

202

3 MFN=882

R/INDIZ

MED. Tesis

C 549 d. 2003

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMON
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE EDUCACION CONTINUA Y POST GRADO
CAJA NACIONAL DE SALUD - HOSPITAL OBRERO N° 2
DEPARTAMENTO MEDICINA INTERNA

Stamp: CODIGO DE INV. 2002, CODIGO DE INV. 2002, CODIGO DE INV. 2002, CODIGO DE INV. 2002

Propósito.- Determinar la relación causal de la presencia del H. Pylori en pacientes que cursan con síntomas de la enfermedad gastrointestinal superior, su diagnóstico y tratamiento en pacientes y beneficiarios, que acuden a la consulta externa de Medicina Interna - Gastroenterología del Hospital Obrero N° 2 de junio a diciembre del 2002.

Diseño.- Investigación institucional, prospectivo, descriptivo y analítico de acuerdo a

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE HELICOBACTER PYLORI ASOCIADA A ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL SUPERIOR EN PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA MEDICINA INTERNA HOSPITAL OBRERO N° 2 JUNIO A DICIEMBRE DEL 2002

Dr. Rene Miguel Ugarte J.
CARDIOLOGIA
MEDICINA INTERNA
MAT. U 26 - CM: U

AUTOR: Jesse Choque Ajhuacho
Residente Medicina Interna

DR. JOSE A. CLAVIJO MAIDANA
MEDICO (NEUMOLOGO)
Mat. Prof. C-450 CNS

TUTOR: Dr. Nelson Postigo J.
JEFE DE ENSEÑANZA POST GRADO
Medicina Interna - UMSS

Cochabamba, enero del 2003

Dr. M. Gu. Villan
JEFE MEDICINA INTERNA
O-59 C.N.S.

Dr. M. Gu. Villan
M.P. = CH-98 - CNS.

#13

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE H. PYLORI ASOCIADA A ENFERMEDAD DEL TRACTO GASTROINTESTINAL SUPERIOR HOSPITAL OBRERO N° 2 CNS JUNIO A DICIEMBRE DEL 2002

RESUMEN

Propósito.- Determinar la relación causal de la presencia del H. Pylori en pacientes que cursan con síntomas de la enfermedad gastrointestinal superior, su diagnóstico y tratamiento en asegurados y beneficiarios, que acuden a la consulta externa de Medicina Interna – Gastroenterología del Hospital Obrero N° 2 de junio a diciembre del 2002.

Diseño.- Investigación Institucional, prospectivo, descriptivo y analítico de acuerdo a protocolo preestablecido de junio a diciembre del 2002.

Material.- cumplieron criterios de inclusión establecidos en el protocolo.

Métodos.- A todos los pacientes con síntomas del tracto gastrointestinal superior se les solicitó endoscopia alta y toma de biopsia, que posteriormente fue analizada. Se definió los factores concomitantes, grupo etareo, relación de lesión microscópica y microscópica, esquema de tratamiento, cuyos resultados fueron procesados y analizados.

Resultados.- Del total 282 casos, el 62,4% fueron H. Pylori (+) y el 37,6% fueron negativo para H. Pylori. El grupo etareo de 35 a 64 años, el diagnóstico es más frecuente de H. Pylori en el 67,2% y posee una relación directa de síntomas del tracto gastrointestinal superior en el 61%. La gastritis crónica en el 87% se asocia a H. Pylori por la histología. El 47% responden favorablemente al tratamiento triconjugado y el 53% se mantiene H. Pylori negativo.

Conclusión.- La mayor incidencia de H. Pylori es entre las edades de 34 a 64 años, siendo frecuente en el sexo femenino. El H. Pylori es causa importante de síntomas del tracto gastrointestinal superior. El factor concomitantes importantes son los AINES y no existe relación directa con el H. Pylori en la patología gástrica. Se debe evaluar y establecer protocolos de esquemas de tratamiento y/o retratamiento consensuado e institucional para lograr un % elevado en la erradicación del H. Pylori

Palabras Claves: Síntomas del tracto gastrointestinal superior, Factores concomitantes, esquemas de tratamiento.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO INDICE H. PYLORI ASOCIADA A ENFERMEDAD DEL TRACTO GASTROINTESTINAL SUPERIOR HOSPITAL OBRERO N° 2 CNS JUNIO A DICIEMBRE DEL 2002

	Pág.
1. Introducción	1
2. Objetivos	2
2.1. Objetivo General	2
2.2. Objetivo Específico	2
3. Marco Teórico	3
4. Hipótesis	13
5. Planteamiento del problema	13
6. Justificación	13
6. Resultados	23
7. Discusión	25
8. Conclusión	27
9. Recomendaciones	28
10. Bibliografía	29
11. Anexo	30

que volvería más alcalino el medio gástrico, haciendo propicio para su desarrollo, induciendo cambios fisiológicos y patológicos en la mucosa infectada que produce la enfermedad gástrica crónica activa y cambios histológicos en la mucosa gástrica.

Existen diversos métodos para el diagnóstico de la infección por H. Pylori, estos podrían agruparse en métodos directos tales como la histopatología y cultivo y aquellos métodos indirectos como el test de la ureasa y las pruebas serológicas.

Al momento actual existen muy diversos esquemas terapéuticos, basados en la erradicación del germen a través de la combinación de drogas bacteriostáticas y/o bactericidas. Si bien no se ha establecido aun cual sería la duración ideal del tratamiento en general, se podría asociar los bloqueantes H2 ó los bloqueantes de bomba de protones. Se han utilizado en forma combinada para evitar resistencia bacteriana o para lograr una mayor eficacia.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE H. PYLORI ASOCIADA A ENFERMEDAD DEL TRACTO GASTROINTESTINAL SUPERIOR HOSPITAL OBRERO N° 2 CNS JUNIO A DICIEMBRE DEL 2002

Determinar la relación causal de la presencia del H. Pylori en pacientes que cursan con síntomas de la enfermedad gastrointestinal superior, su diagnóstico y tratamiento en asegurados y beneficiarios, que acuden a la consulta externa de Medicina Interna - Gastroenterología del Hospital Obrero N° 2 de junio a diciembre del 2002.

1. INTRODUCCIÓN

La infección por H. Pylori es una de las más frecuentes del mundo, con más del 75% de la población de los países en vías de desarrollo infectados incluso en edades tempranas. Sin embargo la prevalencia se hallaría condicionada también por otros factores además de la edad, el factor socioeconómico y factores concomitantes ó intermitente. La forma de transmisión es de persona a persona por vía fecal - oral.

La infección por H. Pylori es una de las infecciones más frecuentes del tracto gastrointestinal y se ha demostrado, en múltiples estudios y publicaciones, su asociación con la enfermedad ulcerosa, las gastritis crónica y el cáncer gástrico.

El H. Pylori es un microorganismo gram negativo, microaerófilo, que tiene múltiples flagelos en uno sus polos. Tiene la capacidad de segregar diversas enzimas como la ureasa que volvería más alcalino el medio gástrico, haciendo propicio para su desarrollo, induciendo cambios fisiológicos y patológicos en la mucosa infectada que produce la enfermedad gástrica crónica activa y cambios histológicos en la mucosa gástrica.

Existen diversos métodos para el diagnóstico de la infección por H. Pylori, estos podrían agruparse en métodos directos tales como la histopatología y cultivo y aquellos métodos indirectos como el test de la ureasa y las pruebas serológicas.

Al momento actual existen muy diversos esquemas terapéuticos, basados en la erradicación del germen a través de la combinación de drogas bacteriostáticas y/o bactericidas. Si bien no se ha establecido aun cual sería la duración ideal del tratamiento en general, se podría asociar los bloqueantes H2 ó los bloqueantes de bomba de protones. Se han utilizado en forma combinada para evitar resistencia bacteriana o para lograr una mayor eficacia.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación causal de la presencia del H. Pylori en pacientes que cursan con síntomas de la enfermedad gastrointestinal superior, su diagnóstico y tratamiento en asegurados y beneficiarios, que acuden a la consulta externa de Medicina Interna – Gastroenterología del Hospital Obrero N° 2 de junio a diciembre del 2002.

2. 2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar las principales patologías relacionadas con la presencia de H. Pylori.
2. Establecer la relación causal del H. Pylori con los síntomas del tracto gastrointestinal superior.
3. Relacionar la lesión macroscópica por endoscopia con la descripción microscópica Histopatológica asociada a H. Pylori.
4. Analizar el valor de la utilización de la endoscopia digestiva alta como método de diagnóstico del H. Pylori.
5. Evaluar y cuestionar la respuesta terapéutica de erradicación del H. Pylori.

Se considera al Helicobacter pylori como el agente etiopatogénico de diferentes variedades histopatológicas de la gastritis, la enfermedad ulcero péptica, la metaplasia intestinal, el adenocarcinoma gástrico y el linfoma tipo MALTs.(6,7,10,11,19,20,25)

Actualmente se postula que existen dos tipos de cepas de Helicobacter. Una denominada tipo I, que expresa la citotoxina vacuolante (Vac A) y el antígeno asociado a citotoxina (Cag A) y que predispone a la aparición de úlcera péptica gastroduodenal, por su mayor

3. MARCO TEORICO

que no expresa ambos marcadores y se asocia más bien con la existencia de gastritis crónica, sin ulceración.(5,7,8,11,13,24,25,27)

3.1. DEFINICIÓN

La gastritis se considera como una inflamación aguda y crónica, local y difusa

El Helicobacter Pylori (Campilobacter) es una bacteria espiral, flagelada de 3,5 x 0,5 milimicras, gran negativa conformada por 26.695 pares de bases orgánicas y códigos genéticos secuenciales, resistente a la acción digestiva del jugo gástrico.(6,11,12,13,25)

De estructuras genética, antigénica y patogenicidad variable de acuerdo a las diferentes cepas.(11)

una con infiltración linfoplasmocitaria principalmente y se identifica el Helicobacter pylori en el 90- 99% de las muestras examinadas.(6,5,11)

Productora de proteínas que actúan como agentes citotóxicos vacuolizantes de las células epiteliales, y otras capaces de actuar como antígenos que inducen respuestas de tipo inflamatorios e inmunológicas.

Genéticamente (5,6) se describen los componentes y sus proteínas respectivas denominadas como:

GEN	PROTEINAS
-----	-----------

Cag A.....	Cag A
------------	-------

Pic A.....	Pic A
------------	-------

Pic B.....	Pic B
------------	-------

Vac A.....	Vac A
------------	-------

Ureasa A- B- E-H	
------------------	--

Se considera al Helicobacter pylori como el agente etiopatogenico de diferentes variedades histopatológicas de la gastritis, la enfermedad ulcero péptica, la metaplasia intestinal, el adenocarcinoma gástrico y el linfoma tipo MALTs.(6,7,10,11,19,20,25)

Actualmente se postula que existen dos tipos de cepas de Helicobacter. Una denominada tipo I, que expresa la citotoxina vacuolante (Vac A) y el antígeno asociado a citotoxina (Cag A) y que predispone a la aparición de úlcera péptica gastroduodenal, por su mayor

agresividad y la tipo II, que no expresa ambos marcadores y se asocia más bien con la existencia de gastritis crónica, sin ulceración.(5,7,8,11,13,24,25,27)

La gastritis se considera como una inflamación aguda y crónica, local y difusa la clasificación de ella es una controversia y de revisión constante. Frecuentemente sobre todo después de 1982 cuando se atribuye al Helicobacter pylori el papel etiopatogenico de la gastritis antral difusa,(8,11,12) gastritis superficial, pre atrófica, intersticial o gastritis tipo B, gastritis hipersecretora, caracterizada fundamentalmente por afectar la mucosa antral en forma difusa con infiltración linfoplasmocitaria principalmente y se identifica el Helicobacter pylori en el 90- 99% de las muestras examinadas.(6,5,11)

El H. Pylori, se ha encontrado en el 20% en pacientes sanos, gastritis crónica activa el 100%, el 95% de úlcera duodenal, en úlcera gástrica el 50 al 80%, 90% en el Adenocarcinoma gástrico y 85% en linfoma gástrico.(10,11)

Tabla 1. Factores que facilitan la colonización de la mucosa gástrica(2,6,14)

3. 2. PATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA

	Mecanismo - Efecto
<p>Motilidad</p> <p>El Helicobacter pylori una vez que alcanza la luz gástrica tiene que colonizar el estomago, interaccionar con la barrera mucosa gástrica, adherirse al epitelio gástrico y provocar una respuesta inflamatoria. Si cualquiera de estos eventos no se llegara a producir, el Helicobarter pylori seria incapaz de causar enfermedad.(2,7,10)</p>	<p>Facilita su paso, penetración a través del</p>

En la colonización de la mucosa gástrica el Helicobacter Pylori se protege del ácido gástrico mediante la producción de elevadas cantidades de ureasa, esta enzima hidroliza la urea presente en el jugo gástrico liberando iones amoniaco, que ejercen un efecto buffer, de esta manera la bacteria se rodea de un microclima de pH prácticamente neutro.(2,6,7,14,19,25)

La adhesión es un importante factor de virulencia, es un proceso absolutamente específico que solo se produce en las células epiteliales gástricas de superficie y que esta mediado por

La estructura flagelar del *Helicobacter pylori* le confiere una capacidad motora que también es fundamental en esta fase de colonización. El efecto de las proteasas y fosfolipasas degradan el moco gástrico y facilitan la penetración del germen a través del mismo. (2,4,6,14,19)

Una vez que el *Helicobacter pylori* coloniza la barrera mucosa, tiene que interactuar con ella y en esta parte la ureasa vuelve a jugar un papel importante, ya que los iones amonio resultantes de la hidrólisis de la urea producen un daño a la mucosa gástrica que es claramente dosis dependiente, produciendo al mismo tiempo un flujo acelerado de hidrogeniones que pueden tener un efecto ulcerogénico. (2,4,6,7,14,19)

Tabla 2. Factores tóxicos que intervienen en el proceso de interacción del *H. Pylori*

Por otra parte, por medio de la secreción de fosfolipasa, el *Helicobacter pylori* es capaz de destruir la capa fosfolipídica de la barrera mucosa, reduciendo marcadamente su hidrofobicidad y, de esta forma disminuyendo hasta su mínima expresión la capacidad defensiva de la misma. (2,7,14,19)

Fosfolipasa

Aumento de la permeabilidad a H⁺

Reducción de la Hidrofobicidad

Tabla 1. Factores que facilitan la colonización de la mucosa gástrica (2,6,14)

Factor	Mecanismo - Efecto
Motilidad	Facilita su paso, penetración a través del moco gástrico.
Metabolismo microaerófilo	Le permite sobrevivir en la capa de moco.
Adhesinas	Permite su adherencia al epitelio.
Ureasa (2)	Protección contra el ácido gástrico que neutraliza.
Proteasas, fosfolipasas	Degradación del moco gástrico.

Otros factores sintetizados y liberados por el *Helicobacter pylori*, como determinadas citosinas o como el factor activador plaquetario contribuyen al daño de la barrera mucosa mediante la inducción de vacuolización de las células epiteliales de superficie. (2,4,7,14)

La adhesión es un importante factor de virulencia, es un proceso absolutamente específico que solo se produce en las células epiteliales gástricas de superficie y que esta mediado por

adhesinas específicas estas son fundamentalmente glucoproteínas con una molécula de fructosa terminal, como por ejemplo el antígeno sanguíneo Lewis.(2,4,7,14)

Por último una vez adherido a la mucosa epitelial, el helicobacter pylori provoca una respuesta inflamatoria local definida fundamentalmente por la infiltración y activación de neutrófilos, linfocitos y mastocitos. Por un lado el lipopolisacárido del germen activa el complemento, por otro diversas citotoxinas liberadas por el H. pylori inducen la síntesis y liberación de IL-8 por parte de la célula epitelial.(2,7,13,14,15)

Intensa respuesta inflamatoria

Tabla 2. Factores tóxicos que intervienen en el proceso de interacción del H. Pylori con la barrera mucosa gástrica.(2,14)

Factor	Efecto
Ureasa	Daño mediado por NH ⁺ Aumento de la permeabilidad a H ⁺
Fosfolipasa	Reducción de la Hidrofobicidad
Citotoxinas	Vacuolización de las células epiteliales
PAF	Oclusión de la microcirculación

Por último la activación de mastocitos conlleva la degranulación y liberación entre otros mediadores, de histamina que no solo estimula la secreción ácida sino que induce un incremento marcado de la susceptibilidad de la mucosa gástrica a cualquier efecto agresor.(2)

Mecanismos de lesión tisular:(14)

1. Directo(factores tóxicos bacterianos)

- ❖ Enzimas bacterianos y metabolitos
- ❖ PAF
- ❖ Citotoxina

2. Indirecto (respuesta inflamatoria)

- ❖ Enzimas proteolíticas

- ❖ Radicales libres
- ❖ Citoquinas

Tabla 3. Factores relacionados con el desarrollo de úlcera péptica en pacientes con gastritis crónica asociada a H. Pylori.(2)

Alteración de la fisiología gástrica
Desarrollo de áreas de metaplasia gástrica en bulbo duodenal
Infección por cepas ulcero génicas de H. Pylori
Intensa respuesta inflamatoria
Interacción con otros factores: tabaco, estrés, AINES

Diversos estudios han mostrado que la incidencia de infección por H. Pylori tiende a ser más baja entre los consumidores de AINES que en el grupo control, y significativamente menor en los casos de úlcera gástrica.(9)

Otras publicaciones estudian la relación entre el H. Pylori y el consumo de AINES y que el H. Pylori deba ser considerado como factor de riesgo en la gastropatía por AINES,(9) aunque el H. Pylori solo es positivo en el 11% de los pacientes tratados con AINES que no desarrollan gastropatía, es positivo en el 31% de los que desarrollan y en el 50% de los que sangran, es decir existiría una correlación positiva entre la colonización por H. Pylori y grado o severidad de lesión inducida. La ingestión de AINES no causa daño difuso de la mucosa gástrica.(9)

La morfología de la gastropatía por AINES o gastritis reactiva se caracteriza por la presencia de congestión micro vascular además de la ausencia del infiltrado inflamatorio agudo. Por otra parte, AINES y H. Pylori se encuentran asociados en muchos casos de refractariedad al tratamiento de las úlceras gastroduodenales.

Los AINES se encuentran como un factor etiológico independiente y separado; pero no sabemos con seguridad el papel exacto que juega la infección por H. Pylori en la