
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”

TESIS:

“ESTUDIO DE ASOCIACIÓN ENTRE *HELICOBACTER PYLORI* CON
PATOLOGÍAS CARDIOVASCULARES”.

PRESENTA: DRA. NANCY JUDITH RUIZ BURROLA

PARA OBTENER EL TÍTULO DEL GRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. ERNESTO DUARTE TAGLES

HERMOSILLO, SONORA.

AGOSTO DE 2011



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.

FIRMAS DE ACEPTACIÓN

Dr. Francisco René Pesqueira Fontes

Director General

Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador

Director Médico

Dra. Carmen A. Zamudio Reyes

Jefa de la División de Enseñanza e Investigación

Dr. Manuel de Jesús Teyechea Rascón

Jefe de la División de Medicina Interna

Dr. Mauricio Beltrán Rascón

Jefe del servicio de Medicina Interna

Dr. Ernesto Duarte Tagles

Asesor de Tesis

Dra. Nancy Judith Ruiz Burrola

Médico Residente del cuarto año del servicio de Medicina Interna

DEDICATORIAS Y RECONOCIMIENTOS

Gracias a Dios, por sus bendiciones, por estar siempre conmigo y darme la fortaleza para lograr lo que me he propuesto.

A mis padres, gracias por apoyarme, confiar en mí y acompañarme durante este camino. Los quiero mucho.

A mis hermanos, gracias por comprenderme y ayudarme. Gracias Judas por tu ayuda, porque siempre has estado ahí cuando te he necesitado.

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori, ha adquirido gran importancia en las últimas décadas. Esta bacteria es reconocida como el agente etiopatogénico de la enfermedad gastroduodenal, tanto benigna como maligna, lo que se basa principalmente en que la erradicación de la bacteria se asocia con cicatrización de úlceras pépticas, desaparición de la gastritis, disminución de las recidivas ulcerosas, mejoría de la sintomatología dispéptica y regresión del linfoma MALT de bajo grado. De hecho, ha sido clasificado como carcinógeno tipo 1 por la Organización Mundial de la Salud. En los últimos años se ha propuesto su participación en la etiopatogenia del proceso aterotrombótico¹³.

La principal causa de muerte en el mundo occidental son las enfermedades cardiovasculares, que en su gran mayoría corresponden a cardiopatía coronaria o enfermedad cerebrovascular, cuyo mecanismo patogénico es la aterotrombosis¹.

La patología cardiovascular se caracteriza por tener una etiología multifactorial, así mismo los factores de riesgo cardiovascular se potencian entre si y, además, se presentan frecuentemente asociados. Además son condiciones endógenas o ligadas al estilo de vida, que incrementan la posibilidad de padecer y morir por enfermedad cardiovascular en aquellos individuos en los que inciden, en comparación con el resto de la población⁴.

La investigación clínica, epidemiológica y básica ha permitido identificar factores de riesgo relacionados a la patogenia de las enfermedades cardiovasculares. La identificación de los principales factores de riesgo modificables de las enfermedades cardiovasculares permite su prevención⁴.

En las últimas décadas se ha podido profundizar en el conocimiento sobre la etiopatogenia de la enfermedad cardiovascular. Esto permite la identificación de nuevos factores que aumentan la capacidad predictiva de estas patologías y así

establecer una intervención más efectiva en el progreso de la enfermedad cardiovascular.

En los últimos años se ha propuesto la teoría de «respuesta a la lesión» como mecanismo inductor de aterotrombosis y que consiste, básicamente, en que los procesos inflamatorios e inmunológicos desencadenados por infecciones virales o bacterianas serían la causa subyacente del proceso aterosclerótico¹³.

En relación a los agentes infecciosos, una de las bacterias que mayor importancia ha cobrado en los últimos años, es precisamente *Helicobacter pylori*. Esto debido probablemente al gran interés que existe por conocer mejor sus características y los factores que se asocian con su epidemiología y patogenia¹³. Son numerosos los estudios realizados con la finalidad de intentar demostrar una elación entre la infección por *H. pylori* y los factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares.

El objetivo del presente estudio es determinar si la presencia de infección de *Helicobacter pylori* detectado por histopatología tiene una asociación con enfermedad cardiovascular.

INDICE

INTRODUCCION

CAPITULO I. MARCO TEORICO

1.1 Definición	5
1.2 Epidemiología	6
1.3 Diagnostico de <i>Helicobacter pylori</i>	8
1.4 Morbimortalidad relacionada con <i>H. pylori</i>	13
1.5 Asociación de <i>H. pylori</i> con patología cardiovascular	13
1.5.1 Estudios Epidemiológicos de Casos y controles	14
1.5.2 Estudios de correlación entre seroprevalencia y factores de riesgo	14
1.5.3 Estudios de correlación entre seroprevalencia y marcadores inflamatorios ...	15
1.6. Mecanismos patogénicos	16
1.6.1 Respuesta inflamatoria	16
1.6.2 Modificación de lípidos sanguíneos	17
1.6.3 Formación de oxidantes	17
1.6.4. Reactividad cruzada con anticuerpos anti-heat shock proteins (hsp)..	17
1.6.5. Hiperhomocisteinemia	18
1.6.7 Factores Socioeconómicos	18
1.6.7. Nivel socioeconómico	18

CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Planteamiento del problema	19
2.2 Hipótesis	19
2.3 Objetivos	19
2.1 Generales	
2.2 Específicos	
2.4 Justificación	20
2.5 Diseño	21
2.6 Grupo de estudio	22
2.7 Criterios de inclusión	22
2.8 Criterios de exclusión	22

2.9 Variables a estudiar	22
2.10 Descripción general del estudio	23
2.11 Análisis de datos	23
2.12 Recursos	23
2.13 Aspectos éticos	24
2.14 Calendario de actividades	24
2.15 Resultados	25
CAPITULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	
3.1 Discusión	34
3.2 Conclusiones	36
3.3 Recomendaciones	37
BIBLIOGRAFIA	
ANEXOS	

CAPITULO I. MARCO TEÓRICO

1.1. Definición de *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori, una bacteria Gram negativo encontrada en la superficie luminal del epitelio gástrico, fue aislada por primera vez por Warren y Marshall en 1983. Esta induce inflamación crónica de la mucosa subyacente. La infección es usualmente contraída en los primeros años de vida y tiende a persistir indefinidamente a menos de que sea tratada¹.

Helicobacter pylori es un bacilo microaerófilico, es decir, requiere una atmósfera con un 5% de O₂ y un 5-10% de CO₂. Presenta una morfología heterogénea, ya que puede tomar forma helicoidal, espiral o curva, con 2-6 flagelos; sin embargo, en cultivos envejecidos tiende a presentar forma cocoide. Mide 0,5-1,0 mm de diámetro por 2,5-5,0 mm de longitud. Se caracteriza por la producción de una ureasa que, a través de la producción de amonio, crea un microambiente con un pH superior al de la mucosa gástrica que le permite sobrevivir. Su cultivo presenta algunas dificultades, ya que requiere un tiempo de incubación superior al de la mayoría de las bacterias, es decir, cinco días en vez de 24 h; además, se debe utilizar medios de cultivo enriquecidos¹³.



1.2. Epidemiología

H. pylori es una bacteria de distribución mundial, su prevalencia es muy diferente entre distintos grupos de población. El estudio de la prevalencia revela dos tipos de países, de acuerdo a la edad en la que se contrae la infección. El primero estaría formado por aquellos en los que los niños contraen la infección durante la infancia y continúa de forma crónica durante la vida. Son países en vías de desarrollo que muestran índices de seropositividad en la etapa de 0 a 20 años que van desde el 13 al 70% y en los mayores de 30 años desde el 70 al 94%. El segundo grupo lo forman aquellos donde la prevalencia se incrementa a partir de los 20 años de edad. Son países desarrollados donde las cifras van desde el 5 al 10% en la infancia y del 20 al 65% entre los 30 y los 75 años.^{10,12.}

En México, Torres y col, encontraron una seroprevalencia de 70% en 11,605 muestras de sangre de personas de diferentes edades (de 1-90 años). También encontraron que un 20% de los niños de 1 año de edad presentaban anticuerpos contra *H. pylori* y que la seropositividad aumento hasta un 50% en los niños de 10 años de edad. Lo que indico que la infección por el microorganismo en nuestro país se adquiere en edades tempranas y alcanza un 80% en adultos jóvenes entre los 18 y 20 años de edad. La tasa de incremento de seropositividad fue aproximadamente del 5% anual, durante los primeros 10 años de vida. Por su parte, Belkind-Gerson y col encontraron una incidencia de seropositividad menor en infantes que la reportada a nivel nacional por Torres y col.¹¹, lo anterior pudo deberse a las características de la población, a la duración de la infección o a las características de la población, a la duración de la infección o a las características de la muestra utilizada para este estudio.

En México, un estudio de escrutinio en población abierta mostro una frecuencia global de infección por *H. p* del 66%, observando que esta frecuencia se fue incrementando a medida que aumenta la edad de las personas⁸. Bosques y colaboradores, reportan una prevalencia de 67.8% de *H. p* en pacientes con

sintomatología ácido péptica enviados a estudio endoscópico⁹. La prevalencia de Hp reportada en pacientes con úlcera péptica es de 58.3%.

H. pylori es el agente etiopatogénico de la enfermedad gastroduodenal, tanto benigna como maligna, lo que se basa principalmente en que la erradicación de la bacteria se asocia con cicatrización de úlceras pépticas, desaparición de la gastritis, disminución de las recidivas ulcerosas, mejoría de la sintomatología dispéptica y regresión del linfoma MALT de bajo grado. De hecho, ha sido clasificado como carcinógeno tipo 1 por la Organización Mundial de la Salud¹⁸⁻²¹. Además, *H. pylori* también ha sido aislado en la bilis y la vesícula biliar²². En los últimos años se ha propuesto su participación en la etiopatogenia del proceso aterotrombótico.

1.3. Diagnostico:

La endoscopia es el procedimiento de elección para la evaluación diagnóstica del tracto gastrointestinal superior debido a su facilidad, reproducibilidad y superioridad en relación con otros métodos diagnósticos, así como por la posibilidad para la toma de biopsias y la realización de intervenciones terapéuticas. Lo anterior es especialmente cierto para pacientes con dispepsia y manifestaciones clínicas de alarma. Son candidatos a la realización de endoscopia todos aquellos pacientes mayores de 50 años con inicio reciente de síntomas, así como aquellos enfermos con síntomas asociados como disfagia, pérdida de peso, obstrucción o hemorragia y aquellos que no responden al tratamiento médico.⁹

El estudio histológico de úlceras duodenales casi nunca está indicado por la baja probabilidad de malignidad, y solamente se deben tomar biopsias de úlceras duodenales en el caso que se sospeche una etiología diferente a la péptica como la enfermedad de Crohn. En cambio, las úlceras gástricas siempre deben acompañarse de análisis histopatológico para descartar malignidad e investigar la presencia de *Helicobacter pylori*. Se debe tomar en cuenta el sitio y número de biopsias, si el paciente ha estado tomando inhibidores de bomba de protones o ha recibido tratamiento de erradicación. Se recomienda tomar por lo menos siete biopsias del margen de la úlcera para alcanzar una sensibilidad de hasta 98% en el diagnóstico de malignidad⁹

1.3.1. Métodos diagnósticos para la infección por *Helicobacter pylori*.

Pueden ser clasificados en no invasivos e invasivos.

Métodos no invasivos

Test de la úrea en aliento, detecta la actividad de la enzima ureasa del *Helicobacter pylori*. La ureasa hidroliza a la úrea generando compuestos de CO₂ y amonio. El CO₂ difunde a través de la mucosa gástrica a la circulación general, pasa a la circulación venosa capilar y difunde a través del plexo capilar hacia los alveolos, para ser finalmente expulsado en el aliento espirado. Usando moléculas de carbono marcadas (¹³C, ¹⁴C) este CO₂ puede ser detectado en muestras de aire espiradas por el paciente. Por su cualidad radioactiva, se recomienda evitar el uso de ¹⁴C en niños y gestantes. La sensibilidad y especificidad de esta prueba se encuentra alrededor de 88% a 95%, y 95% a 100% respectivamente^{2,3,4}.

Serología, detecta anticuerpos IgG o IgA contra el *Helicobacter pylori* en el suero, sangre total u orina del paciente, mediante la técnica de ELISA. Puede ser realizada de manera cuantitativa en el laboratorio o de manera cualitativa en el mismo consultorio a través de kits especiales. La sensibilidad de este método se encuentra alrededor de 90% a 100%, mientras que la especificidad varía entre 76% a 96%.^{2,3,4}.

La serología es de bajo costo y de fácil y rápida realización; sin embargo no diferencia entre una infección activa y una pasada, y su valor predictivo positivo y negativo depende en gran medida de la probabilidad de infección previa al test, en la población estudiada.

Las pruebas en suero y orina muestran una eficacia similar, a diferencia de las realizadas en saliva, cuya sensibilidad y especificidad es bastante inferior.⁴

Detección del antígeno en heces, detecta la presencia de antígenos de *Helicobacter pylori* en las heces de los pacientes infectados mediante la técnica de inmunoensayo enzimático. Se realiza en el laboratorio con anticuerpos policlonales. La sensibilidad y especificidad de esta prueba se encuentra alrededor de 94% y entre 86% a 92% respectivamente. La sensibilidad disminuye a 69% si la muestra de heces permanece a temperatura ambiente por 2 a 3 días^{6,7}.

Reacción en cadena de la polimerasa y RAPD, permite diferenciar recurrencia versus reinfección, siendo de vital importancia para determinar el índice de fracaso de la terapia antibiótica. Adicionalmente permite un mejor conocimiento de las formas de transmisión y la epidemiología de la infección. La complejidad de la prueba y su elevado costo, no la hacen recomendable de manera rutinaria⁶.

Métodos invasivos

Los métodos invasivos implican la realización de una endoscopia gástrica.

Test de la ureasa en tejido gástrico biopsiado, detecta la enzima ureasa en muestras de biopsia del antro gástrico. La más común de las técnicas es la CLOtest (prueba *Campylobacter like organism*), que consiste en colocar una o dos piezas de tejido biopsiado en agar que contiene úrea y un reactivo de pH. La ureasa hidroliza la úrea liberando amonio, el cual alcaliniza el pH, produciendo un cambio de color del reactivo. Esta prueba muestra cambios de coloración desde la primera hora; sin embargo, la recomendación es esperar 24 horas para la lectura final^{4,6}.

La sensibilidad de este método se encuentra alrededor de 90% a 95%, y la especificidad entre 95% - 100%. La obtención de muestras del fondo gástrico además del antro, mejoraría la sensibilidad de la prueba⁵.

Se han desarrollado kits rápidos de este test, que son capaces de ofrecer el resultado en 1 hora. La sensibilidad y especificidad son comparables a la prueba convencional de 24 horas.

Histología y citología, es bastante eficaz para el diagnóstico de la infección proporcionando al mismo tiempo información sobre la presencia de gastritis, metaplasia intestinal y malignidad.

La sensibilidad y eficacia es comparable a la de la prueba de ureasa en biopsia, y puede mejorarse mediante el uso de coloraciones especiales como Giemsa, Warthin- Starry, Wayson y tinciones de inmunohistoquímica⁴.

En pacientes en los que podría estar contraindicada la biopsia, se puede realizar cepillado de tejido con citología, obteniéndose cifras de sensibilidad alrededor de 98% y especificidad de 96%.

Cultivo, es el método diagnóstico más específico; sin embargo carece de buena sensibilidad. Para la realización de esta prueba se utilizan diferentes medios como Skirrow, agar Mueller – Hinton, agar infusión cerebro-corazón o agar Wilkins Chalgren³. Este método ofrece la posibilidad de realizar una prueba de sensibilidad antibiótica; sin embargo, es costoso, de larga duración (el tiempo promedio de incubación es de 10 días) y de difícil realización⁷.

Avances

- 1. Nuevos métodos de detección de antígenos en heces.** Se está evaluando el uso de kits rápidos que permitan un diagnóstico en el consultorio; y el uso de anticuerpos monoclonales (que al parecer poseen una mayor eficacia que los anticuerpos policlonales).
- 2. Test de bicarbonato con carbono 13 marcado (¹³C),** mide en el suero la concentración de bicarbonato marcado con carbono¹³, antes y después de 60 minutos de ingerir una porción de alimentos con úrea marcada con carbono¹³. Los niveles de sensibilidad y especificidad se encuentran alrededor de 91% y 86% respectivamente; y muestran una correlación bastante buena con la densidad bacteriana y la severidad de la gastritis en el estudio histológico de la mucosa gástrica.

Tabla 1.
Pruebas diagnósticas para *Helicobacter pylori**

Comparación de estudios para *Helicobacter pylori*

Prueba	Indicación	D	S	E	VPP	VPN	Costo
Serología	Estudios epidemiológicos	+++	86-96	78-95	95	85	+
Aire espirado	Erradicación	++	90-96	88-98	98	84	++/+++
Antígenos en heces fecales	Diagnóstico primario y verificar erradicación	+	86-94	86-95	89	92	++
Anticuerpos en saliva	Diagnóstico primario en niños	+	65-89	72-90	84	92	?
Prueba de urea-ureasa	Diagnóstico primario en tributarios a estudio endoscópico	+++	88-95	95-100	100	84	++/+++
Histología	Diagnóstico primario y evaluar metaplasia o displasia	+++	93-96	98-99	99	89	+++
Cultivo	Evaluar resistencia a antibióticos	++	80-98	100	100	86	+++

*Tomada de referencia 13.

1.4. Morbimortalidad considerando como etiología gérmenes patógenos

La principal causa de muerte en el mundo occidental son las enfermedades cardiovasculares, que en su gran mayoría corresponden a cardiopatía coronaria o enfermedad cerebrovascular, cuyo mecanismo patogénico es la aterotrombosis.

En los últimos años se ha propuesto la teoría de «respuesta a la lesión» como mecanismo inductor de aterotrombosis y que consiste, básicamente, en que los procesos inflamatorios e inmunológicos desencadenados por infecciones virales o bacterianas serían la causa subyacente del proceso aterosclerótico. De hecho, existen evidencias científicas que avalan este hecho en relación a *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia* TWAR y citomegalovirus como, por ejemplo, el hallazgo por PCR y por inmunofluorescencia de *Chlamydia pneumoniae* y de *Chlamydia* TWAR en placas ateromatosas mediante PCR, inmunocitoquímica y microscopía electrónica. Se ha observado una relación entre las infecciones dentales y la cardiopatía coronaria, así como una correlación entre factores de riesgo cardiovascular y los marcadores de procesos inflamatorios. *Helicobacter pylori*, también ha sido relacionado con la génesis de la cardiopatía coronaria y la enfermedad cerebrovascular¹³.

1.5 Asociación entre la infección por *H. pylori* y enfermedad cardiovascular

El estudio de la asociación de *H. pylori* con la enfermedad cardiovascular, es decir, cardiopatía coronaria y enfermedad isquémica cerebrovascular, se ha abordado mediante diferentes tipos de estudios:

1.5.1 Estudios epidemiológicos caso-control

Son los que presentan, por detección de anticuerpos, mayor prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes con cardiopatía coronaria y también en pacientes con isquemia cerebrovascular; sin embargo, también existen análisis con resultados opuestos, como en la investigación realizada por Regnström *et al.* Un estudio realizado por Pasceri *et al.*¹³ reveló una mayor prevalencia de infección por cepas de *H. pylori* *cagA*⁺ en pacientes con cardiopatía coronaria en relación a un grupo control, mientras que la prevalencia de infección por cepas *cagA* no presentó diferencias entre los pacientes y el grupo control. Esto explicaría los resultados contradictorios obtenidos por otros autores¹³.

1.4.2 Estudios de correlación entre la seroprevalencia de *Helicobacter pylori* y factores de riesgo cardiovascular

Existen factores que aumentan el riesgo de aterotrombosis, como la elevación del fibrinógeno plasmático y del factor VII de la coagulación, el aumento de la síntesis de proteína C reactiva, la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia. A este respecto, también existen estudios con resultados contradictorios. Niemäla *et al.*²⁴ encontraron diferencias significativas entre los valores de triglicéridos y de HDL entre sujetos seropositivos y seronegativos frente a *H. pylori*. Rengström *et al.*²³ no observaron diferencias significativas con respecto a fibrinógeno plasmático, colesterol y triglicéridos entre los pacientes seropositivos y los seronegativos. Sin embargo, Patel *et al.*¹⁰ hallaron una elevación significativa del fibrinógeno en los seropositivos, pero no detectaron diferencias en los valores plasmáticos de colesterol y de triglicéridos, parámetros que se elevan en algunas infecciones por gramnegativos. Se ha estudiado también el factor VII de la coagulación, pero no

se han detectado diferencias significativas entre los pacientes seropositivos para *H. pylori* en relación con los seronegativos¹³.

1.4.3. Estudios de correlación entre la seroprevalencia de *Helicobacter pylori* y marcadores de procesos inflamatorios

Se basan en la creciente evidencia de que la inflamación desempeña un papel etiopatogénico en la aterosclerosis y en que algunos marcadores de inflamación se asocian con un mayor riesgo de cardiopatía coronaria o con un peor pronóstico de ésta, como es el caso de la proteína C reactiva, el recuento de leucocitos, el fibrinógeno plasmático^{13,23}, la presencia de proteínas de shock por calor o *heat shock proteins* (hsp). Al comparar a los pacientes seropositivos para *H. pylori* con aquellos seronegativos, Patel et al hallaron una elevación significativa del recuento de leucocitos; Birnie et al detectaron un aumento de hsp 60/65; y la elevación de la proteína C reactiva ha sido asociada con un peor pronóstico en pacientes con angina inestable y en pacientes con infarto del miocardio reciente. Se ha estudiado también la asociación de cardiopatía coronaria con los valores de TNF- α , otro marcador de inflamación, sin que se detectaran diferencias estadísticamente significativas²³.

1.5. Presencia de *Helicobacter pylori* en placas ateromatosas

Estos estudios han sido realizados utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar ADN de *H. pylori* en los tejidos analizados. Sin embargo, estos estudios, además de ser escasos, ya que sólo dos grupos de investigadores han presentado resultados, son contradictorios. Cunningham *et al* informaron de la presencia de *H. pylori* en placas ateromatosas (First European Congress of Chemotherapy), mientras que Blasi et al, en un estudio efectuado en muestras quirúrgicas de aneurismas aórticos, no lograron identificar la presencia

de *H. pylori* en ninguna de las 51 muestras, a pesar de que 47 de estos pacientes eran seropositivos para esta bacteria. Por otra parte, se sabe que las bacterias que presentan resistencia al suero, es decir, a la actividad lítica del complemento, sobreviven durante más tiempo en el torrente sanguíneo, lo que les permite colonizar otras zonas del organismo. Al respecto, *H. pylori* es susceptible a la actividad bactericida del suero humano, lo que se debe principalmente a la activación de la vía alterna del complemento y existe variación en la unión de las diferentes cepas a C3, lo que hace poco probable su supervivencia en el torrente sanguíneo¹³.

1.6. Mecanismos patogénicos

Sobre la base de las evidencias científicas existentes, se han propuesto diversos mecanismos que explicarían la asociación de la infección por *H. pylori* y la enfermedad cardiovascular.

1.6.1. Respuesta inflamatoria

Se produciría una respuesta inflamatoria crónica de bajo grado que promovería el proceso aterogénico mediante la alteración de algunos factores de riesgo cardiovascular, como los factores de la coagulación y los lípidos, siendo de importancia la liberación de fibrinógeno, proteína C reactiva, TNF- α e interleucina 6 (IL-6), además del aumento en el recuento de leucocitos, que inducirían un estado protrombótico^{24,25}. En adultos, *H. pylori* induce una inflamación crónica activa con presencia de neutrófilos, linfocitos T, linfocitos B y células plasmáticas²⁵; es decir, se produce tanto una respuesta celular como humoral. La respuesta celular específica se caracteriza por ser una respuesta montada por linfocitos T Helper 1. Esto se asocia a un aumento en la liberación de citocinas, especialmente IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α e interferón γ ²⁵. La capacidad de inducir

citocinas difiere entre las cepas de *H. pylori*, observándose que las cepas cagA⁺ inducen la liberación más intensa y de una mayor variedad de citocinas. Por otra parte, también se ha observado que extractos solubles de *H. pylori* promueven la agregación plaquetaria en la microcirculación de la mucosa gástrica¹³.

1.6.2. Modificación de los lípidos sanguíneos

La infección por *H. pylori* induciría una elevación del colesterol y triglicéridos con disminución de las HDL²⁴, contribuyendo al desarrollo de dislipidemia, conocido factor de riesgo cardiovascular.

1.6. 3. Formación de oxidantes

Algunos autores proponen que la formación de oxidantes también sería importante, ya que se ha observado que los antioxidantes disminuyen en los pacientes con *H. pylori*, lo cual podría ocasionar peroxidación lipídica y, por este mecanismo, aterogénesis, ya que la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) es uno de los pasos fundamentales en el proceso aterogénico⁷.

1.6.4. Reactividad cruzada con anticuerpos anti-heat shock proteins (hsp)

Otra teoría propuesta es la de anticuerpos anti-hsp con reactividad cruzada, ya que *H. pylori* produce hsp de 60 kDa que tienen un alto grado de homología de secuencia con las hsp de 60 kDa humanas expresadas por el endotelio¹³.

1.6.5. Hiperhomocisteinemia

La hiperhomocisteinemia constituye un nuevo factor de riesgo cardiovascular, pues se ha observado que la elevación de los valores de homocisteína se asocia a un incremento del riesgo cardiovascular. Al respecto, en los pacientes con gastritis crónica, generalmente ocasionada por la infección con *H. pylori*, puede producirse disminución de la absorción de vitamina B₁₂ y folato, lo que ocasiona una hiperhomocisteinemia secundaria¹³.

1.6.7. Nivel socioeconómico

Existen estudios que demuestran una mayor prevalencia de cardiopatía coronaria y acontecimientos cardiovasculares en estratos socioeconómicos bajos. En relación a esto, se ha propuesto que la infección por *H. pylori* sólo sería un marcador de nivel socioeconómico, ya que éste es menor en los pacientes infectados que en los no infectados, similar a lo observado al comparar cardiopatas y no cardiopatas¹³.

CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Planteamiento del problema:

¿Existe una asociación entre la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* con patologías cardiovasculares?

2.2. Hipótesis:

La infección por *Helicobacter pylori* está relacionada con un riesgo aumentado de presentación de enfermedad cardiovascular.

2.3. Objetivos:

2.3.1 General:

Determinar si la presencia de infección de *Helicobacter pylori* detectado por histopatología tiene una asociación con enfermedad cardiovascular.

2.3.2. Específicos:

- ✓ Determinar la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* por medio de estudio histopatológico en los pacientes a los que se les realizó biopsia de antro gástrico en el Hospital General del Estado.
- ✓ Identificar la prevalencia de enfermedad cardiovascular (Síndrome isquémico coronario agudo SICA: IAM, Angina estable e inestable y Evento vascular cerebral) en los pacientes con Infección por *H. pilory*.
- ✓ Determinar los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con infección por *H. pylori*.

2.4. Justificación:

En los últimos años se ha propuesto que podría existir una asociación entre el proceso aterotrombótico y la infección por ciertos microorganismos, entre éstos *Helicobacter pylori*. Esto se ha basado en: a) la mayor prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* detectada en pacientes con cardiopatía coronaria, infarto agudo del miocardio o isquemia cerebrovascular; b) la asociación entre la seroprevalencia de *Helicobacter pylori* y factores de riesgo cardiovascular, como concentraciones de colesterol, triglicéridos y fibrinógeno plasmático; c) la correlación entre la seroprevalencia de *Helicobacter pylori* y marcadores de procesos inflamatorios asociados con un mayor riesgo de cardiopatía coronaria o con un peor pronóstico de ella, como la proteína C reactiva, y d) estudios controvertidos que han utilizado PCR sobre la presencia de *Helicobacter pylori* en placas ateromatosas. El análisis de la evidencia científica existente hasta el momento sugiere que la infección por *Helicobacter pylori* contribuiría, de forma indirecta al desarrollo y la severidad de la enfermedad cardiovascular.

Existe una alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori*, en México, un estudio de escrutinio en población abierta mostro una frecuencia global de infección por H. p del 66%, observando que esta frecuencia se fue incrementando a medida que aumenta la edad de las personas, no contamos con datos de prevalencia en Sonora.

En este estudio se pretende valorar si existe una asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la presentación de enfermedades cardiovasculares por lo que en pacientes con enfermedad cardiovascular que presenten síntomas gastrointestinales se debe buscar intencionadamente *H. pylori* e iniciar terapia de erradicación.

2.5. Diseño:

Estudio Observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal.

Estudios observacionales: Son un conjunto de estudios epidemiológicos en los que no hay intervención por parte del investigador, y éste se limita a medir las variables que define en el estudio.

Estudios retrospectivos: El objetivo principal de este tipo de estudios es probar la hipótesis planteada sobre la etiología de una enfermedad, es decir, que estos se dedican al análisis de una presunta relación entre algún factor o característica sospechosa y el desarrollo de cierto padecimiento.

Estudios descriptivos: El propósito del investigador es describir situaciones y eventos. Esto es, decir cómo es y se manifiesta determinado fenómeno. Los estudios descriptivos buscan especificar las propiedades importantes de personas, grupos, comunidades o cualquier otro fenómeno que sea sometido a un análisis. Miden o evalúan diversos aspectos, dimensiones o componentes del fenómeno o fenómenos a investigar.

Estudios transversales: Se desarrollan en un momento concreto del tiempo. Son los estudios de prevalencia.

2.6. Grupo de estudio:

Se revisaron las biopsias de antro gástrico realizadas en el periodo de Enero de 2010 a Mayo de 2011 en el Hospital General del Estado de Sonora. Se reviso el expediente electrónico de todos los pacientes y posteriormente se analizo los expedientes impresos de pacientes que resultaron positivos a *Helicobacter pylori*.

2.7. Criterios de inclusión: Expedientes de pacientes con diagnostico de infección por *H. pylori* de Enero de 2010 a Mayo de 2011.

2.8. Criterios de exclusión: Expedientes ilegibles, sin coherencia, con enmendaduras.

Cédula de recolección de datos: Se anexa.

2.9. Variables a estudiar:

- a) Demográficas: Edad, sexo, lugar de origen.
- b) Clínicas: Enfermedades asociadas, evolución de patologías gástricas, antecedentes heredo-familiares, degenerativas.
- c) De interés para este estudio: Afecciones cardiovasculares de cualquier tipo.

2.10. Descripción general del estudio:

1. Se revisaron los registros del servicio de patología del HGE con el fin de tomar los datos de los pacientes que han resultado vía endoscópica con infección por *H. pylori*.
2. Se solicitaron los expedientes de estos pacientes al departamento de archivo.
3. Se diseñó una base de datos de Excel.
4. Se registraron las variables mencionadas anteriormente.
5. Se tuvo especial cuidado en los expedientes que presentes enfermedades cardiovasculares.
6. Se procesó la información estadísticamente para definir la proporción de pacientes con enfermedades cardiovasculares.
7. Se seleccionaron a los expedientes de los pacientes que presentaron alto nivel de riesgo de enfermedades cardiovasculares de salud.

2.11. Análisis de datos:

En las variables demográficas se aplicaron elementos de estadística descriptiva tales como: Medias, proporciones, porcentajes, cuadros de frecuencias y gráficas.

2.12. Recursos:

- a) Humanos: Personal del servicio de patología, del departamento de archivo, un asesor endoscopista, un asesor cardiólogo, un asesor metodológico.
- b) Financieros: Estos serán cubiertos por el responsable del estudio.
- c) Materiales: Libro de registros del servicio de patología, expediente de pacientes con infección por *H.p*, equipo de cómputo y de oficina.

2.13. Aspectos éticos:

Se conservó en anonimato la identidad de los pacientes que fueron estudiados.

2.14. Calendario de actividades:

Mayo:

Diseño, presentación y autorización del protocolo.

Acopio de material teórico

Junio:

Recopilación de información en el servicio de patología

Solicitud y revisión de los expedientes de pacientes infectados por H. pylori

Junio:

Redacción de marco teórico

Procesamiento estadístico de la información

Julio:

Redacción de primer borrador de la tesis

Revisión del primer borrador por lectores que asigne la división de Enseñanza e Investigación del HGE.

Redacción del documento final.

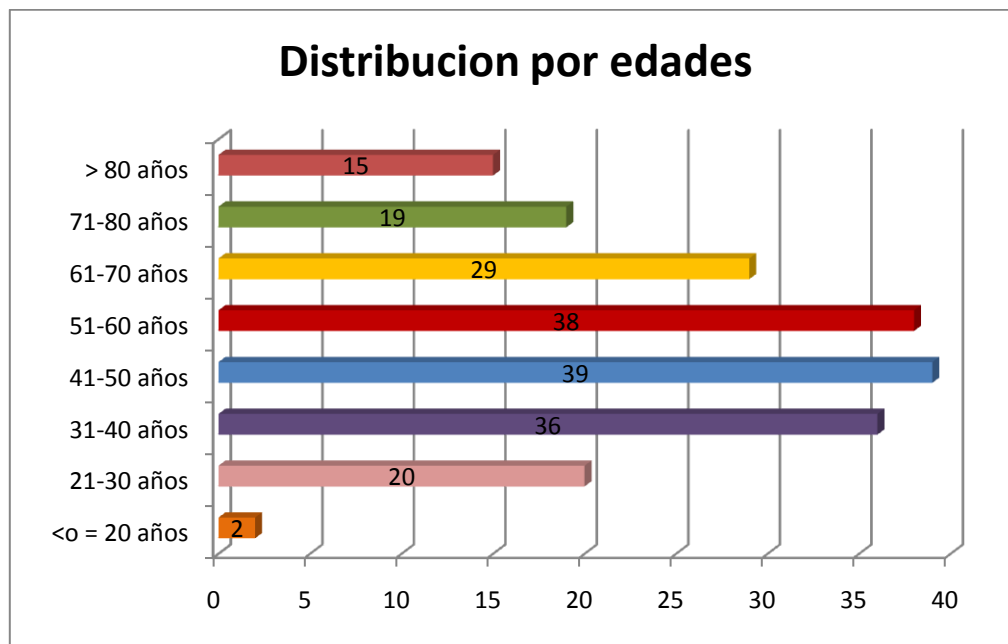
Agosto:

Entrega de la tesis a la división de enseñanza e investigación del HGE.

2.15. RESULTADOS

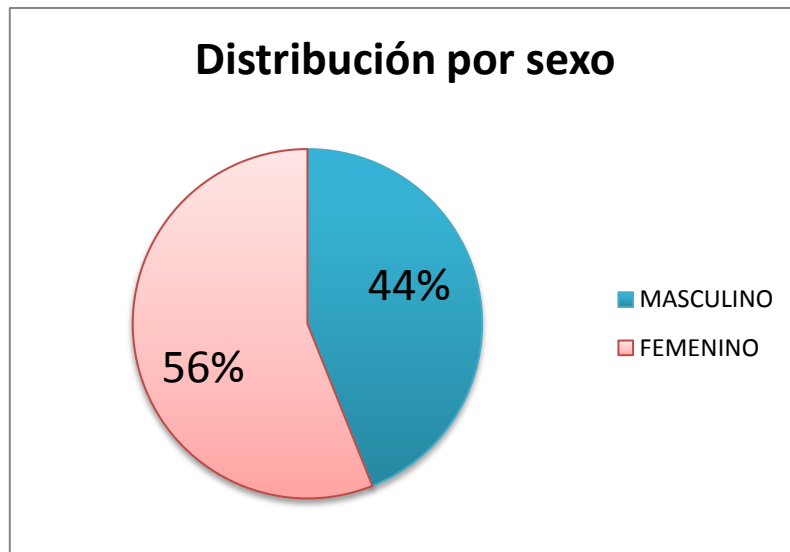
Distribución por Grupos de edades de pacientes con Biopsia de antro gástrico

Grupo de Edad	Pacientes	Porcentaje
< o = 20 años	2	1.01 %
21 – 30 años	20	10.10%
31 – 40 años	36	18.18%
41 – 50 años	39	19.69%
51 – 60 años	38	19.19%
61 – 70 años	29	14.64%
71 – 80 años	19	9.59%
> 80 años	15	7.57%
Total	198	100%



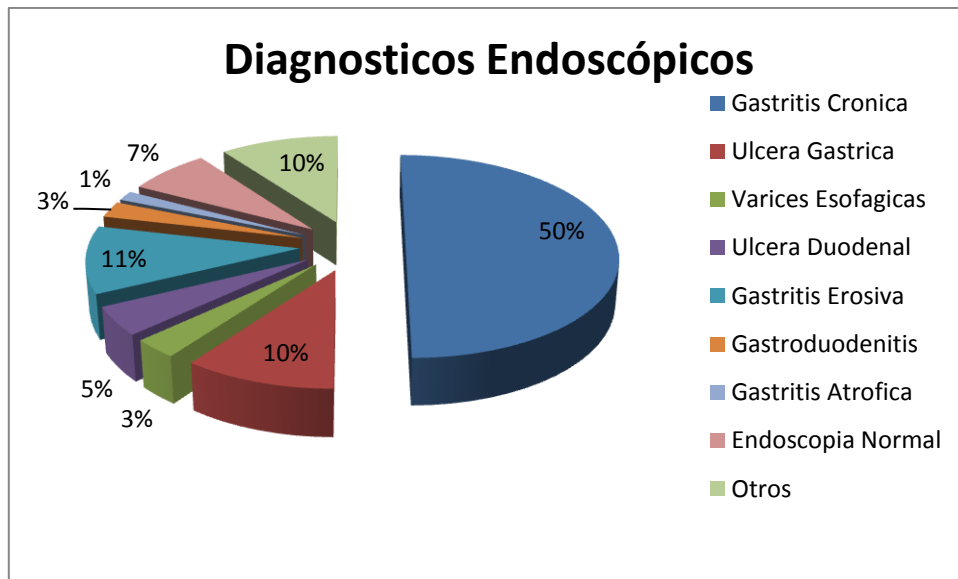
Distribución por Sexo de pacientes con biopsia de antro gástrico

Sexo	Pacientes	Porcentaje
Masculino	87	56%
Femenino	111	44%
Total	198	100%



Diagnósticos Endoscópicos

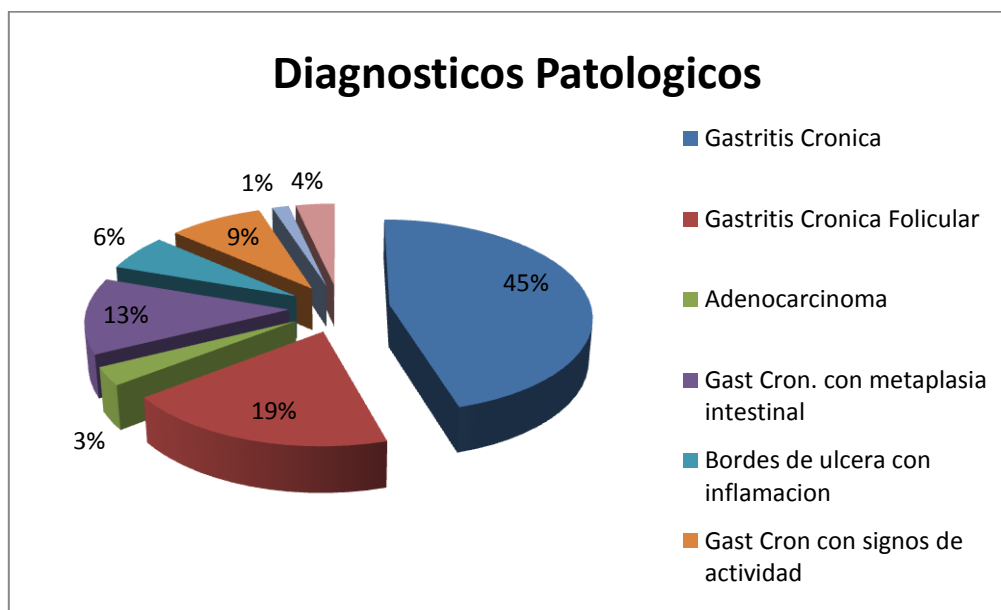
Diagnostico Endoscópico	Pacientes	Porcentajes
Gastritis Crónica	98	50%
Úlcera Gástrica	20	10%
Varices Esofágicas	6	3%
Úlcera Duodenal	9	5%
Gastritis Erosiva	21	11%
Endoscopia Normal	14	7%
Gastroduodenitis	5	3%
Gastritis Atrófica	5	1%
Otros	20	10%
Total	198	100%



El diagnostico endoscópico que se encontró con mayor frecuencia fue Gastritis Crónica, hasta un 50%.

Diagnósticos Patológicos de pacientes con biopsia de antro gástrico

Diagnósticos Patológicos	Pacientes	Porcentaje
Gastritis Crónica	90	45%
Gastritis Crónica Folicular	38	19%
Adenocarcinoma gástrico	6	3%
Gastritis Crónica con metaplasia intestinal	25	13%
Bordes de Úlcera con inflamación	12	6%
Gastritis Crónica con signos de actividad	17	9%
Normal	3	1%
Otros	7	4%
Total	198	100%

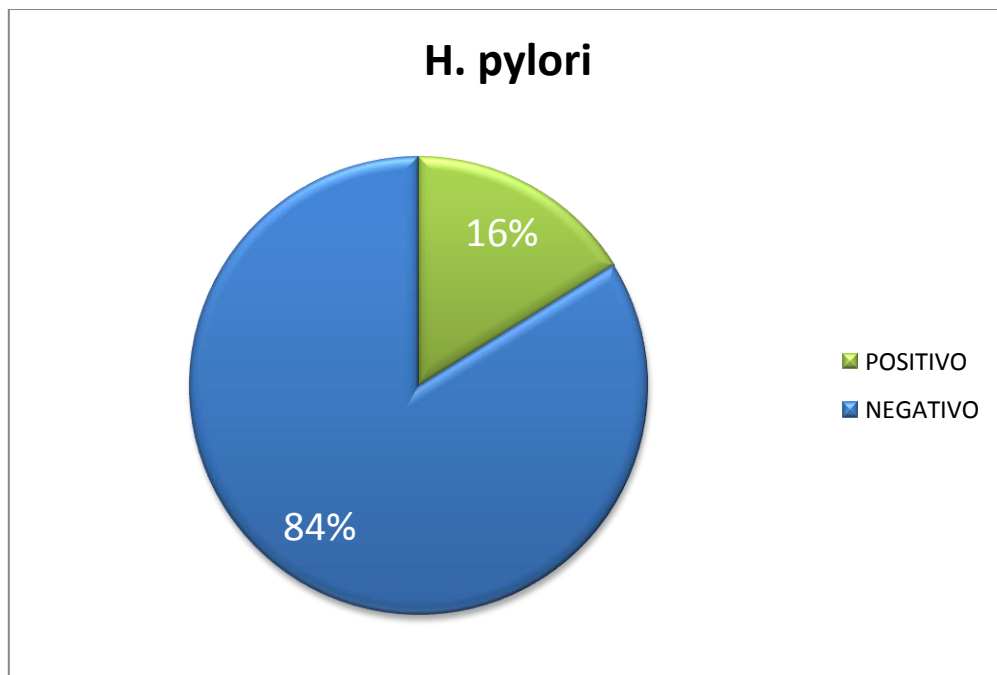


El diagnostico histopatológico encontrado con mayor frecuencia en los pacientes a los que se les realizo biopsia de antro gástrico fue Gastritis crónica en un 45%, seguido de Gastritis Crónica folicular en un 19%.

Prevalencia de *Helicobacter pylori*

<i>Helicobacter pylori</i>	Pacientes	Porcentaje
Positivo	32	16%
Negativo	166	84%
Total	198	100%

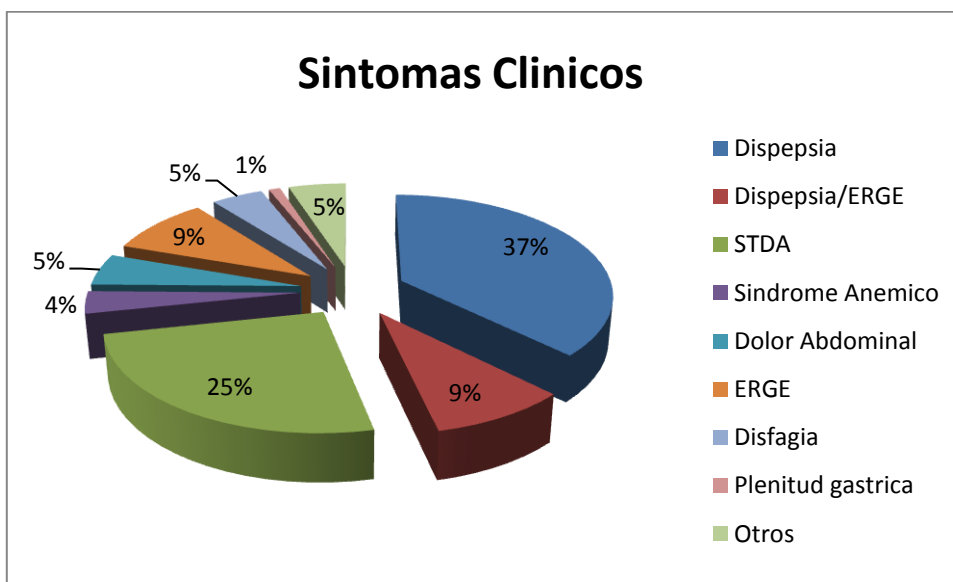
Prevalencia de *H. pylori*.



Se encontró infección por *Helicobacter pylori* solo en el 16% de las biopsias de antro gástrico.

Síntomas Clínicos de pacientes a los que se les realizo biopsia de antro gástrico

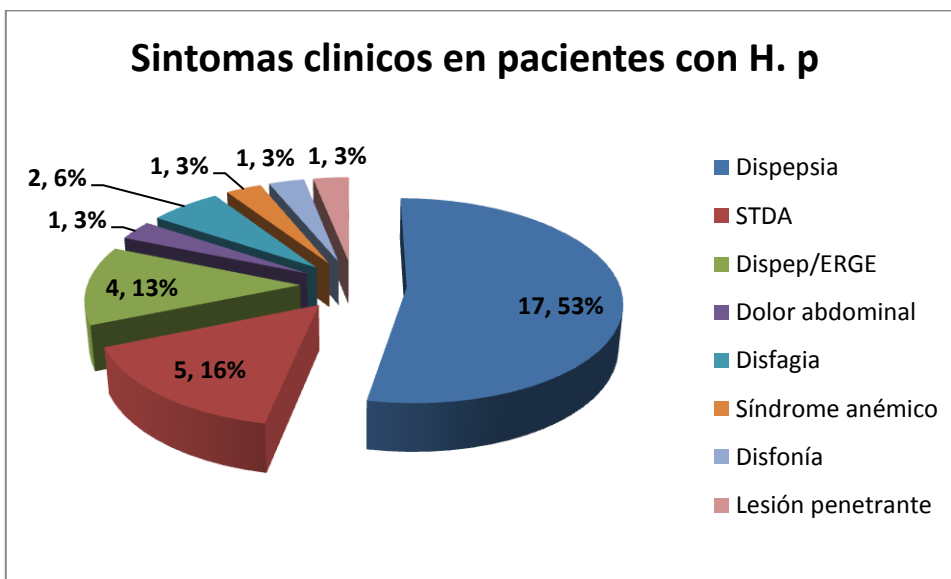
Síntomas Clínicos	Pacientes	Porcentaje
Dispepsia	74	37%
Dispepsia/ERGE	18	9%
Sangrado de Tubo Digestivo Alto (STDA)	50	25%
Síndrome Anémico	7	4%
Dolor Abdominal	10	5%
ERGE	18	9%
Disfagia	9	5%
Plenitud Gástrica	2	1%
Otros	10	5%
Total	198	100%



El principal síntoma de los pacientes a los que se les realizo biopsia de antro gástrico fue Dispepsia hasta en un 37%.

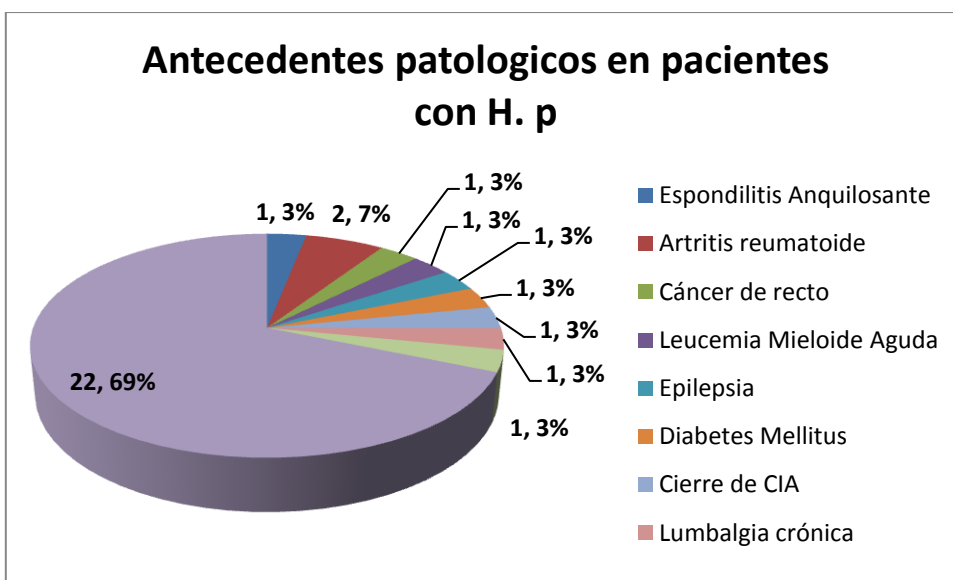
Síntomas Clínicos de los pacientes con Infección por *H. pylori*

Síntomas	Pacientes	Porcentaje
Dispepsia	17	53%
Sangrado de tubo digestivo alto	5	16%
Dispepsia/ERGE	4	13%
Dolor abdominal	1	3%
Disfagia	2	6%
Síndrome Anémico	1	3%
Disfonía	1	3%
Lesión penetrante de abdomen	1	3%
Total	32	100%



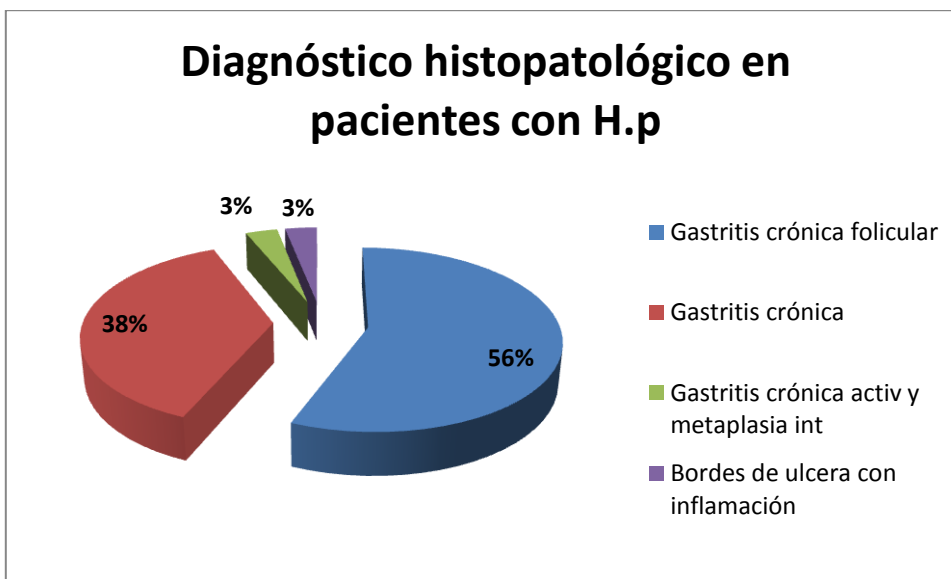
Antecedentes patológicos de los pacientes con infección por H. pylori

Antecedentes	Pacientes	Porcentaje
Espondilitis Anquilosante	1	3%
Artritis reumatoide	2	7%
Cáncer de recto	1	3%
Leucemia Mieloide Aguda	1	3%
Epilepsia	1	3%
Diabetes Mellitus	1	3%
Cierre de CIA	1	3%
Lumbalgia crónica	1	3%
Úlcera péptica perforada	1	3%
Sin antecedentes	22	69%
Total	32	100%



Diagnósticos Histopatológicos encontrados en los pacientes con infección por H. pylori.

Diagnósticos	Pacientes	Porcentaje
Gastritis Crónica Folicular	18	56%
Gastritis Crónica	12	38%
Gastritis Crónica activa y metaplasia intestinal	1	3%
Bordes de Ulcera con inflamación aguda y crónica	1	3%
Total	32	100%



Se revisaron un total de 32 expedientes de pacientes con infección por H. pylori en los cuales no se encontró sintomatología relacionada con enfermedad cardiovascular y solo en 2 pacientes se encontró cambios electrocardiográficos sugestivos de cardiopatía isquémica, aparentemente sin ningún factor de riesgo cardiovascular simultaneo por lo que pudiere existir una relación con infección por H. pylori.

CAPITULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

3.1. DISCUSIÓN

En este apartado es obligado mencionar que los estudios que se han realizado con relación a la asociación entre la presencia de *Helicobacter pylori* y los problemas de cardiopatía son controvertidos. En algunos estudios la evidencia científica existente hasta el momento infieren que la infección por *Helicobacter pylori* incide, de forma indirecta al desarrollo de la enfermedad cardiovascular.

En este estudio se encontró una prevalencia de *H. pylori* por medio de estudio histopatológico del 16% , sin embargo, dicha prevalencia no concuerda con la prevalencia reportada en la literatura, por lo que probablemente haya un número aumentado de resultados falsos negativos los cuales pueden ser resultado de una mala toma de biopsia, sangrado en el sitio de la toma, terapia con inhibidores de bomba de protones, etc., por lo que se sugiere la realización otras pruebas diagnósticas como prueba de aliento o serología para disminuir el número de falsos negativos, además se ha visto que la gastritis crónica folicular está muy relacionada con la infección por *H. pylori* sin embargo solo se identificó *H. pylori* en 18 de un total de 38 pacientes con diagnóstico histopatológico de gastritis crónica folicular. Se sugiere que los diagnósticos para *H. p* sean altamente confiables y también se hace necesario que paralelamente a estos diagnósticos se realicen estudios de perfil de lípidos y marcadores de inflamación como de igual manera ante la sospecha de que un paciente tenga la tendencia a cardiopatías se acompañe de un electrocardiograma, esto necesariamente facilitará el abordaje al estudio del problema que aquí se trata.

A pesar del descubrimiento de *H. p* se inició en 1983, los estudios son escasos, mientras que la morbimortalidad por esta infección es importante, es justo mencionar que las teorías que explican la relación entre *H. p* y cardiopatías son

controversiales lo cual implica necesariamente que se insista en investigar más a fondo el fenómeno, en este caso fue un estudio polietápico en el que se seleccionaron en primer lugar los pacientes con biopsia de antro gástrico y *H. p* positivo, posteriormente se revisaron los expedientes de estos pacientes encontrándose cambios electrocardiográficos sugerentes de cardiopatía isquémica solo en dos pacientes, sus edades fueron de 40 y 50 años respectivamente, sin encontrarse ningún factor de riesgo cardiovascular asociado en ellos que explique dichos cambios en electrocardiograma (Negados DM, Hipertensión, tabaquismo, Obesidad, Dislipidemia), ambos pacientes con sintomatología de Enfermedad ácido péptica de larga evolución, uno de ellos con antecedente de perforación de úlcera péptica hace 9 años, actualmente con estenosis pilórica. Debido a la ausencia de factores de riesgo cardiovascular en estos dos pacientes y el antecedente de enfermedad ácido péptica de larga evolución y de infección por *H. pylori*, se pudiera establecer una asociación entre una probable patología cardiovascular y la infección por *H. pylori*, sin embargo no es concluyente y se requiere de otros estudios de tipo prospectivo con muestras mayores donde se evalúen perfil de lípidos, marcadores inflamatorios (PCR, Fibrinógeno, IL-6, etc.), los cuales se han visto implicados en la patogenia de la infección por *H. pylori* y que a su vez participan en el proceso de aterosclerosis.

Para establecer de forma adecuada una asociación entre la infección por *H. pylori* y enfermedad cardiovascular se requiere tomar en cuenta otras variables como son los diferentes factores de riesgo cardiovascular como edad, tabaquismo, hipertensión, diabetes, Obesidad. Así mismo es importante tomar en consideración el efecto de posibles variables confusoras.

3.2. CONCLUSIONES.

a) Sólo se localizaron dos pacientes con sospecha de afección cardiovascular, esto no implica necesariamente que la teorías de la asociación entre *Helicobacter pylori* y patologías cardiovasculares tenga que ser rechazada.

b) Los estudios que se han mencionado como antecedentes y que aparecen publicados afirman que la relación motivo de este trabajo sí existe, pero ha sido poco estudiada.

c) Los resultados sugieren que la presencia de *H. pylori* puede contribuir a la génesis y desarrollo de enfermedad cardiovascular, a través de la alteración a nivel de los lípidos, así como un aumento de la producción de marcadores inflamatorios los cuales pudieran tener una participación en el proceso de aterosclerosis, provocando inestabilidad de la placa de ateroma.

d) Para comprobar una asociación entre *H. pylori* y patología cardiovascular se requiere de estudios prospectivos con muestras mayores de pacientes vírgenes a tratamiento y dar seguimiento a dichos pacientes, evaluando marcadores de inflamación, perfil de lípidos, cambios electrocardiográficos.

3.3. RECOMENDACIONES

Las alternativas futuras de este informe podrían ser potencialmente que se estudiara más profundamente el mecanismo patogénico de *H. pylori*, midiendo los marcadores proinflamatorios ya que estos podrían explicar la relación con factores de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares y considerar las alternativas de tratamientos y la erradicación de *H. pylori* en pacientes con mayor riesgo cardiovascular, esto como una estrategia de apoyo para la disminución del riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kenneth E.L. McColl, M.D. *Helicobacter pylori* Infection. *n engl j med* 362;17. April 29, 2010.
2. Ramírez A , Sánchez R. *Helicobacter pylori* 25 años después (1983 -2008): Epidemiología, Microbiología, Patogenia, Diagnóstico y Tratamiento. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2009; 29-2: 158-170
3. Ramirez A. *Helicobacter pylori*. Libro Tópicos selectos en Medicina Interna. Gastroenterología. 2006. Primera edición. Editorial Santa Ana, págs. 177-195.
4. Ramírez A, Gilman R. *Helicobacter pylori* en el Perú. 2004. Primera edición. Editorial Santa Ana.
5. Peura D. A, Bickston S, Han K, Yardely J, Hendrix T. *Helicobacter pylori* infection. *Up To Date*, march 2007.
6. Chey WD, Wong BCY and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1808-1825.
7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazoli F, et al. The European *Helicobacter* Study Group (EHSg). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56:772.
8. Abdo-Francis JM,Uscanga L. III Consenso Mexicano sobre *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol Mex* 2007;72:136-53.
9. Raña G, Huerta I.,Kettenhofen E. Guías de Diagnostico y tratamiento en Gastroenterología. *Revista de Gastroenterol Mex*, Vol 74, Num 2, 2009; 149-152.

-
10. Aguilar G, Ayala G, Fierros Z. *Helicobacter pylori*: recent advances in the study of its pathogenicity and prevention. *Salud Publica de Mexico* 2001; 43(3): 237-47.
 11. Torres J, Leal Y, Pérez G, Gómez A, Camorlinga M, Cedillo R, et al. A community-based seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. *J infect Dis* 1998; 178: 1089-94.
 12. Hernández T. *Helicobacter pylori*, la bacteria que mas infecta al ser humano. *Rev. Cubana Aliment Nutr* 2001; 15(1):42-45.
 13. Martínez Torres A., Martínez Gaensly M. *Helicobacter pylori*: ¿un nuevo factor de riesgo cardiovascular? *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:652-6. - Vol.55 no. 06
 14. Figura N, Franceschi F, Santucci A. Extragastric Manifestations of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter* 2010; 15 (Suppl. 1): 60–68.
 15. Goodwin C, Worsley B. Microbiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22:5-19.
 16. Holt J, Krieg N, Sneath P, Staley J, Williams S. Group 2 Aerobic/Microaerophilic, motile, helical/vibroid Gram-negative bacteria. En: Holt J, editor. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. Baltimore: Williams and Wilkins editors, 1994; p. 42-3.
 17. Mobley H, Cortesía M, Rosenthal L, Jones B. Characterization of urease from *Campylobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 1988;26: 831-6.
 18. Van der Hulst R, Tytgat G. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Scan J Gastroenterol* 1996;31(Suppl 220):10-18.
 19. Foreman D, Eurogast Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Lancet* 1993;341:359-62.
 20. Wotherspoon A, Doglioni C, Diss T, Pan L, Moschini A, de Boni M, et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993;342:575-7
 21. Segal E, Chad J, Lo J, Falkow S, Tompkins L. Altered states: involvement of phosphorylated CagA in the induction of host cellular growth changes by *Helicobacter pylori*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:14559-64.

22. Fox J, Dewhirst F, Shen Z, Feng Y, Taylor N, Paster B, et al. I. Hepatic *Helicobacter* species identified in bile and gallbladder tissue from Chileans with chronic cholecystitis. *Gastroenterology* 1998;114:755-63.

23. Regnström J, Jovinge S, Bavenholm P, Ericson C, De Faire U, Hamsten A, et al. *Helicobacter pylori* seropositivity is not associated with inflammatory parameters, lipid concentrations and degree of coronary artery disease. *J Int Med* 1998;243:109-13.

24. Crabtree J, Shallcross T, Heatley R, Wyatt J. Mucosal tumour necrosis factor α and interleukin-6 in patients with *Helicobacter pylori* associated gastritis. *Gut* 1991;32:1473-7.

25. Fong I, Chiu B, Viira E, Fong M, Jang D, Mahony J. Rabbit model for *Chlamydia pneumoniae* infection. *J Clin Microbiol* 1997;35:48-52.

ANEXOS

Nombre	Expediente	Edad	Sexo	Diagnostico Endoscopico	Diagnostico Patologico	H. pylori	Sintomas	Antecedentes	Residencia
Maria Leticia Rosas Vindiola	19017.09	42	F	Dilatacion capilar de esofago distal	Gastritis Cronica	Neg	Diap	Ninguno	Hillo
Edgar Heriberto Villegas Montijo	11661.1	19	M	EGD moderada erosiva, Ulcera FG	Gastritis Cronica	Neg	STDA	Ninguno	Hillo
Silvia Elena Tagles Sosa	9961.1	36	F	Gastritis Cronica leve	Gastritis Cronica Folic	Pos	Diap	Ninguno	Hillo
Elian Sanchez Villegas	9101.1	37	M	Ulcera pilórica Perforada	Bordes de UG con inflam	Neg	Dolor abd.	Ninguno	Hillo
Ruben Jimenez Leyva	19927.09	42	M	Ca Gastrico			Diap	Ninguno	Kino
Cesar Hernandez Torres	18431.04	49	M	Gastritis Cronica leve	Gastritis Cronica leve	Neg	Diap	Ninguno	Hillo
Rodolfo Villegas Ibarrola	8563.97	45	M	EGD moderada erosiva	Gastritis Cronica Folic	Neg	ERGE	Obesidad	Hillo
Jose Rodrigo Corrella Corrales	730.10	29	M	Esofagitis I, Gast Erosiva, Hernia Hatal	Gastritis Cron mod Folic	Neg	Dispepsia	HTA, litiasis ureteral	Hillo
Lucia Lauro Contreras	437.01	59	F	Gastritis Cronica No erosiva	GC Folic con metap intest	Pos	Diap	Ninguno	PMA
Elena Angela Usarraga Dessens	266.09	57	F	Gastritis Cronica moderada	Gastritis Crónica leve	Neg	Diap	Ninguno	Hillo
Rosalinda Marquez	18027.09	34	F	Gastritis No erosiva leve, Esofag GI	Gastritis Cronica Folic	Pos	Diap, ERGE	Ninguno	Hillo
Sergio Duron Anvizu	12792.02	49	M	Varices, Esofagitis I, Gastritis NE leve	Gastritis Cron con met int	Neg	STDA	Alcoholismo, Toxic (+)	Ejido Narciso M
Clara Verlugo Leon	19913.01	49	F	Esofagitis severa, Gastritis antral leve	Gastritis Cronica Folic	Pos	Diap, ERGE	Ninguno	PMA
Leticia Salvatierra Zamorano	15064.04	58	F	Esofagitis leve a mod, Gastrodud leve	GC leve y pol con metap i	Neg	Diap, ERGE	Infeccion por H.pylori	Hillo
Santiago Martinez Fraire	10135.09	62	M	Esofagitis severa, Gast Eros mod	Esofagitis, GC Folicular	Neg	Diap, ERGE	Ninguno	Hillo
Eduardo Garcia Ibarra	20636.99	72	M	Esofagitis erosiva, Gastrodud erosiva	Gastritis Crónica mod	Neg	Dispepsia	Nefrectomia tumor renal	Hillo
Hector Jose Durazo Campos	14802.08	69	M	HH, GD erosiva, ulcera prepilórica	Gastritis cronica Folic Act	Neg	Dispepsia	HTA	Cananea
Carmen Bermudez Moreno	12045.02	65	F	Endoscopia normal	Gastritis cronica leve	Neg	Dispepsia	HTA, Ulcera gastrica-3a	Hillo
Iberli Fernandez Cruz	10811.1	74	M	Polipo gas 2 cm, multiples polipos	Polipo Hiperplasio	Neg	Dispepsia	Ninguno	Hillo
Dolores Munguia Lagunas	2460.87	87	F	Endoscopia normal	GC Folic con metap intest	Neg	Sx. Anemico	Sx. Anemico	Hillo
Sandra Luisa Duarte	6291.09	36	F	Gastritis Cronica leve	Gastritis cronica Folic	Neg	Diap	Ninguno	Hillo
Manuel de Jesus Robles Medina	10817.07	37	M	Múltiples ulcera en curvat menor	GC Folic, ulcera pre pil	Pos	Dispepsia	Espondilitis Anq, Hepat	Hillo
Blanca Julia Barcelo Medina	12381.1	52	F	Esofagitis I, Gastritis leve, ulcera prep	Gastritis Cronica Folic	Pos	Dispepsia	Ninguno	Guaymas
Rosalina Garcia Duran	1811.1	63	F	Gastritis Cronica leve	Gastritis Cronica leve	Neg	Diap	Ninguno	Hillo
Maria Guadalupe Avila Murrieta	9132.06	59	F	HH, Gastritis leve generalizada	Gastritis Cronica Folic	Neg	STDA	DM, HTA, Hipot	Pesqueira

Nombre	Expediente	Edad	Sexo	Diagnostico Endoscopico	Diagnostico Patologico	H. pylori	Sintomas	Antecedentes	Residencia
Ivone Herrera Arce	10864.05	23	F	Esofagitis I, Gastritis leve	Gastritis cronica Folic	Pos	Dispepsia	Ninguno	Hillo
Mercedes Yañez Andrade	490.01	82	F	Esofagitis I, Gastritis eros antr		Neg	Dispepsia	Ninguno	Hillo
Luis Felipe Castillo on Esquer	18595.04	70	M	Esofagitis eros sev III, Polipo, Duod lev	Polipo Fundico	Neg	Sx. Anemico	IRCT, Urop obst	Hillo
Maria Ofelia Ibara Valdez	18401.07	59	F	Gastritis Atrofica leve		Neg	Diap	Ninguno	Hillo
Guadalupe Castro Ozuna	4551.1	53	M	Ulcera Prepilórica perforada	Muc prep con met intest	Neg	Dolor epigas	Ninguno	Hillo
Jesus Layva Jaime	13733.05	58	M	Gastritis Cronica moderada	Gastritis Cronica Folic	Pos	Diap	Ninguno	Hillo
Eduardo Hermosillo Gil	29988.05	32	M	Gastritis Cronica moderada	Gstritis Crónica	Pos	Diap	Ninguno	Ures
Josefina Gutierrez Quezada	7926.06	45	F	Ulcera prepilórica	GG con bordes ulc con n	Neg	STDA	Ninguno	San Pedro
Arturo Limon convala		52	M	Bordes ulc gas con GCF y met int	Gastritis Cronica	Neg	STDA	Ninguno	Hillo
Epitacio Valenzuela Encinas	3345.1	54	M	Gastritis moderada	GC Folic con met intest	Neg	Diap, ERGE	Ninguno	Obregón
Omar López Urquidez	18634.09	54	M	Ulcera peptica sin sangrado	Bordes de ulc con inflam	Neg	Diap	Ninguno	Hillo
Jose Rosario Yriqui Quillihua	13359.1	40	M	Tumoracion gastrica	Frag muc gas con inflam	Neg	Plenitud, PP	DM, Neumoconiosis	Cananea
Norma Ortiz Arvizu		61	F	Gastritis Cronica moderada	GC leve con met intest	Neg	Diap	Ninguno	Hillo
Omar Preciado Flores	3108.1	19	M	HH I, Gastritis leve antral	GC con signos de activ	Neg	STDA	Tab, OH, Toxic	Hillo
Refugio Marquez Vazquez	2266.1	68	F	Gastritis erosiva de cuerpo y antr	GC leve	Neg	STDA	DM, HTA, Ca de eso (fam)	Hillo
Gloria Rendon Peralta	2292	42	F	Gastritis cronica leve	Gastritis Cron Folic	Neg	Diap	Ninguno	Hillo
Dora Idas Martinez	2357.95	35	F	HH I, gastritis leve	Gastritis leve	Neg	ERGE, Disfag	Ninguno	Hillo
Virginia Rivera Millan	17253.09	60	F	Gastritis No erosiva	Gastritis Cron leve	Neg	Diap	Ninguno	Hillo
Lidia Rocha Reyes	3485.87	30	F	Endoscopia normal	Muc antró normal	Neg	ERGE, Disfag	Depresion	Hillo
Amalia Berenice Medina Zepeda	41134.03	56	F	Esofagitis leve, Gastritis No erosiva	Gastritis cronica	Neg	ERGE	Ninguno	Hillo
Jose Angel Olmos Valenzuela	21886.01	60	M	Gastritis moderada a severa	Gast Cron Folic con sig act.	Neg	STDA	Neurofibromatosis	Hillo
Emilia Verdugo Peralta	14807.01	55	F	Gastritis No erosiva	GC Folic con met intest	Neg	ERGE, Disfag	Obesidad morb, Asma	Hillo
Rosendo Trujillo Ochoa	56.98	81	M	Gastritis antral leve	GC Folic con met intest	Neg	STDA	Ninguno	Asilo
Bertha Contreras Salcido	2149.1	58	F	HH, Gastritis leve	G. leve con met intest	Neg	ERGE, Epigas	Ninguno	Hillo
Maria Esther Garcia Olivas	21307.08	48	F	Ulcera prepilórica sin sangrado	Bor ulc con GC Folic	Pos	STDA	Ninguno	Hillo

Nombre	Expediente	Edad	Sexo	Diagnostico endoscopico	Diagnostico patologico	H. pylori	Sintomas	Antecedentes	Residencia
Olivia Otañez Bravo	22527	45	F	Gastritis No erosiva de cuerpo y fondo	GC Folicular	Neg	Disp, ERGE	Hipotiroid, ant inf H.p	Hillo
Rita Armendariz Ponce	5701.1	64	F	HH, lesiones erosivas tercio dist esofa	GC Folicular	Pos	Sx. Anemico	AR Gastritis cronica	Dalías
Maria Antonieta Galindo Abril	10299.06	61	F	Gastritis No erosiva de pred antral	Gastritis crónica	Neg	Dispepsia	Depresion	Hillo
Maria del Carmen Robles Castro	19948.06	41	F	Neofomacion en antro	Frag muc AG con inflam	Neg	ERGE, Disfag	Ninguno	Hillo
Maria Concepción Quijada Butzame	3515.1	84	F	Gastritis leve	Frag muc gas con inflam	Neg	Disp	Ninguno	Hillo
Lourdes García Mayorguín	1012.03	39	F	Gastritis leve	Gastritis crónica	Neg	EAP, ERGE	Ninguno	Hillo
Josefina Gutiérrez Quijada	7426.96	45	F	Esofagitis lev, UG en curv menor	Gastritis crónica	Pos	STDA	AR, Epilepsia	Hillo
Ana Gloria Noriega Noriega	19672.09	48	F	HH I, Gastritis leve de pred en fondo	Gastritis crónica	Pos	EAP, ERGE	Ninguno	Hillo
Luis Gonzaga Encin as Noriega	1453.99	60	M	Esofagitis distal, neofom en antro	Adenocarcinoma difuso	Neg	Anemia, MG	Alcoholismo, Hipertiro	San Pedro C
Maria Elizabeth Quijada Federico	26976.04	47	F	Gastritis leve	Gas cron y focos met int	Neg	EAP	Ninguno	Hillo
Martha Alicia Cota Sanchez	18642.08	59	F	Esofag moderada NE, Gastritis leve	Gas cron y focos met int	Neg	EAP, ERGE	DM2, Ca de mama, QT, RT	Hillo
Maria Josefina Soto Orantes	2434.99	48	F	Gastritis leve	Gas cron y met int est	Neg	ERGE, faring	Depresion, Hipot, HTA	Hillo
Francisco Javier Varela Vega	1573.1	33	M	Gastritis leve	GF, Metapias a int est	Pos	EAP, ERGE	Ninguno	Hillo
Argentina Agüero Aviles	19009.09	89	F	Úlcera	UD con inf, AG GCL SA	Neg	STDA	Ninguno	Hillo
Alicia Gastelum Valdez	16444.09	30	F	GE leve FG, Esofagitis A Angeles	Gastritis crónica mod	Neg	EAP, ERGE	Ninguno	Hillo

Nombre	Expediente	Edad	Sexo	Diagnostico endoscopico	Diagnostico patológico	H. pylori	Sintomas	Antecedentes	Residencia
Roberto Valenzuela Méndez	4865.1	54	M	Gastritis leve	Gastritis Cronica con SAC	Neg	STDA	Ninguno	Obregon
Sergio Ramírez Ramírez	14882.96	41	M	Gastritis Erosiva	Gastritis Cronica Folic	Neg	Dolor abd	Ninguno	Hillo
Alan Humberto Quijada Castro	7646.1	21	M	Úlcera en bulbo d uodenal sin sang	Gastritis Cronica Folic	Neg	STDA	Ninguno	Hillo
Marie Elena Colores Mendibiles	403.04	60	F	Varices esofagicas	Gastritis Cronica Folic	Neg	Hepato patia	DM, Hepatitis, Hipotir	Hillo
Maria Jesus Vazquez Rubiano	14599.04	85	F	Gastritis leve a mod no eros y Ref bil	Gastritis Cronica	Neg	Sosp Ca gas	HTA, IRC, Anemia ferrop	PVA
Edith Tapia Armenta	9920.1	22	F	Gastritis No erosiva	Gastritis Cronica	Neg	Disp	Ninguno	Ures
Ismael Frías Burgos	6729.1	63	M	Varices esofag II, UG tipo II John, FIII	Gastritis Cronica	Neg	STDA	Alcoholismo	Hillo
Maria Jesus Miranda	17272.05	58	F	Gastritis No erosiva de antro gastrico	Gastritis Cronica	Neg	Disf, ERGE	Ninguno	Hillo
Francisco Palacios Arcuda	17919	44	M	Gastritis NE leve, ulcera gastrica FG	Gastritis Cronica	Neg	EAP	Epilpsia, ulcera peptica	PVA
Maria Esther Encinas Coronado	5920.08	74	F	Gastritis No erosiva de pred antral	Gastritis Cronica	Neg	STDA	DM, HTA	Hillo
Sofia Valencia Duarte	14297.08	81	F	Gastritis leve a mod no erosiva	Gastritis Cronica leve	Neg	Disp	Ninguno	Hillo
Jose Ignacio Fimbres Molina	6357.1	63	M	Úlcera gastrica prepiorica	BUG prep con inflam AyC	Neg	STDA, Dolor	Ninguno	Moctezuma
Pedro Santos Jaramillo	41483.03	76	M	Gastritis Cronica sin sang activo	Gastritis Cronica mod	Neg	STDA	EPOC, Alcoholismo	Magdalena
Guadalupe Castro Serrano	210.02	71	F	Gastritis Cronica sin sang activo	Gastritis Cronica mod	Neg	Disp	DM	Hillo
Eduwiges Valdez Galvez	986.03	56	F	Gastritis leve sin sangrado activo	Gastritis leve	Neg	dolor tora	pruba de esfuerzo,	Hillo
Rosa Elvia Moreno Romo	10439.02	48	F	Gastritis leve	Gast cron mod con sig act	Neg	Disp	Ning	Hillo
Adalberto Mendoza Cordova	6473.1	53	M	Gastritis Erosiva	Gastritis Folic con sig act	Neg	STDA	HH, STDA hace 2 meses	Cananea
Francisca Delia Fuentes Corella	6473.1	75	F	Ulcera en primera por duod a des neof	Bio duo con inflia cro leve	Neg	STDA, EVC H	EVC presenta sang, HTA	Cananea
Margarita Sanchez Piña	11980	62	F	Gastritis leve no erosiva	Gastritis Cron con sig act	Neg	Disp, ERGE	Hern Ca gastrico	Hillo
Celia Oralia Flores Sauceda	12847.08	42	F	Gastritis Cronica sin sang activo	Gastritis Cronica Folic	Neg	Disp	Ninguno	Hillo
Dora Isabel Castro	3816.1	53	F	Gastritis Cronica	Gastritis Cronica	Neg	Disp, ERGE	Hernia hiatal, inf H. pylori	Hillo
Joae Rafael Aguilar Miranda	5048.1	40	M	Duodenitis erosiva leve, HH Sin Sang a	Gastritis Cronica	Neg	STDA	Migraña, EAP	Moctezuma
Gabriela Coronado Longoria	7619.1	23	F	Úlcera gastrica prepiorica	Gastritis Cronica Folic	Neg	STDA	Accidente automov	Ures
Jesus Antonio Urias Hernandez	19408.04	75	F	Gastritis leve	Gastritis Cronica Folic SA	Neg	Disp	Ninguno	Hillo

Nombre	Expediente	Edad	Sexo	Diagnostico endoscopico	Diagnostico Patologico	H. pylori	Sintomas	Antecedentes	Residencia
Neyba Deleth Cerecer Quijada	8050.06	33	F	Gastritis Cronica y Reflujo biliar	Sin alteraciones de imp	Neg	STDA	LES	Hillo
Heriberto Valenzuela Clark	17721.03	59	M	Gastritis Cronica leve	Sin alteraciones de imp	Neg	Epigastral	HTA, Herm Ca Gas, artros	Hillo
Juan Ramos Maldonado	20063.09	27	M	Gastritis Cronica leve	Gastritis cronica mod	Neg	Disp	Ninguno	Hillo
Francisca Magdalena Diaz Barba	10852.1	50	F	Gastritis Cronica leve	HH, Gastritis Cronica	Neg	Disp, ERGE	Ninguno	Hillo
Isabel Coronado Moreno	22759	49	F	Gastritis Cronica leve	Gastritis Cronica Folic	Neg	Dispepsia	CaCU QT, RT, Enf divert	Hillo
Fidel Perez Castillo	6982.95	36	F	Gastritis NE gen, varices esofagicas I	Gastritis Cronica Folic	Neg	Disp, ERGE	Úlcera pept, Alcoholismo	Hillo
Bertha Alicia Rivera Castañeda	3608.1	62	F	Gastritis Cronica leve	Gastritis Cronica Folic	Neg	Disp	HTA, Gastritis Cronica	Hillo
Angelina Navarro Lopez	73.02	70	F	Gastritis Cronica leve	Gastritis Cron con met int	Neg	Disp	HTA, EVC, DM	Hillo
Esperanza Benitez Bejarano	9679.9	67	F	Gastritis leve, HH I	Gastritis Cronica Folic	Neg	Disp, ERGE	HTA	Hillo
Jesus Manuel Bojorquez Verdugo	12182.1	30	M	Gastritis No erosiva	Gastritis Cronica Folic	Pos	Adenom	Adenomeg Ba, Tro m por	Nogales
Sofia Gomez Moreno	858.08	38	F	Gastritis leve	Gastritis Cronica Folic	Pos	Disp	Ca insitu de recto	Hillo
Humberto Rodriguez Gonzalez	1205	71	M	Gastritis No erosiva	GC leve camb atrof, m int	Neg	Disp, STDA	HTA, Cardip iso, Qrevas	Hillo
Carlos Arturo Mendoza Ortiz	21848.03	33	M	Gastritis Erosiva leve	Gastritis Cronica	Neg	Disp, STDA	Disfonia	Ninguno
Pedro Diaz Quiroga	8200.08	55	M	BNEsof con inflam AyC, Cand, BUG infl	GC y Met int test focal	Neg	Disp, ERGE	Ninguno	Hillo
Maria Gonzalez Hernandez	13641.06	89	F	Gastritis Atrofica leve	Gastritis Cronica	Neg	STDA	HTA, Cardiopatia, FA	Hillo
Fausto Bracamontes Medina	8033.92	45	M	Gastritis Erosiva leve	Gastritis Cronica	Neg	Dispepsia	Ninguno	RV, Ures
Maria Luisa Hernandez Ibarra	5888.1	69	F	Gastritis Cronica leve	Gastritis Cronica leve	Neg	Disp	Ninguno	Hillo
Beatriz Yolanda Rodríguez Lara	12509.1	48	F	Gastritis Erosiva leve	Gastritis Cronica	Pos	ERGE, Disfag	Ninguno	Hillo
Jorge Federico Portillo	12509.1	69	M	Gastritis Erosiva leve	Gastritis Cronica	Neg	STDA	Prostatactomia, Anemia	Caborca
Eustaquio Murrieta Acosta	12316.1	80	M	Úlcera Gastrica Forrest II	GC ulc y metapias a intes	Neg	STDA	Ninguno	Nacori Chico
Luis Fernando Aranda Bermudez	6899.1	59	M	Gastritis Erosiva Cronica	Gastritis Cronica Folic	Neg	STDA	Ninguno	Caborca
Oscar Moreno Borbon	4269	47	M	Gastritis Cronica leve	Gastritis Cronica Mod	Pos	Disp	Ninguno	Hillo
Ricardo Gonzalez Cornejo	12784.09	57	M	Gastritis Cronica leve	Gastritis Cronica	Pos	Disp	LMA	Hillo
Luis Arturo Ozuma Vazquez	11787.1	37	M	Esofago con estenosis	Inflamacion cronica leve	Neg	ERGE, Disfag	Estenosis esofagica	Nogales

Nombre	Expediente	Edad	Sexo	Diagnostico endoscopico	Diagnostico patologico	H. pylori	Sintomas	Antecedentes	Residencia
Hilda Ramirez Monge	1678.1	60	F	Gastritis Cronica moderada	Gastritis Cronica Folic	Neg	Disp	Ninguno	Hillo
Enrique Carrera Vega	18118.09	52	M	Gastritis Cronica leve	Gastritis Cronica leve	Neg	Sx. Anemico	Ninguno	Ninguno
María Rosario Hernandez Vazquez	15076.1	70	F	GC leve con sig activ y met intestinal		Neg	Disp	Ninguno	Hillo
David Roman Castillo	529.91	55	M	Esof multi pap blanco, Gastritis erosiva	BE Acantosis, Gastr cron	Pos	Laring, ERGE	Desv septal, rinitis	Hillo
Andres Moreno Fierro	16906.1	51	M	Gastritis Cronica, Esofagitis	BUG con Adeno camod		Disp	Ninguno	
Ramon Nazon Duran	6721.1	82	M	Gastritis cronica moderada	Gast Cron y met intes inc	Neg	Disp	Ninguno	PMA
Eva Contreras Chenoweth	7336.07	40	F	Esofagitis leve	Biopsia Esof con Acantosis		ERGE	Ant Funduplicatura Nias	Hillo
Francisco Munguia Valdez	16028.1	30	M	Gastritis Cronica leve	Gastritis Cronica Folic	Pos	Disp	Ninguno	
Garniel Cárdenas Bojorquez	16513.1	30	M	Gastritis Eros NH, ulcera duod F III	Gastritis Cronica Folic	Pos	STDA	Ninguno	Los Hoyos
Luz María Acuña	19093.08	46	F	Endoscopia normal	Gastritis Aguda y Cronica	Neg	ERGE, Disf	Ninguno	Hillo
Antonio Salgado Bojorquez	10127.1	40	M	Esofagitis leve, GC, Duodenitis	Gastritis Cron act, met int	Pos	STDA	Epilepsia	Hillo
María Arístea Quijada Miranda	462.09	70	F	Hernia Hiatal Tipo I	Gastritis Cron act, met int	Neg	STDA	Histerac CaCU, Gastritis	Moctezuma
Francisca Robles Bejar	15929.09	68	F	Gastritis No erosiva	Gast cron con met intesti	Neg	Disp	Ninguno	Ures
Carmen Inzunza Medina	8002.1	22	F	Endoscopia normal	Gastritis Cronica	Neg	Hipo	Ninguno	Hillo
María de Jesus Martínez Gutierrez	16272.1	30	F	Ulcera gástrica prepiórica III, Fill	BUG con necro e infia AYC	Neg	STDA	Ingesta cron AINES	Guaymas
Juan Martínez Camou	30449.01	44	M	Gastritis cronica moderada	Gastritis Aguda y Cronica	Neg	Disp	Ninguno	Hillo
Ulises Sanvision Moreno	15567.1	42	M	Gastritis Cronica	Gast cron con met intesti	Neg	Sx de gástrite	VH	Baserac
Juan Jimenez Flores	9853.1	50	M	Endoscopia normal	Gastritis Cronica Folic	Pos	Dispepsia	Ninguno	Hillo
Luis Arturo Ozuna Vazquez	11787.1	37	M	Estenosis esofagica	GC, Esofago con acantosis	Neg	Disfagia	Estenosis esofag hace 3a	
Martin Alonso Toyos Castro	6096.1	37	M	Esofagitis grado I severa	Gastritis cronica leve	Neg	EAP	Ninguno	Cananea