

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS

CARRERA DE BIOQUIMICA

**CORRELACION DEL EXAMEN LABORATORIAL CUALITATIVO
DE HELICOBACTER PYLORI CON LA BIOPSIA
GASTROINTESTINAL EN PACIENTES QUE ACUDIERON CON
ORDEN MEDICA A LABORATORIO DEL HOSPITAL SEGURO
SOCIAL UNIVERSITARIO "LA PAZ" EN EL PERIODO DE ENERO
A DICIEMBRE DEL 2009**

REALIZADO POR:

Univ. Linaria Quispe Salazar

TRABAJO PARA OPTAR EL TITULO DE LICENCIATURA EN BIOQUIMICA

LA PAZ - BOLIVIA

2010

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS

CARRERA DE BIOQUIMICA

**CORRELACION DEL EXAMEN LABORATORIAL CUALITATIVO
DE HELICOBACTER PYLORI CON LA BIOPSIA
GASTROINTESTINAL EN PACIENTES QUE ACUDIERON CON
ORDEN MEDICA A LABORATORIO DEL HOSPITAL SEGURO
SOCIAL UNIVERSITARIO "LA PAZ" EN EL PERIODO DE ENERO
A DICIEMBRE DEL 2009**

REALIZADO POR:

Univ. Linaria Quispe Salazar

TRABAJO PARA OPTAR EL TITULO DE LICENCIATURA EN BIOQUIMICA

ASESORES:

MSc. Roxana Velasco Orellano

MSc. Paula Verónica Santillán ButrónLA

PAZ - BOLIVIA

2010

Cuando me veo querido por un amigo verdadero, siento la seguridad, la garantía, la satisfacción de ser apreciado por mí mismo. Y entonces, no dependo ya de mis éxitos ni de mis trabajos para ser feliz.

Carlos G. Valles

DEDICATORIA

Dedico esta Tesina a mis padres, hermano y hermanas quienes confiaron plenamente en mí, por su amor Incondicional, su apoyo y aliento en todos mis sueños hasta hoy trazados.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a Dios por llenarme de fé y esperanza al haber hecho realidad este sueño, un agradecimiento sincero a la Dra. Roxana Velasco Orellano por su guía y cooperación permanente.

A la Dra. Paula Santillán Butrón mi agradecimiento sincero por su valiosa cooperación y permanente apoyo.

Agradezco a mis padres, hermano, hermanas, por darme esa confianza y comprensión y estímulo permanente.

A las autoridades del Hospital Seguro Social Universitario (La Paz) por acogerme y brindarme la permanencia y contribuir en esa etapa de mi formación profesional.

INDICE

Pagina	
Resumen	
1. Introducción	1
2. Planteamiento del Problema	2
3. Justificación	3
4. Antecedentes	4
5. Marco Teórico	7
5.1. <i>Helicobacter pylori</i>	7
5.2. Estructura de la Bacteria	8
5.3. Infección	9
5.3.1. Vías de Infección	9
5.4. Implicacion en la Patogénesis	10
5.4.1. Ulcera Péptica por <i>Helicobacter pylori</i>	10
5.4.2.1. Mecanismo de Acción	11
5.4.3. Reflujo Acido y Cáncer de Esófago	12
5.4.4. Gastritis por <i>Helicobacter pylori</i>	12
5.5. Prevención de Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	13
5.6. Tratamiento	13
5.7. Diagnostico	14
5.7.1. Dispositivo de <i>Helicobacter pylori</i> (suero/plasma)	14
Prospecto	
5.7.1.1. Principio	14
5.7.1.2. Reactivos	15
5.7.1.3. Precauciones	15
5.7.1.4. Almacenamiento y Estabilidad	15
5.7.1.5. Modelo de Colección y Preparación	15
5.8. Otros Métodos para el Diagnostico	16
5.8.1. Los Métodos para la Detección de <i>Helicobacter pylori</i>	17
6. Hipótesis	18
7. Objetivos	19

7.1. Objetivo General	19
7.2. Objetivos Específicos	19
8. Material y Métodos	19
8.1.1. Tipo de Estudio	19
8.1.2. Universo y Muestra	19
8.2.1. Criterios de Selección y Exclusion	20
8.2.1.1. Criterios de Selección	20
8.2.1.2. Criterios de Exclusión	20
8.3. Obtención de la Muestra de Sangre	20
8.3.1. Muestra	20
8.3.2. Método para la Determinación de <i>Helicobacter pylori</i>	21
8.4. Variables y Operacionalizacion de los variables	22
9. Plan de Análisis de Resultados	23
10. Resultados y Discusiones	24
11. Conclusiones	28
12. Discusiones	29
13. Recomendaciones	30
Referencia Bibliográfica	31
Anexos	

INDICE DE FIGURAS

Pagina

Figura 1	Morfología de <i>Helicobacter pylori</i>	8
Figura 2	Estructura de <i>Helicobacter pylori</i>	8
Figura 3	Modo de Infección de <i>Helicobacter pylori</i>	9
Figura 4	Aparato Digestivo	11
Figura 5	Endoscopia	14
Figura 6	Los Métodos Diagnósticos de la Infección por <i>Helicobacter pilory</i>	16
Figura 7	El Fundamento del Test de la Ureasa en Biopsia Gástrica	18

INDICE DE TABLAS

Pagina

Tabla 1	Técnicas Diagnosticas de la Infección <i>Helicobacter pylori</i>	5
	Sensibilidad, Especificidad y Aplicación	
Tabla 2	Variables y Operacionalización de Variables	22

INDICE DE GRAFICOS DE RESULTADOS

Pagina

Grafica 1	Número de Pacientes que Asistieron a Laboratorio y Patología	24
Grafico 1	Porcentaje de Pacientes con <i>Helicobacter pylori</i> Positivos que se Realizaron la Biopsia	25
Grafico 2	Porcentaje de Pacientes con <i>Helicobacter pylori</i> Positivos y Biopsias Positivos, Negativas	26
Grafica 3	Número de Pacientes con <i>Helicobacter pylori</i> Positivos Laboratorial Confirmados con Biopsia en Patología por la Formula de Sensibilidad	27

RESUMEN

El presente trabajo se realizó con la finalidad de comprobar la correlación de la prueba laboratorial cualitativo para la detección de *Helicobacter pylori*; relacionando la positividad de la prueba laboratorial con la prueba obtenida por la biopsia gastrointestinal y analizada en servicio de patología, en pacientes que acuden a los consultorios del Hospital Seguro Social Universitario La Paz en el periodo de Enero a Diciembre del 2009.

Para llevar a cabo esta investigación se realizó, estudio cualitativo de *Helicobacter pylori* en 160 pacientes tanto del género masculino y femenino que asistieron con orden médica al servicio de laboratorio, del Hospital Seguro Social Universitario, de los cuales solo 140 asistieron a Biopsia y de estos, cien (100) pacientes confirmaron en Patología el resultado positivo, del restante, 40 pacientes dió negativo el resultado en servicio de patología.

El método que se aplicó para la determinación cualitativa para *Helicobacter pylori* en suero (tacos) es de la marca Dia Spot, para la detección de anticuerpos (anti-Ig G) para *Helicobacter pylori*. La prueba se consideró positiva si el resultado de Biopsia dió positiva. De esta manera se comparó la sensibilidad relativa de la prueba laboratorial de *Helicobacter pylori* en serología placas versus biopsia.

El resultado de sensibilidad para la prueba cualitativa de *Helicobacter pylori* fué del 71,5% utilizando la formula de sensibilidad ver (anexo 1). El prospecto de la prueba según la marca Dia Spot considera una sensibilidad del 89,9% a 98,6%.

Se utilizó el programa de Excel realizando tablas de comparación con los pacientes que acudieron a laboratorio y todos los que se realizaron biopsia, de esa forma obtuvimos los valores estadísticos.

1. INTRODUCCION

Desde el avance de la ciencia se fueron realizando muchos descubrimientos que resultaron un aporte importante para la humanidad en el área de la salud principalmente para las diferentes enfermedades (ulcera péptica, gastritis crónica, cáncer duodenal) que se van sucediendo en el transcurso del tiempo. ⁽¹⁾

Esta infección por el *Helicobacter pylori* es probablemente la infección bacteriana más frecuente en el ser humano y por lo menos 50% de la población mundial está infectada². Su reservorio primario es el estómago humano y su vía de transmisión no está completamente clara pero estudios indican que la ruta podría ser oral – oral ó fecal - oral. En 1983 descubrieron Marshall y Warren donde reportaron a la comunidad científica el hallazgo en el estómago de pacientes con gastritis y úlcera péptica de una bacteria espirilada Gram negativa a la que denominaron Campylobacter like organism (organismo parecido al Campylobacter) y que hoy conocemos como *Helicobacter pylori*. ⁽¹⁾

Pasó casi una década de incredulidad y controversias hasta que la evidencia acumulada durante ese tiempo sobre el rol patógeno de esta bacteria dentro de la multifactoriedad de la úlcera péptica, gástrica y duodenal, motivó que, en el Congreso Mundial de Gastroenterología, realizado en Australia en 1990, se recomendará la erradicación del *Helicobacter pylori* en todo paciente con úlcera gástrica o duodenal en que se demostrara su presencia. ⁽²⁾

La infección con *Helicobacter pylori*, y la eficacia de las pruebas serológicas para su diagnóstico presentan variabilidad según las áreas geográficas (condiciones socioeconómicas, los factores nutricionales). Desde la aparición y generalización de la endoscopia digestiva flexible, los anatomopatólogos observaron tales microorganismos en las numerosas biopsias que habitualmente reciben para diagnosticar o confirmar determinados procesos patológicos. Sin embargo, las bacterias presentes en la mucosa gástrica no se

relacionaban con las alteraciones que podían observarse y habitualmente, no se les prestaba mayor importancia. ⁽²⁾

La prevalencia del *Helicobacter pylori* difiere en el mundo, llegando hasta el 30% en los países desarrollados y cerca del 90% en los países en vías de desarrollo como es el caso de nuestro país (Bolivia). ⁽³⁾ En los primeros se está observando una disminución de las enfermedades asociada como: Úlcera péptica y gastritis crónica activa. Esta disminución se ha asociado con: Disminución de hacinamiento, preparación higiénica de alimentos, mejoría en la disposición de excretas, cloración del agua, uso de antibióticos. ⁽²⁾

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Aproximadamente un tercio de los infectados con *Helicobacter pylori* muestran algún síntoma por lo cual una vez realizada la prueba cualitativa laboratorial es necesario confirmar con la endoscopia para realizar la biopsia y comprobar la presencia de la bacteria en el servicio patológico. ⁽²⁾ El *Helicobacter pylori*, habita en la mucosa gástrica y su adaptación a este nicho es tan notable que se hace difícil encontrarlo en otro punto del tracto digestivo. Por lo que es una bacteria móvil, a expensas de un grupo de flagelos localizados en uno de sus extremos.

La prueba de la biopsia para diagnóstico presenta sensibilidad del 90% y 100% de especificidad para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*.

Las pruebas serológicas presentan 70% de sensibilidad y especificidad del 80% y no son útiles para comprobar la erradicación, ya que suelen mantenerse positivos durante un tiempo prolongado tras la erradicación de la infección.

Las pruebas serológicas de laboratorio indican únicamente infección previa por *Helicobacter pylori* y no discriminan entre personas con infección activa y enfermedad; de aquellos pacientes infectados pero asintomáticos. El valor de la prueba serológica como método de control es muy limitado, aunque resulta útil en estudios epidemiológicos o cuando no se puede realizar biopsia.

3. JUSTIFICACION

Sabemos que la infección por *Helicobacter pylori* es la enfermedad bacteriana crónica más extendida de Bolivia. ⁽³⁾ Afecta a más de la mitad (50%) de la población de La Paz, con una distribución vinculada con el grado de desarrollo económico del país. ⁽³⁾

Este estudio se realizó para proporcionar una información diagnóstica más eficaz para los pacientes con un exámen serológico de *Helicobacter pylori* positivo relacionando con la biopsia gástrica, confirmando de esta manera la presencia de la infección y la sensibilidad de la prueba laboratorial cualitativa cuyos parámetros beneficiaran a los pacientes y médicos del Hospital Seguro Social Universitario que podrán iniciar un tratamiento oportuno y seguro. ⁽³⁾

Desde los primeros ensayos terapéuticos, luego de aislamiento del *Helicobacter pylori* en 1982, pudo observarse que la eliminación inicial de la bacteria no era sinónimo de eliminación a largo plazo, pues las recidivas infecciosas tras una aparente supresión de *Helicobacter pylori* eran frecuentes. ⁽⁴⁾

4. ANTECEDENTES

Está demostrado que el avance de la ciencia y de la tecnología se producen varios descubrimientos en beneficio de la humanidad. El investigador italiano Giulio Bizzozero, describió en 1893 la presencia de bacterias espirales en el ambiente ácido del estómago de perros y gatos. La infección por *Helicobacter pylori* es muy frecuente en el ser humano. Se estima que la mitad de la población está infectada y que la prevalencia varía dependiendo de factores socio-económicos que inciden directamente en las condiciones sanitarias de las diversas comunidades. Varios estudios poblacionales que han empleado métodos serológicos han informado frecuencias variables entre el 20% y el 50% en países desarrollados y mayores de 80% en países en vías de desarrollo. ⁽⁴⁾

En Australia realizaron estudios a todos los pacientes que tenían úlceras duodenales y el 80% de los pacientes que tenían úlceras de estómago tenían la bacteria. El 20% de los pacientes que tenían úlceras de estómago pero no tenían el *Helicobacter pylori* eran los que habían tomado medicamentos antiinflamatorios no esteroides (como aspirina e ibuprofeno), que son causas comunes de úlceras de estómago. ⁽⁵⁾

En el Perú se estudio la epidemiología del *Helicobacter pylori* desde hace casi dos décadas. El grupo de investigación del Doctor Nicolas y sus colaboradores desarrolló un Modelo estandarizado para evaluar la respuesta inflamatoria Gástrica a está infección. Este antecedente confirma la importancia que podría adquirir el estudio de individuos con infección por *Helicobacter pylori* independientemente de que tengan o no úlcera péptica, carcinoma gástrico o linfoma gástrico, dado que un porcentaje significativo podría desarrollar alguna patología gástrica mayor. ⁽⁶⁾

Estudios realizados en España, aplicarán métodos de diagnósticos de la infección por *Helicobacter pylori*, se han dividido clásicamente en invasivos (directos) o no invasivos (indirectos), en función de si se requería la realización de una endoscopia digestiva alta (EDA) o no, respectivamente (tabla 1). ⁽⁷⁾

TABLA 1

TECNICAS DIAGNOSTICAS DE LA INFECCION *HELICOBACTER PYLORI*,
SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, Y APLICACIÓN.

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	APLICACION
INVASIVOS	-----	-----	-----
Test de ureasa	Elevado	Elevado	Intermedio
Histología	Muy elevado	Muy elevado	Intermedio
Cultivo	Bajo	Muy elevado	Intermedio
NO INVASIVOS	-----	-----	-----
Serología	Bajo	Bajo	Elevado
Test en heces	Elevado	Elevado	Intermedio
Test del aliento	Muy elevado	Muy elevado	Elevado

Fuente: Department of Medicine at Baylor College of Medicine, Houston, TX

En caso de realizarse una EDA, el test de la ureasa es el método de elección por su sencillez, su comodidad y su bajo costo. El cultivo debe reservarse para estudios de invasión o de resistencias antibióticas; en centros especializados, en pacientes con múltiples fracasos terapéuticos. La prueba no invasiva de elección es el test de aliento con urea marcada con carbono-13. Es una prueba con una sensibilidad y con una especificidad elevada mayor de 95%, tanto en el diagnóstico de la infección como en la comprobación de la erradicación. Las otras 2 pruebas no invasivas son la serología y el test de detección de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces. Por estos motivos, si no es posible realizar un test del aliento, la prueba no invasiva recomendada es la detección de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces. ⁽⁸⁾

En Chile, en un estudio poblacional recientemente finalizado se determinó la seropositividad para *Helicobacter pylori* en 1815 niños y jóvenes de Santiago y Punta Arenas. A los 5 años de edad, el 50% del grupo socioeconómico bajo y el 18% del grupo más alto están ya infectados. Entre los 25 y 35 años, la prevalencia alcanzó al 70% en los grupos socioeconómicos bajo y medio y 40% en el grupo socioeconómico más alto. ⁽⁹⁾

En México, la encuesta nacional que utilizó serología como método de escrutinio en población abierta mostró una frecuencia global de 66%. Los resultados positivos se incrementaron en proporción directa a la edad y fue mayor de 80% en personas de 26 años o más. Actualmente la tendencia es a la disminución en la proporción de sujetos infectados en todos los grupos de edad pero este hecho, sólo se ha informado en el estado de Morelos. En México, Zúñiga-Noriega y col. Este equipo estudio la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* en 527 enfermos consecutivos (edad promedio = 52 años, 15-89 años). La frecuencia global de infección fue del 50.9% y varió de acuerdo al diagnóstico final establecido: 51.3% en dispepsia funcional, 58.3% en úlcera péptica y 39.6% en cáncer gástrico. ⁽¹⁰⁾

En los Estados Unidos, la infección por *Helicobacter pylori* es común: aproximadamente 20% de las personas menores de 40 años y la mitad de las mayores de 60 tienen esta bacteria. Sin embargo, la mayoría de las personas infectadas no contraen úlcera. No se conoce la razón por la cual *Helicobacter pylori* no causa úlceras en todas las personas a las que infecta. Es muy probable que la infección dependa de las características de la persona infectada, el tipo (Campilobacter: jejuni, intestinales, fetus, piloridis) de *Helicobacter pylori* y otros factores que aún se desconocen. Los investigadores no están seguros de la manera en que las personas contraen *Helicobacter pylori*, pero creen que puede ser por medio de los alimentos o el agua. Los investigadores han encontrado *Helicobacter pylori* en la saliva de algunas personas infectadas, de manera que la bacteria puede propagarse también por el contacto de boca a boca, por ejemplo al besarse. ⁽¹¹⁾

En Bolivia–La Paz en el Instituto de Gastroenterología Boliviano-Japonés, aproximadamente 70 pacientes donde se los clasifica que el 96% representan úlceras duodenales y 75% de las gástricas están asociadas a la infección por *Helicobacter pylori*. Se estima que en los países occidentales esta bacteria afecta a un 50% de las personas de 50 años, en los países en desarrollo la prevalencia de esta infección oscila entre 60% – 90% y es muy alta desde la infancia, aunque solamente 10 a 15 % de las personas infectadas desarrollaran enfermedad ulcerosa. La infección es más frecuente en familias de pocos recursos que viven en malas condiciones de salubridad, también puede haber transmisión de persona a persona y por medio de endoscopia, especialmente cuando se lavan manualmente. Los fracasos terapéuticos llevaron a establecer el concepto de erradicación, es decir, la comprobación de eliminación de la bacteria un mes después de finalizado el tratamiento. ⁽¹²⁾

5. MARCO TEORICO

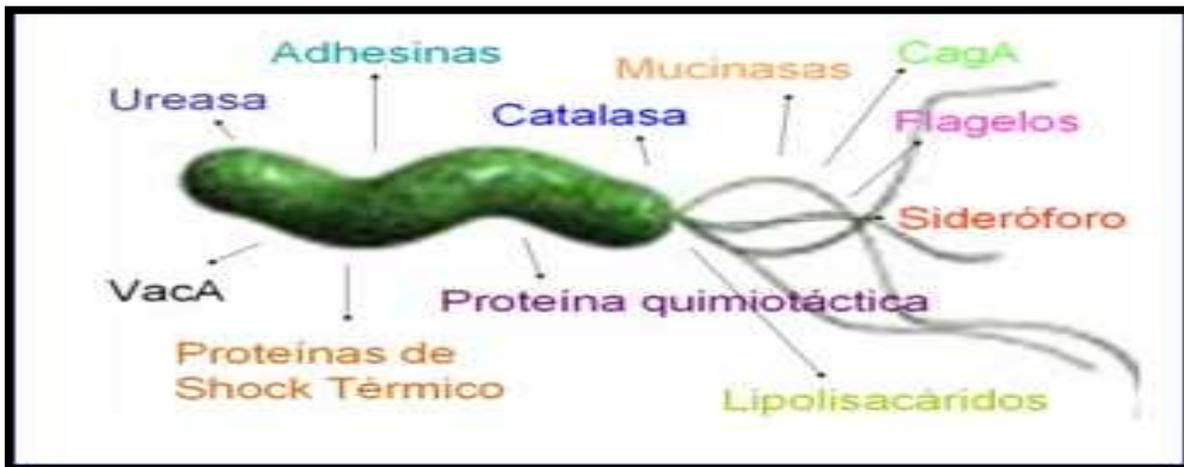
La bacteria fue llamada inicialmente **Campylobacter pyloridis**, después **C. pylori** (al corregirse la gramática latina) y en 1989, después de secuenciar su ADN, se vio que no pertenecía al género Campylobacter, y se la reemplazó dentro del género Helicobacter. El nombre pylori viene del latín pylorus, que significa "guardabarrera", y hace referencia al píloro (la apertura circular del estómago que conduce al duodeno). ⁽¹³⁾

5.1. HELICOBACTER PYLORI

Es una bacteria que infecta el mucus del epitelio estomacal humano. Muchas úlceras y algunos tipos de gastritis se deben a infecciones por *Helicobacter pylori*. En muchos casos, los sujetos infectados nunca llegan a desarrollar ningún tipo de síntoma. Esta bacteria vive exclusivamente en el estómago humano, siendo el único organismo conocido que puede subsistir en un ambiente tan extremadamente ácido (pH = 2). ⁽¹³⁾

Es una bacteria espiral (característica morfológica deriva el nombre de la Helicobacter) y puede "atornillarse" literalmente por sí misma para colonizar el epitelio estomacal. ⁽¹⁴⁾

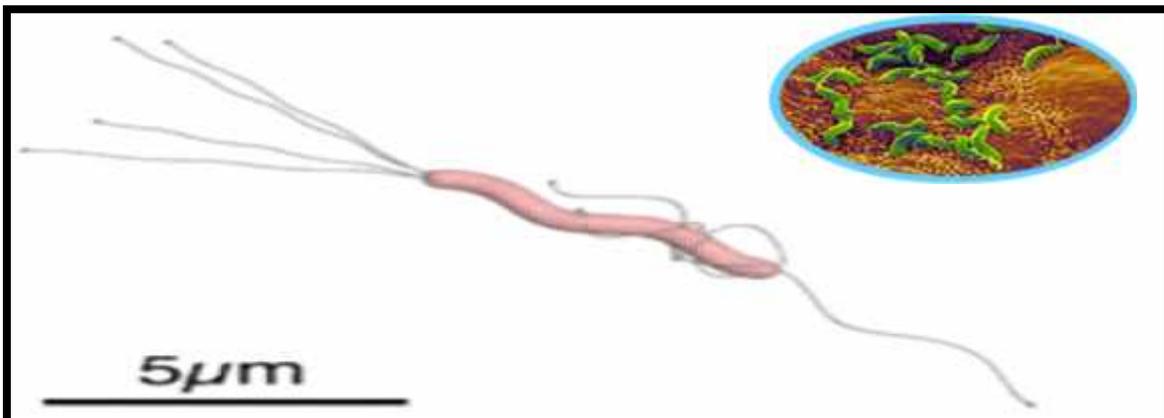
FIGURA 1

MORFOLOGIA DE *HELICOBACTER PYLORI*

Fuente: http://es.wikipedia.org/wiki/Helicobacter_pylori

5.2. ESTRUCTURA DE LA BACTERIA

FIGURA 2

ESTRUCTURA DE *HELICOBACTER PYLORI*

Fuente: http://es.wikipedia.org/wiki/Helicobacter_pylori

Helicobacter pylori es una bacteria Gram negativa de forma espiral, de alrededor de 3 micras de largo y con un diámetro aproximado de unas 0,5 micras. Tiene unos 4–6 flagelos. Es microaerófila, es decir, requiere oxígeno pero a más bajas concentraciones de las encontradas en la atmósfera. Usa hidrógeno y metanogénesis como fuente de energía. ⁽¹³⁾

5. 3. INFECCIÓN

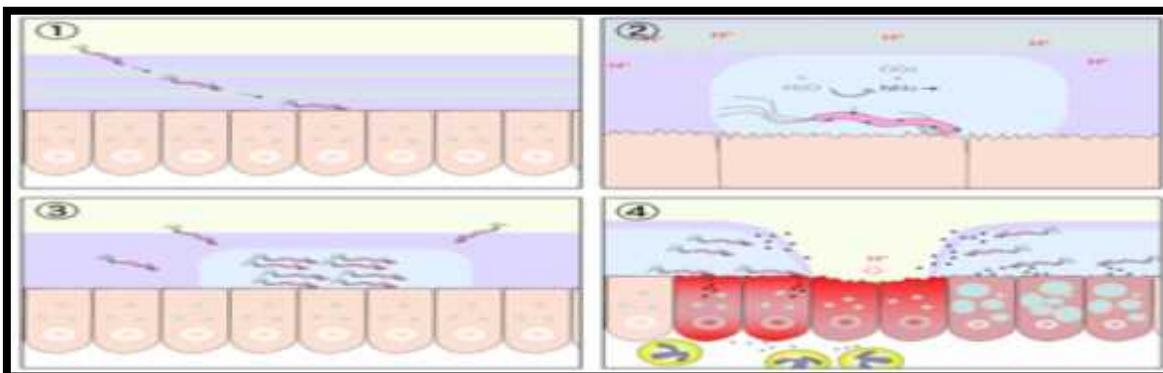
La infección por *Helicobacter pylori* puede ser sintomática o asintomática (sin efectos visibles en el enfermo); se estima que más del 70% de las infecciones son asintomáticas. En ausencia de un tratamiento basado en antibióticos, una infección por *Helicobacter pylori* persiste aparentemente durante toda la vida. El sistema inmune humano es incapaz de erradicarla. ⁽¹³⁾

5.3. 1. VÍA DE INFECCIÓN

La bacteria ha sido aislada de las heces, de la saliva y de la placa dental de los pacientes infectados, lo cual sugiere una ruta gastro-oral o fecal-oral como posible vía de transmisión. Otros medios de infección son ingerir agua y alimentos contaminados o incluso el trasvase de fluidos de forma oral con una persona contaminada. ⁽¹³⁾

FIGURA 3

MODO DE INFECCIÓN DE *HECOBACTER PYLORI*



Fuente: http://es.wikipedia.org/wiki/Helicobacter_pylori

1. *Helicobacter pylori* penetra la capa mucosa del estómago y se adhiere a la superficie de la capa mucosa epitelial gástrica.
2. Produce amoníaco a partir de la urea, para neutralizar el ácido gástrico.
3. Migración y proliferación de *Helicobacter pylori* al foco de infección.
4. Se desarrolla la ulceración gástrica con destrucción de la mucosa, inflamación y muerte de las células mucosas. ⁽¹⁹⁾

5.4. IMPLICACIÓN EN PATOGÉNESIS

La comunidad médica fue muy reticente a reconocer el hecho de que esta bacteria fuese la causante tanto de úlceras estomacales como de gastritis, ya que se creía que las bacterias no podían sobrevivir por mucho tiempo en el medio ácido del estómago. La comunidad empezó a cambiar de idea con base en estudios posteriores que reafirmaron esta idea, incluyendo uno en el que Marshall bebió un cultivo de *Helicobacter pylori*, desarrollando una gastritis y recobrando la bacteria de su propio revestimiento estomacal; con esto, satisface 3 de los cuatro postulados de Koch. La gastritis de Marshall se curó sin ningún tratamiento. ⁽¹³⁾

5.4.1. ÚLCERA PÉPTICA POR HELICOBACTER PYLORI

Una úlcera péptica es una llaga en el revestimiento del estómago o el duodeno, que es el principio del intestino delgado. Las úlceras pépticas son comunes: uno de cada 10 estadounidenses contrae una úlcera en algún momento de su vida. Una causa de la úlcera péptica es una infección bacteriana, pero algunas úlceras son causadas por el uso prolongado de agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como la aspirina y el ibuprofeno. En contadas ocasiones, tumores cancerosos del estómago o del páncreas pueden causar úlceras. ⁽¹⁴⁾

FIGURA 4

APARATO DIGESTIVO



Fuente: <http://www.gastroenterologosecuador.com/imag>

Las úlceras pépticas por *Helicobacter pylori* se tratan con medicamentos para matar estas bacterias, disminuir la secreción de ácido gástrico y proteger el revestimiento del estómago. Para matar las bacterias se usan antibióticos. Pueden emplearse dos tipos de medicamentos supresores del ácido: los bloqueadores H2 y los inhibidores de la bomba de protones. Los bloqueadores H2 bloquean el efecto de la histamina, sustancia que estimula la secreción de ácido. Ayudan a disminuir el dolor ulceroso después de algunas semanas. Los inhibidores de la bomba de protones han sido relacionados con *Helicobacter pylori*, por lo que esta bacteria ha sido clasificada dentro del grupo I de carcinógenos por la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer. Mientras que la asociación de estas enfermedades con *Helicobacter pylori* está apoyada por sospechas razonables, no está totalmente claro que haya una relación causal involucrada.⁽¹⁶⁾

5.4.2.1. MECANISMOS DE ACCIÓN

Se investigan dos mecanismos relacionados con esta supuesta capacidad de *Helicobacter pylori* de producir cáncer:

- El primero involucra la posibilidad de generar radicales libres asociada a una infección de *Helicobacter pylori*, la cual produciría un aumento en la tasa de mutación de la célula huésped.
- El segundo mecanismo ha sido llamado ruta perigenética e involucra la transformación del fenotipo de la célula huésped por medio de alteraciones en proteínas celulares tales como las proteínas de adhesión.

Se ha propuesto la posibilidad de que *Helicobacter pylori* induzca inflamación y niveles localmente altos de TNF-alfa o IL 6. De acuerdo con el mecanismo perigenético propuesto, las moléculas señalizadoras de inflamación, tales como TNF-alfa, podrían alterar la capacidad de adhesión de las células epiteliales del estómago y conducir a la dispersión y migración de estas células epiteliales mutadas, sin necesidad de alteraciones adicionales en genes supresores de tumores.⁽¹⁴⁾

5.4.3. REFLUJO ÁCIDO Y CÁNCER DE ESÓFAGO

La tasa (60%) de infección por *Helicobacter pylori* ha ido decreciendo en países desarrollados, presuntamente debido a las mejoras en la higiene y al incremento del uso de antibióticos. En consecuencia, la incidencia de cáncer de estómago en los Estados Unidos ha disminuido en un 80 % durante el periodo entre 1900 y 2000. No obstante, se ha visto un dramático incremento en este mismo periodo de ciertas enfermedades relacionadas con el reflujo gastroesofágico y el cáncer de esófago.⁽¹⁵⁾

5.4.4. GASTRITIS POR HELICOBACTER PYLORI

Es la bacteria responsable de la mayoría de las úlceras y muchos casos de inflamación del estómago (gastritis crónica). La bacteria puede debilitar la cubierta protectora del estómago, permitiendo que los jugos digestivos irriten el sensible revestimiento estomacal.⁽¹⁴⁾ La *Helicobacter pylori* sólo prolifera en los intestinos y generalmente se contrae en la infancia (5 años, razón la alimentación y medicamentos). Lo que es interesante es que muchas personas tienen este

organismo en su estómago pero no desarrollan úlcera ni gastritis. Parece ser que para que el daño tenga lugar, también tienen que estar presentes otros factores.

Los factores que incrementan el riesgo de una úlcera a causa de *Helicobacter pylori* abarcan:

- Respuesta inmunitaria anormal (no realiza un metabolismo adecuado) en el estómago
- Ciertos hábitos del estilo de vida, como tomar café, fumar y el consumo de alcohol

5.5. PREVENCIÓN DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI

Nadie sabe con certeza cómo se propaga (puede empezar desde la infancia) *Helicobacter pylori*, de manera que la prevención es difícil. Los investigadores están tratando de obtener una vacuna para prevenir la infección.⁽¹⁷⁾

5.6. TRATAMIENTO

El tratamiento adecuado para enfrentar la gran infección por el *Helicobacter pylori* no se logrará hasta no desarrollar una vacuna, que cure la enfermedad y prevenga las reinfecciones, la cual se podrá dar a tantos millones de personas infectadas.⁽¹⁸⁾

La presencia de gastritis y de úlcera o cáncer se sospecha clínicamente y se la confirma con una endoscopia digestiva que ha demostrado ser el mejor método de diagnóstico pues permite tomar biopsias de las áreas patológicas encontradas, detectar lesiones de pocos milímetros, irritaciones superficiales y muy pequeñas que no se observan con otros métodos como las radiografías.⁽¹⁵⁾⁽¹⁷⁾

FIGURA 5

ENDOSCOPIA



Fuente: <http://www.infogastro.es/1028607/>

5.7. DIAGNOSTICO

5.7.1. DISPOSITIVO DE PRUEBA DE HELICOBACTER PYLORI (SUERO / PLASMA) PROSPECTO

Una prueba rápida para la detección cualitativa de anticuerpos contra el *Helicobacter pylori* (H. pylori) en suero o plasma humano. Profesional de diagnóstico in vitro únicamente.

5.7.1.1. PRINCIPIO

El examen; un paso para *Helicobacter pylori* contiene una membrana a modo de filtro cubierto con antígenos *Helicobacter pylori* y coloide dorada conjugada con antígenos patógenos. Hay dos regiones en la banda del examen, una región del examen T y una región de control C. Una línea pintada de borgoña en la región T de la banda se desarrollara cuando anticuerpos contra *Helicobacter pylori* están presente en la muestra. Si los anticuerpos contra el *Helicobacter pylori*

no están presentes no aparecerá una línea en la región T. Una línea de color borgoña en la región C deberá siempre aparecer demostrando la presencia de anticuerpos contra el *Helicobacter pylori* y sirve como un control interno cualitativo del sistema del examen.

5.7.1.2. REACTIVOS

El dispositivo de prueba contiene el antígeno de *Helicobacter pylori* recubiertos por partículas y anti-IgG humana; recubierta por la membrana.

5.7.1.3. PRECAUCIONES

-  Para uso de diagnóstico en vitro solamente.
-  Este material está destinado para uso profesional solamente.
-  Manipular todas las muestras y controles de los pacientes como si pudieran transmitir enfermedad.
-  No usar después de la fecha de expiración

5.7.1.4. ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

El material del examen está diseñado para ser almacenado a una temperatura de (2 a 30 ° C). El dispositivo de prueba se mantiene estable a través de la fecha de caducidad impresa en la bolsa sellada. El dispositivo de prueba debe permanecer en la bolsa sellada hasta su uso. NO CONGELAR. No utilice más allá de la fecha de vencimiento.

5.7.1.5. MODELO DE COLECCIÓN Y PREPARACIÓN

El *Helicobacter pylori* un paso de prueba de dispositivos. Puede realizarse utilizando suero. Separar el suero de la sangre tan pronto posible para evitar la hemólisis. Los ensayos deben ser efectuados inmediatamente después de las muestras han sido recogidas. No deje las muestras a temperatura ambiente durante períodos prolongados. Las muestras pueden almacenarse de 2 a 8 ° C durante un máximo de 3 días. Para almacenamiento a largo plazo, las muestras deben mantenerse por debajo de -20 ° C. "

5.8. OTROS METODOS PARA EL DIAGNOSTICO

FIGURA 6

LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*



Fuente: <http://www.elsecretodelasalud.com>

Se clasifican en dos grupos:

1. Directos, o invasivos, que precisan de la realización de una endoscopia y son tres, el test de la ureasa en tejido, la histología y el cultivo bacteriológico de las muestras obtenidas por biopsia.
2. Indirectos o no invasivos que se dividen en dos grupos, los serológicos y los test del aliento que utilizan urea marcada con C-13 o C-14, siendo el primero de ellos el más utilizado por emplear un método no radiactivo. Todos los métodos diagnósticos tiene elevada sensibilidad y especificidad, que oscila del 90-100% de los casos.⁽¹⁶⁾⁽²⁰⁾

5.8.1. LOS MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN DE HELICOBACTER PYLORI

Se los puede clasificar en:

- Aquellos que requieren endoscopia (invasivos)
- Los que no requieren de esta (no invasivos) ⁽¹⁷⁾

INVASIVOS

Prueba ureasa rápida: (en una biopsia del antro), no costosa, menos sensible en casos de sangrado agudo.

Histología: cuando se toma biopsias por hallazgos endoscópicos anormales

Cultivo: costoso, técnicamente difícil, disponibilidad limitada

DNA: por reacción en cadena de polimerasa, comercialmente no esta disponible.

NO INVASIVOS

Anticuerpos: ampliamente disponible, siguen siendo positivos después de erradicar la infección.

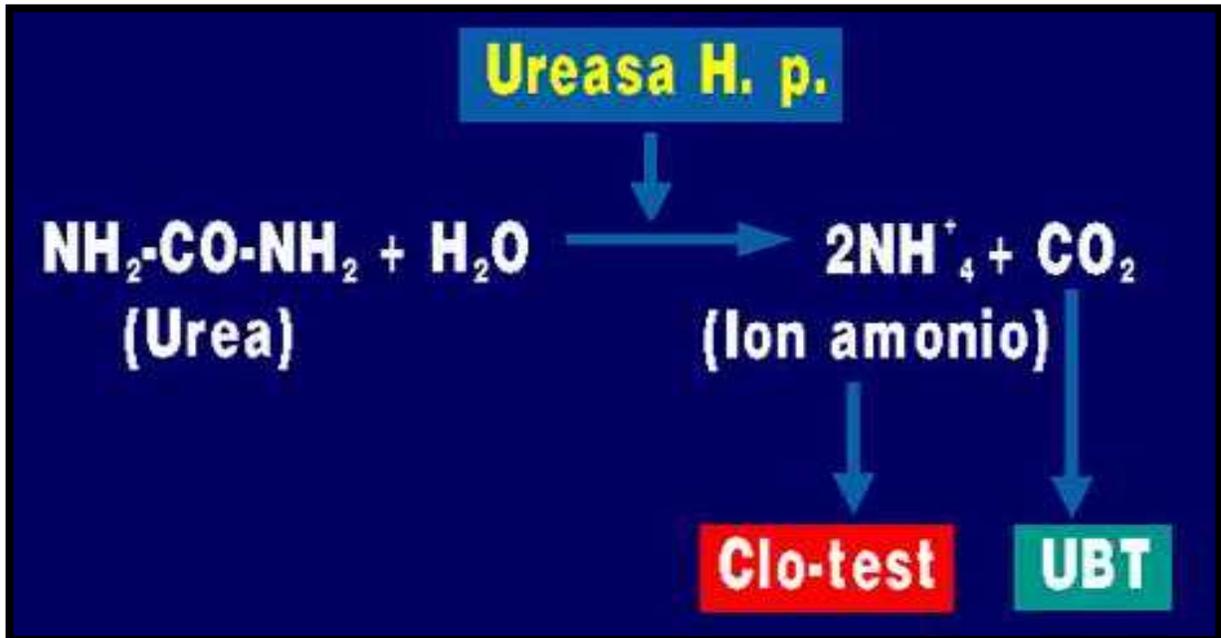
Ureasa respiratorias: muy buena exactitud antes y después del tratamiento.

Prueba de antígenos fecales: identifica infección activa, tiene buena exactitud.

Fuente: <http://www.monografias.com/trabajos60/helicobacter-pylori>

FIGURA 7

EL FUNDAMENTO DEL TEST DE LA UREASA EN BIOPSIA GÁSTRICA



Fuente: <http://images.google.com/imgres>

El fundamento del test de la ureasa en biopsia gástrica y del test del aliento se basan en la actividad ureasa del *Helicobacter pylori*, que desdobla un sustrato de urea (existente en un porta preparado en el primer caso e ingerido por el paciente en el segundo previo marcaje con un isótopo) y en el caso de la biopsia se aprovecha la formación de amonio y en la prueba del aliento se determina la concentración en el aire expirado del CO₂ marcado con el isótopo.⁽¹⁹⁾⁽²¹⁾

6. HIPOTESIS

El test cualitativo de *Helicobacter pylori* de la Marca Dia Spot tiene una sensibilidad del 96% comprobado con la biopsia gastrointestinal.

7. OBJETIVOS

7.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la correlación del examen Laboratorial cualitativo de *Helicobacter pylori* con la biopsia gastrointestinal en pacientes que acudieron con orden medica a laboratorio del Hospital Seguro Social Universitario “La Paz” en el periodo de Enero a Diciembre del 2009.

7.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el número de pacientes con *Helicobacter pylori* positivos laboratorialmente.
- Determinar el número de pacientes con *Helicobacter pylori* positivos laboratorialmente confirmados con la biopsia positivos.
- Determinar el número de pacientes con *Helicobacter pylori* positivos y biopsias negativos.
- Determinar la sensibilidad serológicas positivas de la prueba laboratorial por infección de *Helicobacter pylori*.

8. MATERIALES Y METODOS

8.1. 1. TIPO DE ESTUDIO

Es un trabajo de estudio estadístico, retrospectivo y comparativo que consiste en la determinación de la correlación de la prueba serológica por *Helicobacter pylori* comparado con la biopsia gastrointestinal en muestras de pacientes del Hospital Seguro Social Universitario de la ciudad de La Paz.

8.1. 2. UNIVERSO Y MUESTRA

Población de 160 pacientes adulta (35 a 60 años) del Hospital Seguro Social Universitario de la ciudad de La Paz.

8.2.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN Y EXCLUSION

8.2.1.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Pacientes que acuden al laboratorio del Hospital Seguro Social Universitario presente prueba serológica positivas de *Helicobacter pylori*.

8.2.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluirán pacientes: Que acuden al Laboratorio de Seguro Social Universitario con una orden para prueba serológica de *Helicobacter pylori* y que su resultado cualitativo sea negativo.

8.3. OBTENCION DE LA MUESTRA DE SANGRE

8.3.1. MUESTRA

Preparación del paciente

Evitar cambiar sus hábitos alimenticios, presentar un peso corporal estable, no ingerir ninguna bebida alcohólica, su alimentación de la noche anterior a la extracción tendrá que ser liviana y contar con un ayuno de por lo menos 12 horas.

Técnica para extracción de sangre

Para la extracción de la muestra se conto con todo los materiales necesarios. Tubos de hemolisis marcados, gradilla, vacutainer sin anticoagulante, torundas de algodón embebidas en alcohol, ligadura y porta brazo.

Técnica

Cuando el paciente está en laboratorio será identificado y registrado, tomara asiento sin moverse, evitando ponerse nervioso, extenderá el brazo sobre el porta brazo, una vez ubicada la vena, se ligara el brazo y con la asepsia necesaria se procederá a la extracción suavemente. ⁽¹⁷⁾

8.3.2. METODO PARA LA DETERMINACION DE HELICOBACTER

PYLORI

Es una prueba rápida para la detección cualitativa de anticuerpos contra el *Helicobacter pylori* en suero humano de la marca Dia Spot. El *Helicobacter pylori* se determino por la técnica del: **(DISPOSITIVO DE PRUEBA DE HELICOBACTER PYLORI (SUERO) PROSPECTO.**

El *Helicobacter pylori* un paso de prueba de dispositivos (suero) es una tira de membrana cualitativa basada en inmunoanálisis para la detección de anticuerpos contra *Helicobacter pylori* en suero. En este procedimiento de ensayo, anti-IgG humana es inmovilizado en el ensayo. Después de una muestra de suero se coloca y así, reacciona con el *Helicobacter pylori*; partículas recubiertas de antígenos en la prueba.

➤ POSITIVO

Dos líneas color borgoña aparecerán, una en la región de control C y una en la región del examen T. Un resultado positivo indica la presencia de anticuerpos contra *Helicobacter pylori*.

➤ NEGATIVO

Una línea de color borgoña aparecerá en la región de control C, y no aparecerá una banda de color en la zona T. Un resultado negativo indica que los anticuerpos contra el *Helicobacter pylori* no han sido detectados en la muestra del paciente.

➤ INVALIDADO

Ninguna línea o una línea de color borgoña aparecerá en la región T, pero ninguna línea en la región de control C. Un resultado inválido puede ser debido a un procedimiento impropio en el examen, o una determinación de los componentes del examen. Repita la prueba usando una nueva. ⁽¹⁸⁾

8.4 VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

TABLA 2

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Tipo	Escala	indicados	Medida
<i>Helicobacter pylori</i>	Cualitativo	Nominal	dispositivo de prueba de <i>Helicobacter pylori</i> (suero / plasma) prospecto	Positivos o Negativos
Biopsia Gastrointestinal	Cualitativo	Nominal	Examen del organismo vivo de una porción del tejido obtenido de gastrointestinal	Examen microscopio en placa en servicio de patología, positivo o negativo

Tipo de población: Docentes y Administrativos (por que son asegurados y son los que más acuden a los consultorios) afiliados al Hospital Seguro Social Universitario "La Paz".

9. PLAN DE ANALISIS DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos para los variables de *Helicobacter pylori* positivos y biopsias positivos mediante el estudio patológico se realizaron por el método de estimación de intervalo de confianza con un 95% de sensibilidad.

Se utilizo el programa de Excel realizando tablas de comparación con los pacientes con resultados cualitativos para *Helicobacter pylori* positivos que acudieron al laboratorio del Hospital Seguro Social Universitario y a todos los que se realizaron biopsia con resultados patológicos positivos y negativos.

10. RESULTADOS Y DISCUSION

Para determinar la correlación de sensibilidad de la prueba de laboratorio de *Helicobacter pylori* fue necesario definir la metodología a utilizar y las normas necesaria para esta investigación.

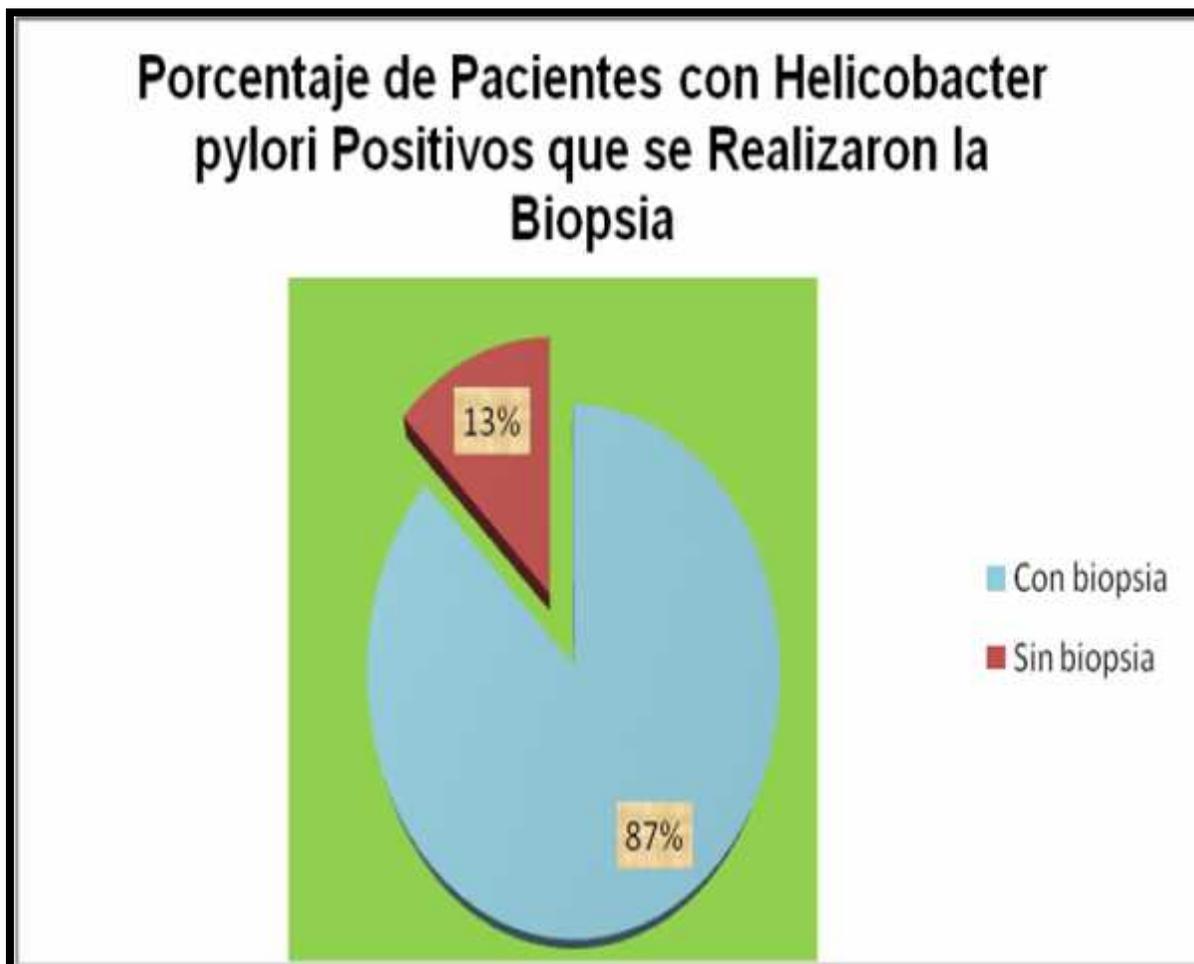
El método utilizado para la valoración de la sensibilidad de la prueba de *Helicobacter pylori* fue el cualitativo con el reactivo de la marca Dia Spot confirmado con la biopsia realizada en patología. Por su importancia en la salud y la asociación con diferentes enfermedades se lo considera en este estudio como un factor de riesgo que pueden ser modificadas según la edad y el género.

GRAFICA 1



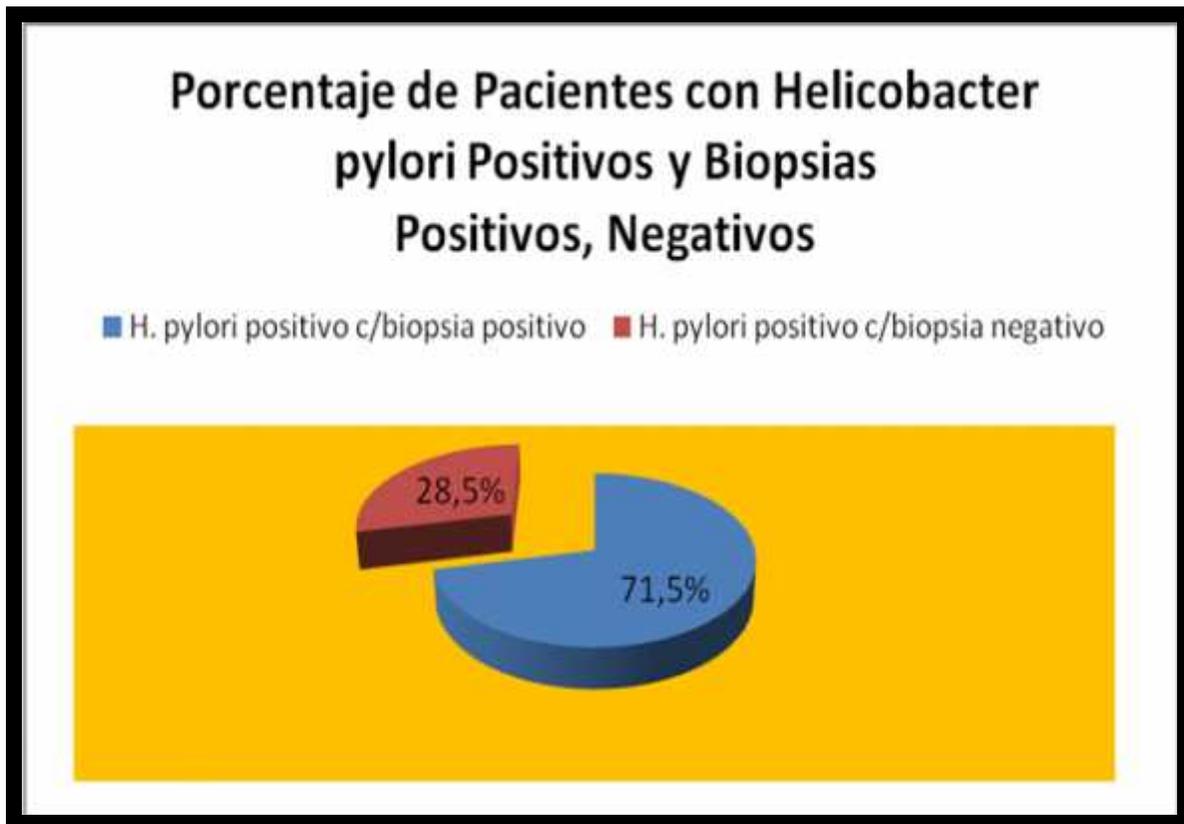
Se realizó el estudio cualitativo de *Helicobacter pylori* en 160 pacientes de estos, 140 pacientes se realizaron la biopsia teniendo un resultado en patología. Del total de pacientes que asistieron al laboratorio con resultados con *Helicobacter pylori* positivas, 20 pacientes no asistieron a la prueba de biopsia.

GRAFICA 2



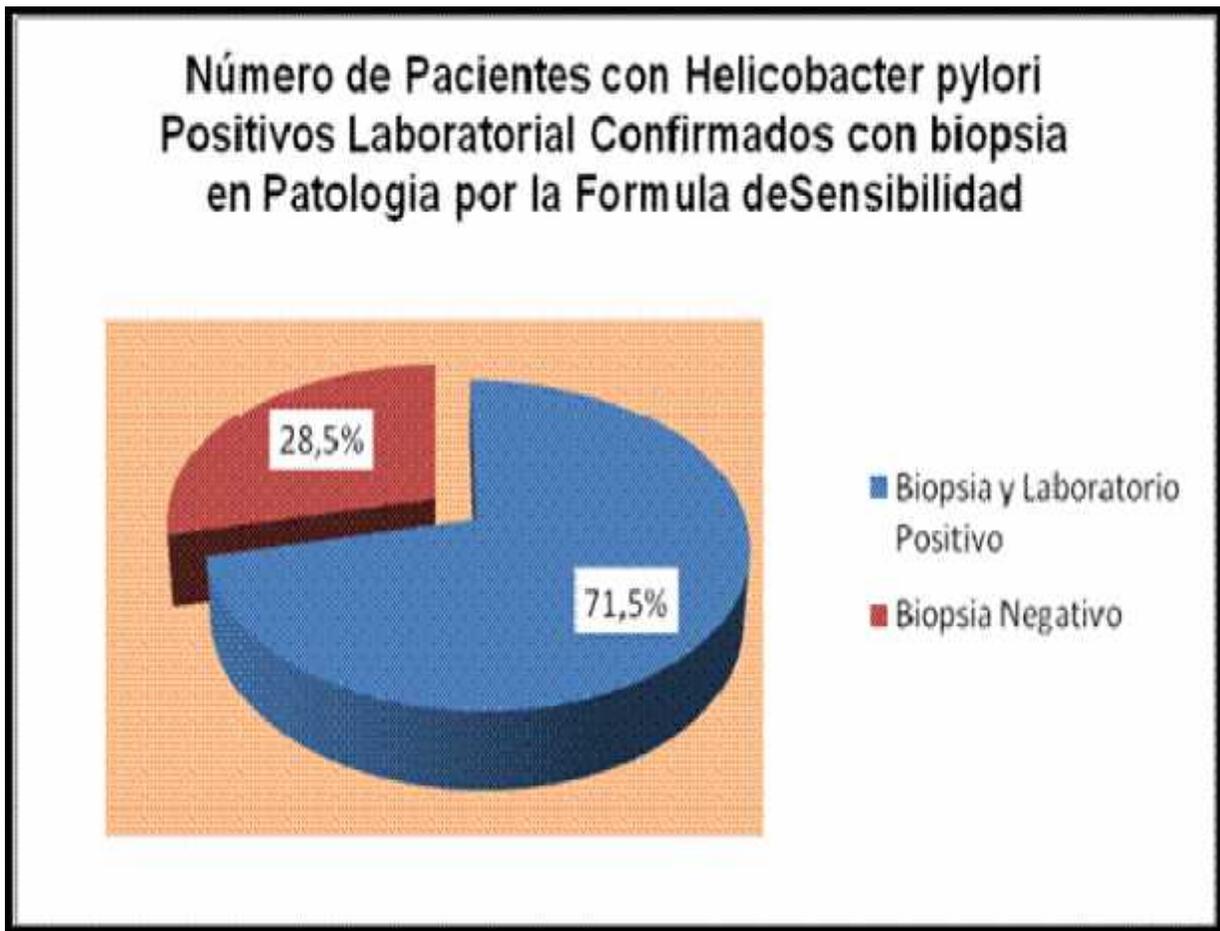
De los 160 pacientes con *Helicobacter pilory* positivo en laboratorio el 87% asistieron a Biopsia teniendo un resultado en patología y el 13% no asistieron a patología.

GRAFICO 3



De los 140 pacientes con *Helicobacter pylori* positivos que asistieron a Biopsia, el 71,5% (100 pacientes), confirmaron Biopsia positivo, el 28,5% dio resultado de Biopsia negativo.

GRAFICO 4



Se llega al mismo resultado aplicando la formula de sensibilidad a un promedio de 71,5 % de la sensibilidad.

11. DISCUSION

En cuanto a los resultados obtenidos en este trabajo podemos decir que la tasa de infección aumenta con la edad, de manera que hay una mayor frecuencia en los edades comprendidos 34 – 48 años de pacientes que presentaron *Helicobacter pylori* positivos. Donde se puede hacer la diferencia con estudios realizados en Chile donde toman en cuenta las edades esto de acuerdo a grupos socioeconómicos bajos y altos donde más afectados son los niños de 5 años de edad, el 50% del grupo socioeconómico bajo y el 18% del grupo más alto están ya infectados por *Helicobacter pylori*.

En este estudio se determino la correlación del examen laboratorial de *Helicobacter pylori* es similar a lo reportado en la literatura extranjera para un país en desarrollo como en caso de México, la encuesta nacional que utilizó serología como método de escrutinio en población abierta mostró una frecuencia global de 66%.

Del total de los casos estudiados de pacientes que presentan infección causada por *Helicobacter pylori* positivos de acuerdo con la orden médica que asisten al laboratorio y comprobados los resultados positivos, acuden a gastroenterología para realizarse la biopsia y se confirma en servicio de patología, pero la mayoría de los pacientes no asisten a realizarse la biopsia donde se van directamente al tratamiento; por ello realizarón encuestas donde puede ser causada con medicamentos o por la bacteria como estudios en Australia donde 80% de los pacientes que tenían úlceras de estómago tenían la bacteria. El 20% de los pacientes que tenían úlceras de estómago pero no tenían el *Helicobacter pylori* eran los que habían tomado medicamentos antiinflamatorios no esteroides como ser la aspirina e ibuprofeno.

12. CONCLUSIONES

El número de pacientes con *Helicobacter pylori* positivos realizados en laboratorio fue de 160.

El número de pacientes con resultado laboratorial positivo de *Helicobacter pylori* que acudieron a biopsia fue de 140.

El número de pacientes con resultado laboratorial positivo de *Helicobacter pylori* confirmado con resultado de biopsia positivo fue de 100.

El número de pacientes con resultado laboratorial positivo de *Helicobacter pylori* y resultados de biopsia negativo fue de 40.

La sensibilidad serológica de la prueba laboratorial cualitativo de *Helicobacter pylori* de la marca Dia Spot, determinado mediante la fórmula de sensibilidad fue del 71,5%.

La hipótesis planteada es negada ya que la prueba del test cualitativo de *Helicobacter pylori* de la marca Dia Spot no tiene una sensibilidad del 96% si no de 71,5%..

13. RECOMENDACIONES

La prueba de *Helicobacter pylori* laboratorial cualitativo sola no determina la infección causada por *Helicobacter pylori*.

La prueba de *Helicobacter pylori* cualitativo debe ser corroborada con el resultado patológico de la biopsia.

Con un examen de *Helicobacter pylori* positivo en laboratorio no es recomendable iniciar el tratamiento.

Ampliar los estudios para la determinación cualitativa, prueba rápida Dia Spot de *Helicobacter pylori* comparando su sensibilidad mediante la biopsia gastrointestinal confirmados en patología. Con un número mayor de pacientes

Proponer trabajos de investigación similares tomando en cuenta el género y edad (para ver en cuál de ellos es más frecuente por esta infección por *Helicobacter pylori*) para que de esta manera podamos tener resultados más concretos de nuestra población.

.

14. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. http://es.wikipedia.org/wiki/Helicobacter_pylori#Primeras_evidencias.
2. <http://digestive.niddk.nih.gov/spanish/pubs/hpylori/#2>.
3. Soriano C. El rol de *Helicobacter pylori* en fisiopatología de la enfermedad
ulcera duodenal y el cáncer gástrico; Rev. Del Departamento de Enfermedades
del Aparato Digestivo; 1998; N° 2; Vol. 1; Pág. 14-18.
4. Boixeda de Miquel D. Tratamiento de ulcera péptica con antibióticos.
Gastroenterología y Hepatología 1993; Vol.16; Pág. 613- 6.
5. <http://www.saludlandia.com/el-Helicobacter-pylori-13409.html>.
6. Instituto de Gastroenterología Boliviana-Japonés, Cochabamba, Bolivia: choque
H. Morgenstern R.; Infección por *Helicobacter pylori*; Medicine; 1996; N° 8; Vol.
3; Pág. 1-8.
7. <http://www.medicosecuador.com/espanol/articulos/140.htm>
8. <http://www.bioline.org.br/abstract?id=rc03019&lang=es>
9. http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/Boletin/html/cirugia/2_12.html.
10. http://www.e-sied.org/pdf/Concenso_Helicobacter.pdf.
11. Fernández H, Ibarra H, Toledo C. Aislamiento de *Campylobacter pylori* en
biopsias gástricas en habitantes del sur de Chile; 1989; Rev. Med. Chile; Pág.
117 – 118.
12. Torres J, Perez-Perez G, Goodman KJ, Atherton JC, Gold BD, Harris PR et al.
A comprehensive review of the natural history of *Helicobacter pylori* infection in
children.
Arch Med Res 2000; 31:431-69.

13. Salas-Sanchez W. Asociación de *Helicobacter pylori* y patología gástrica no Neoplasia en una clínica privada de Lima Norte; 2005; Rev. Medicina Heredia; Vol. 16; Pág. 89-96.
14. Kathleen Deska Pagana. Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio; 2° Barcelona: MASBY-Dyma S.A.; 1996, Pág. 393-394.
15. Medina M. Atlas de mortalidad por cáncer, 1990, Colombia. Vol. I y II. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología, 1994.
16. Sara Mandado Pérez OMC. Diagnóstico morfológico de *Helicobacter pylori* mediante citología gástrica por cepillado. Instituto de Gastroenterología; 2003; Rev. Cubana Med.; N°42; Vol.11; Pág. 27-33.
17. Ramzi S. Cotran, M. D.; Patología Estructural y Funcional; 2000; Editorial: McGRAW-HILL.INTERAMERICANA Madrid - Buenos Aires. Caracas; Pág. 189, 768,478.
18. Azagra R. Gene E. Beneficios de Tratamiento Erradicado de la Infección de *Helicobacter pylori* en Pacientes Ulcerosos en un Centro de Atención Primaria; Revista:CAP Badia del Valles. ICS, Universidad Autónoma de Barcelona España; 2000; Pág. 25, 82, 377.
19. Harrison; Principios de Medicina Interna; 13° Ed. Madrid Interamericana Mac Graw – Hill; Pág. 1544, 1587.
20. Pana T, Carballo F.; Reservorios y vías de transmisión por *Helicobacter pylori*; 2002; Rev. Anales; Vol. 2; Pág. 31-38.

21. Brizuela Angulo RC; *Helicobacter pylori* y enfermedad ulcerosa; 1999; Rev.

Cubana Med. Mil; N° 1; Vol. 28; Pág. 35 -47.

ANEXOS

ANEXO 1

SENSIBILIDAD

Sensibilidad de la prueba, se describe como el porcentaje de personas con la enfermedad de interés que tienen resultados positivos en la prueba y se calcula de la siguiente manera:

Positivas verdaderas

Sensibilidad = ----- X 100%

Positivas verdaderas + Negativas falsas

a

S = ----- x 100%

a + c

DONDE:

Positivos verdaderos (a) = 100 pacientes

Negativas falsas (c) = 40 pacientes

REEMPLAZANDO:

100

S = ----- x 100 % = 71,5 %

100 + 40

ANEXO 2



FIGURA 8: Toma de muestra
del brazo

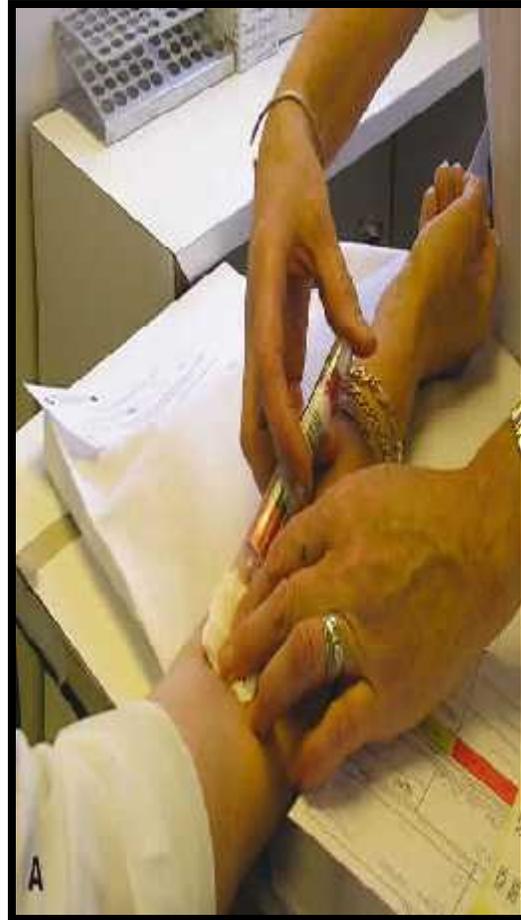


FIGURA 9: Obtención de muestra
sin anticoagulante.

ANEXO 3

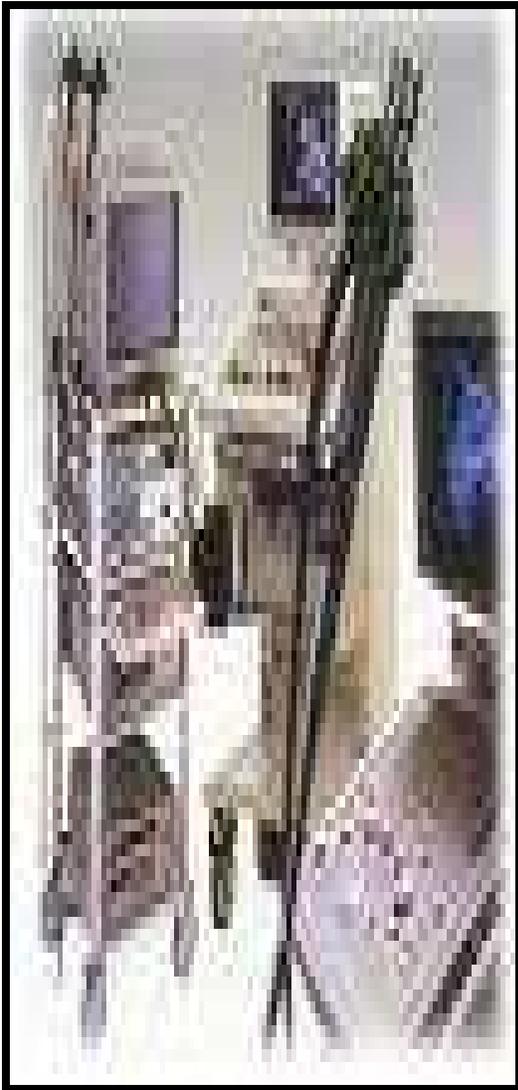


FIGURA 10: Equipo de Endoscopia



FIGURA 11: Introducción del tubo Endoscópico.

ANEXO 4

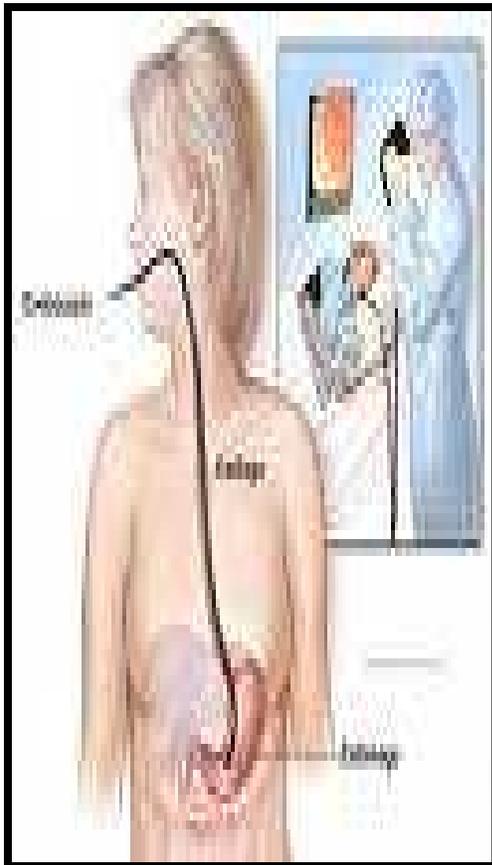


FIGURA 12: Biopsia Gastrointestinal. FIGURA 13: Observación de la Colonización de *Helicobacter pylori*