

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN

ESCUELA DE POSGRADO



**“INFLUENCIA DEL HELICOBACTER PYLORI EN LAS
ENFERMEDADES ULCERO PÉPTICAS Y CÁNCER
GÁSTRICO, EN EL HOSPITAL REGIONAL HERMILIO
VALDIZAN – HUANUCO 2010-2014”**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA SALUD**

DOCTORANDO: Mg. HERIBERTO HIDALGO CARRASCO

ASESOR: Dra. MARINA LLANOS MELGAREJO

HUÁNUCO - PERÚ

2018

DEDICATORIA

A mi querida esposa Iris Glenny, a mis adorados hijos, Iris Emma, Heriberto Carlos, Eduardo Alejandro, Alvaro Rodrigo, Sergio Ramiro, por sus apoyo incondicional e impulsarme y alentarme constantemente para el logro de mis objetivos, no solo como padre, también en mis actividades diarias como Médico Asistencial y académico, con inmenso amor, construyendo a diario una familia sólida, con valores y principios.

AGRADECIMIENTO

Agradecimiento infinito a los que contribuyeron a este esfuerzo:

- A los Docentes de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán, por impartirnos sus conocimientos.
- A los compañeros de la sede hospitalaria Sergio Bernales, profesionales extraordinarios, con quienes compartimos momentos inolvidables durante nuestra formación del doctorado.
- Al Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Hermilio Valdizán, por su colaboración para el desarrollo del presente trabajo.

RESUMEN

OBJETIVO: Establecer la influencia del helicobacter pylori en las enfermedades ulcero pépticas y cáncer gástrico. **MÉTODOS:** Se realizó un estudio relacional, observacional, retrospectivo, transversal y analítico durante el periodo 2010 al 2014. La población estuvo conformada por 2996 historias clínicas con endoscopias altas. Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple, la muestra fue 366 historias clínicas con diagnóstico para úlceras pépticas y 193 historias clínicas con diagnósticos de cáncer gástrico durante el periodo en estudio. El instrumento utilizado fue una ficha de recolección de datos y se realizó un análisis bivariado y para el análisis inferencial con la prueba estadística Chi cuadrado. **RESULTADOS:** La presencia de la infección por Helicobacter Pylori en las úlceras pépticas en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano en el periodo 2010 al 2014 fue 66,9%(245), y en el cáncer gástrico fue 69,4% (134). Los pacientes con mayor riesgo de infección por Helicobacter Pylori en promedio son los de sexo masculino 66,8 % y el predominio según localización fue a nivel antro 43,0%. **CONCLUSIONES:** Se evidenció resultados estadísticamente significativos a través de la prueba chi cuadrado (χ^2) lo que nos permite aceptar la hipótesis alterna y concluir que el Helicobacter Pylori tiene influencia en el desarrollo de las enfermedades ulcero pépticas y cáncer gástrico en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano 2010-2014.

Palabras clave: Helicobacter pylori, Úlcera péptica, Cáncer gástrico, Pacientes.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To establish the influence of helicobacter pylori in peptic ulcer diseases and gastric cancer. **METHODS:** A relational, observational, retrospective, cross-sectional, and analytical study was conducted during the period from 2010 to 2014. The population consisted of 2996 clinical histories with high endoscopies. A simple random probabilistic sampling was performed, the sample was 366 clinical histories with diagnosis for peptic ulcers and 193 clinical histories with diagnoses of gastric cancer during the study period. The instrument used was the data collection card and a bivariate analysis was carried out and for the inferential analysis with the Chi square statistical test. **RESULTS:** The presence of Helicobacter Pylori infection in peptic ulcers at the Hermilio Valdizan Medrano Regional Hospital in the period from 2010 to 2014 was 66.9% (245), and in gastric cancer it was 69.4% (134). The patients with an increased risk of infection by Helicobacter Pylori, on average, were male, 66.8%, and the prevalence according to location was 43.0%. **CONCLUSIONS:** Statistically significant results were evidenced through the chi square test (χ^2) which allows us to accept the alternative hypothesis and conclude that Helicobacter Pylori influences the development of peptic ulcer diseases and gastric cancer in the Hermilio Valdizan Regional Hospital Medrano 2010-2014.

Key words: helicobacter pylori, peptic ulcer, gastric cancer, patients.

RESUMO

OBJETIVO: Estabelecer a influência da *Helicobacter pylori* nas úlceras pépticas e no câncer gástrico. **MÉTODOS:** Um estudo relacional, observacional, retrospectivo, transversal analítico foi realizado durante o período de 2010 a 2014. A população foi composta por 2996 registos médicos com endoscopias altas. Se realizou uma amostragem probabilística aleatória simples, a amostra foi diagnosticado registos médicos de 366 úlcera péptica e 193 registos médicos com um diagnóstico de cancro gástrico durante o período instrumento estudo. Os utilizada foi uma folha de recolha de dados e uma análise bi e teste estatístico inferencial com análise de Chi cuadrado. **RESULTADOS** foi realizada: presença infecção por *Helicobacter pylori* em úlceras pépticas Valdizán Hermilio Hospital Regional Medrano no período de 2010 a 2014 foi de 66,9% (245), e câncer gástrico foi de 69,4% (134). Os doentes em maior risco de infecção por *Helicobacter pylori*, em média, são do sexo masculino 66,8% e a prevalência de acordo com a localização antro nível era de 43,0% **CONCLUSÕES:** De resultados estatisticamente significativos evidenciada por meio do teste de qui-quadrado (χ^2) que nos permite aceitar a hipótese alternativa e concluir que o *Helicobacter pylori* influencia o desenvolvimento da úlcera péptica e câncer gástrico no Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano 2010-2014.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*, úlcera péptica, câncer gástrico, pacientes

INDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
RESUMO	vi
INTRODUCCIÓN	9
I. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
1.1. Fundamentación del Problema de investigación	12
1.2. Justificación	16
1.3. Importancia o propósito	17
1.4. Limitaciones	17
1.5. Formulación del problema de investigación general y específicos	17
1.6. Formulación de objetivos generales y específicos	18
1.7. Formulación de hipótesis generales y específicos	18
1.8. Variables	19
1.9. Operacionalización de variables	19
1.10. Definición de términos operacionales	19
II. MARCO TEÓRICO	21
2.1. Antecedentes	21
2.2. Bases teóricas	25
2.3. Bases conceptuales	33
2.4. Bases epistémicas	34
III. METODOLOGÍA	37
3.1. Ámbito	37
3.2. Población	37
3.3. Muestra	38
3.4. Nivel y tipo de estudio	38
3.5. Diseño de investigación	39
3.6. Técnicas e instrumentos	39
3.7. Validación y confiabilidad del instrumento	41
3.8. Procedimiento	42
3.9. Tabulación	42
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	43
4.1. Análisis descriptivo	43

4.2.	Análisis inferencial y contrastación de hipótesis	55
4.3.	Discusión de resultados	56
4.4.	Aporte de la investigación	61
	CONCLUSIÓN	62
	RECOMENDACIONES O SUGERENCIAS	63
	REFERENCIAS BIOGRÁFICAS	64
	ANEXOS	74
	ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA	75
	ANEXO 02: CONSENTIMIENTO INFORMADO	76
	ANEXO 03: INSTRUMENTOS	77
	ANEXO 04: VALIDACIÓN	79
	NOTA BIOGRÁFICA	80

INTRODUCCIÓN

El proceso de globalización y cambios demográficos en el que estamos viviendo en la actualidad, han inducido numerosos cambios a partir de la convergencia de procesos sociales, políticos, económicos y culturales, que han modificado costumbres y estilos de vida, lo que ha creado que exista una tendencia global al aumento de la prevalencia de enfermedades relacionadas a éstos, reflejándose en el incremento de enfermedades crónico no transmisibles (1).

El cáncer es una de estas enfermedades considerada actualmente como un problema de salud pública para cuyo manejo, investigación, control y prevención se ha destinado una gran cantidad de recursos económicos y humanos (2).

La forma de ofrecer mayor sobrevida a estos pacientes, es mediante la detección oportuna, ya que en la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza en etapas avanzadas, hecho por el cual es imprescindible conocer con precisión cuáles son los factores que se asocian con el cáncer gástrico en nuestro medio (3).

Por otro lado, a nivel mundial más de 50% de la población estaría afectada por esta infección de *H. pylori* (4). Sin embargo, esta cifra mucho mayor en países en vías de desarrollo superando el 80% de la población. En nuestro país, estudios realizados al respecto dan una cifra similar a la literatura internacional sobre la prevalencia en países en vías de desarrollo oscilando este dato entre el 50% y 70% (5).

El *Helicobacter pylori* ha co-evolucionado con el ser humano desde hace aproximadamente cien mil años (6). Representa un agente etiológico causante de enfermedades gastrointestinales en el hombre como gastritis crónica, úlcera

gástrica, úlcera duodenal, adenocarcinoma de la parte distal del estómago y linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa gástrica (7).

En el mismo sentido, Castillo, Maguiña, Benites, Chacaltana, Guzmán, Dávalos, et al (8) informan que el *Helicobacter pylori* es una bacteria Gram negativa, pequeña y espiralada que habita en la mucosa gástrica de humanos. Desde su descubrimiento por Warren y Marshall, se la ha asociado a casos de gastritis activa, enfermedad ulcerosa péptica, linfoma MALT y en los últimos años una fuerte asociación con el cáncer gástrico, siendo esta bacteria catalogada desde 1991 como un agente carcinogénico.

Ramírez y Sánchez (9) explican que la infección por *Helicobacter pylori* constituye un factor de riesgo para cáncer de estómago, este tipo de cáncer representa la principal causa de mortalidad por cáncer en el Perú. La evidencia científica demuestra que aproximadamente el 60% de la población mundial, en algún momento de su vida, se infecta por esta bacteria y entre el 1,3% de ellos desarrollara cáncer de estómago a futuro.

Por tanto, y para contribuir a incrementar los conocimientos en esa línea de investigación, decidimos estudiarla influencia del *helicobacter pylori* en las enfermedades ulcero pépticas y cáncer gástrico, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco, durante el periodo 2010-2014.

Bajo este panorama, el estudio se configuró en cinco capítulos. El primero comprende el problema, la formulación del problema, los objetivos, la hipótesis, las variables, la justificación e importancia y la factibilidad y limitaciones del estudio.

El segundo capítulo se compone por el marco teórico, el cual incluye los antecedentes de investigación, las bases teóricas para el sustento del problema, las definiciones conceptuales y la base epistémica.

En el tercer capítulo se ostenta la metodología de la investigación, la cual está compuesta de las siguientes partes: tipo de estudio, diseño, población y muestra, y las técnicas de recolección y procesamiento y análisis de datos.

En el cuarto capítulo se presenta los resultados de la investigación. Y, en el quinto capítulo se menciona la discusión de los resultados. Posteriormente se presentan las conclusiones y las recomendaciones. También se incluyen las referencias bibliográficas y los anexos.

CAPITULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1. Fundamentación del problema de investigación.

El cáncer gástrico (CG) es el quinto tumor maligno más frecuente en el mundo. En el año 2012, se diagnosticaron cerca de un millón de casos nuevos. Existe una amplia variación geográfica en su presentación. Más de la mitad de los casos se concentran en Japón y China. También es un cáncer común en Sudamérica, Europa del Este y algunos países del Oriente Medio y, en cambio, es poco frecuente en Europa, Estados Unidos, Australia y África⁽¹⁰⁾.

El cáncer gástrico es la causa principal de mortalidad en el mundo relacionada con una infección y la segunda causa de muerte por cáncer ⁽¹¹⁾.

A nivel global, el cáncer gástrico muestra una variabilidad geográficamente marcada, donde resaltan «el enigma Africano» y «el enigma Asiático». Después de Asia oriental, América Latina va a la cabeza debido al impacto significativo de la enfermedad, un fenómeno que se observa a pesar del bajo índice de registro en muchas regiones ⁽¹²⁾.

Para el año 2015, los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para este cáncer en los Estados Unidos son: Se diagnosticarán aproximadamente 24,590 casos de cáncer de estómago (15,540 hombres y 9,050 mujeres). Y aproximadamente 10,720 personas (6,500 hombres y 4,220 mujeres) morirán a causa de este cáncer⁽¹³⁾.

En México, el CG es un problema de salud pública pues se ubica como la quinta causa de muerte por cáncer ⁽¹⁴⁾, con una tendencia que no muestra disminución a través del tiempo ⁽¹⁵⁾.

En Chile, el cáncer gástrico continúa siendo la primera causa de muerte por cáncer⁽¹⁶⁾. El 90% de los casos diagnosticados son avanzados, con una supervivencia global de 10% a 5 años ⁽¹⁷⁾.

Asimismo, el cáncer gástrico es la primera causa de mortalidad en Colombia (la tasa de mortalidad estandarizada por edad en hombres es de 27,8 y en mujeres de 15,7 por 100.000). Estas tasas colocan a Colombia entre los países con más alto riesgo para cáncer gástrico en el mundo ⁽¹⁸⁾.

En el Perú, la prevalencia de la infección del estómago por *Helicobacter pylori* ha disminuido en el curso de las últimas décadas, así como las enfermedades asociadas a ella (gastritis crónica activa, úlcera péptica y cáncer gástrico) ⁽¹⁹⁾.

Se han identificado diversos factores de riesgo para cáncer gástrico, con asociaciones de baja, media o alta magnitud, sin embargo, la asociación más estudiada en los últimos años es con la infección por *Helicobacter pylori*, que ha sido demostrada de manera consistente (RR: ~2-3) en diversas variedades de estudio y revisiones sistemáticas. La infección induciría alteraciones histológicas en la mucosa gástrica que podrían ser precursores de cáncer ⁽²⁰⁾.

Al menos cuatro meta análisis han revaluado y confirmado dicha asociación. Huang et al ⁽²¹⁾, analizaron 19 estudios que incluyeron 2491 casos y 3959 controles, los autores observaron mayor riesgo en aquellos con cáncer gástrico temprano en comparación con enfermedad avanzada (OR: 6.35 vs 2.13, $p= 0.01$), localización distal de la neoplasia versus proximal (3.05 vs 1.23, $p= 0.003$), la razón de probabilidad fue mayor en los estudios de cohorte que en los de casos y controles (2.24 vs 1.81); además, la razón de probabilidad disminuyó conforme aumentó la edad, desde 9.29 en sujetos menores de 29 años hasta 1.05 en mayores de 70 años. En el segundo meta-análisis, Eslick et al ⁽²²⁾, incluyó 8

cohortes y 34 estudios de casos y controles, la razón de probabilidad combinada fue 2.04 [IC95% 1.6 – 2.43], la edad y el carcinoma de tipo intestinal fueron considerados como factores independientes con capacidad para modificar el efecto (OR: 0.77 y 1.14, respectivamente).

Danesh⁽²³⁾ realizó una revisión sistemática de 34 estudios sero epidemiológicos donde se registraron 3300 pacientes con cáncer gástrico y 10 reportes de casos y controles que sumaron 800 casos con la neoplasia; el riesgo relativo determinado fue 2.5 [IC95% 1.9 – 3.4, $p= 0.00001$] para desarrollar cáncer en presencia de seropositividad a *Helicobacter pylori*.

Finalmente, Xue et al ⁽²⁴⁾ revisaron y analizaron 11 estudios de casos y controles, siete de ellos con cáncer gástrico y/o lesiones pre malignas y tres con linfomas gástricos; la razón de momios detectada fue 3.0 [IC95% 2.41-3.72, $p= 0.001$] para cáncer gástrico y 2.56 [IC 95% 1.84-3.55, $p= 0.01$] para lesiones gástricas pre malignas; sin embargo, el estudio no fue capaz de mostrar aumento de riesgo para linfomas debido a un limitado número de estudios publicados.

También, Martínez et al. ⁽²⁵⁾ aportaron evidencia de la asociación positiva de la infección por *Helicobacter pylori* Cag A positivo con la etiología del cáncer gástrico no cardial y muestra como la heterogeneidad en la asociación de los polimorfismos del gen IL-1B podría estar presente en poblaciones localizadas en la misma área de riesgo y con similares ancestros étnicos.

Arismendi-Morillo et al. ⁽²⁶⁾ encontraron que el riesgo estimado de cáncer gástrico en pacientes con gastritis crónica asociada a la infección por *Helicobacter pylori* en el entorno clínico estudiado fue relativamente bajo y 5% de los pacientes tenían un fenotipo histopatológico asociado con un riesgo elevado de desarrollar cáncer gástrico.

Por su parte Fox y Wang ⁽²⁷⁾ señalan que la bacteria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es el principal agente etiológico asociado con gastritis, enfermedad úlcero péptica, cáncer gástrico y linfoma gástrico primario. Se estima que la infección por *H. pylori* afecta aproximadamente al 50% de la población mundial, originando elevadas cifras de morbilidad y mortalidad.

También Atherton y Blaser⁽²⁸⁾ explican que el *helicobacter pylori* es una bacteria genéticamente diversa, implicada en numerosas enfermedades gastroduodenales tales como gastritis crónica, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico y linfoma de tipo MALT (tejido linfoide asociado a la mucosa, por sus siglas en inglés).

Por otro lado, Correa ⁽²⁹⁾ asume la hipótesis de la gastritis crónica por *H. pylori* como factor etiológico inicial del cáncer gástrico. La lenta progresión a atrofia gástrica (AG), metaplasia intestinal (MI), displasia y adenocarcinoma invasor (de tipo intestinal) es modulada a lo largo de muchos años por factores genéticos, dietéticos y ambientales, ofreciendo una amplia oportunidad de intervención.

Un grupo de investigadores estudió la relación entre las características filogenéticas de la cepa de *H. pylori* y el riesgo de presentar lesiones gástricas preneoplásicas y demostró que todas las cepas aisladas de individuos con alto riesgo de sufrir cáncer gástrico exhibían características genotípicas de cepas europeas; mientras que más de la mitad de las cepas de los sujetos considerados como de bajo riesgo estaban emparentadas con cepas africanas. Aquellos colonizados por cepas europeas fueron precisamente quienes exhibieron lesiones gástricas (histológicas) más avanzadas. Por consiguiente, el origen filogenético de la cepa de *H. pylori* parece ser un importante predictor del desarrollo de lesiones gástricas preneoplásicas⁽³⁰⁾.

Por último, en vista de la clara asociación entre esta bacteria y un número importante de enfermedades gastroduodenales, se pretende investigar con el objetivo de determinar la influencia del helicobacter pylori en las enfermedades ulcero pépticas y cáncer gástrico, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco, durante el periodo 2010-2014.

1.2. Justificación

Se justificó llevar a cabo el estudio de este problema:

A nivel teórico

Existen suficientes datos epidemiológicos, experimentales y clínicos para asociar al Helicobacter Pylori con la gastritis, úlcera péptica, úlcera gástrica y duodenal e incluso con el cáncer gástrico. A nivel teórico, el estudio se justificó por la contribución teórica o conceptual sobre la influencias de las variables en el problema. También, nuestros resultados servirán para revisar, desarrollar o apoyar conceptos en futuros estudios.

A nivel práctico

A nivel práctico, los resultados que se obtuvieron servirán para que las autoridades pertinentes adopten medidas preventivas como el tratamiento adecuado del agua para consumo humano y programas de detección temprana de la infección por helicobacter pylori y su erradicación como medida preventiva a fin de prevenir enfermedades ulcero pépticas y cáncer gástrico.

A nivel social

Y, a nivel social, Nuestra tesis surge con la finalidad de establecer recomendaciones a fin de adoptar medidas preventivas para evitar la infección de helicobacter pylori en la población de Huánuco, sobre todo en los estratos más

vulnerables y evitar el desarrollo de las enfermedades ulcero pépticas y cáncer gástrico.

1.3. Importancia

El estudio es importante, porque el cáncer gástrico se sigue considerando una prioridad de salud global al ser la cuarta causa de muerte por cáncer en el mundo.

También, porque a pesar de la tendencia universal al descenso observada en las tasas de cáncer gástrico en los últimos años, la enfermedad todavía representa una gran carga social en la mayoría de los países. La mayor parte de los casos se descubre en un estadio avanzado cuando el pronóstico es malo.

Y, porque el cáncer gástrico es mucho más común en otros países del mundo, particularmente en países menos desarrollados. Este cáncer es una causa principal de muerte por cáncer en el mundo.

1.4. Limitaciones.

Nuestra principal preocupación de la investigación fue el del sesgo de medición, debido a que los datos provienen de una fuente de datos secundaria. El estudio estuvo afectado también por la existencia de los sub-registros en la recopilación de los datos del Ministerio de Salud (MINSA).

1.5. Formulación del Problema

Problema general:

¿El *Helicobacter pylori* tiene influencia en las enfermedades ulcero pépticas y cáncer gástrico, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco, durante el periodo 2010-2014?

Problemas específicos:

- ¿El helicobacter pylori tiene influencia en las úlceras pépticas, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco, durante el periodo 2010-2014?
- ¿El helicobacter pylori tiene influencia en el cáncer gástrico, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco, durante el periodo 2010-2014?

1.6. Formulación del objetivo.**1.6.1. Objetivo general:**

- Establecer la influencia del helicobacter pylori en las enfermedades ulcero pépticas y cáncer gástrico, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco, durante el periodo 2010-2014.

1.6.2. Objetivos específicos:

- Evaluar la influencia del helicobacter pylori en las úlceras pépticas, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco, durante el periodo 2010-2014.
- Analizar la influencia del helicobacter pylori en el cáncer gástrico, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco, durante el periodo 2010-2014.

1.7. Formulación de la Hipótesis**1.7.1. Hipótesis general:**

Hi: El helicobacter pylori tiene influencia en el desarrollo de las enfermedades ulcero pépticas y cáncer gástrico, en pacientes del servicio de gastroenterología.

1.7.2. Hipótesis específicas:

Ha₁: El helicobacter pylori tiene influencia en el desarrollo de las úlceras pépticas, en pacientes del servicio de gastroenterología.

Ha2: El helicobacter pylori tiene influencia en el desarrollo del cáncer gástrico, en pacientes del servicio de gastroenterología.

1.8. Variables

a. Identificación de las variables.

Variable dependiente:

Úlcera péptica y cáncer gástrico

Variable independiente:

Helicobacter pylori

Variables interviniente:

Edad, sexo, localización y clasificación del cáncer gástrico.

1.9. Operacionalización de las variables.

VARIABLE	DIMENSION	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
VARIABLE DEPENDIENTE:				
Úlcera gástrica, úlcera duodenal y cáncer gástrico	Úlcera péptica	SI NO	Cualitativa	Nominal
	Cáncer gástrico	SI NO	Cualitativa	Nominal
VARIABLE INDEPENDIENTE:				
Helicobacter pylori	Helicobacter pylori	SI NO	Cualitativa	Nominal
VARIABLES INTERVINIENTES:				
Edad en años	Única	10 a 20 21 a 30 31 a 40 41 a 50 51 a 60 61 a 70 71 a 80 81 a 90	Cualitativa	Ordinal
Sexo	Única	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal
Localización de úlcera péptica	Única	Duodeno Antro Cuerpo Fondo	Cualitativa	Nominal

		Incisura		
Localización de cáncer gástrico	Única	Antro Cuerpo Fondo Incisura Antro cuerpo	Cualitativa	Nominal
Clasificación de cáncer gástrico avanzado	Única	BORRMANN I BORRMANN II BORRMANN III BORRMANN IV BORRMANN V	Cualitativa	Ordinal
Clasificación histopatológica de cáncer gástrico	Única	Adenocarcinoma bien diferenciado Adenocarcinoma medianamente diferenciado Adenocarcinoma Indiferenciado	Cualitativa	Ordinal

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes.

Dentro de los antecedentes de estudios relacionados al tema de investigación, tenemos los siguientes:

Antecedentes Internacionales

En México, Arismendi-Morillo et al. ⁽³¹⁾ realizaron un estudio con el objetivo de estimar el riesgo de cáncer gástrico de acuerdo con criterios histopatológicos y mediante la aplicación del índice de riesgo de cáncer gástrico (GCRI). Se realizó análisis histopatológico de biopsias gástricas (cuerpo y antro) de pacientes adultos consecutivos que fueron sometidos a panendoscopia y el GCRI se aplicó en pacientes que presentaban evidencia de gastritis crónica asociada con la infección por *Helicobacter pylori* (GCAHpl). Se incluyeron 111 pacientes (77% mujeres) con una edad media de 38.6 ± 13.1 . La infección activa por *Helicobacter pylori* (AHPI) se diagnosticó en 77 casos (69.40%). Del 45% de los casos con AHPI, 23% tuvieron pangastritis y 22% gastritis predominante en el cuerpo gástrico. Nueve casos fueron diagnosticados con metaplasia intestinal (8%), 7 de los cuales (77.70%) fueron del grupo AHPI. Veintiún por ciento de los pacientes con AHPI tenía un GCRI de 2 (18.10%) o 3 (2.50%) puntos (índice de riesgo alto), mientras que el 79.10% restante tuvieron un GCRI de 0 o 1 puntos (riesgo bajo índice). De los pacientes sin AHPI, ninguno de ellos tenía 3 puntos ($p = 0.001$). De los 18 pacientes que acumularon 2 o 3 puntos, 6 (33.30%) presentaron metaplasia intestinal (todos con pangastritis y gastritis en cuerpo), de los cuales 4 casos (66.60%) tenían AHPI.

En Venezuela, Abrante et al ⁽³²⁾ presentaron un trabajo donde se evaluó la infección por *H. pylori* en diferentes muestras del tracto digestivo superior de pacientes dispépticos, mediante la detección por PCR de genes esenciales (*glmM* y *ureA*) y de virulencia (*cagA*). De los 104 pacientes estudiados, *H. pylori* fue encontrado en 53,8; 69,2 y 58,7% de las muestras de jugo gástrico y biopsias gástricas y esofágicas, respectivamente, con una predominancia de cepas tipo I (*cagA+*) en jugo y biopsias gástricas y cepas tipo II (*cagA-*) en biopsias esofágicas. La detección de *H. pylori* en jugo gástrico y biopsias esofágicas mostró una alta sensibilidad y especificidad en relación a la detección en biopsias gástricas, lo cual sugiere que ambos tipos de muestras pueden ser utilizados eficazmente para un diagnóstico seguro de la infección por *H. pylori*.

Gisbert⁽³³⁾ resume las principales conclusiones derivadas de las comunicaciones presentadas en la Digestive Diseases Week relacionadas con la infección por *Helicobacter pylori*. Las resistencias antibióticas están aumentando en diversos países. Hay una relación inversa entre *H. pylori* y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), aunque ello no implica que la erradicación del microorganismo favorezca la aparición de ERGE. El beneficio del tratamiento erradicador en la dispepsia no investigada parece confirmarse a largo plazo. La erradicación de *H. pylori* mejora los síntomas de un subgrupo de dispépticos funcionales. La frecuencia de úlceras pépticas idiopáticas parece estar incrementándose. La erradicación de *H. pylori* elimina la práctica totalidad de las recidivas hemorrágicas por úlcera péptica; no obstante, la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o la reinfección por *H. pylori* puede originar una recidiva hemorrágica. Los métodos diagnósticos de *H. pylori* basados en la biopsia gástrica poseen una reducida sensibilidad en pacientes con hemorragia digestiva. Incluso los pacientes que presentan una hemorragia

digestiva mientras reciben AINE están frecuentemente infectados. El origen filogenético de la cepa de *H. pylori* predice el desarrollo de lesiones gástricas preneoplásicas. Las propiedades electroquímicas de *H. pylori* permiten su detección en biopsias gástricas con una elevada precisión y rapidez. La realización del test rápido de la ureasa conjuntamente a partir de una biopsia de antro y otra de cuerpo incrementa la sensibilidad y disminuye el tiempo en obtener el resultado. Aunque actualmente se recomienda confirmar la erradicación de *H. pylori*, en la práctica clínica esta recomendación frecuentemente no se cumple. El narrow-band imaging permite comprobar el cambio del patrón mucoso y vascular tras la erradicación. Se ha sugerido una relación entre infección por *H. pylori* y anemia ferropénica, arteriosclerosis, obesidad y adenomas/tumores colorrectales, aunque esta asociación no está suficientemente establecida.

Mohar et al ⁽³⁴⁾ efectuaron una investigación con el objetivo de conocer la prevalencia de lesiones precursoras de cáncer gástrico asociadas a la infección por *Helicobacter pylori* en el estado de Chiapas - México, y su erradicación con antibióticos. Por serología para la proteína CagA y niveles séricos de gastrina se identificó a personas con infección por *Helicobacter pylori* y GCA. Se practicó endoscopia basal, seis semanas y un año después, con toma de biopsia. Participaron 281 personas, asignadas aleatoriamente al grupo de tratamiento o placebo. Se encontró GCA en 59%, MI en el 51% y displasia en el 13%. En el análisis-de-intención y por-protocolo se eliminó esta bacteria en el 70% y 76%, respectivamente. Estos resultados revelan la alta frecuencia de lesiones preneoplásicas asociadas a *Helicobacter pylori* y la excelente respuesta a tratamiento. Ofrecen también una posible alternativa para prevenir esta neoplasia frecuente en México.

Antecedentes Nacionales

En el Perú, Ramírez y Sánchez ⁽³⁵⁾ hicieron una revisión de los conceptos aceptados en relación al cáncer gástrico, al H. pylori, las correlaciones y enigmas descritos entre ambos, las variaciones geográficas reportadas y las diversas hipótesis sobre el mecanismo carcinogénico del Helicobacter pylori. Indican asimismo, que múltiples estudios han demostrado una asociación entre la infección del estómago por el H. pylori y el Maltoma gástrico. Aproximadamente 65 a 80% de casos de adenocarcinoma del estómago distal son atribuidos a la infección por H. pylori. Sin embargo, carcinogénesis gástrica no puede ser solo explicada por la infección por el H. pylori. De los infectados por esta bacteria solo un mínimo porcentaje desarrolla adenocarcinoma gástrico (2-5%). La mayoría presenta lesiones benignas.

Antecedentes locales

En Huánuco, Hidalgo ⁽³⁶⁾ llevo a cabo un estudio con el objetivo de determinar la influencia de los factores de riesgo en la generación del cáncer gástrico. Para ello, diseñó un estudio con 147 casos y 147 controles del servicio de gastroenterología del Hospital Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco, durante el período de 1998 a 2001. Los datos se obtuvieron de informes del archivo de endoscopías digestivas, la historia clínica y una entrevista anónima a casos y controles. Se realizó un análisis bivariado y se controlaron los posibles factores de confusión utilizando la regresión logística dicotómica. Dentro de los resultados, se encontró que el cáncer gástrico representa el 5,2% de los procedimientos endoscópicos en el período en estudio, con ligero predominio del sexo masculino (62,6%) y una edad promedio de 63,4 años. El principal síntoma fue el bajo peso (94,6%), seguidas de la dispepsia (93,9%) y las vinagreras (91,8%). El diagnóstico del cáncer gástrico se realizó en estadios avanzados de la enfermedad (97,3%) y se demostró una asociación estadística importante entre la

adenocarcinoma bien diferenciado y el helicobacter pylori en el 32,7% de los casos ($P = 0.001$).

2.2. Bases teóricas.

2.2.1. Cáncer gástrico

2.2.1.1. Conceptualización.

El cáncer gástrico es un crecimiento tisular maligno, por proliferación contigua de células anormales de los tejidos que revisten el estómago, con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos y órganos, principalmente el esófago e intestino delgado⁽³⁷⁾.

Arana y Corona ⁽³⁸⁾ sostienen que el término cáncer gástrico se refiere a los adenocarcinomas del estómago, que representan un 95% de los tumores malignos de este órgano.

La etiología específica del cáncer gástrico se desconoce, pero hay gran cantidad de agentes ambientales que son sospechosos de intervenir en ella⁹. Se le relaciona con dietas elevadas en concentración de nitratos, alimentos secos y salados, ahumados y mal refrigerados o almacenados, así como con bajo contenido de fibra y vitaminas, antecedentes familiares con cáncer, edad mayor a 60 años, nivel socioeconómico bajo, tabaquismo, alcoholismo y con grupo sanguíneo A positivo. También se ha sugerido que patologías como gastritis atrófica, úlcera gástrica e infección por Helicobacter pylori (*H. pylori*) aumentan el riesgo de desarrollar cáncer gástrico ⁽³⁹⁾.

El cuadro clínico del cáncer gástrico es inespecífico; muchos pacientes no presentan síntomas o signos iniciales que faciliten el diagnóstico. La sintomatología es vaga: dolor o “pesadez” en el abdomen, que aumenta después

de comer, náuseas y vómitos. En etapas más avanzadas, se presenta fatiga, pérdida de peso, falta de apetito y dificultad para tragar ⁽⁴⁰⁾.

El 95% de todas las neoplasias gástricas malignas son adenocarcinomas, lo que significa que se originan en cualquiera de las tres capas germinales de las células epiteliales, con un patrón microscópico de crecimiento glandular ⁽⁴¹⁾.

El adenocarcinoma gástrico avanzado se describe morfológicamente de acuerdo con la clasificación de Bormann⁽⁴²⁾ que los divide en cinco tipos. Esta clasificación guarda relación con el pronóstico, ya que en su mayoría las lesiones de tipo I están bien diferenciadas, entendiendo diferenciación como el grado en que las células neoplásicas se asemejan a las células normales equivalentes, tanto morfológica como funcionalmente. Mientras que de los tipos III en adelante comprenden neoplasias indiferenciadas, las cuales, por lo general, tienen un peor pronóstico ⁽⁴³⁾.

Los elementos básicos para el diagnóstico del cáncer gástrico son el examen clínico minucioso, los estudios radiológicos como la serie gastroduodenal y la endoscopia, esta última considerada como el estándar de oro, con una especificidad y sensibilidad del 95-98% ⁽⁴⁴⁾.

En cuanto al tratamiento, la resección gástrica es el único procedimiento que ofrece curación en las primeras etapas de la enfermedad, ya que el cáncer gástrico es poco radio sensible y la quimioterapia por sí sola no ofrece curación, por lo que sólo se indica como terapia adyuvante, una vez realizada la cirugía o previa a ésta en busca de la disminución del tamaño tumoral ⁽⁴⁵⁾.

El pronóstico para los pacientes con cáncer gástrico no supera una sobrevivida mayor a cinco años. La única forma de incrementarla, es detectándolo oportunamente, hecho por el cual es imprescindible conocer con precisión los factores de riesgo y pruebas de laboratorio que faciliten su diagnóstico ⁽⁴⁶⁾.

2.2.1.2. Teorías.

- **Teoría Humoral**

En el año 400 a. C. Hipócrates propuso la Teoría Humoral, según la cual el cuerpo se constituía de cuatro humores: sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra, cuyo desbalance provocaba las enfermedades, atribuyéndole la aparición del cáncer a un exceso en la bilis negra ⁽⁴⁷⁾.

- **Teoría de la Semilla y la Tierra**

En 1889, Steven Paget estudió la metástasis del cáncer y enunció la Teoría de “La Semilla y la Tierra”; después de analizar más de 1,000 necropsias de mujeres que habían padecido cáncer de mama, encontró que el patrón que registraban de metástasis no era al azar, proponiendo que las células tumorales (semillas) tienen afinidad específica con algunos órganos (tierra), por lo que la metástasis resultará siempre y cuando la “semilla” y la “tierra” sean compatibles ⁽⁴⁸⁾.

- **Teoría Viral del Cáncer**

En 1911, Peyton Rous descubrió que se podía trasplantar un sarcoma, neoplasia maligna originada en el tejido conjuntivo, de una ave enferma a otra sana mediante extractos celulares provenientes del tumor; esto lo atribuyó a un virus que hoy lleva su nombre, Rous sarcoma virus. El experimento fue mal recibido, ya que se consideraba que el cáncer no era contagioso, por lo que no podía tener una causa infecciosa. Durante la década de los 50's, la actitud de los investigadores fue cambiando frente a las evidencias de que la leucemia en ratones era ocasionada por la replicación viral. Se postuló entonces que la etiología infecciosa del cáncer, es a través de un virus ⁽⁴⁹⁾.

- **Teoría del Oncogén**

En 1969, Huebner y Todaro postularon que en el organismo había un gen que podía ser el responsable de la enfermedad y podría activarse por rayos X, algún virus o agentes cancerígenos. Más adelante, la investigación de otros científicos llevó a descubrir que hay formas mutadas de genes, denominados oncogenes que pueden inducir el cambio de células normales a cancerosas. Este descubrimiento aportó que la célula neoplásica es propia del organismo, dejando a un lado la idea original de principios del siglo, donde se le consideraba extraña al organismo ⁽⁵⁰⁾.

- **Teoría Génica del Cáncer**

En la década de los noventa, surgió la Teoría Génica del Cáncer, la cual combina elementos de las dos teorías descritas, postulando que se produce una cascada de eventos que combinan mutaciones de ciertos genes y ausencia o inactivación de los genes supresores de tumores. Así como la represión o sobreexpresión de genes que no experimentan mutaciones ⁽⁵¹⁾.

- **Teoría de la Inflamación o del Micro-ambiente**

Esta teoría se proyecta en la actualidad como el nuevo paradigma. Sostiene que la transformación neoplásica de una célula no significa necesariamente el desarrollo de un tumor y que lo más probable es que esa célula anormal sea eliminada por el sistema que corrige los errores en el ADN. Pero, si esta célula no es eliminada origina un clon transformado, el cual puede permanecer en el sitio en que se originó durante mucho tiempo, siempre que el sistema inmunológico no detecte su presencia. Este conjunto de células transformadas pueden ser activadas por la presencia de moléculas que se producen en eventos inflamatorios. Así, la inflamación constituye una estimulación del sistema inmune que altera la MEC, activa linfocitos, macrófagos y células

dendríticas; estas reacciones eventualmente conducen al desarrollo de nuevos vasos sanguíneos esenciales para sostener el desarrollo del tumor. Mediante diversos estudios, en modelos animales in vitro, se ha postulado que probablemente la infección por la bacteria *H. pylori*, puede producir inflamación crónica del estómago, lo que a su vez se asocia con procesos inflamatorios y carcinogénicos ⁽⁵²⁾.

- **Teoría Multicausal**

El estado de salud de un individuo o de una población, es el resultado de la acción de diferentes factores en momentos distintos, cuestión reconocida desde que se rompió con la atadura del molde un causalista, argumentando que la enfermedad no era resultado automático del ingreso al cuerpo saludable de un agente patógeno, sino que la etiología de una enfermedad tiene una secuencia que consta de dos partes: los eventos causales que ocurren antes de cualquier respuesta corporal; y los mecanismos intracorpóreos que conducen desde la respuesta inicial hasta las manifestaciones características de la enfermedad, con lo que se plantea una cadena de causalidad asociada con la aparición de un trastorno ⁽⁵³⁾.

Se argumenta que la enfermedad no es resultado de un solo factor, sino de una serie de eventos causales que ocurren antes de cualquier respuesta corporal y de mecanismos intracorpóreos que conducen a las manifestaciones características de la enfermedad, con lo que se plantea una cadena de causalidad asociada con la aparición de un trastorno ⁽⁵⁴⁾.

2.2.2. Enfermedades ulcero pépticas

2.2.2.1. Conceptualización.

La úlcera péptica, o enfermedad ulcerosa péptica, es una lesión en forma de herida más o menos profunda, en la capa más superficial (denominada

mucosa) que recubre el tubo digestivo. Cuando esta lesión se localiza en el estómago se denomina úlcera gástrica y cuando lo hace en la primera porción del intestino delgado se llama úlcera duodenal⁽⁵⁵⁾.

El síntoma más frecuente es la sensación de malestar en la zona central y superior del abdomen, en forma de “hambre dolorosa” o acidez de estómago, que calma con la toma de los alimentos y que vuelve a aparecer unas horas después. Otros síntomas menos frecuentes son las náuseas y los vómitos. Independientemente de estos síntomas, las personas que tienen una úlcera péptica tienen el riesgo de que esta se complique. De más a menos frecuente, las complicaciones principales de esta enfermedad son la hemorragia digestiva (producida cuando la úlcera es profunda y erosiona un vaso sanguíneo provocando una pérdida de sangre hacia el tubo digestivo), la perforación (cuando la lesión es tan profunda que rompe la pared intestinal) y la estenosis (cicatriz que se produce en úlceras antiguas y que puede provocar una estrechez del intestino que dificulta el paso del alimento)⁽⁵⁶⁾.

El diagnóstico de la lesión ulcerosa en estómago o duodeno se sospecha mediante los síntomas que refiere el paciente. Se confirma con una endoscopia digestiva oral. Como alternativa, puede realizarse una radiografía de contraste con bario del estómago y duodeno, que sin embargo es menos fiable que la endoscopia y no permite tomar biopsias que en ocasiones son precisas⁽⁵⁷⁾.

2.2.3. Helicobacter pylori

2.2.3.1. Conceptualización.

H. pylori, se define como un bacilo gramnegativo de forma espiral o helicoidal con aspecto de coma o S, altamente móvil, de aproximadamente 0.5 a 1.0 μm de ancho y de 3 μm de largo. Esta bacteria, puede adoptar tres tipos de formas morfológicas durante su ciclo vital: formas espirales, cuando se encuentra

en la mucosa gástrica, bacilos rectos, cuando se hallan en medios de cultivo sólidos, o formas cocoides de resistencia en cultivos viejos, éstas últimas formas son metabólicamente activas, pero no cultivables de manera in vitro ^(58,59).

El género *Helicobacter* se encuentra ubicado dentro de la familia *Helicobacteraceae*, orden *Campylobacteriales*. Este género está conformado actualmente por más de 20 especies bacterianas, la mayoría aisladas a partir de la mucosa gástrica de diferentes mamíferos y otras descritas recientemente de vías hepáticas e intestinales de diversos animales. Siendo *H. pylori*, la especie bacteriana con mayor relevancia patológica humana dentro de este género ⁽⁶⁰⁾.

La forma cocoide no se adhiere a las células epiteliales y además, es incapaz de inducir la producción de interleucina Cole et al. ⁽⁶¹⁾. Los cambios degradativos en la composición de estas formas cocoides sugieren la muerte del bacilo. Sin embargo, el ADN no se fragmenta, es decir conserva la información genética que le da la capacidad de pasar otra vez a la forma espiral, siendo así una forma viable, presumiendo distintas formas cocoides. Brenciaglia et al., demostraron en su estudio que las formas cocoides son viables metabólicamente activas y capaces de revertir a la forma helicoidal tras cuatro semanas de incubación. Can et al., observaron que las formas cocoides conservan la actividad de la ureasa, además que la región cromosómica que regula la expresión de los genes *ure*, está muy protegida para soportar los efectos de condiciones adversas experimentales, lo que supone que esta forma también contribuye en la patogénesis de la enfermedad.

H. pylori presenta normalmente de 4 a 6 flagelos polares de aproximadamente 30 µm de longitud, recubiertos por una vaina de estructura lipídica que termina en forma de bulbo (ensanchamiento en el extremo distal), que constituye la diferencia morfológica más importante del género *Helicobacter*.

Probablemente la función de la vaina, es proteger al filamento flagelar de la despolimerización producto del ácido del entorno gástrico. Los múltiples flagelos polares le confieren a *H. pylori* una alta movilidad, que le facilitan el movimiento y el paso a través de la capa del moco para alcanzar la mucosa gástrica y colonizar (62).

H. pylori es una bacteria microaerofílica bastante inactiva bioquímicamente, no obstante, entre sus propiedades bioquímicas están ser catalasa, oxidasa y ureasa positiva, con reducción de nitritos e hidrólisis de hipurato negativo, además es considerado como un germen asacarolítico. El requerimiento bajo de oxígeno de al menos 2%, se debe a que la bacteria solo utiliza como último aceptor de electrones oxígeno y no puede utilizar aceptores alternativos como nitratos o formatos. En los humanos la bacteria se ve expuesta a un estrés oxidativo producido por la activa respuesta inmune, esto induce en la bacteria la expresión de algunos componentes de resistencia al estrés, como el cofactor hierro superóxido dismutasa (SodB), y peróxidos, vía catalasa y aquilhidro peróxidasa reductasa. Estos componentes son esenciales en la colonización del huésped, así como su ausencia resulta en bajos niveles o ausencia de colonización por *H. pylori* en modelos animales (63).

El crecimiento y la supervivencia de la bacteria en las condiciones ácidas del estómago está facilitada por el amonio producido por la degradación enzimática. La importancia del amonio en el metabolismo de *Helicobacter pylori* y su virulencia está delineada por varias rutas alternativas para la producción de amonio, vía degradación enzimática de diversas amidas como también de aminoácidos de la urea que a su vez es utilizada en la biosíntesis de aminoácidos (64).

Para el aislamiento microbiológico de *H. pylori*, dados los requerimientos exigentes de crecimiento de este microorganismo, se requieren medios de cultivo selectivos suplementados con sangre o sus derivados, hemina, extracto de levadura, extracto obtenido de cianobacterias, y/o poli enriquecidos con antibióticos (vancomicina, trimetoprim, polimixina B, y anfotericina), para inhibir la flora contaminante y facilitar el desarrollo bacteriano. La incubación debe realizarse en condiciones de microaerofilia (5-10% de CO₂, 5-10% de O₂ y 85-90% de N₂) con un alto nivel de humedad a 35 ó 37 °C durante 5 a 7 días (crecimiento lento). Su morfología colonial es característica de la especie, observándose colonias pequeñas de aproximadamente 1mm de diámetro, convexas, grises brillantes-traslúcidas ⁽⁶⁵⁾.

2.3. Definiciones conceptuales.

a. Cáncer gástrico: es el crecimiento incontrolado de las células del estómago. Los tumores malignos pueden originarse en cada una de las tres capas: mucosa, muscular y serosa.

b. Enfermedades ulcero pépticas: es una solución de continuidad en forma de herida más o menos profunda, en la capa más superficial (denominada mucosa o epitelio) que recubre el tubo digestivo. Cuando esta lesión se localiza en el estómago se denomina úlcera gástrica y cuando lo hace en la primera porción del intestino delgado se llama úlcera duodenal.

c. *Helicobacter pylori*: es una bacteria microaerófila, gran negativa, de crecimiento lento, de forma helicoidal, con abundantes flagelos, que se instala en el epitelio que cubre el estómago y duodeno, con capacidad increíble de sobrevivir en un medio ácido, con un pH inferior a 4, mediante la producción de sustancias que le permiten vivir y reproducirse en el estómago.

d. Úlcera duodenal: es una solución de continuidad o herida en la parte superior del intestino delgado, llamado duodeno.

e. Úlcera gástrica: es una solución de continuidad de la mucosa gástrica, de origen multifactorial, que se caracteriza desde el punto de vista anatómico patológico, por la lesión localizada y en general solitaria, que tiene un borde, diámetro, profundidad, exudado, que se extiende por lo general hasta la muscularis mucosae, con ciclo evolutivo.

2.4. Bases epistémicas.

En julio de 1994, la International Agency for Research on Cancer y la Organización Mundial para la Salud reconocieron la existencia de evidencia suficiente en humanos, e insuficiente en animales, para clasificar a *Helicobacter pylori* como un carcinógeno categoría 1. Los datos epidemiológicos que sustentan la relación entre *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico pueden ser analizados mediante los criterios de Bradford Hill con los cuales se debe mostrar consistencia y replicabilidad de resultados; fortaleza, determinada por el riesgo estadístico; especificidad del estímulo para causar la enfermedad; su relación dosis-respuesta, relación temporal, factibilidad biológica, coherencia, compatibilidad entre la teoría y el conocimiento y, finalmente, la capacidad de modificar la condición a través de estudios experimentales ⁽⁶⁶⁾.

Los datos que soportaron la decisión para establecer la categoría como carcinógeno se fundamentaron en el análisis de sus mecanismos de colonización, patogenicidad, prevalencia elevada en países con alta incidencia de cáncer gástrico, alto porcentaje de positividad en casos de gastritis (85%), úlcera duodenal (10%) y gástrica (70%), el análisis de once series de casos de cáncer gástrico donde se documentó mediante estudio histopatológico la presencia del

bacilo en 43% a 83% de los casos; cuatro cohortes prospectivas, en las cuales el análisis combinado de la razón de momios fue 3.8 [IC95% 2.3 – 6.2], nueve estudios de casos y controles anidados en cohortes, su asociación con el desarrollo de lesiones premalignas, gastritis atrófica y metaplasia intestinal y la reducción de la incidencia de lesiones premalignas y cáncer gástrico en ensayos con terapia de erradicación ⁽⁶⁷⁾.

En los últimos años, nueva información que respalda la asociación del agente biológico y el cáncer de estómago ha sido publicada. Distintos grupos de investigación se han ocupado de evaluar el papel que desempeñan las cepas de *Helicobacter pylori* en el binomio y el potencial de la terapia de erradicación para reducir el riesgo de desarrollar cáncer gástrico. Un estudio valoró la magnitud del riesgo de desarrollar cáncer gástrico en pacientes infectados con la cepa cag A positiva o negativa del bacilo, en el análisis se incluyeron 16 estudios de casos y controles que sumaron 2284 casos y 2770 controles; los autores notaron aumento del riesgo 2.28 veces mayor para cáncer gástrico en presencia de infección y 2.87 ante cepas cagA positiva; también, la edad y la localización anatómica del cáncer fueron considerados factores modificadores del efecto (68). En otro reporte basado en una cohorte de más de 700 pacientes con lesiones gástricas preneoplásicas, seguidos durante 12 años, mostró que la frecuencia de positividad disminuyó de 97% a 53% después de haber recibido la terapia de erradicación; el estado negativo de sero positiva posterior a la erradicación se relacionó con mayor regresión de las lesiones premalignas (14.8%) y menor progresión de las mismas (13.7%) ⁽⁶⁹⁾.

Un meta-análisis de 14 estudios aleatorizados, acerca de la eficacia de la terapia de erradicación del *Helicobacter pylori* CagA positivo o negativo, evidenció erradicación exitosa en el 83% de los casos positivos y 73% de los negativos;

además, mostró que el riesgo relativo de la falla de erradicación fue mayor en aquellos con CagA negativo (RR: 2.0 [IC95% 1.6-2.4, p= 0.001]), mientras que los casos con CagA positivo tuvieron 11% mayor tasa de éxito de erradicación ⁽⁷⁰⁾.

Finalmente, el meta-análisis de siete ensayos aleatorizados valoró el impacto de tratar y erradicar el *Helicobacter pylori* sobre la incidencia de cáncer gástrico; con seguimiento promedio de seis años, en el grupo experimental se detectaron 37 casos con cáncer entre 3,388 casos (1%) mientras que el grupo que recibió placebo se detectaron 56 casos con cáncer entre 3,307 pacientes (1.7%); el riesgo relativo calculado a partir del análisis combinado fue 0.65 [IC95% 0.43 – 0.98] ⁽⁷¹⁾. No obstante, el éxito de la terapia de erradicación no ha sido observado en todos los estudios clínicos ⁽⁷²⁾.

CAPITULO III

METODOLOGIA

3.1. Ámbito

El estudio de la presente investigación estuvo enfocado en los pacientes de Gastroenterología del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco.

3.2. Población.

La población para el presente estudio estuvo constituida por todos los registros de pacientes sometidos a endoscopia digestiva alta y biopsia de mucosa gástrica y/o duodenal adyacente a úlcera gástrica, úlcera duodenal y cáncer gástrico, con síntomas de dispepsia en el servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco, desde enero de 2010 hasta diciembre del 2014, que en total fueron 2996 endoscopías altas

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con registro completos de esófago gastroduodenoscopia entre Enero de 2010 y Diciembre del 2014, con diagnóstico de cáncer gástrico, úlcera gástrica y úlcera duodenal.
- Pacientes con registros completos de biopsia de mucosa gástrica y duodenal, que acudieron al Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco durante el periodo del 2010 al 2014.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con registros incompletos de esofagogastro duodenoscopia y que no cuenten con estudio histopatológico de confirmación diagnóstica.

3.3. Muestra.

- Unidad de Análisis.

Estuvo constituida por todos los registros de pacientes sometido a endoscopia digestiva alta y biopsia de mucosa gástrica y/o duodenal adyacente a ulcera gástrica, ulcera duodenal y cáncer gástrico, con resultados.

- Unidad de Muestreo.

Unidad seleccionada fue igual que la unidad de análisis.

- Marco Muestral.

Lista de informes de esófago gastroduodenoscopia.

- Muestra:

Se trabajó con población muestral considerando los casos detectados y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión que fueron:

- 193 para cáncer gástrico
- 366 para úlceras pépticas

-Tipo de muestreo

La selección de la muestra fue mediante el muestreo aleatorio simple.

3.4. Nivel y tipo de estudio.

El presente estudio, fue un estudio **observacional**, porque no se manipuló ninguna variable de estudio.

Según la planificación de la toma de datos, la investigación fue **retrospectiva**, es decir en el tiempo pasado, porque se estudió los casos de pacientes correspondientes a los años del 2010 -2014.

Según el número de ocasiones en que mide la variable de estudio, fue **transversal**, debido a que la medición de los sujetos en estudio fue en un solo momento

Y, según el número de variables de interés, el estudio fue **analítico**, debido a que se empleó el análisis bivariado.

3.5. Diseño y esquema de la investigación.

Para efecto de la investigación se consideró el diseño Ex post facto Correlacional, donde se revisó los informes endoscópicos y los informes anatomo patológicos de las biopsias de mucosa gástrica y/o duodenal, tomadas durante los procedimientos endoscópicos, procesados por médico anatomo patólogo experto, de todos los pacientes sometidos a endoscopia digestiva alta en el servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medranode Huánuco, desde enero de 2010 hasta diciembre del 2014.

3.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

3.6.1. Técnicas de recojo, procesamiento y presentación de datos

a) Técnicas de recojo.-Se tuvieron en cuenta lo siguiente:

- Revisión de informes de esófago gastroduodenoscopia de cada paciente, entre enero del 2010 y diciembre del 2014, con diagnóstico de cáncer gástrico con biopsia de mucosa gástrica, ulcera gástrica y ulcera duodenal que acudieron al servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco.
- Se incluyó en el estudio a pacientes sometidos a endoscopia digestiva alta con sus respectivos tomas de muestra (biopsias) de mucosa gástrica y duodenal adyacente a lesión.
- Se revisó los informes anatomo patológico de cada paciente y se correlacionó con el informe endoscópico.

- Se dividió en cuatro grupos, el primero estuvo conformado por aquellos pacientes con diagnóstico endoscópico de úlcera gástrica y presencia de *helicobacter pylori* en el informe anatomopatológico. El segundo con diagnóstico endoscópico de úlcera duodenal y presencia de *helicobacter pylori* en el informe anatomopatológico. El tercero con diagnóstico endoscópico de cáncer gástrico ya sea early cáncer (precoz) y/o avanzado según la clasificación de Bormann. El cuarto, con diagnóstico endoscópico de úlcera gástrica, úlcera duodenal y cáncer gástrico con la presencia de *helicobacter pylori* en el informe anatomopatológico

b) Presentación de datos.- Se emplearon cuadros estadísticos en los que se consolidaron los resultados de la lista de cotejo aplicada a al personal de salud en estudio. Los resultados fueron representados en gráficos estadísticos (gráficos de barras).

d) Análisis e interpretación de datos.- Se realizó mediante la lectura de frecuencias simples y porcentuales, así como el promedio aritmético en los cuadros estadísticos y el análisis inferencial mediante la prueba de chi cuadrado de independencia, utilizando el programa estadístico SPSS versión 20.

3.6.2. Instrumentos

Se empleó el siguiente instrumento de investigación:

- **Ficha de recolección de datos.** Donde se tuvieron en cuenta datos de diagnóstico endoscópico y diagnóstico histopatológicos sobre la identificación de *helicobacter pylori*, cáncer gástrico y úlcera péptica (Anexo 01).

3.7. Validación y confiabilidad de los instrumentos de recolección de datos

a) Validez de Contenido :

Los instrumentos de recolección de datos a usados en el presente estudio fueron sometidos a pruebas de validez de contenido y constructo mediante el juicio de expertos, con el fin de adaptar algunas terminologías que pudieron ser poco entendibles para la muestra en estudio. Para lo cual se procedió de la siguiente manera:

b) Confiabilidad de instrumento

- Para determinar el grado de confiabilidad del instrumento de recolección de datos se utilizó el Alpha de Cronbach, cuya fórmula usada fue:

$$\alpha = \frac{K}{K-1} \left[1 - \frac{\sum S_i^2}{S_t^2} \right]$$

Dónde:

K= es el número de ítems del Instrumento

S_i²= Suma de Varianza de los Ítems

S_t²= Varianza Total

Para obtener la confiabilidad del instrumento del presente estudio de investigación, se realizó una prueba pre-piloto para someter todos los instrumentos de recolección de datos a prueba en nuestro contexto e identificar principalmente dificultades de carácter ortográfico, palabras poco comprensibles, ambigüedad de las preguntas y el control del tiempo necesario para cada instrumento; esta pequeña pre-prueba piloto se realizó en una muestra que no participo en el estudio en el mismo establecimiento los cuales presentaron las mismas características de los criterios de inclusión la muestra piloto fue en 20 pacientes ajenos al estudio.

Confiabilidad de instrumento: Alpha de Cronbach

Indicadores	Número de ítems	Alpha de Cronbach
Total de ítems	09	0,669

Mediante el cual se determinó que el resultado es alta por lo que es aplicable al estudio.

CAPITULO IV

RESULTADOS

4.1. Análisis descriptivo.

4.1.1. Características del Cáncer gástrico

Tabla 01. Distribución del cáncer gástrico según grupo etario en pacientes atendidos en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Edad (años)	f	%
20 – 30	1	0,5
31 – 40	12	6,2
41 – 50	24	12,4
51 – 60	45	23,3
61 – 70	50	25,9
71 – 80	48	24,9
81 – 90	13	6,7
TOTAL	193	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos (Anexo 01).

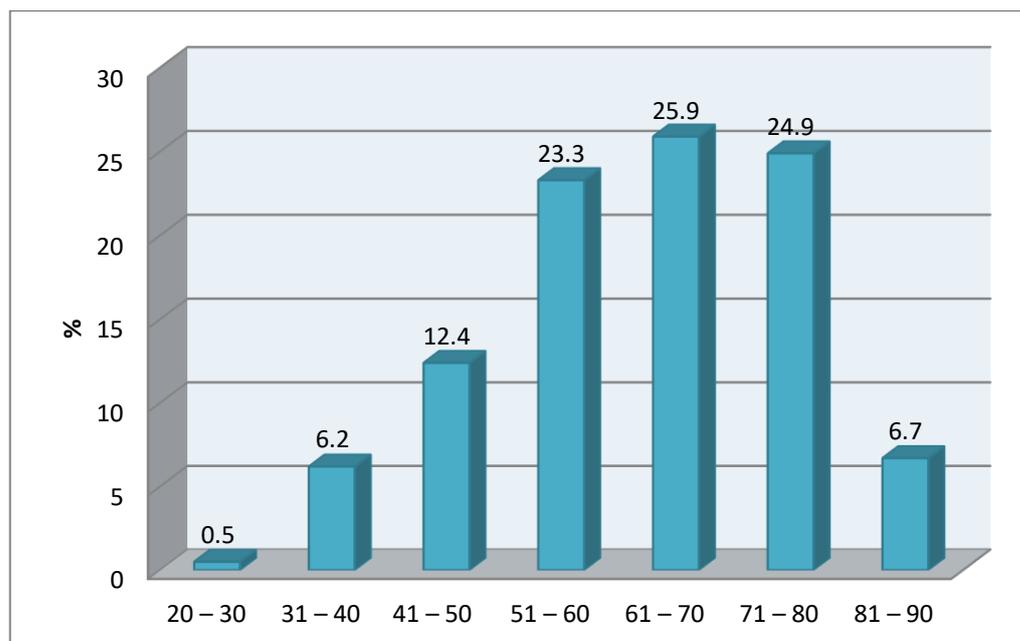


Gráfico 01. Distribución porcentual del cáncer gástrico según grupo etario de los pacientes en estudio del Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Según la distribución por grupos etarios de cáncer gástrico, se encontró un predominio en las edades de 61 – 70 años con el 25,9 (50), seguido en el grupo etario 71 – 80 años con el 23,3 % (48), las edades de 51 – 60 años representa el 23 %(45), el 12,4 %(24) corresponde a las edades de 41-50 años, el 6.7 % (13) pertenece a las edades de 81-90 años, el 6,2% (12) a las edades de 31-40 años y solo el 0,5 % (1) corresponde a las edades de 20-30.

Evidenciando que la mayor prevalencia se encuentra entre las edades de 61 y 70 años.

Tabla 02. Distribución del cáncer gástrico según sexo en pacientes atendidos en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Sexo	f	%
Masculino	133	68,9
Femenino	60	31,1
	193	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos (Anexo 01).

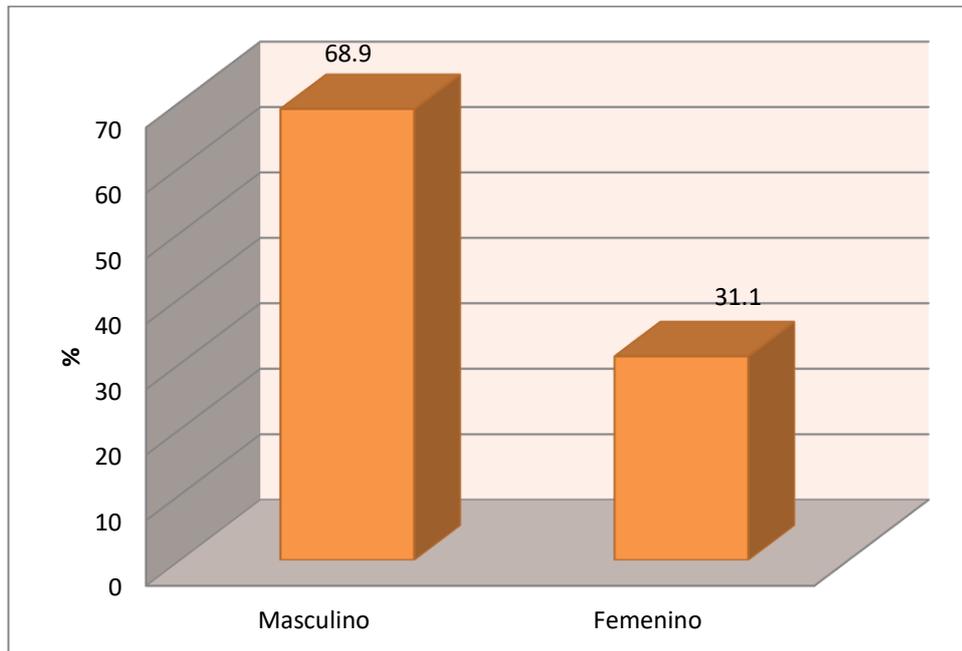


Gráfico 02. Distribución porcentual del cáncer gástrico según sexo de los pacientes en estudio del Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Se evidenció un predominio de cáncer gástrico en el sexo masculino que representó el 69% (133) en comparación al sexo femenino 31,1 % (60), lo que demuestra una prevalencia de 0,6, es decir por cada 10 casos presentados 6 son para el género masculino.

Tabla 03. Distribución del cáncer gástrico según sexo diferenciado por años en pacientes atendidos en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

	Masculino		Femenino		Total	
	f	%	f	%	f	%
2010	27	14,0	13	6,7	40	21,0
2011	18	9,3	10	5,2	28	14,5
2012	32	16,6	16	8,3	48	24,9
2013	36	18,7	9	4,7	45	23,3
2014	20	10,4	12	6,2	32	16,6
Total	133	68,9	60	31,1	193	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos (Anexo 01).

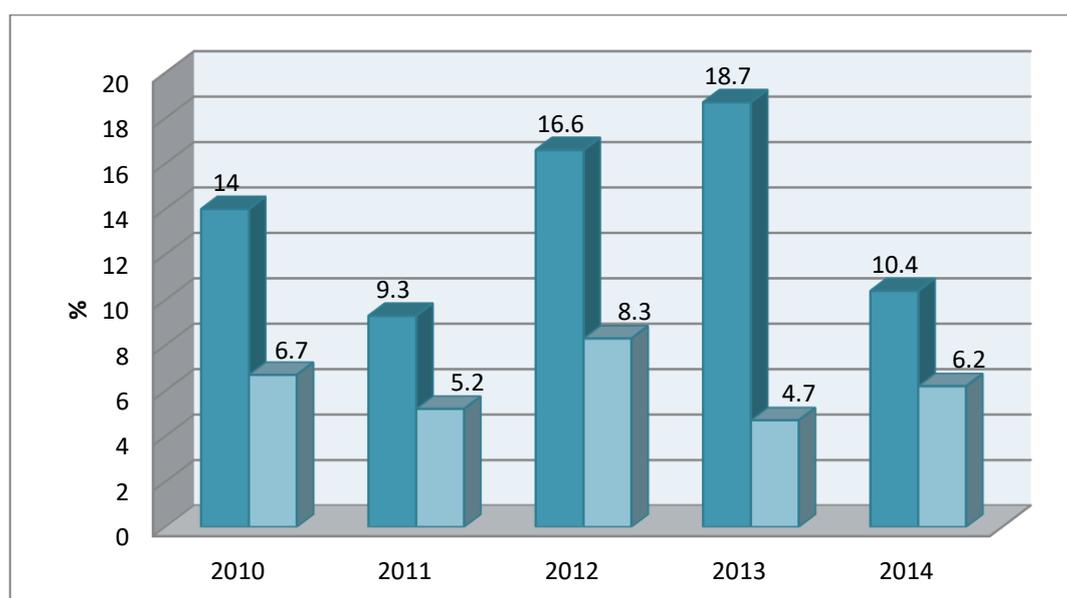


Gráfico 03. Distribución porcentual del cáncer gástrico según sexo diferenciado por años de los pacientes en estudio del Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Respecto a la distribución del cáncer gástrico según sexo diferenciado por años en pacientes atendidos, se evidencia que la mayor proporción se encuentra en el año 2012 con el 24,9 % (48), seguido de un 23,3 % (45) para el año 2013, siendo mayor el número de casos registrados para el sexo masculino.

Tabla 04. Distribución del cáncer gástrico avanzado según clasificación de Borrmann en pacientes atendidos en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Clasificación Borrmann	Frecuencia	%
Borrmann I	16	8,3
Borrmann II	46	23,8
Borrmann III	109	56,5
Borrmann IV	5	2,6
Borrmann V	17	8,8
Total	193	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos (Anexo 01).

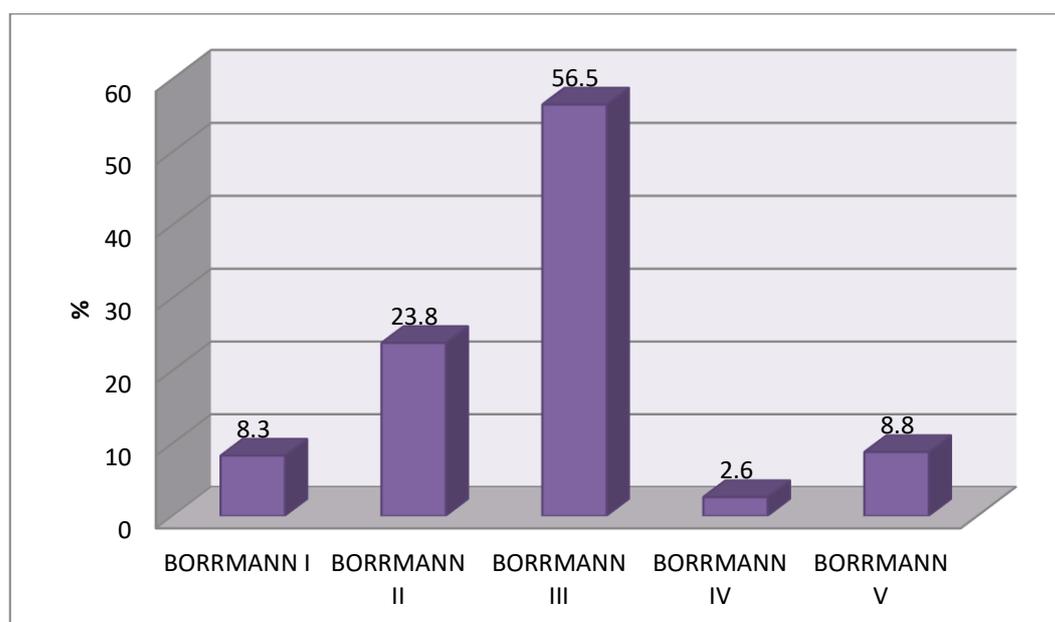


Gráfico 04. Distribución porcentual del cáncer gástrico avanzado según clasificación de Borrmann de los pacientes del Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Según la clasificación de Borrmann de cáncer gástrico avanzado, se observa mayor predominio en la clasificación Borrmann III con 109 casos (56%), seguido de Borrmann II con 46 casos (24%), Borrmann V inclasificable con 17 casos (9%).

Tabla 05. Distribución del cáncer gástrico según localización en los pacientes atendidos en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Localización	Frecuencia	%
Antro	98	50,8
Cuerpo	52	26,9
Fondo	7	3,6
Incisura	17	8,8
Antro - cuerpo	19	9,8
TOTAL	193	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos (Anexo 01).

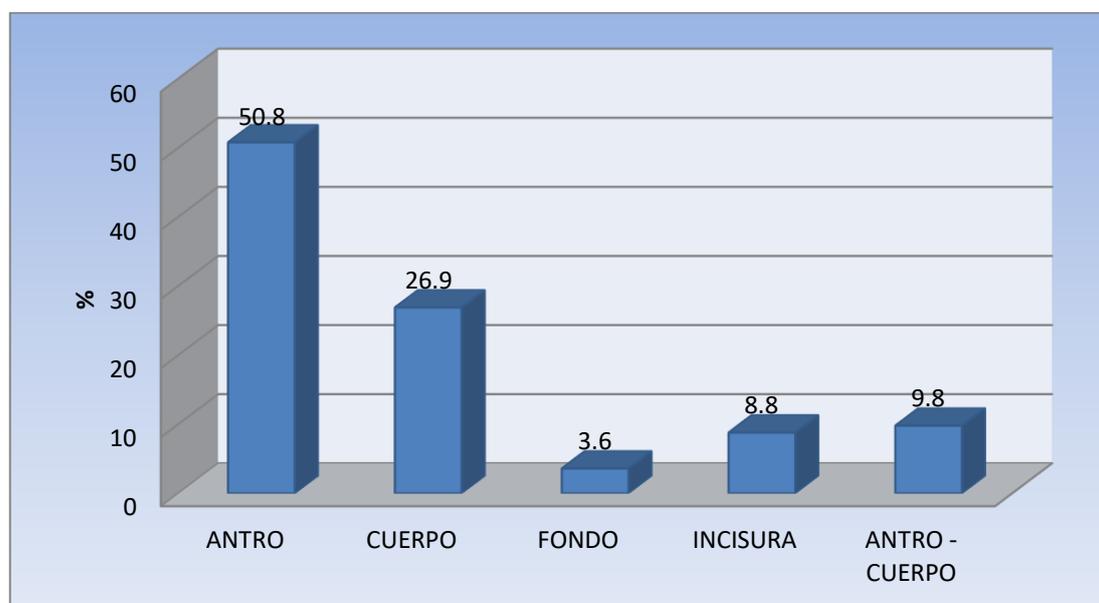


Gráfico 05. Distribución porcentual del cáncer gástrico según localización en los pacientes del Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

De acuerdo a la localización del cáncer gástrico se encontró predominio en la región del antro gástrico 50,8 % (98), el 26,9 % (52) se localizó en cuerpo gástrico y el 9,8 % (19) localizado en la región antro corporal, por lo que se concluye que el mayor porcentaje de cáncer gástrico se localiza en la región antral, seguida del cuerpo gástrico.

Tabla 06. Distribución del cáncer gástrico según clasificación Histopatológica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Clasificación Histopatológica	f	%
Adenocarcinoma bien diferenciado	127	65,8
Adenocarcinoma medianamente diferenciado	24	12,4
Adenocarcinoma Indiferenciado	42	21,8
Total	193	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos (Anexo 01).

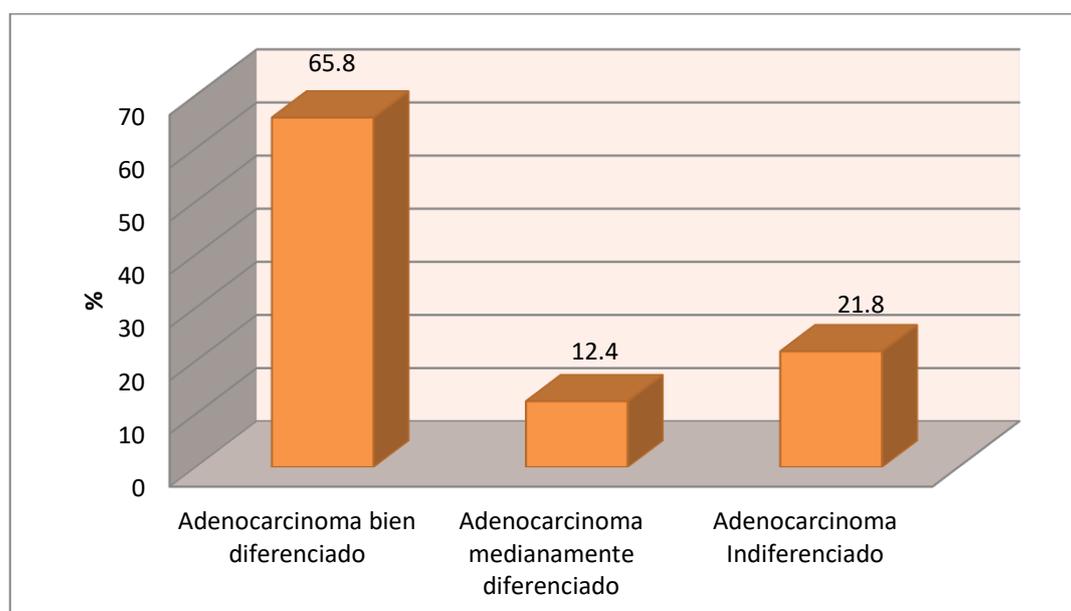


Gráfico 06. Distribución porcentual del cáncer gástrico según localización en los pacientes del Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Según la clasificación histopatológica de cáncer gástrico, según la clasificación de Nakamura, el 66% (127) casos corresponden al tipo de adenocarcinoma bien diferenciado, seguido con 22% (42) casos de adenocarcinoma indiferenciado y con 12% (24) casos de adenocarcinoma medianamente diferenciado.

4.1.2. Características de la Ulcera Péptica

Tabla 07. Distribución de las Ulceras péptica según sexo de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Sexo	f	%
Masculino	237	64,8
Femenino	129	35,2
	366	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos (Anexo 01).

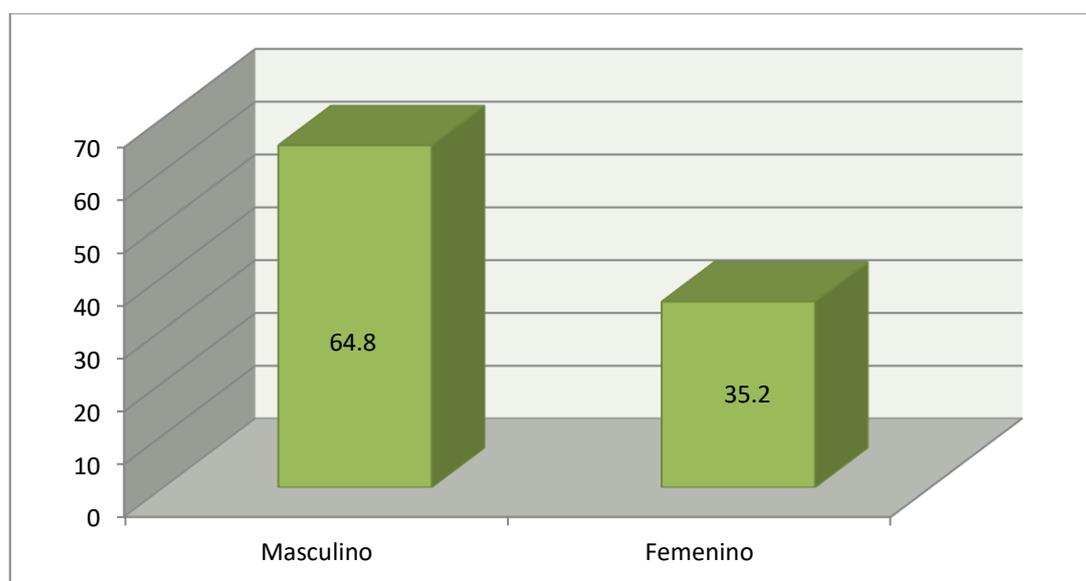


Gráfico 07. Distribución porcentual de las úlceras pépticas según sexo de pacientes en estudio del Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

De acuerdo a la distribución de las úlceras pépticas registradas en los pacientes en estudio, se evidencia que el 64,8 % (237) corresponde al sexo masculino y el 35,2 % (129) al sexo femenino, encontrando una prevalencia de 0,6, es decir de cada 10 casos 6 corresponden al sexo masculino.

Tabla 08. Distribución de las Úlceras péptica según localización en pacientes atendidos en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Localización	f	%
Duodeno	121	33,1
Antro	129	35,2
Cuerpo	64	17,5
Fondo	11	3,0
Incisura	41	11,2
Antro – cuerpo	0	0,0
TOTAL	366	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos (Anexo 01).

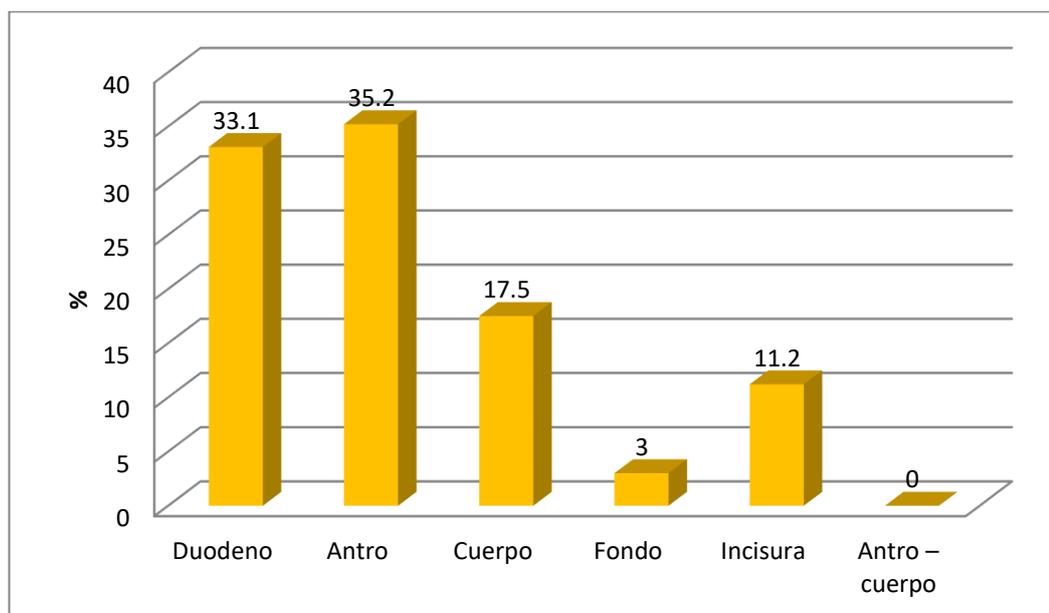


Gráfico 08. Distribución porcentual de las úlceras pépticas según localización de los pacientes en estudio del Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Según localización de la úlcera péptica los registros evidencian que el 35,2% (129) se encuentran localizado en el antro, el 33,1 % (121) en el duodeno, el 17,5 % (64) se localiza en cuerpo, el 11,2 % (41) en incisura y el 3,0 % (11) en fondo.

4.1.4. Presencia del Helicobacter Pylori

Tabla 9. Distribución del cáncer gástrico según presencia de Helicobacter Pylori en pacientes atendidos en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Helicobacter Pylori	Frecuencia	%
SI	134	69,4
NO	59	30,6
TOTAL	193	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

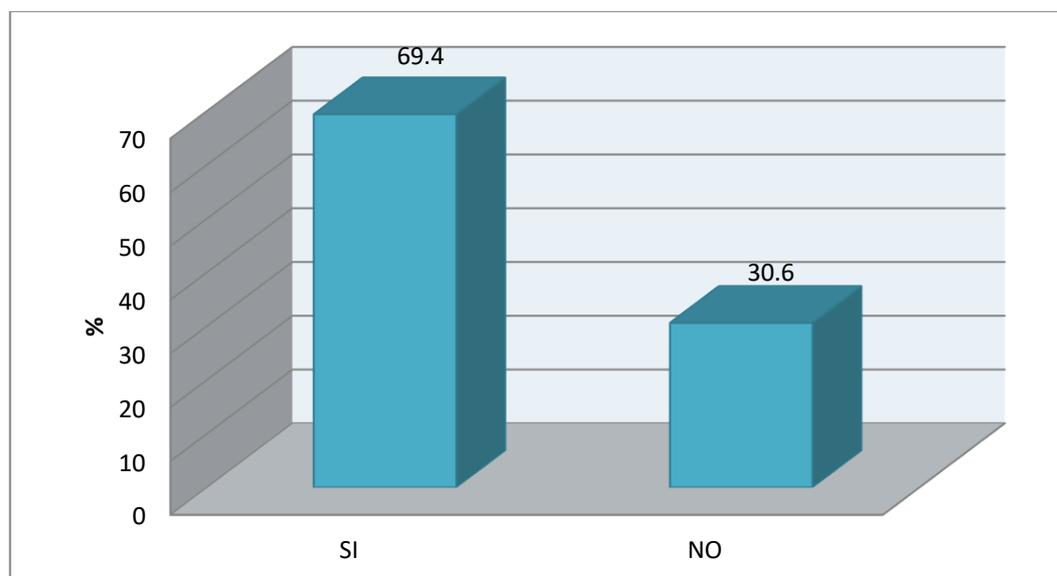


Gráfico 9. Distribución porcentual del cáncer gástrico según presencia de Helicobacter Pylori en los pacientes del Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Del total de casos de cáncer gástrico (193), el 69,4 % (134) registra presencia de Helicobacter Pylori y el 30,7 % (59) no registra presencia de Helicobacter Pylori.

Tabla 10. Distribución del cáncer gástrico según clasificación Histopatológica y presencia de Helicobacter Pylori en pacientes atendidos en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014.

Clasificación Histopatológica	Presencia HP			
	SI		NO	
	f	%	f	%
Adenocarcinoma bien diferenciado	97	50,3	17	8,8
Adenocarcinoma medianamente diferenciado	23	11,9	11	5,7
Adenocarcinoma Indiferenciado	14	7,3	31	16,1
Total	134	69,4	59	30,6

Fuente: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

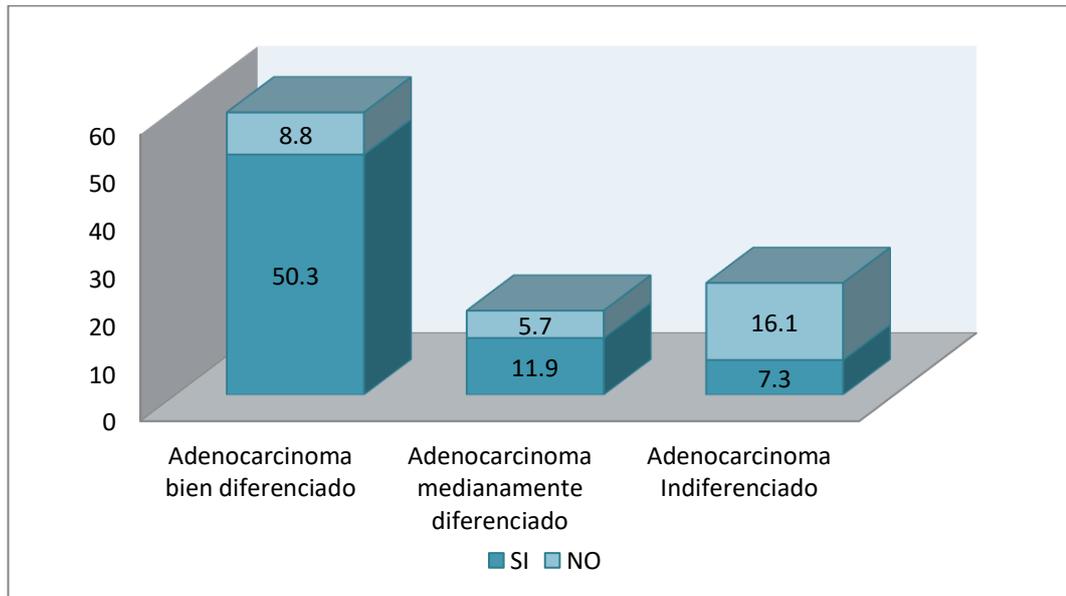


Gráfico 10. Distribución porcentual del cáncer gástrico según clasificación Histopatológica y presencia de Helicobacter Pylori

En la presencia del helicobacter pylori según el tipo histológico, predomina el tipo histológico de adenocarcinoma bien diferenciado con 72% (97) casos, seguido con el adenocarcinoma medianamente diferenciado con 17% (23) casos y 10% (14) casos.

Tabla 11. Distribución de las úlceras pépticas según presencia de Helicobacter Pylori en pacientes atendidos en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Helicobacter Pylori	Frecuencia	%
Positivo	245	66,9
Negativo	121	33,1
TOTAL	366	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos (Anexo 01)

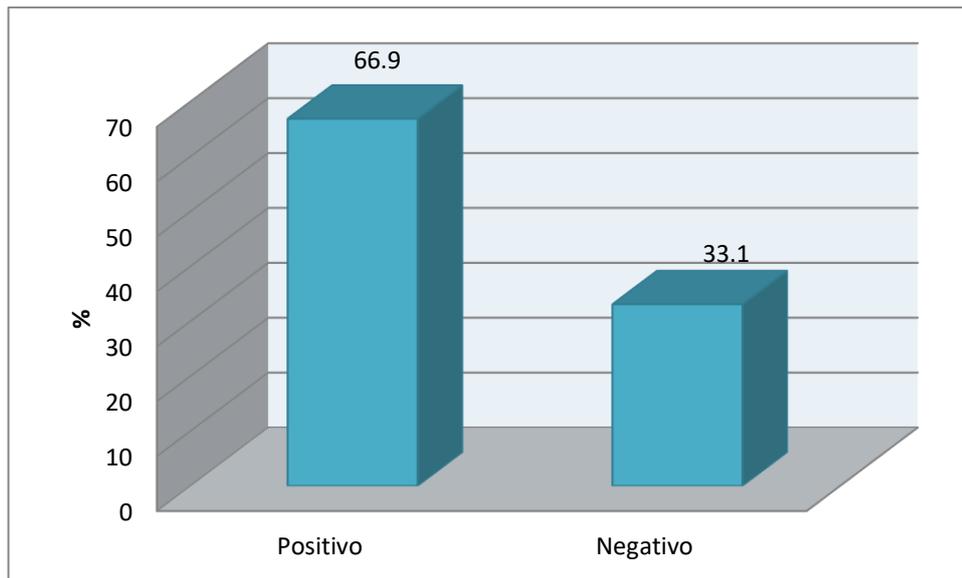


Gráfico 11. Distribución porcentual de las úlceras pépticas según presencia de Helicobacter Pylori en los pacientes del Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

De acuerdo a la distribución de las Úlceras Pépticas según presencia de Helicobacter Pylori, se evidencia mediante la biopsia tomada de la mucosa circundante de la lesión ulcerosa, la presencia de Helicobacter Pylori en un 67% (245) casos, y la no presencia de HP en un 33% (121) casos.

4.2. Análisis Inferencial y contrastacion de la hipótesis

Tabla 12. Influencia de HelicobacterPylori en la presencia de cáncer gástrico de los pacientes en estudio del Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Helicobacter Pylori	Cáncer gástrico				Total		Prueba Chi cuadrada	Significancia
	SI		NO					
	N°	%	N°	%	N°	%		
SI	110	57.0	24	12.4	134	69.4	9,49	0,002
NO	41	21.2	18	9.3	59	30.6		
Total	151	78.2	42	21.8	193	100.0		

Fuente: Ficha de recolección de datos (Anexo 01).

En referencia a la influencia entre la presencia del Helicobacter Pylori y el cáncer gástrico, se observa que el 57,0 % (110) pacientes estuvieron expuestos a la bacteria del Helicobacter Pylori. Al relacionar mediante la Prueba de Chi cuadrado ($X^2=9,49$; $P\leq 0,002$) resultó significativa estadísticamente es decir el Helicobacter Pylori se relaciona significativamente con el cáncer gástrico en pacientes atendidos en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano durante los años del 2010 al 2014.

Tabla 13. Influencia de Helicobacter Pylori en la presencia de úlcera péptica de los pacientes en estudio del Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014

Helicobacter Pylori	Úlcera péptica				Total		Prueba Chi cuadrada	Significancia
	SI		NO		N°	%		
	N°	%	N°	%				
Positivo	136	37,2	109	29,8	245	66,9	67,82	0,000
Negativo	118	32,2	3	0,8	121	33,1		
Total	254	69.4	112	30.6	366	100.0		

Fuente: Ficha de recolección de datos (Anexo 01).

De las 245 muestras realizadas para determinar la influencia de helicobacter pylori en la presencia de úlcera péptica de los pacientes en estudio, observamos que el 37,2% (136) presentaron úlcera péptica y la vez tuvo presencia de helicobacter pylori. Mediante la Prueba de Chi cuadrado de independencia ($X^2=67,82$; $p\leq 0,000$) resultó significativo estadísticamente; es decir el helicobacter pylori tiene influencia significativa en la presencia de úlcera péptica.

4.3. Discusión de los resultados.

De acuerdo a la información recopilada, se pudo determinar la influencia existente del Helicobacter Pylori en las enfermedades ulcero pépticas y cáncer gástrico. Todas las reacciones desencadenadas por el organismo del individuo, así como sus barreras de protección primaria, de algún modo son evadidas por este bacilo y son utilizadas para suprotección y supervivencia.

Con respecto a la variable de Helicobacter pylori asociado a úlceras pépticas se encontró $p = 0,000$ estadísticamente significativo, confirmándolo como un factor de riesgo importante en la presencia de úlceras pépticas, como ya se ha descrito en la literatura.

Resultados que concuerdan con Camacho⁽⁷³⁾, quien efectuó una revisión acerca la Úlcera péptica donde concluyó que la infección por *Helicobacter pylori* fue de OR 3.3 con IC 95%.

Cuando se analizó la presencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlceras se encontró en un 65% de la muestra. Al igual lo registrado por García y colaboradores⁽⁷⁴⁾, quienes encontraron que había infección por *Helicobacter pylori* en el 85 % de los casos estudiados, lo que concuerda con nuestra investigación ya que más del 50% de los casos se encuentran influenciados por el *Helicobacter Pylori*.

Con respecto a la variable sexo, encontramos que el predominio para las úlceras pépticas es del sexo masculino en un 65% de la muestra lo que discrepa con Jara y colaboradores ⁽⁷⁵⁾, donde la presencia de *Helicobacter pylori* fue más frecuente en mujeres (47,3%) que en hombres (21,5%).

Por otro lado la colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori* condiciona distintas lesiones inflamatorias. Inicialmente favoreciendo el desarrollo de gastritis superficial que puede evolucionar o no, a través de procesos multifactoriales hacia gastritis crónica, hasta llegar a la atrofia gástrica con zonas metaplasicas, condición asociada a la aparición de cáncer gástrico y desde luego a la aparición de úlceras pépticas.⁽⁷⁶⁾

El adenocarcinoma gástrico está relacionado con la apoptosis, que se define como un proceso de muerte celular programada, genéticamente controlado, que pueden conducir en último término a mutaciones en oncogenes reguladores del proceso de apoptosis/proliferación celular, las cuales pueden desequilibrar la homeostasis gástrica y conducir al desarrollo de procesos tumorales. El *H. pylori* promueve una tasa de apoptosis desmesuradamente elevada, lo cual puede conducir a procesos de gastritis o úlceras, o bien producir

un aumento en la proliferación celular en conjunto con una disminución de la apoptosis; este desbalance es lo que puede conducir potencialmente hasta un proceso de metaplasia, displasia y finalmente a un adenocarcinoma, todo esto gracias a sus determinantes de patogenicidad⁽⁷⁷⁾

En cuanto a los resultados obtenidos en este trabajo pudimos evidenciar que la tasa de infección aumenta con la edad, de manera que hay una mayor frecuencia en las edades comprendidas entre los 61- 70 años de pacientes que presentaron Cáncer gástrico con H.pylori positivos (+).

Los datos obtenidos en nuestra investigación demuestran la frecuencia más alta de infección por Helicobacter Pylori en el sexo masculino con 133 pacientes, lo cual representa un 69,0%.

El predominio de la infección en el sexo masculino se puede corroborar con nuestros resultados con el estudio realizado por Baena y col.⁽⁷⁸⁾ en el cual, se reporta que la infección por Helicobacter Pylori fue más frecuente en hombre con el 56,90%.

En contraposición a nuestros resultados encontramos varios estudios realizados en Latinoamérica, así, en la clínica Ricardo Palma Prochazca y col.⁽⁷⁹⁾ reportan que del total de pacientes que presentaron infección por Helicobacter pylori el 58,59% fueron del sexo femenino, mientras que el 41,41% fueron del sexo masculino.

Por otro lado en el presente estudio se encontró la presencia de Helicobacter Pylori en el 66% (127) de los pacientes con adenocarcinoma bien diferenciado, el 12,0% (24) de los pacientes con adenocarcinoma diferenciado, y el 22 % (42) para adenocarcinoma indiferenciado.

Al respecto Bravo y col.⁽⁸⁰⁾ en un estudio que involucra los hospitales regionales localizados en las capitales de 16 departamentos de Colombia, reporta

que la infección por *Helicobacter Pylori* se encuentra presente en el 63,4% de los pacientes con gastritis crónica, en el 63,2% de los pacientes con metaplasia intestinal, en el 22,2% de los pacientes con displasia, en el 40,2% de los pacientes con cáncer gástrico y en el 50,0% de los pacientes con linfoma.

Consecuentemente, Sánchez y col. ⁽⁸¹⁾ en un estudio realizado en el Servicio de Gastroenterología de la Clínica Médica Cayetano Heredia de Lima, encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia de *Helicobacter pylori* y el diagnóstico histológico de gastritis ($p < 0,000000$) y folículos linfoides ($p < 0,000000$). lo que concuerda con los resultados en el presente estudio.

El reconocimiento de la infección gástrica por el *Helicobacter pylori* cambió por completo el concepto de enfermedad gastroduodenal. Las evidencias existentes señalan que el *Helicobacter pylori* juega un rol fundamental en el 95% de las úlceras duodenales y en el 60-70% de las úlceras gástricas ⁽⁸²⁾.

Así mismo, existen datos concluyentes que relacionan al *Helicobacter pylori* con la cadena de eventos que conducen al desarrollo de un cáncer gástrico ⁽⁸³⁾.

Al finalizar podemos indicar que los resultados del presente trabajo muestran, en primer lugar que el *Helicobacter Pylori* tiene influencia en el desarrollo de las úlceras pépticas, con $p \leq 0,000$.

Al respecto, nuestros resultados fueron corroborados por Moreira y López ⁽⁸⁴⁾ quienes afirman que hasta hoy en día, se considera a un agente infeccioso bacteriano, denominado *Helicobacter pylori*, la causa principal en el origen de la enfermedad ulcerosa péptica.

Espino y Alberto ⁽⁸⁵⁾ informan que la infección por esta bacteria constituye la mayor causa de gastritis crónica en la actualidad. Además, alrededor del 80-90% de úlceras duodenales y $\geq 70\%$ de úlceras gástricas son producidas por H.

pylori, es decir que una persona infectada con la bacteria tiene 15 veces mayor riesgo de presentar una úlcera péptica en la vida.

También, Blum⁽⁸⁶⁾ menciona que la erradicación de la bacteria *H. pylori* produce la curación de la úlcera péptica y una disminución de las recidivas a largo plazo.

En segundo lugar, en nuestra investigación se encontró que el *helicobacter pylori* también tiene influencia significativa en la presencia de cáncer gástrico, con $p \leq 0,002$.

Esta relación entre infección por *H. pylori* y cáncer gástrico ha sido ampliamente demostrada y se postula que en más de 80% de los casos la carcinogénesis involucra vías moleculares alteradas por esta bacteria⁽⁸⁷⁾.

Igualmente, Sánchez, Irineo, Bernal y Peraza⁽⁸⁸⁾, concluyeron en su estudio que la metaplasia intestinal gástrica asociada a la infección por *H. pylori* presentó una regresión al año del 54,3% en los pacientes remitidos a una unidad de endoscopia en los que se logró erradicar la infección con terapia triple estándar. La erradicación de este microorganismo podría modificar la historia natural de la progresión de las lesiones de la mucosa gástrica a su evolución hasta el carcinoma gástrico.

Martínez, Hernández, Bravo, Trujillo, Quiroga, Albis, et al⁽⁸⁹⁾, concluyeron que existe evidencia de la asociación positiva de la infección por *H. pylori* CagA positivo con la etiología del cáncer gástrico no cardial y muestra como la heterogeneidad en la asociación de los polimorfismos del gen IL-1B podría estar presente en poblaciones localizadas en la misma área de riesgo y con similares ancestros étnicos.

Malfertheiner, Megraud, O'Morain, Bazzoli, El-Omar, Graham, et al ⁽⁹⁰⁾ demostraron que una persona tiene mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico cuando se encuentra infectada con la bacteria *H. pylori*.

Hamilton ⁽⁹¹⁾, afirma que la infección por *Helicobacter pylori* es el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico y lesiones consideradas precursoras de esta neoplasia.

Por su parte, Romo y Coria ⁽⁹²⁾, manifiesta que otras enfermedades asociadas con la infección por *H. pylori* son el cáncer gástrico y el linfoma asociado con el tejido linfoide de la mucosa (MALT), por lo cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha clasificado como carcinogénica.

Kusters, van Vliet y Kuipers⁽⁹³⁾, sostienen que la relación infección-inflamación-cáncer se comprende mejor en el cáncer gástrico, que resulta de la infección por *H. pylori*.

Y finalmente, cabe señalar que la International Agency for Research of Cancer y la Organización Mundial de la Salud categorizaron al *Helicobacter pylori* como un agente carcinogénico de tipo I, a pesar de no existir una demostración absoluta de la capacidad genotóxica o mutagénica de la bacteria, señala Quiñones ⁽⁹⁴⁾.

Por último, dada la prevalencia de la infección bacteriana, resulta lógico pensar en los grandes esfuerzos que la comunidad científica tiene que seguir realizando para establecer protocolos en el diagnóstico y tratamiento de los afectados.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos planteados y al finalizar el presente trabajo se llegó a las siguientes conclusiones:

En relación al cáncer gástrico

- La presencia de la infección por *Helicobacter Pylori* en el cáncer gástrico en el Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano en el periodo 2010 al 2014 fue 69,4%.
- Los pacientes con mayor riesgo de infección por *Helicobacter Pylori* en el cáncer gástrico fue del sexo masculino (68,9%), con edad entre los 61 y 70 años (25,9%)
- La Distribución del cáncer gástrico avanzado según clasificación de Borrmann fue Tipo III que representa el (56%).
- Se encontró predominio en la región del antro gástrico 50,8 %
- El *Helicobacter Pylori* tiene influencia en la presencia del cáncer gástrico siendo significativos estadísticamente ($P=0,002$).

En relación a las úlceras pépticas

- La presencia de la infección por *Helicobacter Pylori* en las úlceras pépticas en el Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano en el periodo 2010 al 2014 fue 66,9%.
- Los pacientes con mayor riesgo de infección por *Helicobacter Pylori* son los de sexo masculino (64,8%).
- La infección por *Helicobacter Pylori* en las úlceras pépticas se encuentran localizados en un 35,2% (129) pacientes en el antro.
- El *Helicobacter Pylori* tiene influencia en la presencia de úlceras pépticas siendo significativos estadísticamente ($P=0,000$).

RECOMENDACIONES

Se recomiendan:

- Realizar investigaciones que permita dilucidar el papel exacto y los mecanismos por los cuales el *Helicobacter pylori* se involucra en el cáncer gástrico.
- Es primordial continuar con investigaciones similares a este, para la identificación de otros factores asociados a ulcera péptica y cáncer gástrico.
- Son necesarios estudios locales en población asintomática para explorar el impacto potencial en la identificación de individuos con riesgo para cáncer gástrico.
- Es necesario realizar endoscopia inicial a todos los pacientes con algún signo o síntoma de alarma o en aquellos de más de una determinada edad (p. ej. > 50 años) con dispepsia de nueva aparición.
- Se deben encaminar los esfuerzos hacia la prevención primaria, dando a conocer las asociaciones encontradas a través de la publicación de los resultados
- Incentivar la utilización de endoscopia gástrica en pacientes mayores de 40 años con sintomatología gástrica, como forma preventiva y diagnóstico temprano de cáncer gástrico.
- Mejorar el sistema de archivo de historias clínicas del Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano, ya que estas constituyen una herramienta básica en el desarrollo de estudios epidemiológicos, elaboración de protocolos, etc.
- Promover en el Hospital Regional Hermilio Valdizan Medrano la realización de un sistema de vigilancia con una base de datos que nos sirva para establecer seguimiento continuo a los pacientes diagnosticados de patología gástrica mediante endoscopía digestiva alta y biopsia de la mucosa gástrica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) [Internet]. [Consultado setiembre 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/classifications/icd/en>.
2. Ruiz J, Cortés S. Manual de enfermedades oncológicas. Mc Graw Hill. México. 2001. (41): 110.
3. Csendes A, Korn O, Burdiles P. Cáncer Gástrico. Santiago (Chile): Mediterraneo; 2006: 75-130.
4. Danesh J. Infección por *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico: revisión sistemática de los estudios epidemiológicos. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1999; 13:851-6.
5. Kishikawa H, Kimura K, Takarabe S, Kaida S, Nishida J. Anticuerpo contra *Helicobacter pylori* y examen de detección de cáncer gástrico. *Disease Markers*. 2015; 1-11.
6. Blaser M, Atherton J. Persistencia de *Helicobacter pylori*: biología y enfermedad. *J Clin Invest*. 2004, February 1; 113 (3): 321 – 33.
7. Fiorentino M, Ding H, Blanchard T, Czinn S, Sztein M, Fasano A, et. al. Segundas pautas de consenso entre Asia y el Pacífico para la infección por *Helicobacter pylori*. *J GastroHepatol* 2009, 24:1587–1600.
8. Castillo O, Maguiña J, Benites H, Chacaltana A, Guzmán E, Dávalos M, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in symptomatic outpatients in Red Rebagliati (EsSalud) from 2010 to 2013, Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. 2016;36(1):49-55.
9. Ramírez-Ramos A, Sánchez-Sánchez R. *Helicobacter pylori* 25 años después (1983 -2008): Epidemiología, Microbiología, Patogenia, Diagnóstico y Tratamiento. *Rev Gastroenterol Perú*. 2009; 29(2):158-70.

10. Sociedad Española de Oncología Médica [internet]. Madrid. [Consultado mayo 2015]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/digestivo/estomago?start=2#sthash.c1wae4Mv.dpuf>
11. De Martel C, Ferlay J, Franceschi S, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol.* 2012;13:607-15.
12. Goss PE, Lee BL, Badovinac-Crnjevic T, et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol.* 2013;14:391-436.
13. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2015*. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2015.
14. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. *Globocan 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11* [documento en internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013 [consultado el 19 de enero de 2015]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
15. Tovar-Guzmán V, Hernández-Girón C, Barquera S, Rodríguez-Salgado N, López-Carrillo L. Epidemiologic panorama of stomach cancer mortality in Mexico. *Arch Med Res* 2001;32(4):312-317.
16. Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, Praud D, Ferlay J, Negri E, et al. Recent patterns in gastric cancer: a global overview. *Int J Cancer* 2009; 125 (3): 666-73.
17. Heise K, Bertran E, Andia ME, Ferreccio C. Incidence and survival of stomach cancer in a high-risk population of Chile. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (15): 1854-62.

18. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2, 0. Lyon: IARC Press, 2004.
19. Mendoza D, Herrera P, Gilman RH, Lanfranco J, Tapia M, Bussalleu A, Tenorio JH, Guillén-Rodríguez CE, Arróspide MT, Piscocoya A, Rosas-Aguirre A, Watanabe-Yamamoto J, Ferrufino JC, Scavino Y, Ramírez-Ramos A. Variation in the prevalence of gastric cancer in Perú. *Int J Cancer*. 2008; 123(2): 414-20.
20. Ministerio de Salud. Guía Clínica Cáncer gástrico. Santiago: Minsal, 2010.
21. Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, et al. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 1998; 114: 1169-1179.
22. Eslick GD, Lim LL, Byles JE, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastric carcinoma: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2373-2379.
23. Danesh J. Op. cit. P. 851.
24. Xue FB, Xu YY, Wan Y, et al. Association of *H pylori* infection with gastric carcinoma: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2001; 7: 801-804.
25. Martínez T, Hernández-Suárez G, Mercedes Bravo M, Trujillo E, Quiroga A, Albis R et al. Asociación de los polimorfismos IL-1B-511 e IL-1RN y *Helicobacter pylori* CagA positivo con cáncer gástrico en una zona de riesgo alto en Colombia. *Rev. méd. Chile* 2011; 139(10): 1313-1321.
26. Arismendi-Morillo G, Hernández I, Mengual E, Abreu N, Molero N, Fuenmayor A, et al. Estimación de riesgo de cáncer gástrico en pacientes con gastritis crónica asociada a la infección por *Helicobacter pylori* en un escenario clínico. *Revista de Gastroenterología de México*. 2013;78(3):135-143.

27. Fox JG, Wang TC. Inflammation, atrophy, and gastric cancer. *J ClinInvest.* 2007;117:60---9.
28. Atherton JC, Blaser MJ. Coadaptation of *Helicobacter pylori* and humans: ancient history, modern implications. *J ClinInvest* 2009; 119:2475-2487.
29. Correa P. Gastric cancer: overview. *GastroenterolClin North Am* 2013; 42 (2): 211-7.
30. Gisbert J. Enfermedades relacionadas con *Helicobacter pylori*: dispepsia, úlcera y cáncer gástrico. *GastroenterolHepatol.* 2011;34(Supl 1):16-27.
31. Arismendi-Morillo G, Hernández I, Mengual E, Abreu N, Molero N, Fuenmayor A, et al. Op. Cit. P. 135.
32. Abrante L, Reyes N, García-Amado A, Suárez P, Romero R, Michelangeli F, Contreras M. Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* por PCR en jugo gástrico y biopsias gastroesofágicas de pacientes dispépticos. *InvestClin* 2012;53(2): 168 - 177.
33. Gisbert J. Op. Cit. P. 16.
34. Mohar A, Ley C, Guarner J, Herrera-Goepfert R, Sánchez L, Halperin D, Parsonnet J. Alta frecuencia de lesiones precursoras de cáncer gástrico asociadas a *Helicobacter pylori* y respuesta al tratamiento, en Chiapas, México. *GacMédMéx* 2002;138(5):405-410.
35. Ramírez A, Sánchez R. *Helicobacter Pylori* y Cáncer Gástrico. *RevGastroenterol Perú*; 2008; 28: 258-266.
36. Hidalgo H. Influencia de factores de riesgo asociados al cáncer gástrico en el Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano-Huánuco 1998 - 2001. [Tesis para optar el grado de magister]. Huánuco-Perú: Universidad Nacional "Hermilio Valdizán"; 2002.

37. Ohgaki H, Matzukura N. Stomach cancer. In: Stewart BW, Kleihues P, editors. Worldcancerreport. Lyon: FARC Press; 2003: 197-7.
38. Arana RJC, Corona BA. Cáncer gástrico. RevFacMed UNAM, 2004.
39. RoeschDietlen F. Gastroenterología clínica. 1era reimpresión. México: Manual Moderno; 2001: 117-21.
40. IBID., P. 117.
41. Kumar V, Abbas A, Fausto N. Patología estructural y funcional, Robbins y Cotran. Séptima edición; España: Elsevier; 2007: 274.
42. Csendes A, Korn O, Burdiles P. Op. cit. P. 75.
43. Ruiz J, Cortés S. Op. cit. P. 110.
44. RoeschDietlen F. Op. Cit. P. 121.
45. American Joint Committee on Cancer. TNM Staging: The common language for cancer care [Internet]. 2008 Jun 9 [Citado 2014 Oct 4]. Disponible en: <http://www.cancerstaging.org>.
46. Csendes A, Korn O, Burdiles P. Op. Cit. P. 77.
47. The American Cancer Society Inc. The History of cancer [Internet]. 2002 Mar 25 [actualizado 2014 Jun 17; citado 2015]. Disponible en: www.cancer.org/docroot/CRI/2/6x_thehistory_of_cancer_72.asp.
48. Fidler I. The seed and soil hypothesis: vascularization and brain metastasis. The Lancet Oncology. 3 (2002): 53-57.
49. DosnePasqualini C, De Tezanos M. Nuevas perspectivas en oncología. Medicina (B. Aires) 2007; 67 (2): 1.
50. DosnePasqualini C. La etiología del cáncer: Vigencia de cinco paradigmas sucesivos. Medicina (B. Aires) 2003; 63 (6): 757-60.
51. IBID., P. 757.
52. IBID., P. 760.

53. Carrada B. Prevención de las enfermedades en la práctica clínica. Avances recientes y perspectivas. *RevInstNalEnfRespMex* 2000, 13 (1): 51-62.
54. Adriano M, Caudillo T. Retos y desafíos en la formación de recursos humanos en salud pública. Propuesta FES-Z [Internet]. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza UNAM. Disponible en: <http://cbs.xoc.uam.mx/posgrados/documentos/cvsp/hsm/a21.pdf>.
55. Moreira VF, López A. Información al paciente. *RevEspEnfermDig* (Madrid) 2004;96(1):81-82.
56. IBID. P. 81.
57. IBID. P. 82.
58. Álvarez L, Mendoza M, Márquez L, Rojas, E. Infección por *H. pylori* en niños que acuden a la emergencia del Hospital "José Gregorio Hernández" de Trujillo, Venezuela. *Rev. Soc. Venez. Microbiol.* 2003;23 (1): 7-8.
59. Alarcón T, Baquero M, Domingo D, López-Brea M, Royo G. Capítulo 17. Diagnóstico microbiológico de la infección por *Helicobacter pylori* 2004. En: *Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Cercenado, E. y Cantón, R. (Editores). Disponible en: www.seimc.org/protocolos/microbiologia/cap19.htm
60. Rivas R, Hernández F. *Helicobacter pylori*: Factores de virulencia, patología y diagnóstico. *Revista Biomédica*, 2000;11(3): 187-205.
61. Cole SP, Cirillo D, Kagnoff MF, Guiney DG, Eckman L. Coccoid and spiral *Helicobacter pylori* differ in their abilities to adhere to gastric epithelial cells and induce IL-8 secretion. *Infect. Immun.* 1997;65:843-846.

62. Morales M, Castillo G, Vidal Y, Cravioto A. *Helicobacter pylori*. 2000; Disponible en: biblioweb.dgsca.unam.mx/libros/microbios/Cap11/capitulo.html
63. Seyler RW Jr., Olson J, Maier R. Superoxide dismutase-deficient mutants of *Helicobacter pylori* are hypersensitive to oxidative stress and defective in host colonization. *Infect. Immun.* 2001;69:4034-4040.
64. Van Vliet AH, Kuipers EJ, Stoof J, Popelaars SW, Kusters JG. Acid-response gene induction of ammonia-producing enzymes in *Helicobacter pylori* is mediated via metal responsive repress cascade. *Infect. Immun.* 2003;72:766-773.
65. Versalovic J, Fox J. *Helicobacter*. En: Murray, P., Baron, E., Jorgensen, J., Tenover, M. and Tenover, R. *Manual of Clinical Microbiology* (pp. 915-928). Washington: ASM Press. 1999.
66. Eslick GD. *Helicobacter pylori* infection causes gastric cancer?. A review of the epidemiological, metaanalytic, and experimental evidence. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2991-2199.
67. Infection with *Helicobacter pylori*. In IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk to humans. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer 1994: 177-241.
68. Huang JQ, Zheng GF, Sumanac K, et al. Meta-analysis of the relationship between cagA seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 2003; 125: 1636-1644.
69. Mera R, Fontham ETH, Bravo LE, et al. Long term follow-up of patients treated for *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 2005; 54: 1536-1540.

70. Suzuki T, Matsuo K, Sawaki A, et al. Systematic review and meta-analysis: importance of CagA status for successful eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 273-280.
71. Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, et al. Meta-analysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer?. *Ann Intern Med* 2009; 151: 121-128.
72. Mabe K, Takahashi M, Oizumi H, et al. Does *Helicobacter pylori* eradication therapy for peptic ulcer prevent gastric cancer?. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4290-4297.
73. Camacho Mora J, Ulcera péptica, *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* LXXI.
74. García Capote E, Crespo Ramírez E, Guanche Garcell H, Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en consulta de gastroenterología, Cuba, 2014, 18 (3): 453-462.
75. Jara Romero L, Sánchez Figueroa C, Santana Baltazar D, León Fernández F, Cuba Benavides F, frecuencia de *H.pylori* y características clínicas en niños con endoscopia alta en el hospital de Lambayeque, Lambayeque-Perú, *Rev. cuerpo méd. HNAAA* 2013,6(3):28-32.
76. Alcivar Zambrano G, Prevalencia de patologías gástricas asociadas *H. pylori* en paciente atendidos en Medical, Guayaquil-Ecuador, 2014 1: 1-41.
77. Alonso L, Arroyo G, Duarte A, Bento M, Matta V, Nave F, et al. Asociación entre la presencia de *H.pylori* y patologías gástricas detectadas por endoscopia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Ciudad de Guatemala- Guatemala, 2009, 1; 34-41.
78. Baena J. et al. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en atención primaria. *Atención Primaria* 29 (9): 553 – 557. 2002.

79. Prochazka R. et al. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en una Clínica Privada de Lima. Sensibilidad de las Biopsias del Antro y el Cuerpo, y la Prueba Rápida de la Ureasa. *Revista de Gastroenterología del Perú (Perú)* 30 (1): 33 – 39. 2010.
80. Bravo, I. et al. *Helicobacter pylori*: Patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. *Colombia Médica (Colombia)* 34 (3): 124 – 131. 2003.
81. Salas W, Benites M. Salinas C. Asociación de *Helicobacter pylori* y patología gástrica no neoplásica en una clínica privada de Lima Norte. *Revista Médica Heredia (Perú)* 16 (2): 89 – 96. 2005.
82. Tygat G, Dixon MF. Visión de conjunto. En: Northfield TC, Mendalí M, Goggin PM, editors. *Helicobacter pylori Infection. Pathophysiology, Epidemiology and Management*. London: Kluwer Academic Publishers; 1993.
83. Forman D, Newell DG, Fullerton F, Yarnell JWG, Stacey AR, Wald AL. Asociación entre infección por *Helicobacter pylori* y riesgo de cáncer gástrico: evidencia de una investigación prospectiva. *BMJ* 1991; 302: 1302-5.
84. Moreira VF, López A. Op. Cit. P. 81.
85. Espino E., Alberto. Infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol. latinoam* 2010. 2010 Abr 15; Vol 21(No 2):323–7.
86. Blum AL. *Helicobacter pylori* y enfermedad de úlcera péptica [Internet]. 2009 Jul 8 [Consultado julio 2017]. Disponible en: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/00365529609094511?journalCode=gas>
87. Houghton J, Wang TC. *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico: un nuevo paradigma para los cánceres epiteliales asociados a la inflamación. *Gastroenterology* 2005; 128: 1567-78.

88. Sánchez JA, Irineo AB, Bernal G, Peraza FJ. Regresión de la metaplasia intestinal gástrica tras la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* en un hospital de México. *Rev. esp. enferm. dig.* 2016;108(12):770-775.
89. Martínez T, Hernández G, Bravo MM, Trujillo E, Quiroga A, Albis R, et al. Asociación de los polimorfismos IL-1B-511 e IL-1RN y *Helicobacter pylori* CagA positivo con cáncer gástrico en una zona de riesgo alto en Colombia. *RevMed Chile* 2011; 139: 1313-1321.
90. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Conceptos actuales en el manejo de la infección por *Helicobacter pylori*: el Informe de consenso de Maastricht III. *Gut.* 2007 Jun;56(6):772–81.
91. Hamilton S. Patología y Genética. Tumores del sistema digestivo. WHO Classification of Tumours. Hamilton S, Aaltonen L, editors. Lyon, France: IARC Press; 2000. p. 40.
92. Romo C. Coria R. *Helicobacter pylori*, un modelo de bacteria carcinogénica. *Rev Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2010;15(4):242-251.
93. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Patogénesis de la infección por *Helicobacter pylori*. *ClinMicrobiolRev* 2006;19(3):449-490.
94. Quiñones ER. Detección del *Helicobacter pylori* en pacientes mayores de 20 años con gastritis aguda o crónica. Dispensario San Judas Tadeo 2013 [tesis]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2014.

ANEXOS

ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA
<p>Problema General ¿El Helicobacter pylori tiene influencia en las enfermedades ulcero pépticas y cáncer gástrico, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco, durante el periodo 2010-2014?</p>	<p>Objetivo General • Establecer la influencia del helicobacter pylori en las enfermedades ulcero pépticas y cáncer gástrico, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco, durante el periodo 2010-2014.</p>	<p>Hipótesis General Hi: El helicobacter pylori tiene influencia en el desarrollo de las enfermedades ulcero pépticas y cáncer gástrico, en pacientes del servicio de gastroenterología.</p>	<p>Tipo de Investigación El presente estudio, fue un estudio observacional, porque no se manipuló ninguna variable de estudio.</p>
<p>Problemas Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿El helicobacter pylori tiene influencia en las úlceras pépticas, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco, durante el periodo 2010-2014? - ¿El helicobacter pylori tiene influencia en el cáncer gástrico, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco, durante el periodo 2010-2014? 	<p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluar la influencia del helicobacter pylori en las úlceras pépticas, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco, durante el periodo 2010-2014. - Analizar la influencia del helicobacter pylori en el cáncer gástrico, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco, durante el periodo 2010-2014. 	<p>VARIABLES Variable dependiente: Úlcera péptica y cáncer gástrico Variable independiente: Helicobacter pylori Variables interviniente: Edad, sexo, localización y clasificación del cáncer gástrico.</p>	

ANEXO 02: CONSENTIMIENTO INFORMADO
UNIVERSIDAD NACIONAL “HERMILIO VALDIZÁN” HUÁNUCO
ESCUELA DE POSGRADO

I. DATOS INFORMATIVOS:

APELLIDOS Y NOMBRES:

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:

INFLUENCIA DEL HELICOBACTER PYLORI EN LAS ENFERMEDADES ULCERO
PEPTICAS Y CANCER GASTRICO, EN EL HOSPITAL REGIONAL HERMILIO
VALDIZAN – HUANUCO 2010-2014

Buenos días/ tardes

Tengo a bien comunicarle que la presente encuesta se está realizando con la finalidad de recopilar datos referentes sobre “El Helicobacter Pylori en las enfermedades Ulcero Pépticas y Cáncer Gástrico”, las respuestas que se obtendrán de la presente encuesta serán debidamente procesadas, con el fin de contribuir a la investigación que se está realizando.

INSTRUCCIONES:

Marcar con un aspa (X) la alternativa que Ud. considere conveniente.

Quiero manifestarle las gracias por colaborar con esta investigación al responder las preguntas que se plantean a continuación:

Nº ficha: _____

Fecha: / /

ANEXO 03**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: Influencia del *Helicobacter pylori* en las enfermedades ulcero pépticas y cáncer gástrico, en el Hospital Regional Hermilio Valdizán – Huánuco 2010-2014.

INSTRUCCIONES. Estimado Sr(a): A continuación Ud. tendrá una serie de datos relacionados a las características de los hijos huérfanos de las fallecidas por muerte materna, para ello marque con una X donde corresponda, de acuerdo a lo revisado y observado.

Muchas gracias.**I. DATOS GENERALES:**

1.1. Edad: _____ años

1.2. Género:

Masculino ()

Femenino ()

II. DATOS SOBRE HELICOBACTER PYLORI:

2.1. Hallazgos del informe anatomopatológico:

Hp+: con infección por *Helicobacter pylori* ()Hp-: sin infección por *Helicobacter pylori* ()**III. DATOS SOBRE ENFERMEDADES ULCERO PEPTICA:**

3.1. Úlcera péptica según diagnóstico endoscópico:

SI ()

NO ()

4.1.2. Localización:

Duodeno ()

Antro ()

Cuerpo ()

Fondo ()

Incisura ()

Antrocuerpo ()

IV. DATOS SOBRE CANCER GASTRICO:

4.1. Presencia de cáncer:

SI ()
 NO ()

En caso sí:

4.1.1. Clasificación de cáncer gástrico:

TEMPRANO:

- Temprano ()

AVANZADO:

- BORRMANN I ()
- BORRMANN II ()
- BORRMANN III ()
- BORRMANN IV ()
- BORRMANN V ()

4.1.2. Localización:

Fondo ()
 Cardias ()
 Cuerpo ()
 Antro ()
 Antrocuerpo ()
 Incisura ()

4.1.3. Clasificación histopatológica

Adenocarcinoma bien diferenciado ()
 Adenocarcinoma medianamente diferenciado ()
 Adenocarcinoma indiferenciado ()
 Linfoma gástrico ()

ANEXO 04: VALIDACION

Yo _____, con DNI
 N° _____ de profesión _____, ejerciendo
 actualmente como: _____, en la
 institución _____.

Por medio de la presente hago constar que he revisado con fines de validación
 cualitativa el instrumento:

- .Ficha de Recolección de datos del trabajo titulado: Influencia del
 Helicobacter Pylori en las enfermedades Ulcero Pépticas y Cáncer gástrico,
 en el Hospital Regional Hermilio Valdizan – Huanuco 2010-2014.

Luego de hacer las observaciones pertinentes, puedo formular las
 siguientes recomendaciones:

En Huánuco, a los _____ días del mes de _____ del _____.

Firma y Sello

NOTA BIOGRÁFICA

I.- DATOS PERSONALES :

- | | | |
|-----------------------------|---|--|
| 1.- Nombres y apellidos | : | TRIUNFO HERIBERTO HIDALGO CARRASCO |
| 2.- Fecha de Nacimiento | : | 16 de julio de 1956 |
| 3.- Estado Civil | : | Casado |
| 4.- DNI | : | 08633189 |
| 5.- Colegio Médico del Perú | : | 19586 RNE: 12927 |
| 6.- Teléfonos | : | 962673459 |
| 7.- Correo electrónico | : | herihidalgo7@hotmail.com |

II.- HISTORIAL ACADEMICO :

- | | | |
|---|---|---|
| 1.- Educación Secundaria | : | Colegio GUE “Leoncio Prado” - Huánuco |
| 2.- Educación Superior | : | Universidad Nacional Mayor de San Marcos |
| 3.- Título Profesional | : | Médico Cirujano |
| 4.- Especialidad | : | Gastroenterólogo UNMSM |
| 5.- Grado Académico | : | Magister en Salud Pública y Gestión Sanitaria
Universidad Nacional “Hermilio Valdizán” |
| 6.- Estudios de Doctorado | : | Doctorado en Ciencias de la Salud. UNHEVAL |
| 7.- Recertificación por el Colegio Médico del Perú del 2018 al 2023. | | |
| 8.- The Training on Health Policy for Peruvian Officials and Medical Doctors.
KOREA INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY - KOICA
Del 27 de Marzo al 11 de Abril de 2008 - REPUBLICA DE KOREA DEL SUR. | | |
| 9.- DIPLOMADO EN GESTION PUBLICA : Universidad Nacional “Hermilio
Valdizán” – Huánuco - 2008 | | |
| 10.- DIPLOMADO EN DOCENCIA UNIVERSITARIA: UNHEVAL- HUANUCO – 2018. | | |

III.- EXPERIENCIA LABORAL:

- 1.- SERUMS : Lobitos – Talara – Piura. Sanidad del Ejército del Perú. 1987
- 2.- Residentado Médico: Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” - Callao. Sede Hospitalaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Especialidad de Gastroenterología de Abril de 1989 a Marzo de 1992.
- 3.- Médico Asistente del Servicio de Gastroenterología, Departamento de Medicina del Hospital Regional “Hermilio Valdizán Medrano” Huánuco de Febrero de 1993 a Diciembre de 2013.
- 4.- Docente Nombrado, Categoría ASTP en la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco. De abril del 2000 a la fecha.

IV.- CARGOS DESEMPEÑADOS:

- 1.- Director Ejecutivo del Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano – Huánuco de Abril 1999 a Diciembre de 2000.
- 2.- Director Regional de Salud Huánuco del 24 de Mayo de 2006 al 06 de Enero del 2011
- 3.- Director Regional de Salud de Huánuco de Enero 2015 a Junio de 2016.
- 4.- Director Ejecutivo del Hospital Regional “Hermilio Valdizán Medrano” del Junio de 2017 a Diciembre de 2018.
- 5.- Médico Asistente del Departamento de Medicina del HRHV



UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILO VALDIZÁN

Huánuco - Perú

ESCUELA DE POSGRADO

Campus Universitario, Pabellón V "A" 2do. Piso - Cayhuayna
Teléfono 514760 - Pág. Web: www.posgrado.unheval.edu.pe



ACTA DE DEFENSA DE TESIS DE DOCTOR

En el Auditorio de la Escuela de Posgrado; siendo las 12:00 h, del día **jueves 16 DE AGOSTO DE 2018**; el aspirante al **Grado de Doctor en Ciencias de la Salud**, **Heriberto HIDALGO CARRASCO**, procedió al acto de Defensa de su Tesis titulado: **"INFLUENCIA DEL HELICOBACTER PYLORI EN LAS ENFERMEDADES ULCERO PÉPTICAS Y CÁNCER GÁSTRICO, EN EL HOSPITAL REGIONAL HERMILO VALDIZÁN - HUÁNUCO 2010 - 2014"**, ante los miembros del Jurado de Tesis señores:

Dr. Abner FONSECA LIVIAS	Presidente
Dra. Nancy VERAMENDI VILLAVICENCIOS	Secretaria
Dra. Enit VILLAR CARBAJAL	Vocal
Dra. Rosalinda RAMIREZ MONTALDO	Vocal
Dr. Ewer PORTOCARRERO MERINO	Vocal

Asesora de Tesis, Dra. Marina LLANOS MELGAREJO (Resolución N° 01237-2015-UNHEVAL/EPG-D)

Respondiendo las preguntas formuladas por los miembros del Jurado y público asistente.

Concluido el acto de defensa, cada miembro del Jurado procedió a la evaluación del aspirante a Doctor, teniendo presente los criterios siguientes:

- a) Presentación personal.
- b) Exposición: el problema a resolver, hipótesis, objetivos, resultados, conclusiones, los aportes, contribución a la ciencia y solución a un problema social y Recomendaciones.
- c) Grado de convicción y sustento bibliográfico utilizados para las respuestas a las interrogantes del Jurado y público asistente.
- d) Dicción y dominio de escenario.

Así mismo, el Jurado planteó a la tesis las **observaciones** siguientes:

.....
.....
.....

Obteniendo en consecuencia el Doctorando la Nota de Dieci Nueve (19)

Equivalente a Excelente, por lo que se declara Aprobado
(Aprobado ó desaprobado)

Los miembros del Jurado, firman la presente **ACTA** en señal de conformidad, en Huánuco, siendo las 12:32 horas del 16 de agosto de 2018.

.....
PRESIDENTE
DNI N° 226613026

Melgarejo
.....
SECRETARIA
DNI N° 82421418

[Firma]
.....
VOCAL
DNI N° 2265232

[Firma]
.....
VOCAL
DNI N° 2265232

[Firma]
.....
VOCAL
DNI N° 91632307

Leyenda:
19 a 20: Excelente
17 a 18: Muy Bueno
14 a 16: Bueno

(Resolución N° 01871-2018-LINHEVAL/EPG-D)



AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TESIS ELECTRÓNICAS DE POSGRADO

1. IDENTIFICACIÓN PERSONAL (especificar los datos del autor de la tesis)

Apellidos y Nombres: HIDALGO CARRASCO, HERIBERTO

DNI: 08633189 Correo electrónico: _____

Teléfonos Casa _____ Celular _____ Oficina _____

2. IDENTIFICACION DE LA TESIS

Posgrado	
Doctorado:	<u>CIENCIAS DE LA SALUD</u>

Grado Académico obtenido:

DOCTOR

Título de la tesis:

INFLUENCIA DEL HELICOBACTER PYLORI EN LAS ENFERMEDADES
ULCERO PÉPTICAS Y CÁNCER GÁSTRICO, EN EL HOSPITAL
REGIONAL HERMILCO VALDIZAN - HUÁNUCO 2010-2014

Tipo de acceso que autoriza el autor:

Marcar "X"	Categoría de Acceso	Descripción de Acceso
<input checked="" type="checkbox"/>	PÚBLICO	Es público y accesible el documento a texto completo por cualquier tipo de usuario que consulta el repositorio.
<input type="checkbox"/>	RESTRINGIDO	Solo permite el acceso al registro del metadato con información básica, mas no al texto completo.

Al elegir la opción "Público" a través de la presente autorizo de manera gratuita al Repositorio Institucional – UNHEVAL, a publicar la versión electrónica de esta tesis en el Portal Web repositorio.unheval.edu.pe, por un plazo indefinido, consintiendo que dicha autorización cualquiera tercero podrá acceder a dichas páginas de manera gratuita, pudiendo revisarla, imprimirla o grabarla, siempre y cuando se respete la autoría y sea citada correctamente.

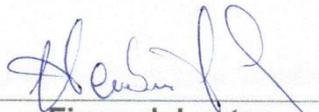
En caso haya marcado la opción "Restringido", por favor detallar las razones por las que se eligió este tipo de acceso: _____

Asimismo, pedimos indicar el periodo de tiempo en que la tesis tendría el tipo de acceso restringido:

() 1 año () 2 años () 3 años () 4 años

Luego del periodo señalado por usted(es), automáticamente la tesis pasara a ser de acceso público.

Fecha de firma: 30/7/19



Firma del autor