



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado e Investigación

Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro"

ISSSTE

CORRELACIÓN DE GASTRITIS POR *HELICOBACTER PYLORI* Y PRESENCIA DE ESÓFAGO DE BARRETT EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA

PRESENTA:

Carlos Alberto Velázquez López

Curso de Especialización en Anatomía Patológica



No. Registro ISSSTE 048.2014\_093\_215

México, D.F. 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACION

DR. JUAN CARLOS PAREDES PALMA

---

Coordinador de Enseñanza e Investigación  
Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro", ISSSTE

DRA. MARIA ELENA GARCIA SANTOS

---

Asesora de tesis y profesora titular del curso de Anatomía Patológica

DRA. NURIA GISPERT CRUELLS

---

Jefa del servicio de Anatomía Patológica  
y profesor adjunto del curso de Anatomía patológica

Carlos Alberto Velázquez López

Responsable del protocolo de investigación.  
Residente de tercer año de Anatomía Patológica

INVESTIGADORES COLABORADORES:

DRA. MARIA ELENA GARCIA SANTOS

Asesora del tesis y profesora titular del curso de Anatomía Patológica. Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro", ISSSTE

DRA. NURIA GISPERT CRUELLS

Jefa del servicio de Anatomía Patológica y profesora adjunta del curso de Anatomía Patológica. Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro", ISSSTE

DRA. MARIA GABRIELA GIL ROMERO

Profesora adscrita del curso de Anatomía Patológica. Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro", ISSSTE

M. EN C. MARIA EUGENIA SANCHEZ BRIONES

Doctora en Ciencias Biomédicas. Asesora estadística

DRA. MARTHA PATRICIA TREJO GARCIA

Médico residente de Anatomía Patológica, Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro", iSSSTE

DR. JULIO CÉSAR PASTOR COSSAIN

Médico residente de Anatomía Patológica, Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro", iSSSTE

T.H. MARIA GUADALUPE DAVILA RETANA

Histotecnóloga del servicio de Anatomía Patológica. Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro", ISSSTE

## **ÍNDICE:**

Introducción.....	5
Marco teórico.....	11
Planteamiento del problema.....	21
Justificación.....	22
Objetivos general y específicos.....	23
Hipótesis.....	24
Diseño del estudio.....	25
Material y métodos.....	25
Resultados.....	25
Conclusiones.....	41
Bibliografía.....	42

## **INTRODUCCION:**

El esófago es un tubo muscular que se dirige de la faringe al estómago, conduciendo el bolo alimenticio, tiene su propio peristaltismo. El esófago, se extiende del borde inferior del músculo cricofaríngeo o sea al nivel de la sexta vértebra cervical o del borde inferior del cartílago cricoides; al orificio superior del estómago, por lo tanto en la unión esofagogástrica a nivel de la 11ª. vértebra torácica. Es más o menos vertical, pues desciende casi paralelo a la columna vertebral, de la que se separa, a partir de la cuarta vértebra torácica. En un adulto promedio mide de 20 a 25 cm de longitud. Tiene la forma de un cilindro cuando está distendido, y cuando está vacío, su luz es virtual y tiene la forma de una hendidura transversal.

Presenta tres estrechamientos:

1 Cricoideo al inicio del esófago

2 Broncoaórtico

3 Diafragmático

El primer estrechamiento se presenta en el origen del esófago a la altura del cartílago cricoides, se proyecta a nivel de la 6ª. Vértebra cervical.

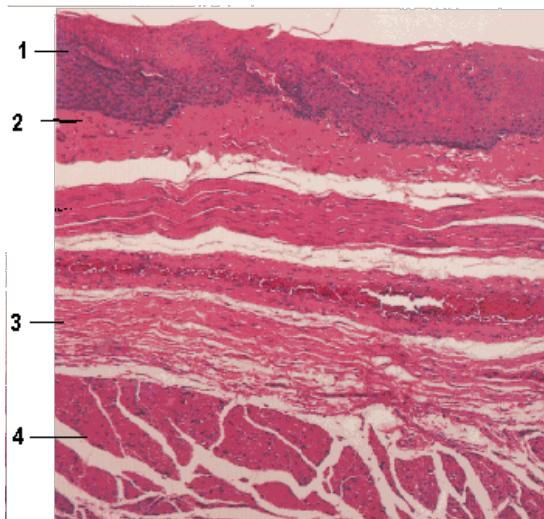
El segundo estrechamiento se sitúa a nivel del arco aórtico y del bronquio izquierdo y se proyecta a nivel de la 4ª vértebra torácica.

El tercer estrechamiento se sitúa a nivel del diafragma y se proyecta a nivel de la 10ª vértebra torácica.

El esófago termina en el orificio superior del estómago desembocando a nivel de la 11ª. Vértebra torácica.

El esófago, está constituido por:

- 1.- La capa mucosa, con un epitelio plano estratificado
- 2.- Muscularis mucosae
- 3.- La submucosa
- 4.- La capa muscular.- Su tercio superior son fibras estriadas. En sus dos tercios inferiores, son fibras lisas tanto circular como longitudinal
5. la adventicia



El estómago se localiza en la parte alta del abdomen. Ocupa la mayor parte de la celda subfrénica izquierda. La parte de estómago que queda oculta bajo las costillas, recibe el

nombre de Triángulo de Traube, mientras que la porción no oculta se denomina Triángulo de Labbé. La pared gástrica consta de una serosa que recubre tres capas musculares (longitudinal, circular y oblicua, citadas desde la superficie hacia la profundidad). La capa submucosa da anclaje a la mucosa propiamente dicha, que consta de células que producen moco, ácido clorhídrico y enzimas digestivas.

La pared del estómago está formada por las capas características de todo el tubo digestivo:

La túnica mucosa

La tela submucosa

La túnica muscular

La túnica serosa

La túnica mucosa del estómago presenta múltiples pliegues (rugae), crestas (mamelones) y foveolas (criptas gástricas). Presenta a su vez tres capas:

El epitelio

La lámina propia de la mucosa

La lámina muscular de la mucosa

Epitelio superficial: es un epitelio cilíndrico simple mucíparo, que aparece bruscamente en el cardias, a continuación del epitelio plano estratificado no queratinizado del esófago. En el polo apical de estas células aparece una gruesa capa de moco gástrico, que sirve de protección contra las sustancias ingeridas, contra el ácido estomacal y contra las enzimas gástricas.

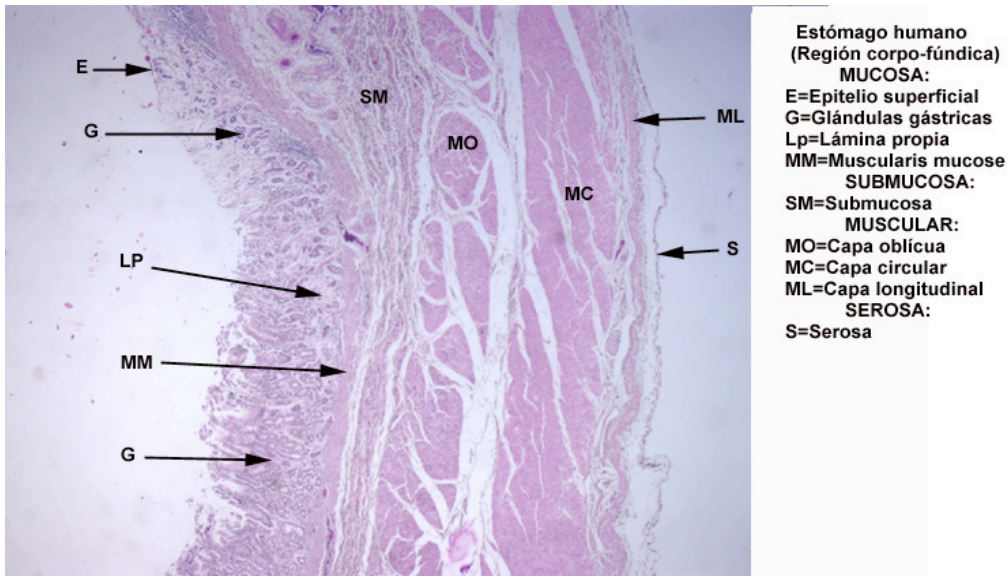


Glándulas del cardias: están situadas alrededor de la unión gastroesofágica. Las células endocrinas que posee en el fondo producen gastrina.

Glándulas oxínticas, gástricas o fúndicas: se localizan sobre todo en el fondo y cuerpo del estómago y producen la mayor parte del volumen del jugo gástrico. Están muy juntas unas con otras, tienen una luz muy estrecha y son muy profundas. Se estima que el estómago posee 15 millones de glándulas oxínticas, que están compuestas por cinco tipos de células. Glándulas pilóricas: están situadas cerca del píloro. Segrega principalmente secreción viscosa y espesa, que es el mucus para lubricar el interior de la cavidad del estómago, para que el alimento pueda pasar, protegiendo así las paredes del estómago.

Lámina propia de la mucosa: formada por tejido conectivo laxo, posee glándulas secretoras de mucus y enzimas.

Lámina muscular de la mucosa: que presenta dos capas, poco diferenciadas entre sí.



Túnica submucosa

Formada por tejido conjuntivo moderadamente denso (tejido de sostén que conecta o une las diversas partes del cuerpo), en el cual se encuentran numerosos vasos sanguíneos, linfáticos y terminaciones nerviosas. Está debajo de la mucosa y forma el plexo de Meissner.

#### Túnica muscular

Dentro de ella se encuentran tres capas de músculo liso que son: interna u oblicua, medio o circular y externa o longitudinal. La túnica muscular está formada de adentro hacia afuera por fibras oblicuas, el estrato circular y el estrato longitudinal. La túnica muscular gástrica puede considerarse como el músculo gástrico porque gracias a sus contracciones, el bolo alimenticio se mezcla con los jugos gástricos y se desplaza hacia el píloro con los movimientos peristálticos.

La túnica muscular posee sus fibras en distintas direcciones, desde más interno a más externo, teniendo fibras oblicuas, un estrato circular y un estrato longitudinal. En un corte transversal se distingue claramente esta diferencia en la disposición de las fibras musculares. Se puede observar que el estrato circular, en algunos lugares está engrosado formando los esfínteres que regulan el paso de los alimentos.

#### Túnica serosa

La túnica serosa, constituida por tejido conectivo laxo tapizado por una capa epitelial llamada mesotelio, envuelve al estómago en toda su extensión, expandiéndose en sus curvaturas para formar el omento menor, el omento mayor y el ligamiento gastrofrénico.

El presente protocolo pretende buscar si en nuestra población realmente existe una correlación entre la presencia de infección por HP y esófago de Barrett, son dos entidades con alta frecuencia en la población que maneja el hospital, y son dos alteraciones que pueden traer consecuencias graves para los pacientes, ambas son prevenibles. Algunos estudios previos en otras poblaciones han encontrado correlaciones positivas entre

ambas entidades, mientras que en otros estudios las correlaciones han sido negativas. El encontrar una asociación entre ambas entidades en población de nuestro hospital podría ayudar a buscar intencionadamente y/o prevenir una segunda alteración al detectar alguna de ellas, y con ello poder disminuir factores de riesgo para morbilidad por complicaciones de ambos padecimientos.

## MARCO TEORICO

### ANTECEDENTES:

*Helicobacter pylori* (HP) es un bacilo gramnegativo curvado y flagelado descubierto por Robin Warren y Barry Marshall en 1982 (premios nobel 2005), fue reportado inicialmente como *Campylobacter pyloridis*. Y su presencia se pudo asociar a la presencia de úlceras gástricas, gastritis crónica y otras alteraciones, como enfermedad péptica del duodeno. En 1979 Warren observó la bacteria en el epitelio gástrico inflamado por primera vez y, posteriormente, en gastritis asociadas a úlcera péptica. En 1981 Marshall inicia la colaboración con el estudio mediante la obtención del cultivo, realización de estudios prospectivos y administrando pautas terapéuticas con antibióticos y sales de bismuto. La observan como una bacteria similar a *Campylobacter*.

En 1983 la bacteria es clasificada dentro del género *Helicobacter*. Actualmente la gastritis y la úlcera péptica han sido consideradas enfermedades infecciosas, a pesar del dogma predecesor que indicaba que las bacterias no pueden crecer en medios ácidos, las que comenzó a observar como líneas azules que se observaban adheridas a glándulas de biopsias gástricas con diagnóstico de gastritis crónica, comprobando a mayor aumento y con inmersión la presencia de bacilos en las mismas, junto a tejido inflamatorio. Esta bacteria vive exclusivamente en el estómago humano, siendo el único organismo conocido que puede sobrevivir en un medio extremadamente ácido. Se han identificado otras especies de *Helicobacter* que son capaces de infectar otras especies.

*Helicobacter pylori* es una bacteria gram negativa, de forma espiral, que mide 3 micras de longitud y 0.5 micras de diámetro. Su estructura presenta de 4 a 6 flagelos. Es microaerofílica. Oxidasa y catalasa positiva. Perfora la mucosa gástrica y después puede quedar suspendida o adherirse a células epiteliales a través de adhesinas. A través de la enzima ureasa posee la capacidad de transformar la urea en amoníaco y dióxido de carbono, siendo el amoníaco encargado de neutralizar parcialmente la acidez gástrica.

La infección por HP puede ser sintomática o asintomática, aproximadamente 70% de las infecciones son asintomáticas. La bacteria ha sido aislada de saliva, placa dental y heces, tiene una transmisión por vía fecal oral. Aproximadamente el 66% de la población mundial está infectado por esta bacteria, siendo menos frecuente en países de primer mundo (25%). En países de tercer mundo se puede encontrar en población infantil, mientras que en países de primer mundo la mayoría de las infecciones son en personas mayores de 60 años.

Forman et al, realizaron un estudio comparativo de casos y controles de prevalencia de anticuerpos IgG contra HP en muestras de sangre de personas con cáncer gástrico. El 69% de los casos fue positivo para HP, demostrando que HP puede ser una causa importante de cáncer gástrico, presente en 35 a 55% de los casos.

Existen tinciones especiales de diagnóstico histopatológico para la detección de HP en biopsias gástricas. La técnica que ha mostrado mejores resultados ha sido el anticuerpo policlonal. Maher et al encontraron que casos de gastritis crónica activa con folículos linfoides están asociados de forma significativa con infección por HP. Encontraron que la utilización del anticuerpo policlonal es una técnica útil, con adecuado costo beneficio.

HP tiene la capacidad de cruzar la superficie mucosa y llegar a la lámina propia, reclutando células inflamatorias. Nirag et al realizaron tinciones a 67 biopsias gástricas endoscópicas con Warthin Starry e inmunoperoxidasa para HP. La presencia de HP se encontró asociada significativamente con inflamación activa y crónica. La presencia de HP en la lámina propia se detectó en 20 de las 67 biopsias, la que no pudo observarse únicamente con la tinción Warthin Starry.

La infección por HP ha sido implicada en el desarrollo de gastritis crónica activa y de neoplasias gástricas. Mohammad et al analizaron 19 casos de esófago de Barrett para la presencia de HP, el que fue definido como la presencia de epitelio gástrico con células caliciformes en la porción distal del esófago. No se encontró una asociación significativa

entre infección por HP y desarrollo de adenocarcinoma en presencia de esófago de Barrett (4).

Esófago de Barrett es considerado el mayor factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma de esófago distal y de la unión esofagogástrica. La mayoría de los adenocarcinomas surgen en la zona de epitelio de Barrett. Es claro el papel de HP en carcinogénesis gástrica, pero es controversial su participación en carcinogénesis esofágica y en esófago de Barrett. Changchen et al. no identificaron una asociación clara entre infección por HP y presencia de esófago de Barrett (5)

La infección por HP y su papel en el desarrollo de esófago de Barrett, metaplasia gástrica y adenocarcinoma esofágico no ha sido determinada en forma clara. Esta interrogante es aún mayor cuando se consideran otros factores asociados a la infección, como presencia de inflamación y el grado de la misma. Pichardo et al encontraron que la presencia de HP en los casos de esófago de Barrett es de 76.5%. La prevalencia de inflamación y su gravedad también se encuentran relacionadas con la infección por HP. Hay una elevada prevalencia de la infección por HP en sujetos con esófago de Barrett y metaplasia gástrica esofágica asociada con una mayor gravedad en el grado de inflamación. La asociación de HP puede tener un papel en la génesis o adyuvante en el esófago de Barrett (6).

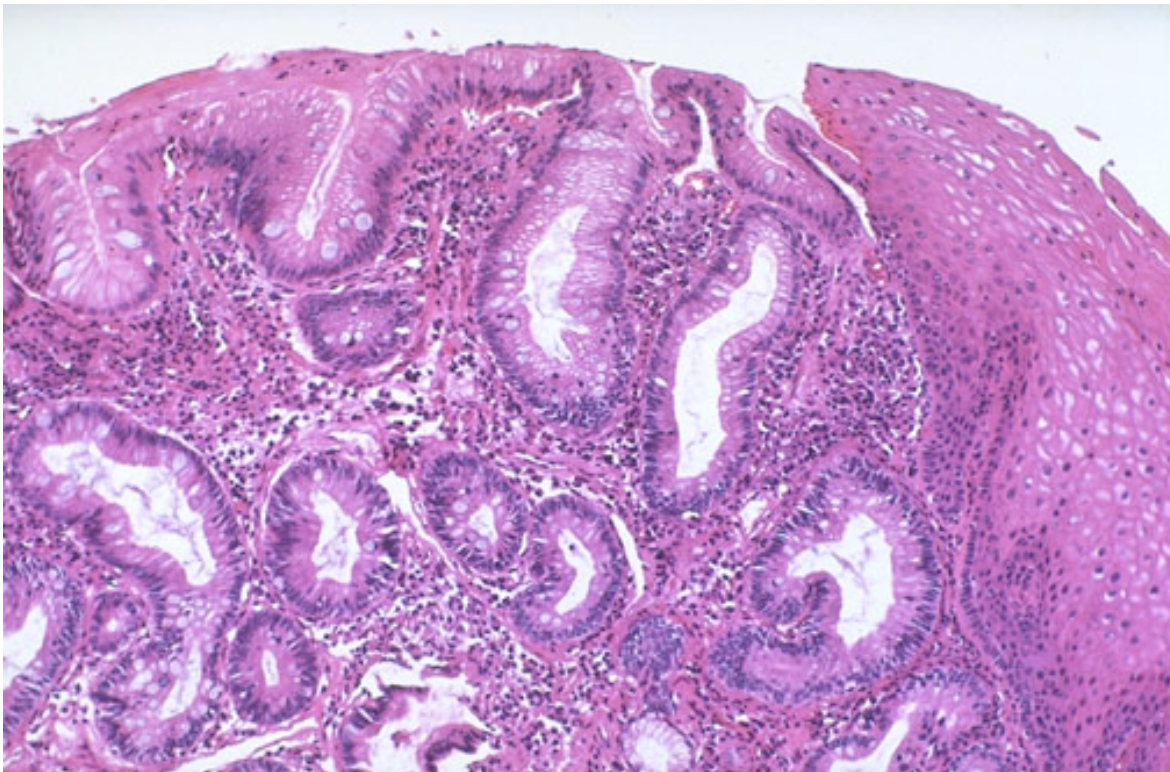
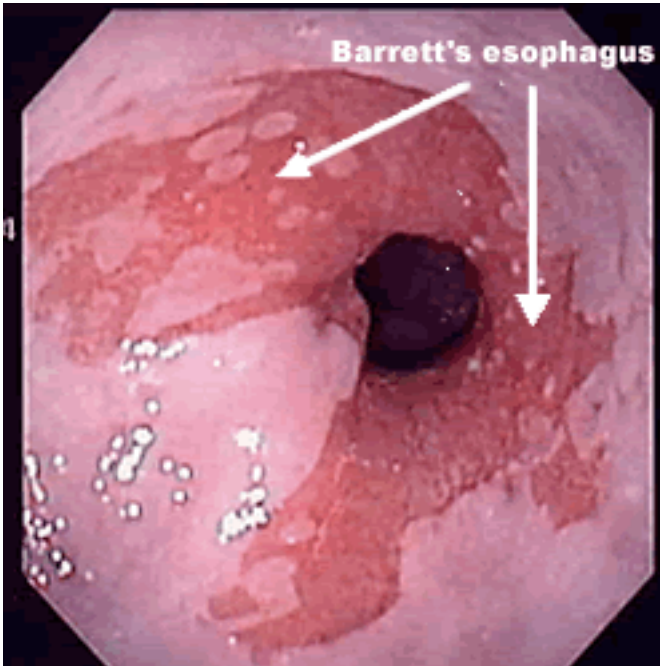
HP es una bacteria que coloniza el estómago humano. Mientras la infección por HP está asociada con el desarrollo de cáncer gástrico, la infección con el mismo organismo está asociada con un riesgo reducido para desarrollar adenocarcinoma esofágico, lo que se debe a que HP produce atrofia gástrica y disminución en la secreción ácida del estómago y, por lo tanto, se crea un menor daño al haber reflujo gastroesofágico. Sin embargo, se ha observado que en algunas poblaciones HP tiende a incrementar la secreción ácida gástrica. Aaron et al encontraron que la infección por HP tiene relación inversa con el riesgo para aparición de esófago de Barrett, y esa asociación puede ser mediada parcialmente a través de la supresión de reflujo gastroesofágico secundaria a esta infección (7).

Existen estudios que muestran una elevada tendencia a padecer reflujo gastroesofágico en poblaciones con baja prevalencia de HP. Se ha reportado presencia de esofagitis después de la erradicación de HP en pacientes con gastritis atrófica y gastritis en cuerpo. Incluso se ha reportado aparición de obesidad en personas que son sometidas a erradicación de HP, aumenta la sensación de hambre y aumenta el riesgo de reflujo gastroesofágico (8).

Laimas et al estudiaron a 4032 pacientes referidos a un hospital regional para endoscopía de tubo digestivo alto por sintomatología orgánica. El aumento en la severidad de esofagitis erosiva y la presencia de su complicación, esófago de Barrett, estuvo asociado con un decremento en la prevalencia de infección por HP y un aumento en el tamaño de la hernia hiatal. Género masculino, hernia hiatal mayor de 2 cm, y ausencia de infección por HP fueron los factores encontrados que se asociaron a presencia de esofagitis erosiva. Los factores que se asociaron a esófago de Barrett fueron úlcera o constricción esofágica, edad mayor a 60 años, tabaquismo mayor de 10 cigarrillos al día, hernia hiatal mayor de 2 cm, ausencia de infección por HP. La prevalencia de esofagitis erosiva fue baja, y la prevalencia de esófago de Barrett fue muy baja entre pacientes de área rural con alta prevalencia de HP. El aumento de la severidad en reflujo gastroesofágico estuvo asociado con un decremento de la prevalencia de HP (9).

Newton et al encontraron una mayor prevalencia de colonización por HP en personas con úlcera duodenal. HP no resultó ser más frecuente en esofagitis. Cuando HP colonizó el antro gástrico, también fue usualmente encontrada en el fondo gástrico. HP fue encontrado únicamente en 2 de 16 casos analizados con diagnóstico de esófago de Barrett. HP no es más común y su distribución no cambia en personas con esofagitis que en personas control (10).

El esófago de Barrett se caracteriza por un cambio metaplásico en el revestimiento esofágico, desde la mucosa usual hasta el epitelio columnar, y en examen endoscópico del esófago distal se observan columnas tapizadas.



En las personas sanas, la unión escamoso-esofágica y la unión gastroesofágica se encuentran en el mismo nivel, mientras que en los pacientes con esófago de Barrett, la



unión escamoso-esofágica se desplaza en sentido proximal. En la endoscopia, la unión gastroesofágica se encuentra en la parte superior de los pliegues gástricos; la unión escamoso-columnar se ve como una transición de la mucosa escamosa levemente rosada del esófago hacia la mucosa columnar roja, característica del estómago.

Históricamente, el esófago de Barrett fue arbitrariamente clasificado como enfermedad de segmento corto (<3 cm.) o enfermedad de segmento largo ( $\geq 3$  cm.) de acuerdo con la longitud del epitelio metaplásico observado en la endoscopia. Sin embargo, no está claro si dicha clasificación es clínicamente significativa o modifica el manejo de la enfermedad. La extensión del esófago de Barrett en el examen endoscópico también puede ser clasificada por los criterios de Praga, los cuales tienen en cuenta la extensión máxima y la extensión circunferencial de las columnas del esófago de Barrett. Las muestras de biopsia de la mucosa se obtienen del segmento columnar, con el fin de detectar la presencia de epitelio metaplásico o neoplásico (10).

La principal afección gástrica relacionada con HP es gastritis crónica. Las 2 principales alteraciones histológicas relacionadas con tal infección son infiltrado inflamatorio a nivel de la lámina propia y atrofia del epitelio glandular. Las células plasmáticas y linfocitos predominan en el infiltrado inflamatorio, cuando no se observa atrofia del epitelio se puede llegar a observar predominio en el infiltrado por parte de neutrófilos y eosinófilos. En la gastritis crónica superficial e infiltrado inflamatorio se encuentra únicamente en la región foveolar, no está acompañado de atrofia glandular. Cuando ya existe atrofia glandular la condición es llamada gastritis crónica atrófica, que a su vez se clasifica en leve, moderada o severa de acuerdo a la proporción afectada con respecto a la totalidad del ancho de la mucosa gástrica. En la gastritis atrófica también hay un aumento en la distancia entre glándulas individuales.

Pueden existir dos tipos de cambios metaplásicos en gastritis crónica: metaplasia pilórica y metaplasia intestinal.

En la metaplasia pilórica hay un reemplazo de glándulas fúndicas por glándulas secretoras de moco. Metaplasia intestinal se refiere a un reemplazo progresivo de la mucosa gástrica por epitelio que tiene características de intestino grueso, incluyendo células caliciformes, células con borde en cepillo, células de Paneth y células endócrinas, y este tipo de metaplasia puede ser completa o incompleta.

La relación entre metaplasia intestinal del estómago y HP tiene cierto interés. HP usualmente se encuentra ausente en focos de metaplasia intestinal de tipo completa, pero en ocasiones puede estar presente en focos de metaplasia intestinal de tipo incompleta.

Endoscópicamente la gastritis atrófica produce una mucosa delgada con una prominencia de los vasos sanguíneos. La correlación entre histología con sintomatología, radiología y gastroscopía suele ser pobre.

Gastritis crónica atrófica ha sido relacionada con múltiples factores como alcohol, tabaco, reflujo duodenal, alergia a alimentos y drogas, y también ha sido muy relacionada a infección por HP. HP puede ser reconocido en tinciones de hematoxilina y eosina, si la densidad de los organismos es baja, la detección puede ser facilitada mediante la realización de tinciones especiales como Giemsa, Warthin Starry o Steiner. Se puede llegar a detectar HP mediante PCR hasta en 20% de las biopsias histológicamente negativas para ese agente.

Con técnicas especiales, HP ha sido identificado hasta en 90% de los pacientes con gastritis crónica, 95% con úlcera duodenal, 70% con úlcera gástrica y 50% con carcinoma gástrico.

Esófago de Barrett consiste en presencia de epitelio columnar especializado en un segmento de esófago distal, por arriba del esfínter esofágico inferior. La mayor parte de la

población de quienes la presentan es adulta, pero también se puede presentar en niños con fibrosis quística, y posterior a quimioterapia. Este cambio es adquirido y resulta de la ulceración y posterior reepitelización por células columnares, y ese cambio se da en respuesta a las condiciones locales de ese tejido. HP puede llegar a observarse en mucosa de esófago de Barrett, pero aparentemente solo cuando también se presenta en estómago, aumentando la evidencia para la presencia de reflujo bajo estas condiciones (11).

En la gastritis atrófica hay un reemplazo de las estructuras glandulares por tejido conectivo. Esta lesión muchas veces es precursora de neoplasias malignas gástricas. La hipoclorhidria que se produce como consecuencia lleva a una disminución de la presencia de ácido ascórbico y a un sobrecrecimiento de bacterias. Se ha reportado que existe un punto de no regreso a partir del cual las lesiones descritas son irreversibles. Tratamientos para erradicación de HP en gastritis atrófica y metaplasia intestinal muestran efectos benéficos a largo plazo en casos de gastritis atrófica, pero los resultados han sido pobres en casos de metaplasia intestinal (12).

Para poder indicar un tratamiento cuando sea preciso, es necesario realizar un correcto diagnóstico. Los métodos diagnósticos pueden dividirse en invasivos/directos o no invasivos/indirectos, en función de si precisan endoscopia o no, y si demuestran de manera directa la presencia de la bacteria o no.

El germen puede ser detectado con la tinción habitual de hematoxilina-eosina, aunque se localiza más fácilmente con otras tinciones como la de Giemsa o varias tinciones de plata. Su principal ventaja reside en que, además de informarnos sobre la presencia de la bacteria, este método aporta datos sobre los cambios morfológicos de la mucosa asociados a la infección. Dado que la prevalencia y densidad de HP varía en las distintas regiones gástricas, sobre todo si el paciente ha sido tratado recientemente con IBP, se recomiendan biopsias múltiples (mínimo 3), antrales y de cuerpo, para incrementar la sensibilidad de la prueba. Por razones de eficiencia, en muchas ocasiones se reservará

sólo para los casos en los que el test rápido de ureasa sea negativo.

Identifica la infección por HP gracias a su actividad ureasa. Las biopsias gástricas se introducen en un medio líquido o semisólido, que contiene un indicador de pH y urea. La ureasa metabolizará la urea en amonio y bicarbonato produciéndose un cambio de pH y, por tanto, de color en el indicador. Este método es barato, sencillo y rápido (entre unos minutos y varias horas). Un dato a tener en cuenta es que su valor predictivo negativo disminuye cuando se usa para confirmar la curación. También pierde sensibilidad en el contexto específico de la hemorragia digestiva alta. Por ello, no debe emplearse como método único en estos casos.

El cultivo permite tipificar el germen y estudiar las resistencias bacterianas. Es un método complejo, con una alta especificidad pero una sensibilidad variable. Se recomienda habitualmente que en centros seleccionados se realice cultivo para obtener información permanente sobre las frecuencias locales de resistencias antibióticas; pero la importancia del cultivo en los escenarios clínicos más comunes es, probablemente, muy baja.

En la prueba del aliento el paciente en ayunas ingiere una sustancia en polvo o en un comprimido que contiene urea marcada con el isótopo 13 del carbono. La urea es metabolizada por la ureasa, desprendiéndose el carbono marcado junto al  $\text{CO}_2$  de la respiración. El cambio de proporción de  $\text{CO}_2$  con carbono 13 y carbono 12, que se produce en pocos minutos, se puede detectar con los reveladores adecuados, y sugiere la presencia de HP en el estómago.

La serología detecta la presencia de IgG en suero en respuesta a la infección por HP. Su principal inconveniente es que únicamente indica la exposición al germen, sin poder diferenciar entre infección activa o no. Por ello, no es un buen método para valorar la curación. Se puede realizar también en otros fluidos corporales como la orina o la saliva,

pero la eficiencia de estos métodos no ha sido buena en el medio real. También existen métodos rápidos (serología rápida) con sangre capilar, pero su sensibilidad no ha sido suficiente para ser útiles en la práctica real (13).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Esófago de Barrett (EB) es una lesión premaligna detectada en la mayoría de los pacientes con adenocarcinoma esofágico y/o gastroesofágico, los que se asocian a una baja tasa de supervivencia (15 a 20% a los 5 años).<sup>1,2</sup> La lesión consiste en un reemplazo del epitelio escamoso de la porción distal del esófago por epitelio columnar similar al encontrado en estómago o intestino, cambio metaplásico que se debe a esofagitis crónica causada por reflujo. En Norteamérica en 2009 se diagnosticaron 16,400 nuevos casos de cáncer de esófago, de los que el 60% eran adenocarcinomas. EB eleva la probabilidad de padecer adenocarcinoma esofágico en 30 a 40 veces en la población que lo padece. Factores de riesgo para EB son edad avanzada, sexo masculino, raza blanca, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y obesidad.<sup>(2)</sup>

HP es un bacilo gram negativo microaerófilo, de forma curva o espiral. En 1983 Warren y Marshal detectaron su presencia en biopsias gástricas de pacientes con gastritis crónica activa, y desde entonces se le ha asociado con diferentes alteraciones gastrointestinales.<sup>(3,4,5)</sup>

Se ha reportado una alta prevalencia de EB y pocos casos de gastritis por HP en países de primer mundo, mientras que en países de muy escasos recursos se ha reportado lo contrario.<sup>(6,7)</sup>

¿Qué tipo de correlación existe entre ambas entidades en población de un hospital de segundo nivel de México?

## **JUSTIFICACION:**

La presente investigación busca determinar la frecuencia de la presencia de infección por HP en personas con diagnóstico histopatológico de esófago de Barrett en población mexicana, así como establecer la asociación entre ambas, y determinar si la infección por HP puede considerarse un factor de riesgo para la aparición de esófago de Barrett en la población estudiada.

Infección por HP y esófago de Barrett son dos entidades que se diagnostican con estudio histopatológico, generalmente como dos diagnósticos separados e independientes uno de otro, generalmente no se estudian en conjunto y no se busca una probable asociación entre ambos.(8)

Existen estudios en otras partes del mundo que establecen asociación negativa entre la infección por HP y presencia de EB, mientras que otros estudios han reportado mejoría en la sintomatología de ERGE posterior a haber tomado tratamiento para erradicación de HP. (9,10)

La tinción preferida para la detección de infección por HP es Giemsa debido a que su técnica es simplificada, tiene alta sensibilidad (95%) y bajo costo, en comparación con la tinción de hematoxilina y eosina que reporta una menor sensibilidad (entre 60 y 80%). El uso de esta tinción parece ser suficiente para diagnosticar la presencia del microorganismo. (10,11)

## **OBJETIVO GENERAL:**

Establecer la frecuencia de la presencia de infección por HP mediante estudio histopatológico de biopsias gástricas en personas con diagnóstico histopatológico de esófago de Barrett, en especímenes analizados en el servicio de Anatomía Patológica del H.G. "Dr. Darío Fernández Fierro", de ISSSTE, así como establecer una correlación entre ambas entidades.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

1. Establecer la prevalencia general de infección por HP en biopsias gástricas de fondo y cuerpo, analizadas en el servicio de Anatomía Patológica del H.G. "Dr. Darío Fernández Fierro" de ISSSTE, con dos tinciones (hematoxilina/eosina, Giemsa)
2. Establecer la prevalencia general de esófago de Barrett en biopsias esofágicas analizadas en el servicio de Anatomía Patológica del H.G. "Dr. Darío Fernández Fierro" de ISSSTE
3. Determinar la patología gástrica observada con mayor frecuencia en personas con diagnóstico histopatológico de esófago de Barrett
4. Establecer asociación entre ambas entidades, y correlación de las mismas, por grupos de edad, los datos serán recolectados de los registros en las solicitudes de estudio histopatológico enviadas al departamento
5. establecer la patología gástrica más frecuentemente encontrada en biopsias gástricas de fondo y cuerpo por grupo de edad y sexo
6. Conocer el grupo de edad y sexo de mayor prevalencia de esófago de Barrett en la población analizada, en base a los datos recabados de las solicitudes de envío de biopsias analizadas en el departamento



7. Establecer si hay diferencia significativa en la correlación buscada entre ambos sexos

**HIPOTESIS:**

Ho: existe correlación positiva entre la presencia de HP con el desarrollo de esófago de Barrett en un hospital de segundo nivel de la Ciudad de México

Ha: existe correlación positiva entre la presencia de HP con el desarrollo de esófago de Barrett en un hospital de segundo nivel de la Ciudad de México

## DISEÑO:

Estudio prospectivo, transversal, epidemiológico, observacional, de periodo de tiempo.

## MATERIAL Y METODOS:

Muestreo no probabilístico por conveniencia: Estudio histológico de biopsias gástricas y esofágicas de pacientes con indicación de estudio endoscópico por un periodo de 3 meses en un hospital de segundo nivel.

## RESULTADOS:

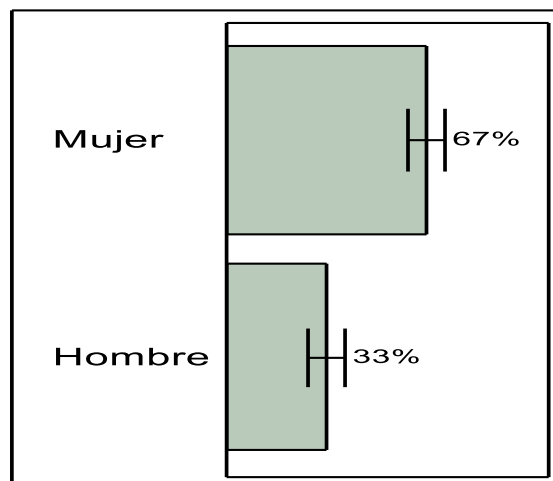
Se realizó el análisis estadístico del resultado histopatológico reportado por un solo observador (Dr. Carlos Velázquez López) de 60 biopsias gástricas en el servicio de Anatomía Patológica del H.G. "Dr. Darío Fernández Fierro", de ISSSTE, recibidas del 01 enero al 30 de abril del 2014.

La definición de las variables fue la siguiente:

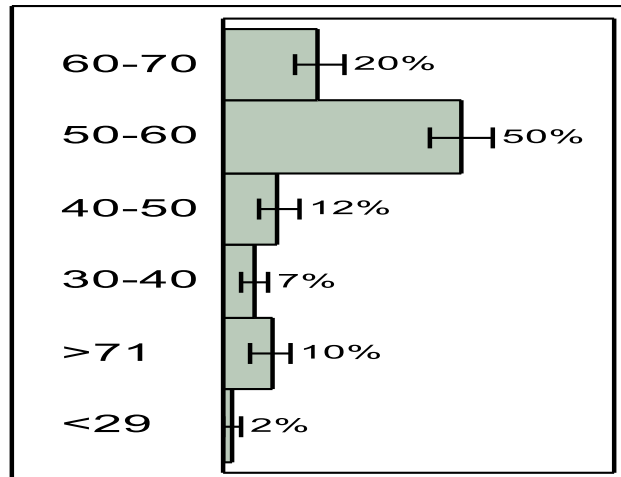
VARIABLE	DESCRIPCIÓN	NIVELES	
<b>Género</b>	Nominal	Dicotoma	Hombre Mujer
<b>Edad</b>	Continua		
<b>Grupo de edad</b>	Nominal	Policotoma	<29 30-40 40-50 50-60 60-70 >71
<b>Esófago de Barret (H-E)</b>	Nominal	Dicotoma	Si No

H-P (H-E)	Nominal	Dicotoma	Si No
H-P (GIEMSA)	Nominal	Dicotoma	Si No
<b>Enfermedad gástrica (gravedad)</b>	Ordinal	Policotoma	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. gastropatía reactiva o erosiva sin hp</li> <li>2. mucosa gástrica con edema, infiltrado inflamatorio mixto en lámina propia</li> <li>3. gastritis crónica folicular o superficial sin hp</li> <li>4. gastritis crónica y aguda sin hp</li> <li>5. gastritis crónica activa superficial y hemorrágica sin hp</li> <li>6. gastritis crónica folicular con hp</li> <li>7. gastritis crónica superficial con hp</li> <li>8. gastritis crónica y aguda con hp</li> <li>9. gastritis crónica activa con metaplasia intestinal incompleta</li> </ol>

Del total de las biopsias (n=60), 66.6% fueron de Mujeres (n=40) y 33.3% de hombres (n=20).

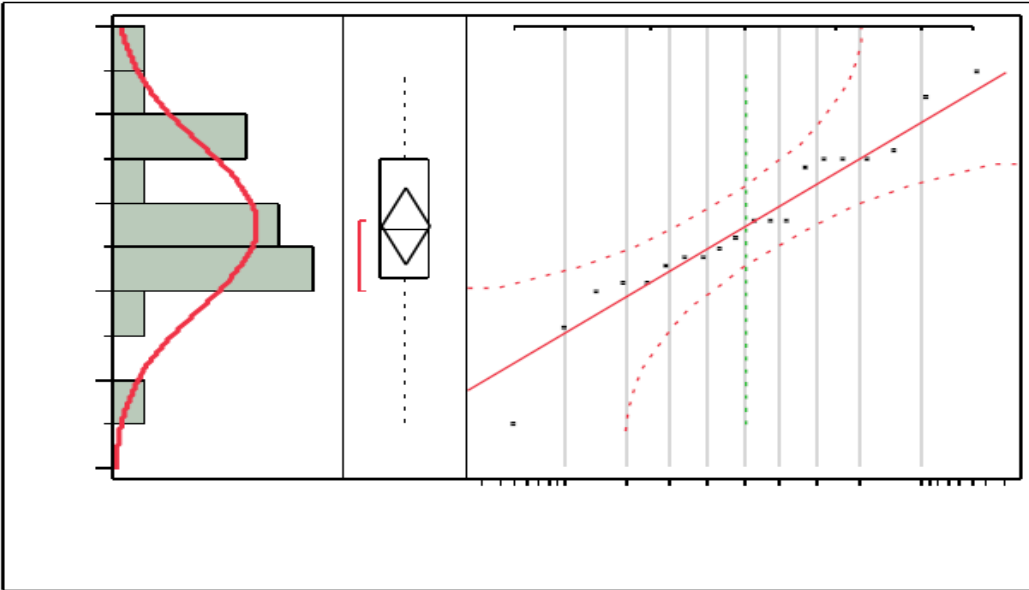


Por rango de edad, el 50% de las biopsias perteneció al grupo de 50-60 años (n=30), 20% al grupo de 60-70 años (n=12), y 11% al grupo 40-50 años (n=7). Estas frecuencias se mantuvieron sin diferencias al analizar por género.

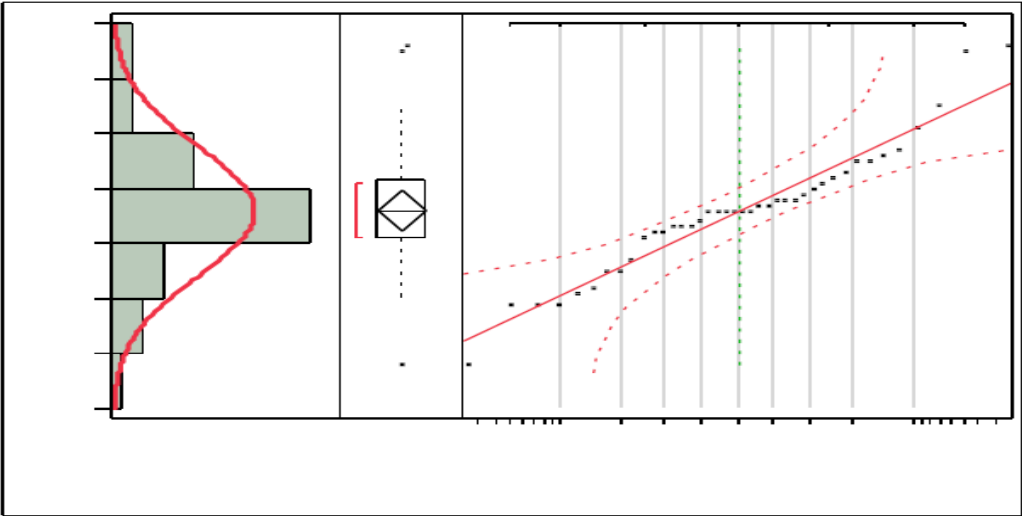


Basados en la definición de variables, se realizó la comprobación del ajuste a la normalidad (Shapiro-wilk) y homocedasticidad de la única variable continua que se obtuvo (edad). En el caso de las muestras obtenidas del género Hombre (n=20), la edad distribuyó normalmente (shapiro-wilk  $p=0.6785$ ) con una media de  $57 \pm 2$  años. En el caso del género Mujer (n=40) no cumplió con los criterios de normalidad (shapiro-wilk  $p=0.02$ ) encontrándose un outlier (mujer de 10 años) el cual es eliminado para los análisis posteriores. Al realizar esta eliminación, la variable se ajusta a la normalidad ( $p=0.1595$ ). La media de edad en mujeres fue de  $56 \pm 1.8$  años.

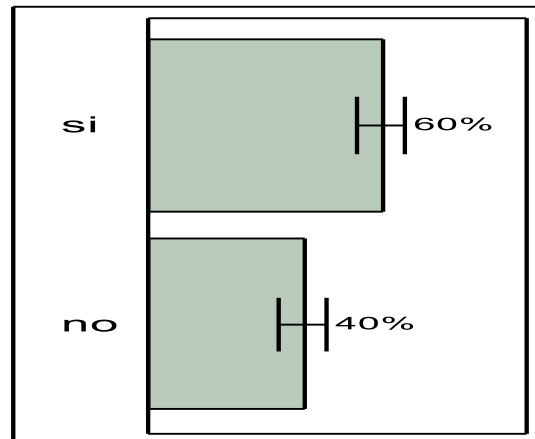
**Género Hombre:**



**Género Mujer (sin outlier):**

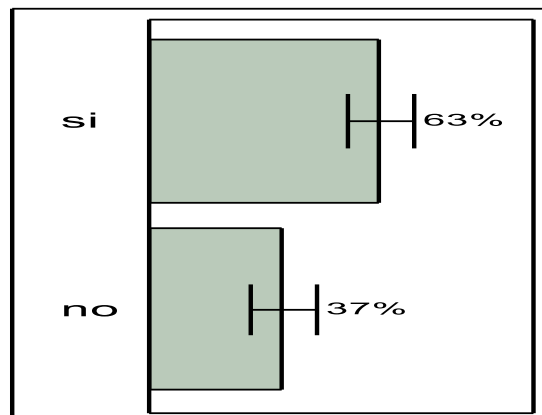


En el caso de la variable esófago de Barret, 60% del total de las biopsias fueron positivas (n=36) y 40% negativas (n=24).

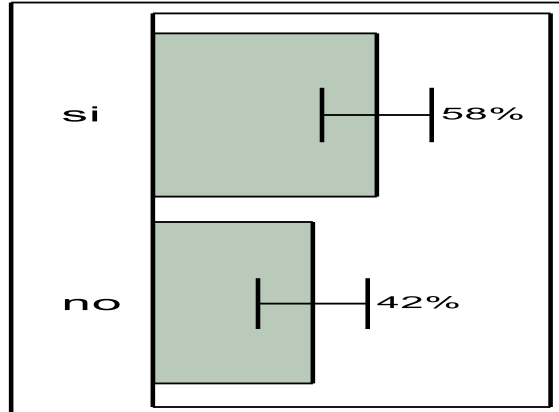


Al analizar los grupos de edad más frecuentes (50-60 y 60-70), se encontró un aumento (63%) en la presencia de Esófago de Barrett en las muestras entre 50-60 años comparada con el global (60%) y con la que se presenta en las muestras del grupo 60-70 años (58%)

**Grupo 50-60 años:**



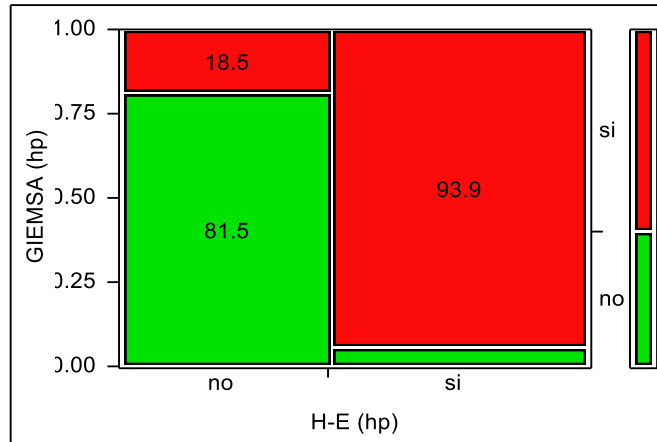
**Grupo 60-70 años:**



Para validar la presencia de *Helicobacter-pylory* en la totalidad de las biopsias gástricas se utilizaron dos métodos diagnósticos (tinción GIEMSA y H-E), se realizó inicialmente el análisis de tablas de contingencia con el objetivo de comparar el método de prueba (que fue la tinción H-E) con el estándar de oro (GIEMSA).

Lo que se encontró fue lo siguiente:

Count Total %	H-E no	H-E si	
GIEMSA no	22 36.67	5 8.33	27 45.00
GIEMSA si	2 3.33	31 51.6	33 55.00
	24 40.00	36 60.00	60



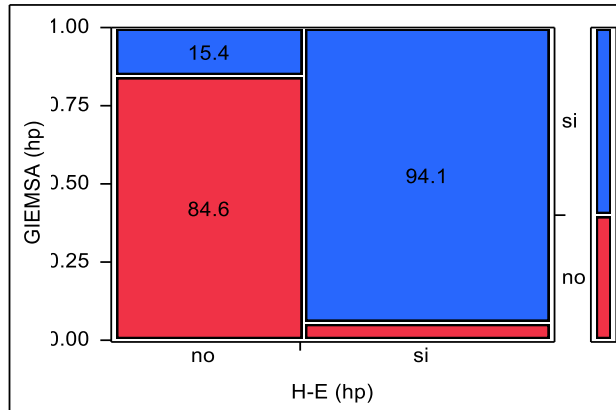
El análisis arrojó una correlación en el diagnóstico del 98% ( $r^2 = 0.4928$ ,  $p < 0.001$ ) entre ambos métodos, con un  $RR = 5 \pm 2.2$  y un Odds Ratio = 68.2%. La probabilidad de ser falso-positivo con H-E es de 8.3% y la probabilidad de ser falso-negativo es de 3.33%.

Analizando esta variable en los grupos de edad más frecuentes (50-60 y 60-70 años) se encontró lo siguiente:

**Grupo 50-60 años:**

Count	H-E no	H-E si	
GIEMSA no	11 36.67	2 6.67	13 43.33
GIEMSA si	1 3.33	16 53.33	17 56.67
	12 40.00	18 60.00	30

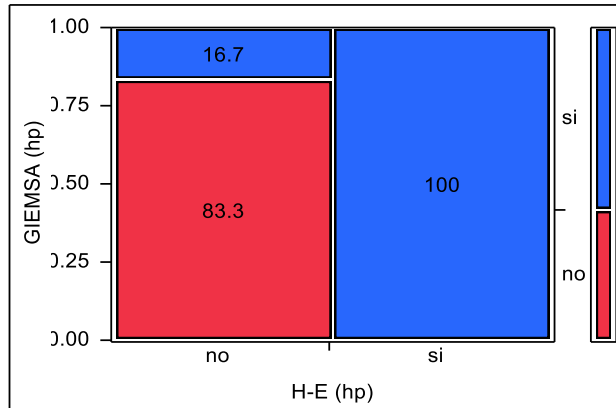




Para este grupo, los parámetros fueron ajustados ( $r^2 = 0.5352$ ,  $p < 0.001$ ) entre ambos métodos, con un RR=  $6.11 \pm 1.7$  y un Odds Ratio = 88%. La probabilidad de ser falso-positivo con H-E es de 6.67% y la probabilidad de ser falso-negativo es de 3.33%.

**Grupo 60-70 años:**

Count	no	si	
Total %			
no	5 41.67	1 8.33	6 50.00
si	0 0.00	6 50.00	6 50.00
	5 41.67	7 58.33	12



El análisis arrojó una ( $r^2 = 0.6683$ ,  $p < 0.001$ ) entre ambos métodos. La probabilidad de ser falso-positivo con H-E es de 8.3% y la probabilidad de ser falso-negativo es de 0%.

En resumen, aunque se pueden usar como método diagnóstico ambas tinciones, existe dependencia al grupo de edad. Para estos resultados, se tomará como diagnóstica la tinción GIEMSA para menores de 60 años y la tinción H-E para mayores de 70 años (ya que la probabilidad de equivocarse en el diagnóstico con esta tinción es muy poca en este rango de edad).

Para que esta diferencia sea válida en clínica, se realizó el cálculo del Número Necesario de pacientes a tratar (NNT) utilizando la fórmula:

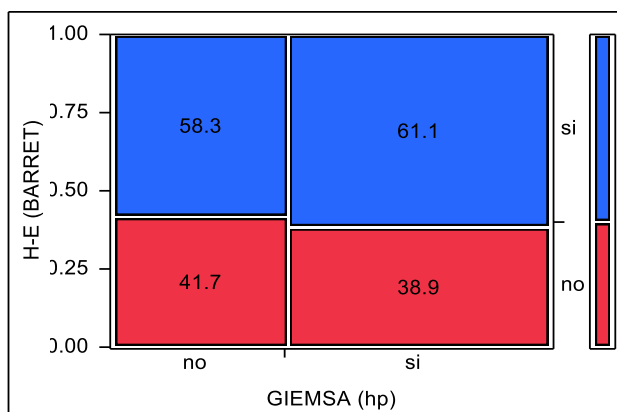


Para el grupo 50-60 años, la NNT necesaria para prevenir el error es de 34 biopsias. Para el grupo 60-70 años, la NNT fue de 16 biopsias.

No se encontró ninguna correlación con el género.

Al analizar si existe correlación entre la presencia de Esófago de Barret y H-P con tinción GIEMSA en la totalidad de las biopsias, se encontró lo siguiente:

Count Total %	BARRET no	BARRET si	
GIEMSA no	10 16.67	14 23.33	24 40.00
GIEMSA si	14 23.33	22 36.67	36 60.00
	24 40.00	36 60.00	60

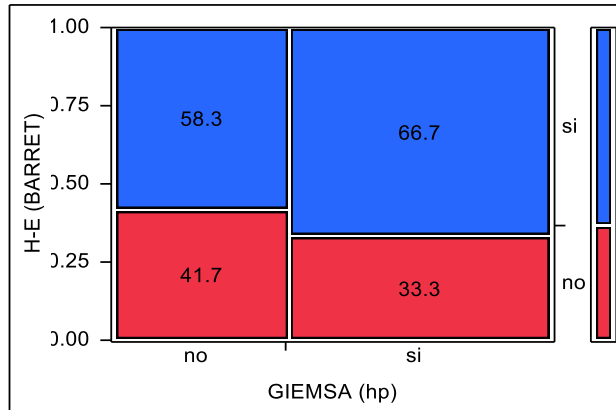


En el total de las biopsias analizadas, no se encontró correlación entre los dos diagnósticos ( $r^2 = 0.0006$ ,  $p = 0.82$ ). El  $RR = 1.07 \pm 2$  y un Odds Ratio = 1.1%. Basados en estos resultados, en la muestra analizada no hay asociación entre el diagnóstico de H-P y la presencia de Esófago de Barret.

Analizado en los grupos de edad, el resultado fue lo siguiente:

**Grupo 50-60 años:**

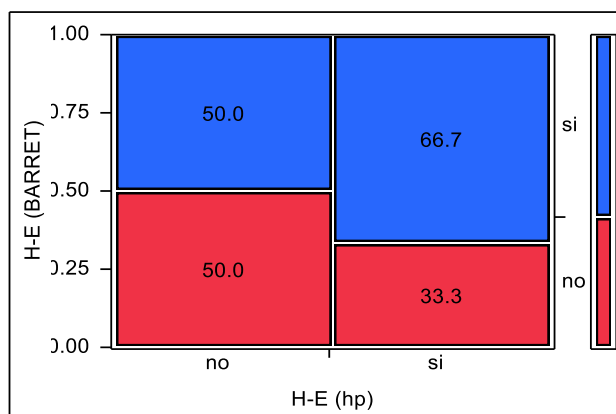
Count Total %	BARRET no	BARRET si	
GIEMSA no	5 16.67	7 23.33	12 40.00
GIEMSA si	6 20.00	12 40.00	18 60.00
	11 36.67	19 63.33	30



En el grupo 50-60 años, no se encontró correlación entre los dos diagnósticos ( $r^2= 0.005$ ,  $p=0.64$ ). El RR=  $1.25 \pm 3.1$  y un Odds Ratio = 1.42%.

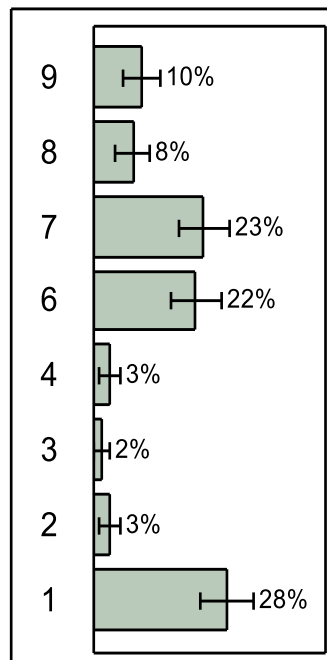
**Grupo 60-70 años:**

Count Total %	BARRET no	BARRET si	
H-E no	3 25.00	3 25.00	6 50.00
H-E si	2 16.67	4 33.33	6 50.00
	5 41.67	7 58.33	12



En el grupo 60-70 años, se realizó el análisis con la tinción H-E basados en los resultados anteriores. No se encontró correlación entre los dos diagnósticos ( $r^2=0.02$ ,  $p=0.55$ ). El RR=  $1.5 \pm 0.37$  y un Odds Ratio = 2%. Se sigue manteniendo la no asociación entre los diagnósticos en esta muestra.

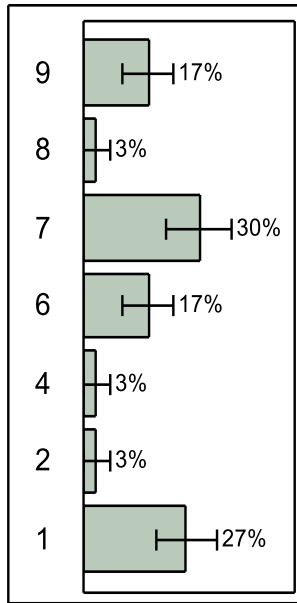
Por último, se analizó la gravedad en diagnóstico.



Se encontró que en la totalidad de las biopsias analizadas, 28% presentaron patología gástrica grado 1 ( $n=17$ ), 23% grado 7 ( $n=14$ ) y 21% grado 6 ( $n=13$ ).

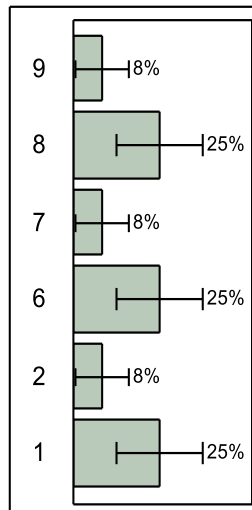
Para los dos grupos de edades más frecuentes los resultados fueron:

**Grupo 50-60 años:**



30% presentaron patología gástrica grado 7 (n=9), 27% grado 1 (n=8) y 17% grado 9 (n=5).

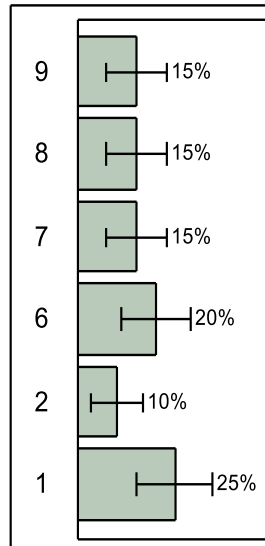
**Grupo 60-70 años:**



25% grado 1, 6 y 8 (n=3 para cada grado).

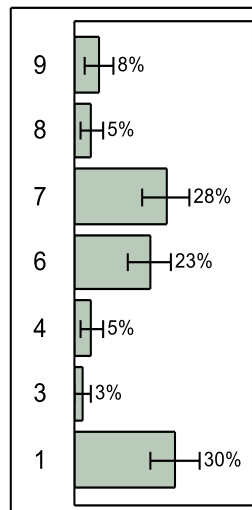
Para el caso de género:

### Grupo Hombre:



25% presentaron patología gástrica grado 1 (n=5), 20% grado 6 (n=4) y 15% grado 7, 8 y 9 (n=3 3n cada nivel).

### Grupo Mujer:

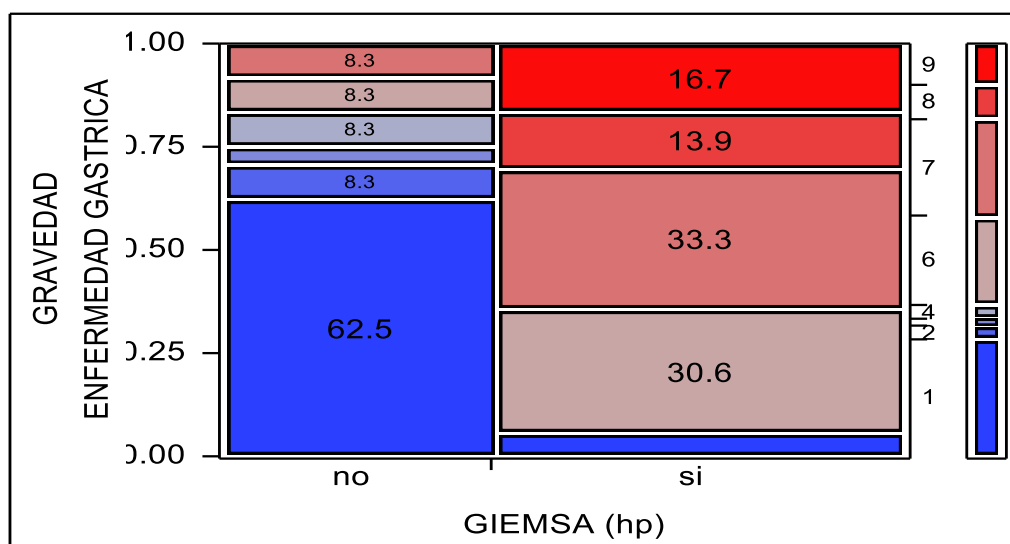


30% presentaron patología gástrica grado 1 (n=12), 28% grado 7 (n=11) y 23% grado 6 (n=9).

La asociación entre gravedad de la enfermedad y H-P se analizó en la siguiente tabla de contingencia:

Totalidad de las biopsias:

Count Total %	1	2	3	4	6	7	8	9	
GIEMSA no	15 25.00	2 3.33	1 1.67	2 3.33	2 3.33	2 3.33	0 0.00	0 0.00	24 40.00
GIEMSA si	2 3.33	0 0.00	0 0.00	0 0.00	11 18.33	12 20.00	5 8.33	6 10.00	36 60.00
	17 28.33	2 3.33	1 1.67	2 3.33	13 21.67	14 23.33	5 8.33	6 10.00	60



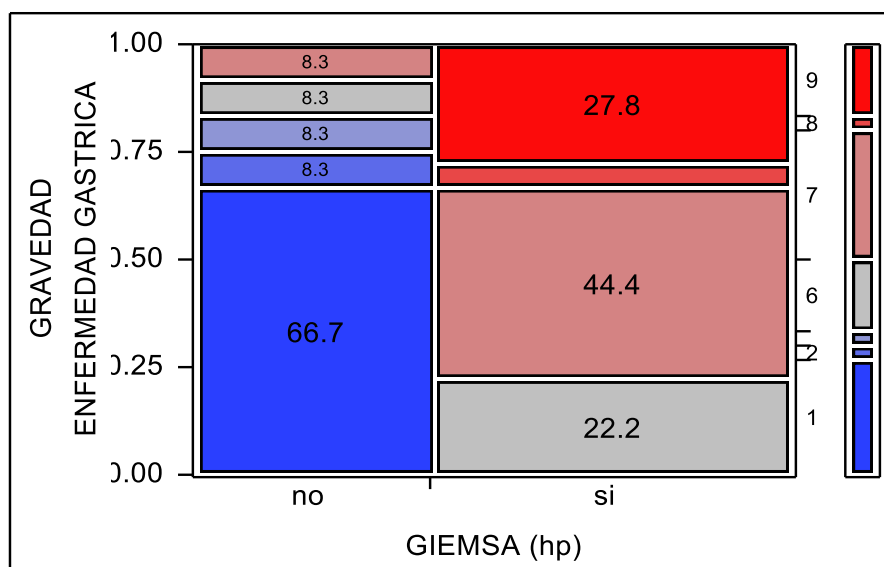
En el total de las biopsias analizadas, se encontró correlación entre los dos diagnósticos ( $r^2= 21$ ,  $p<0.001$ ). Aunque pequeña, existe asociación entre la gravedad de la enfermedad y la presencia de HP.



El análisis por grupo de edad, el resultado fue el siguiente:

**Grupo 50-60 años, tinción GIEMSA:**

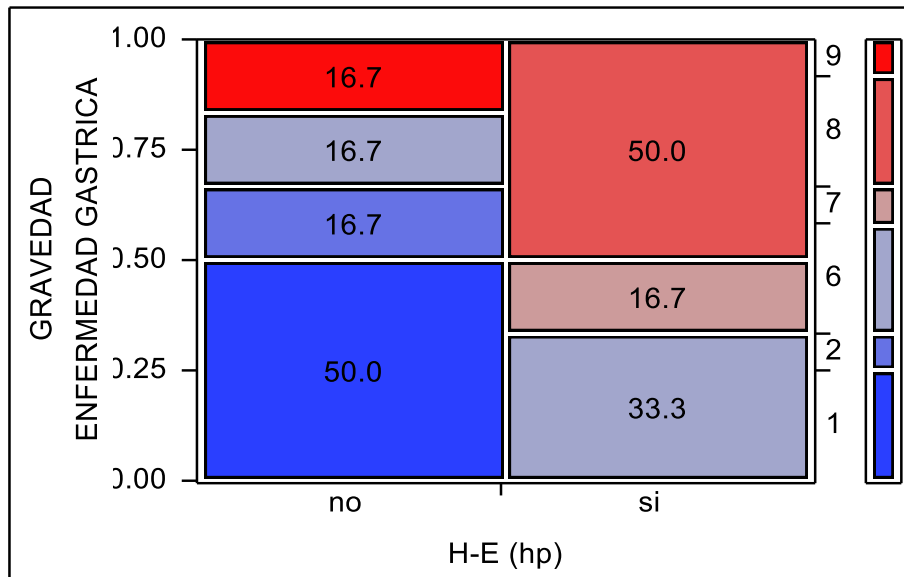
Count Total %	1	2	4	6	7	8	9	
GIEMSA no	8 26.67	1 3.33	1 3.33	1 3.33	1 3.33	0 0.00	0 0.00	12 40.00
GIEMSA si	0 0.00	0 0.00	0 0.00	4 13.33	8 26.67	1 3.33	5 16.67	18 60.00
	8 26.67	1 3.33	1 3.33	5 16.67	9 30.00	1 3.33	5 16.67	30



En el grupo 50-60 años (n=30), se encontró correlación entre los dos diagnósticos ( $r^2 = 29$ ,  $p < 0.0008$ ). Sigue existiendo la asociación entre las dos variables.

**Grupo 60-70 años (tinción H-E):**

Count Total %	1	2	6	7	8	9	
H-E no	3 25.00	1 8.33	1 8.33	0 0.00	0 0.00	1 8.33	6 50.00
H-E si	0 0.00	0 0.00	2 16.67	1 8.33	3 25.00	0 0.00	6 50.00
	3 25.00	1 8.33	3 25.00	1 8.33	3 25.00	1 8.33	12



En el grupo 60-70 años (n=12), no se encontró correlación significativa entre los dos diagnósticos ( $r^2 = 32$ ,  $p=0.09$ ).

**CONCLUSIONES:**

1. Existe una mayor frecuencia en la recepción de biopsias gástricas en el servicio de Anatomía Patológica del H.G. “Dr. Darío Fernández Fierro”, de ISSSTE provenientes de mujeres en rango de edad 50-70 años.

2. El género no es determinante en el diagnóstico de ninguna de las patologías estudiadas (HP, Barret o gravedad de enfermedad gástrica).
3. Según este análisis, la selección de la tinción óptima para el diagnóstico de HP (GIEMSA o H-E) depende del rango de edad al que pertenece la persona a la que se le extrajo la biopsia (menor de 60 años, GIEMSA; mayor de 60 años H-E) aunque es necesario completar la n calculada para disminuir el rango de error.
4. En esta muestra representativa, no se encontró asociación entre la presencia de HP (analizada por cualquiera de las dos tinciones en base al rango de edad) y Esófago de Barret.
5. Por otro lado, si se encontró una asociación positiva (aproximadamente 50%) entre la presencia de HP y la gravedad de la enfermedad gástrica, que es independiente del rango de edad (aunque esta conclusión deberá tomarse con consideración debido al tamaño de muestra pequeño con el que se contó).

## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Forman et al. Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *BMJ* Volume 302. 1302\_1305
2. Maher et al. Endoscopic biopsy pathology of *Helicobacter pylori* gastritis. Comparison of bacterial detection by immunohistochemistry and genta stain. *Arch Pathol Lab med.* Vol. 123, september 2009. 778\_789
3. Nirag et al. Infiltration of *Helicobacter pylori* in the gastric mucosa. *Am J Clin Pathol* 2008: 119, 101\_107
4. Mohammad et al. *Helicobacter pylori* infection and adenocarcinoma arising in Barrett esophagus. *Human pathology.* Vol. 28 No. 9. September 2007. 1007\_1009

5. Changcheng et al. Helicobacter pylori infection and Barretts esophagus: a systematic review and meta analysis. Am J Gastroneterol 2009: 104:492\_500
6. Pichardo\_Bahena et al. Esófago de Barrett, metaplasia gástrica y la presencia de Helicobacter pylori. Médica Sur. Vol 11, No 3, Septiembre 2004. Pp 174\_177
7. Aaron et al. Helicobacter pylori infection and the risk of Barretts oesophagus: a population based case control study. Int. J. Cancer: 130, 2407\_2416 (2012)
8. Wu. Does *Helicobacter pylori* infection protect against esophageal diseases in Asia? Indian J Gastroenterol (july\_august 2011) 30(4): 149\_153
9. Laimas et al. Risk factor for erosive esophagitis and Barretts esophagus in high Helicobacter pylori prevalence área. Medicina (Kaunas) 2011: 47(8):434\_9
10. Newton et al. Evaluation of Helicobacter pylori in reflux oesophagitis and Barretts oesophagus. Gut 1997: 40: 9\_13
11. Rosai & Ackerman surgical pathology. 10th edition. Elsevier. 585\_630
12. Vannella et al. Reversal of atrophic body gastritis after H. Pylori eradication at long term follow up. Digestive and Liver disease 43 (2011) 295\_299
13. Gargallo et al. Infección por Helicobacter pylori. Medicine. 2012;11(2):90-6