 26.5%, gastritis crónica 56.9%, gastritis atrófica 8.8%, gastritis folicular 2.5%, gastritis congestiva 1.26%.²⁴ Mientras que en nuestro estudio, de acuerdo a la Clasificación de Sydney, la mayoría correspondieron a Gastritis antral difusa, gastritis foliculares y gastritis atrófica multifocal.

En lo que se refiere al Sistema O.L.G.A., durante el período de abril de 2004 a abril de 2005 se analizaron biopsias gástricas de 439 pacientes con dispepsia y se mostró la distribución de los tipos de gastritis de acuerdo a su estadio, en donde se obtuvieron 78% (328 casos) en estadio 0, 11%(54) en estadio 1, 6%(36) en estadio 2, 4%(19) en estadio 3 y 0.9%(2) en estadio 4,²⁵ cifras semejantes a nuestros resultados, ya que la mayoría de nuestros casos se encuentran en estadio 0, seguido por el estadio 1.

En cuanto a la relación entre gastritis crónica folicular y HP, un estudio colombiano de junio de 2009 estableció que el 98% de las gastritis con hiperplasia folicular contaban con la presencia de flora bacilar adherente compatible con HP. ²⁶ De acuerdo a nuestros datos el 100% de éstas poseen la bacteria.

Diversos trabajos de investigación coinciden con nuestro estudio, no existe relación significativa entre la edad, sexo e infección por HP.²⁷

CONCLUSIONES

En nuestro estudio únicamente pudimos determinar la prevalencia de HP por histología en pacientes con sintomatología gástrica, debido a que analizamos solo a los pacientes cuyas biopsias recibimos en nuestro servicio, lo cual probablemente subestima la verdadera frecuencia de la infección en la población en general. Sin embargo nos fue posible establecer que no existe asociación entre la edad y el sexo para la infección por HP, así mismo reclasificamos a las gastritis de acuerdo a los Sistemas de Sydney y de O.L.G.A., observando que las gastritis antrales difusas y aquellas en estadio 0, son las que se presentan con mayor frecuencia. Además demostrar la relación que existe entre la gastritis crónica folicular y la infección por HP. Todos estos datos coinciden con la ya descrito a nivel mundial.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL Y REFERENCIAS BÁSICAS:

- 1.- Cave, DR. Epidemiology and transmission of *Helicobacter pylori* infection. How is *Helicobacter pylori* transmitted?; *Gastroenterology* 1997;113;S9-S13.
- 2.- Warren JR, Marshall B., Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1 ; 1273-1275.
- 3.- Parsonnet, J; *Helicobacter Pylori*: the size of the problem; *Gut* 1998;43;S5-S6.
- 4.- M.F. Alhomsy, E.O. Adeyemi; Grading *Helicobacter pylori* gastritis in dyspeptic patients; *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* Volume 19, Issue 2, February 1996, Pages 147–154.
- 5.- El-Zimaity; Recent advances in the histopathology of gastritis *Current Diagnostic Pathology* Volume 13, Issue 4, August 2007, Pages 340–348.
- 6.- M. Ruggea, Correac, F. Di Mariod, E. El-Omare, R. Fioccaf, K. Geboesg, R.M. Gentah, D.Y. Grahmi, T. Hattorij, P. Malfertheinerk, S. Nakajimal, P. Sipponenm, J. Sungn, W. Weinstein, M. Viethp OLGA staging for gastritis: A tutorial; *Digestive and Liver Disease* Volume 40, Issue 8, August 2008, Pages 650–658
- 7.- Massimo Ruggea B., Gianmaria Pennellia, Emanuela Pillozzic, Matteo Fassana, Giuseppe Ingravallod, Valentina M. Russoe, Francesco Di Mariof; Gastritis: The histology report; *Digestive and Liver Disease* Volume 43, Supplement 4, March 2011, Pages S373–S384.
- 8.- Lisette G. Capelle, MD, Annemarie C. de Vries, MD, PhD, Jelle Haringsma, MD, Frank Ter Borg, MD, PhD, Richard A. de Vries, MD, PhD, Marco J. Bruno, MD, PhD, Herman van Dekken, MD, PhD, Jos Meijer, MD, Nicole C.T. van Grieken, MD, PhD, Ernst J. Kuipers, MD, PhD; The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis; *Gastrointestinal Endoscopy*; Volume 71, Issue 7, June 2010, Pages 1150–1158.
- 9.- Loren Laine, MD, David N. Lewin, MD, Wesley Naritoku, MD, Hartley Cohen, MD; Prospective comparison of H&E, Giemsa, and Genta stains for the diagnosis of *Helicobacter pylori*; *Gastrointestinal Endoscopy* Volume 45, Issue 6, June 1997, Pages 463–467.
- 10.- Jeremy Andrew Penā, MS; James G. Fox, DVM; Mary Jane Ferraro, PhD; James Versalovic, MD, PhD; Molecular Resistance Testing of *Helicobacter pylori* in Gastric Biopsies; *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125:493–497.
- 11.- Maher Toulaymat, MD; Sharon Marconi, BS; Jane Garb, MS; Christopher Otis, MD; Shirin Nash, MD Endoscopic; Biopsy Pathology of *Helicobacter pylori* Gastritis: Comparison of Bacterial Detection by Immunohistochemistry and Genta Stain; *Arch Pathol Lab Med.* 1999;123:778–781.
- 12.- Ju Yup Lee, Nayoung Kim; Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: histology; *Ann Transl Med* 2015; 3(1):10.
- 13.- O Rotimi, A Cairns, S Gray, P Moayyedi, M F Dixon; Histological identification of *Helicobacter pylori*: comparison of staining methods; *J Clin Pathol* 2000;53:756–759.

- 14.- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56: 772-81.
- 15.- McNamara D, El-Omar E. *Helicobacter pylori* infection and the pathogenesis of gastric cancer: A paradigm for host-bacterial interactions. *Dig Liv Dis* 2008; 40: 504-9.
- 16.- Otero W, Gómez M, Castro D. Carcinogénesis gástrica. *Rev Col Gastroenterol* 2009; 24: 314-329.
- 17.- Wang C, Hunt RH. The association between *Helicobacter pylori* infection and early gastric cancer: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1789-98.
- 18.- Rugge M, Meggio A, Pennelli G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system, 56 (*Gut* 2007), pp. 631-6.
- 19.- Satoh K, Osawa H, Yoshizawa M, et al. Assessment of atrophic gastritis using the OLGA system., 13 (*Helicobacter* 2008), pp. 225-29
- 20.- Jacobson B. C., Crawford J. M., and Farraye F. A., "GI tract endoscopic and tissue processing techniques and normal histology in surgical pathology of the GI tract," in *Liver, Biliary Tract and Pancreas*, R. D. Odze and J. R. Goldblum, Eds., Elsevier, 2009.
- 21.- Graham DY, Adam E, Reddy GT. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in India. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1084–1088.
- 22.- Hornemann F, Nilius M, Malfertheiner P, Bartmann P. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in German infants and children. *Helicobacter* 1997; 2: 176–179.
- 23.- Paniagua-Contreras GL, Monroy-Pérez Eric. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* y sus genotipos en pacientes con gastritis. *Revista médica del Hospital General de México*, Volumen 70, Número 3; pp107-114.
- 24.- Rojas-Macuil PR, Zamorano-Orozco Y, Mejía-Cuan LA, Martínez-García CL. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera péptica. *Endoscopia* 2011, volumen 23, número 1; pp 18-22.
- 25.- Rugge M, Meggio A, Pennelli G, Pisciolli F, Giacomelli L, De Pretis G. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut* 2007;56:631–636.
- 26.- Martínez Marín JD, Henao Riveros SC. Hiperplasia linfóide folicular gástrica e infección por *Helicobacter pylori* en adultos colombianos. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. Volumen 24, Número 2; pp48-51.
- 27.- Wotherspoon AC. Criteria for the diagnosis of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. In, *Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to Clinical Cure* 1998. Hunt RH, Tytgat G Edts. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht. pp135-142.

FIGURAS



Figura 1. Imagen a 100x, Hematoxilina-eosina. Glándulas de mucosa antral con flora bacilar adherente en su lumen.

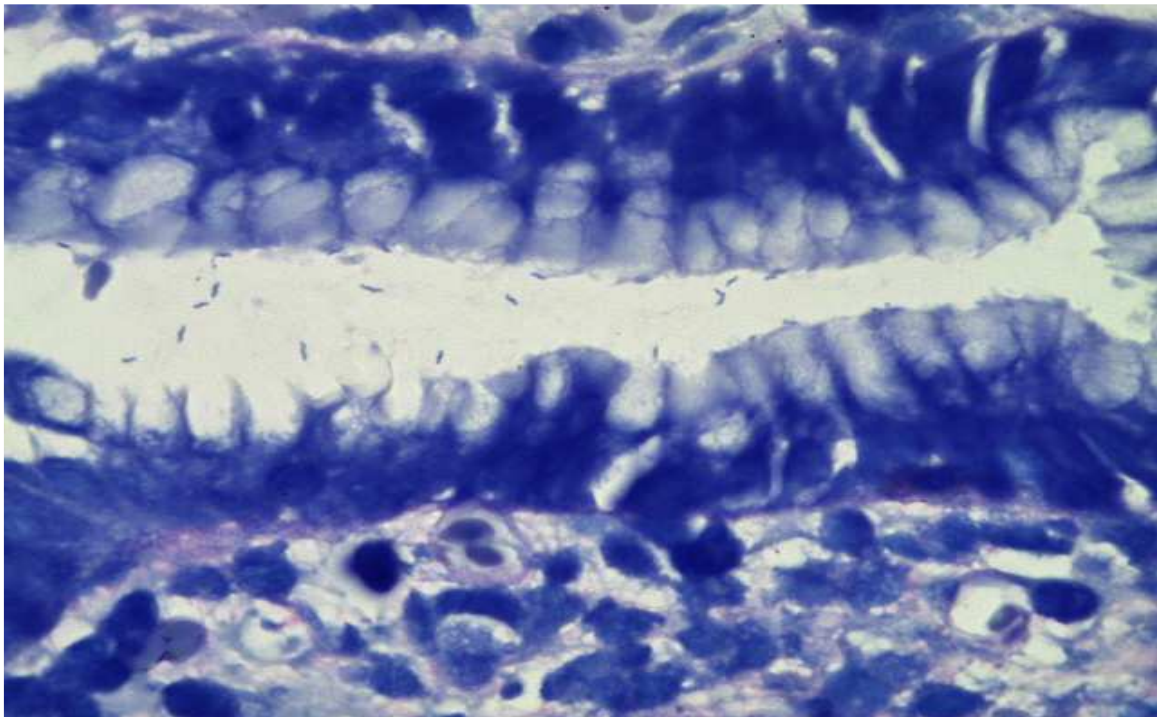


Figura 2. 100x, Giemsa. Glándulas de mucosa antral con bacilos evidenciados por la tinción.

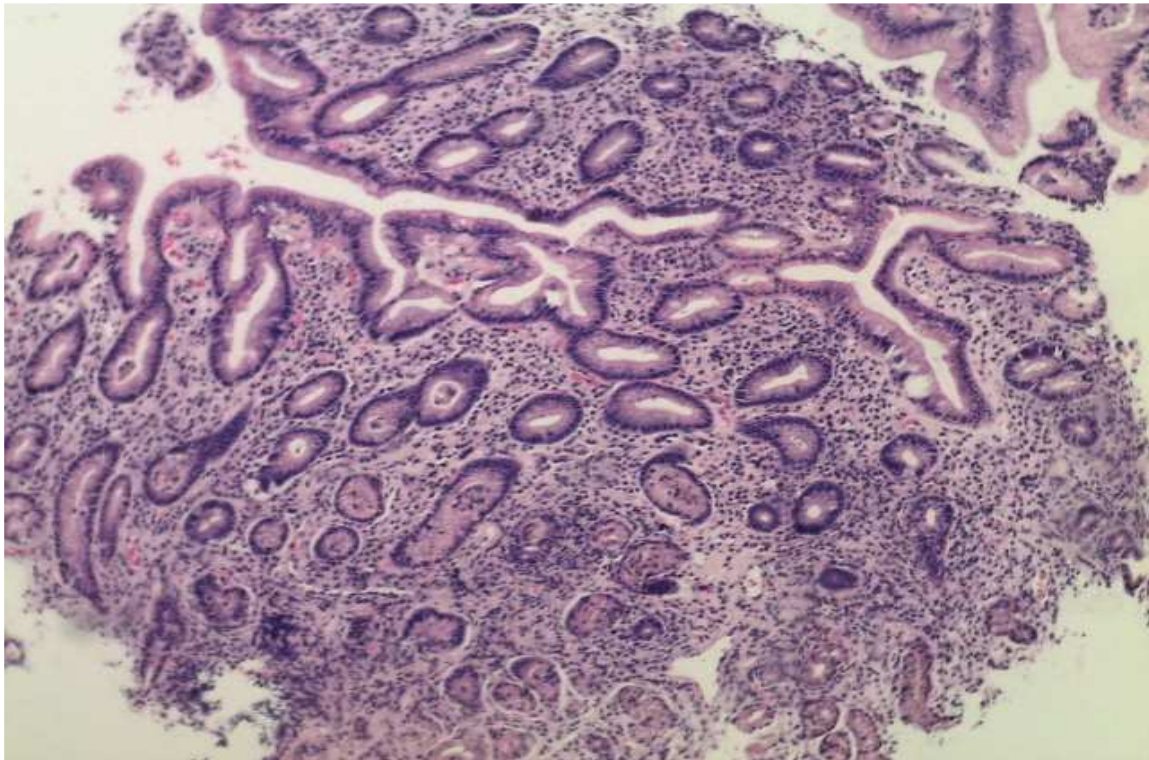


Figura 3. 10x. Hematoxilina-eosina. Mucosa antral con aumento en el infiltrado inflamatorio de la lámina propia.

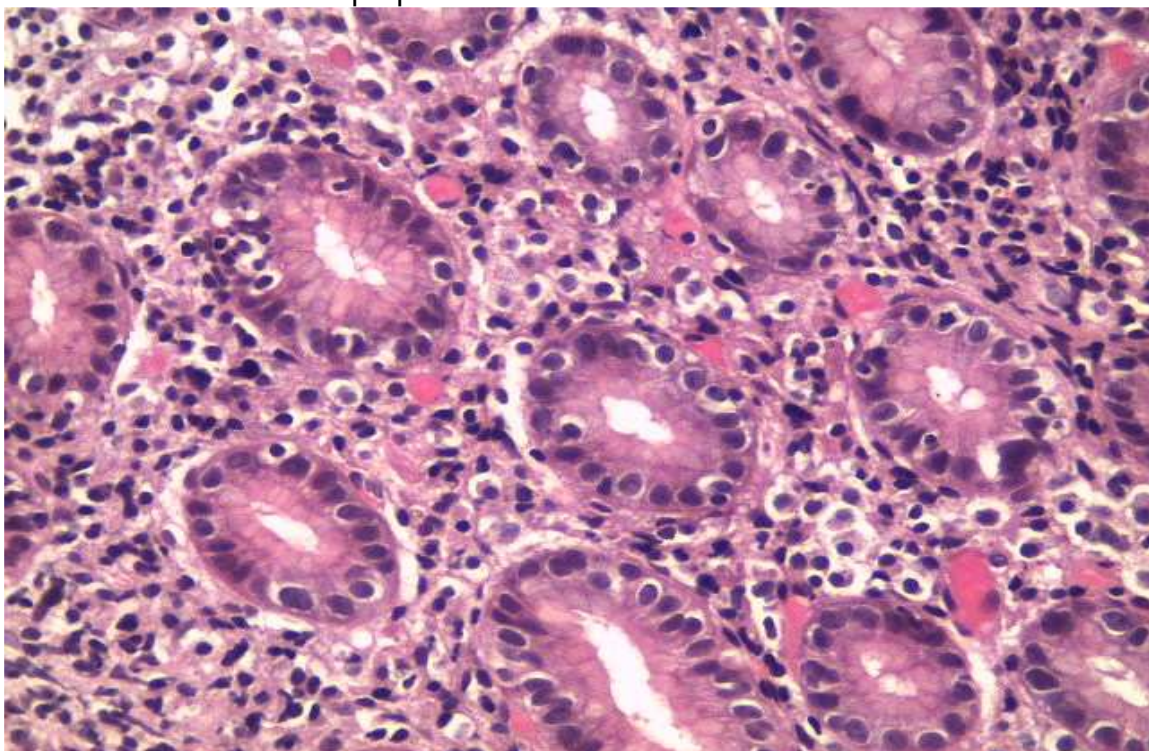


Figura 4. 40x. Hematoxilina-eosina. El infiltrado inflamatorio en la lámina propia es mononuclear.

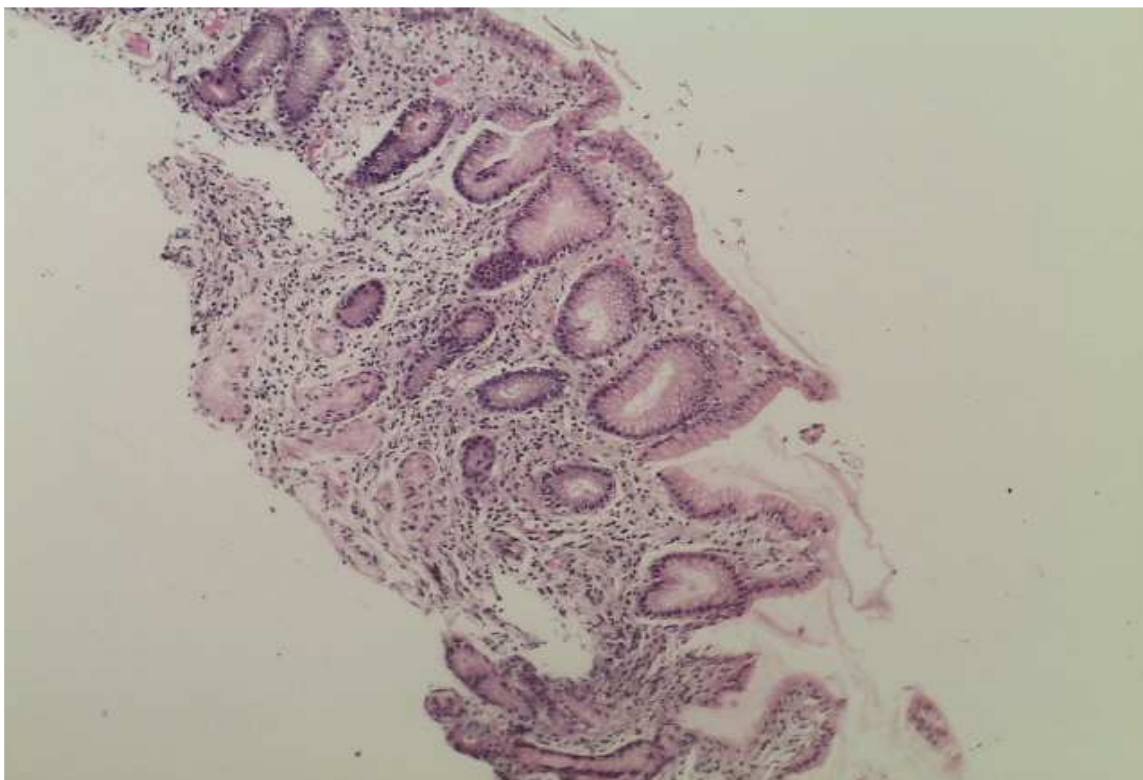


Figura 5. 10x. Hematoxilina-eosina. Mucosa gástrica con disminución en el número de glándulas en relación al estroma: atrofia.

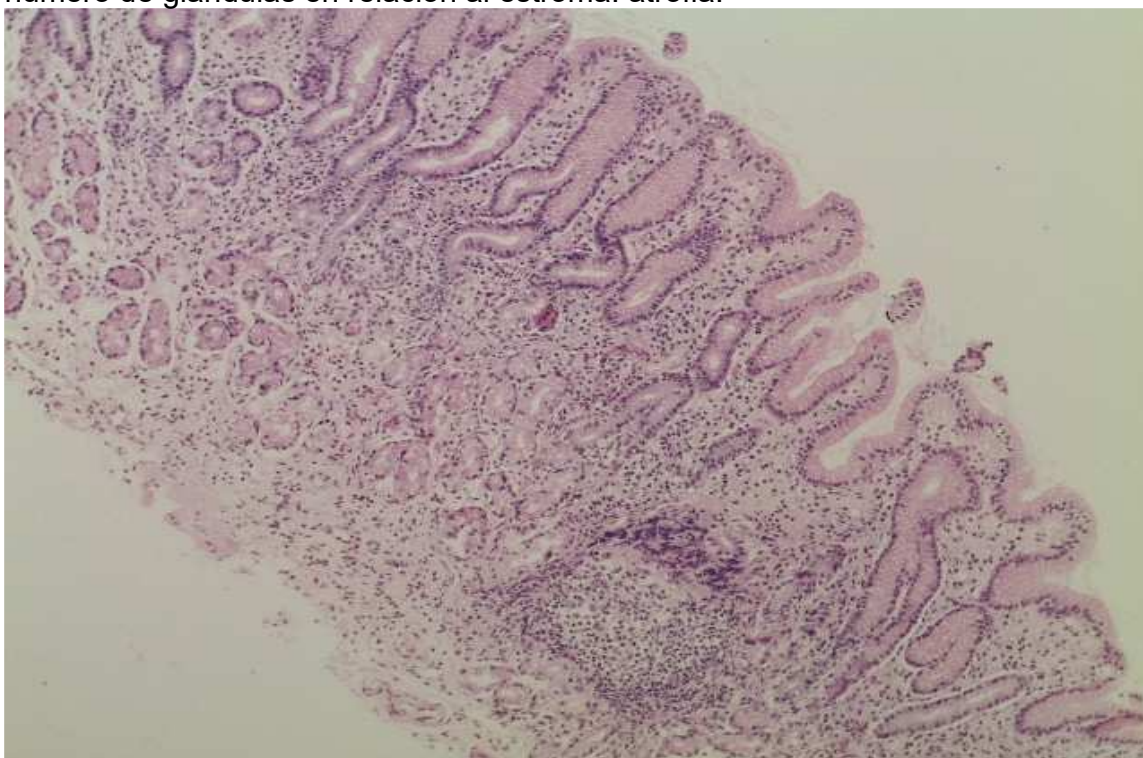


Figura 6. 10x. Hematoxilina-eosina. Gastritis crónica con formación de un folículo linfoide: Gastritis folicular.