

# UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

## Sede Regional Rosario



### Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

#### Carrera de Medicina

#### Trabajo Final

**Título:** “Infección por *Helicobacter pylori* en biopsias endoscópicas en un Laboratorio de Patología Clínico-Quirúrgica de la ciudad de Rosario”

**Alumno:** Juan Ignacio Theaux

**Tutor:** Dr. Juan Carlos Picena

**Cotutor:** Dr. Hernán Chiesa

**E-mail:** Juan\_theaux@hotmail.com

**Año:** 2015

**Fecha de Entrega:** 20-07-2015

## ÍNDICE

<u>Índice</u>	<u>2</u>
<u>Resumen</u>	<u>3</u>
<u>Introducción</u>	<u>4</u>
<u>Marco Teórico</u>	<u>7</u>
<u>Problema</u>	<u>42</u>
<u>Objetivos</u>	<u>42</u>
<u>Material y Métodos</u>	<u>43</u>
<u>Resultado</u>	<u>45</u>
<u>Discusión</u>	<u>56</u>
<u>Conclusión</u>	<u>60</u>
<u>Bibliografía</u>	<u>62</u>

## RESUMEN

**Objetivos:** Esta investigación busca determinar a través del estudio de biopsias gástricas endoscópicas registradas en un Laboratorio de Patología de la ciudad de Rosario, la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori*, entre enero 2013 y mayo 2014; y su asociación a otras patologías de la mucosa gástrica. **Materiales y métodos:** Estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo; Se revisaron los registros de archivo de 248 biopsias gástricas endoscópicas y se consignaron los casos de: infección por *Helicobacter pylori*; gastritis tipo B; atrofia de la mucosa gástrica; metaplasia intestinal y displasia. **Resultados:** la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* fue del 0,363; estuvo asociada significativamente con la gastritis tipo B y atrofia de la mucosa gástrica. La gastritis tipo B fue la patología hallada con mayor frecuencia (36,3%). La metaplasia intestinal se presentó en el 10% de las muestras; fue más frecuente en los casos que no presentaron infección. Hubo un solo caso de displasia (0,6%). **Conclusión:** La prevalencia de infección por *H. pylori* hallada se aproxima al límite inferior de prevalencia esperado en la población de países subdesarrollados. Las patologías consideradas de mayor riesgo de progresión a carcinoma gástrico fueron poco frecuentes y no estuvieron asociadas de manera significativa a la infección por *H. pylori*. **Palabras Clave:** Biopsia; Estomago; Gastritis tipo B; Atrofia; Metaplasia intestinal; Displasia; Rosario.

## INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma gástrico es el tumor maligno primario más frecuente del estómago y ocupa el segundo lugar en frecuencia entre las neoplasias malignas del tracto digestivo. Permanece también como la segunda causa más común de mortalidad por cáncer en todo el mundo. Es más frecuente en el varón que en la mujer con una relación 2/1 y su incidencia es mayor entre la quinta y sexta década de la vida. Más de la mitad de los casos de cáncer gástrico se presentan en los países en desarrollo, con el mayor índice en Asia, el este de Europa y Sudamérica (región de Los Andes) <sup>(1,2,3,4)</sup>.

Las mayores tasas de mortalidad se encuentran en países orientales como Japón con 34 muertes en mujeres y 78 en hombres por 100.000 habitantes por año. En América las cifras más elevadas se encuentran en Chile con 32 muertes por 100.000 habitantes y en Costa Rica con 51,5 muertes en hombres y 28,7 en mujeres por cada 100.000 habitantes. Mientras que en Argentina el promedio de mortalidad general en hombres es de 11,9 muertes y en mujeres de 4,9 por 100.000 habitantes. La distribución en el país es irregular, llamando la atención que en provincias patagónicas se encuentran cifras más elevadas; en Santa Cruz la tasa de mortalidad se aproxima a la chilena con 18,2 muertes en hombres y 4,6 en mujeres cada 100.000 habitantes. En la provincia de Santa Fe las cifras son relativamente menores; 7,5 en hombres y 3,1 en mujeres por 100.000 habitantes <sup>(2,3,5,6)</sup>.

Estos tumores generalmente no se manifiestan clínicamente hasta alcanzar estadios avanzados. Lo que determina su baja supervivencia a los 5 años, siendo esta de menos del 15% <sup>(7)</sup>.

Su variable distribución a nivel mundial y los cambios en cuanto a las tasas de incidencia (en Estados Unidos las tasas de cáncer gástrico cayeron en más del 85% durante el siglo xx) pueden estar determinados por distintos factores. De estos, se cree que los más importantes para el desarrollo del carcinoma son el tipo de dieta (rica en ahumados, sal, poca ingesta de verduras y antioxidantes), la infección por *H. pylori*, y el siguiente desarrollo de gastritis atrófica multifocal y la metaplasia intestinal entre otros <sup>(1,7,8)</sup>.

*H. pylori* es el patógeno humano más difundido a nivel mundial y es considerado por la OMS un agente carcinógeno clase I. La infección por este microorganismo aumenta tres a seis veces el riesgo de desarrollar adenocarcinoma gástrico. Existe una secuencia teórica que explica que el proceso infeccioso producido por esta bacteria es responsable del desarrollo de gastritis crónica (a una tasa del 1% al 3% anual), la cual puede evolucionar en etapas sucesivas (influenciadas tanto por factores genéticos del huésped, como por factores ambientales) hacia la atrofia gástrica (considerada la lesión precursora de adenocarcinoma gástrico más común), la metaplasia intestinal (donde el riesgo de un individuo de padecer cáncer aumenta en relación con el grado de extensión de la misma) y la displasia epitelial <sup>(1,5,7)</sup>. Como consecuencia del contacto de distintos radicales libres con la mucosa gástrica, producto de un proceso inflamatorio

crónico. Con el tiempo se generan y acumulan lesiones genéticas que alteran el crecimiento y la proliferación epitelial, en un principio in situ, para luego dar lugar al carcinoma invasivo, siendo el riesgo de desarrollo del mismo del 75% al 100%, en los casos más graves <sup>(1,7)</sup>.

Existen pruebas de que la erradicación del H. pylori previene el desarrollo de cáncer en individuos sin atrofia ni metaplasia intestinal. El efecto preventivo del tratamiento es parcial cuando ya se han desarrollado lesiones histológicas avanzadas, ayudando en cierto grado al retroceso de estas últimas. Por lo tanto, el tratamiento del H. pylori es una recomendación importante para estos pacientes con diagnóstico patológico e infección por la bacteria <sup>(,7,8,9,10)</sup>.

Este estudio aporta información, mediante la revisión de biopsias gástricas en un laboratorio de patología de la ciudad de Rosario, sobre la frecuencia con que se presentaron estas patologías, dado el riesgo con el cual se asocian.

## MARCO TEÓRICO

### *Infección por Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori es uno de los patógenos humanos más prevalentes. Se calcula que la infección afecta aproximadamente al 60% de la población. Por lo que es el responsable de la enfermedad infecciosa más difundida del mundo. En los países en vía de desarrollo la tasa de infección es superior al 80% y varía mucho en función del nivel socioeconómico, ya que la prevalencia de la infección es mayor en los sectores menos favorecidos. La mayoría de la población está infectada ya a edades muy tempranas, la curación espontánea es muy infrecuente por lo que la infección generalmente persiste de por vida <sup>(8,11)</sup>.

Entre los factores de riesgo para adquirirla se conocen los factores ambientales, como el número de personas en la vivienda, el número de hermanos, el compartir cama con uno o más familiares y la ausencia de una fuente de agua caliente. Se ha implicado en la transmisión de la enfermedad la vía fecal-oral y la vía oral-oral. En los países en desarrollo, los estudios epidemiológicos sugieren que la transmisión fecal-oral a través del consumo de agua contaminada es el mecanismo principal de infección <sup>(8,12)</sup>.

Helicobacter pylori fue identificado por Marshall y Warren en el año 1983 cuando comunicaron al mundo el hallazgo de una bacteria, Gram negativa y de forma helicoidal en la mucosa gástrica de distintos pacientes que presentaban enfermedad ulcerosa péptica. Esto se recibió con gran incredulidad a nivel

mundial, pues en ese entonces se afirmaba que en el estómago no podía sobrevivir ningún tipo de microorganismo debido al pH altamente ácido. Pasó más de una década hasta que en 1995, ante la evidencia del rol de esta bacteria en la enfermedad gastroduodenal, se recomendó tratar a todos los pacientes sintomáticos infectados. Fue a partir de allí que se produjo un gran número de comunicaciones y estudios sobre este patógeno en los diferentes campos, como la microbiología y la genética entre otros <sup>(13)</sup>.

*Helicobacter pylori* posee una potente actividad ureasa que le permite descomponer la urea y formar amonio, este último genera un microclima alcalino que le permiten sobrevivir en condiciones de extrema acidez como ocurre en la luz gástrica donde puede además proliferar, a diferencia de otros microorganismos. Al principio reside en el antro pero con el tiempo puede difundirse a segmentos más proximales del estómago. Tiene además la capacidad de segregar distintas sustancias, como mucopolisacaridasas que descomponen el mucus gástrico, catalasas que constituyen un mecanismo de defensa contra los leucocitos polimorfos nucleares y citotoxinas que generan daño directo sobre las células de la mucosa. CagA es el factor citotóxico más conocido y probablemente el más importante. La infección por una cepa que exprese CagA aumenta el grado de inflamación mucosa, el riesgo de úlcera y de cáncer gástrico. La segunda citotoxina en importancia es VacA. Todas las cepas de *Helicobacter* poseen el gen *VacA* que codifica para la proteína citotoxina vacuolizante (VacA), aunque sólo la mitad de las cepas la produce <sup>(8,12)</sup>.

H. pylori desencadena una respuesta inflamatoria muy potente y compleja. La unión de la bacteria al epitelio induce la secreción de citocinas proinflamatorias que estimulan el reclutamiento de neutrófilos. También produce una respuesta linfocítica B local y sistémica, con la síntesis de anticuerpos específicos contra distintas proteínas de este microorganismo. Se acumulan así en la mucosa gástrica células linfocíticas de tipo B, que no están presentes en el estómago en condiciones normales y son el sustrato sobre el que se desarrolla el linfoma MALT gástrico <sup>(8)</sup>.

El efecto de H. pylori sobre la secreción ácida gástrica es muy complejo. Así, distintas interleucinas inhiben la secreción de ácido por las células parietales mientras que por otro lado, citocinas proinflamatorias estimulan la secreción de gastrina e inhiben la de somatostatina, de modo que la hipergastrinemia es muy frecuente en estos pacientes y la secreción de ácido es mayor <sup>(8)</sup>.

En función del efecto predominante la secreción ácida puede ser normal, reducida o aumentada. Se ha sugerido que en aquellos pacientes en los que se produce hipersecreción de ácido aumentaría el riesgo de úlcera duodenal y en aquellos con una disminución de la secreción ácida el de úlcera gástrica y cáncer gástrico <sup>(8)</sup>.

Es considerado factor etiológico más importante del carcinoma gástrico y del linfoma de MALT gástrico. La OMS ha clasificado al H. pylori como un agente carcinógeno Clase I, aunque existen datos epidemiológicos no aclarados, como la falta de relación del cáncer con la incidencia de H. pylori en algunos lugares. En

África por ejemplo, la incidencia de la infección es muy alta mientras que la de adenocarcinoma gástrico es más bien baja, caso contrario ocurre en Japón <sup>(8,5)</sup>.

Si bien puede colonizar también otros órganos o sistemas, hasta el momento no hay una demostración convincente de su acción patológica fuera del estómago <sup>(11)</sup>.

Para el diagnóstico de la infección por H. pylori se dispone de métodos endoscópicos invasivos donde las muestras de mucosa antral obtenidas por biopsia endoscópica pueden ser utilizadas para realizar el test de ureasa (cuya sensibilidad y especificidad superan el 90%), cultivo y/o el examen histológico de las mismas marcadas con hematoxilina y eosina, Giemsa o Gram, lo que permiten una rápida identificación del microorganismo <sup>(8,14)</sup>.

Se dispone también de métodos diagnósticos no invasivos como la prueba del aliento con urea marcada con <sup>13</sup>C (cuya sensibilidad y especificidad superan el 95%), la serología, ya sea, directa o indirecta y la detección de antígenos de H. pylori en heces por métodos inmunológicos que permite un diagnóstico rápido y fiable de la infección y puede considerarse una alternativa diagnóstica válida cuando no puede realizarse el test del aliento. Así mismo, generalmente se prefiere para el diagnóstico la combinación de dos pruebas invasivas <sup>(8,14)</sup>.

El tratamiento de la infección requiere combinar varios fármacos para conseguir la erradicación de la bacteria. La pauta más utilizada en nuestro medio para el tratamiento inicial es la llamada triple terapia de primera línea que combina

un IBP como el omeprazol a dosis de 40 mg una o dos veces al día asociado a claritromicina 500 mg dos veces al día y amoxicilina 1gr dos veces al día por 10 a 14 días. En caso de que el paciente presente alergia a la amoxicilina esta se puede sustituir por metronidazol 500 mg dos veces al día <sup>(8)</sup>.

Actualmente se recomienda evaluar siempre la curación tras el tratamiento erradicador. Si la eficacia del tratamiento triple desciende a niveles inaceptables deberán modificarse las recomendaciones terapéuticas. La detección de los fracasos terapéuticos permite además tratar de nuevo a los pacientes en los que fracasa el tratamiento inicial <sup>(8)</sup>.

Las técnicas de elección para confirmar la erradicación son: la prueba del aliento con urea marcada con <sup>13</sup>C y el estudio histológico. Las pruebas para confirmar la curación de la infección deben realizarse al menos 4 semanas tras finalizar el tratamiento de erradicación <sup>(8)</sup>.

El tratamiento de segunda línea más efectivo y mejor tolerado tras el fracaso de cualquiera de las pautas de tratamiento de primera línea recomendadas es la terapia triple con levofloxacina en lugar de claritromicina. Como en el caso de las terapias triples de primera línea se recomiendan dosis elevadas de IBP y de levofloxacina y tratamientos prolongados <sup>(8)</sup>.

El tratamiento de tercera línea de acuerdo con el concepto de estrategia terapéutica, se administrara como rescate una pauta cuádruple que incluye bismuto si la pauta inicial contemplaba claritromicina y una pauta cuádruple con claritromicina si este antibiótico no se había utilizado previamente. Se recomienda

utilizar siempre dosis altas de IBP y de antibióticos y duraciones de al menos 10 días <sup>(8)</sup>.

Si bien la evolución natural de la infección por *H. pylori* puede seguir distintas etapas, un hecho constante es el desarrollo de gastritis <sup>(12)</sup>.

### Gastritis y Gastropatías

La gastritis es un proceso inflamatorio de la mucosa gástrica y es resultado de la pérdida del equilibrio entre los factores lesivos (como el ácido gástrico con un pH de 1, la pepsina, la infección por *H. Pylori*, el alcohol, el tabaco y los AINES) y los mecanismos de defensa (ya sea el mucus gástrico, las PG, el flujo sanguíneo y la secreción de bicarbonato) propios del estómago <sup>(8)</sup>.

La gastritis aguda es un trastorno transitorio que puede cursar con síntomas como dolor abdominal, náuseas y vómitos. Los casos agudos y de gravedad pueden acompañarse de gastritis erosiva que puede progresar a la formación de úlceras, con mayor riesgo de hemorragias. Esta determinada principalmente por el consumo de aines, aspirinas, alcohol, estrés agudo y con menos frecuencia a quemaduras y estados de shock. Si bien los procesos infecciosos como la gastritis flemonosa por estafilococo y *Escherichia Coli* entre otros microorganismos no son frecuentes pueden también incluirse entre sus causas <sup>(8,12)</sup>.

La gastritis crónica puede comenzar con manifestaciones agudas pero como su nombre lo indica evoluciona a la cronicidad y más frecuentemente sus

síntomas son de menor intensidad, siendo su principal causa la infección por H. pylori. Se divide en tres grupos:

Grupo A. Gastritis atrófica corporal difusa. Es una forma poco común de gastritis y representa menos del 5% de las mismas. Se caracteriza por la destrucción de las glándulas del cuerpo gástrico por mecanismos autoinmunes. Las características de la gastritis atrófica corporal difusa incluyen la presencia de hipoclorhidria o aclorhidria y niveles elevados de gastrina secundarios al déficit de secreción de ácido <sup>(8)</sup>.

Aproximadamente el 50% de los pacientes desarrollan una anemia perniciosa, debida al déficit de vitamina B12. Dicho déficit se atribuye a la abolición de la secreción de factor intrínseco, una proteína que es necesaria para la absorción de dicha vitamina. El factor intrínseco se sintetiza en las células parietales situadas en las glándulas corporales y fúndicas. El 50% de los pacientes con gastritis atrófica y el 90% de los que padecen anemia perniciosa presentan anticuerpos anti-célula parietal. También se detectan anticuerpos anti-factor intrínseco en el 70% de los casos. La manifestación principal de la anemia perniciosa es la aparición de una anemia macrocítica <sup>(8)</sup>.

La enfermedad se asocia a otros trastornos autoinmunes, como tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Addison, hipoparatiroidismo y diabetes. El diagnóstico se realiza a partir de la detección de anemia macrocítica y/o de las manifestaciones neurológicas de la enfermedad y se confirma mediante la determinación de los valores sanguíneos de vitamina B12, que se encuentran por debajo de los normales <sup>(8)</sup>.

Pueden ser útiles también la determinación de los anticuerpos anti-célula parietal y las cifras elevadas de gastrina. La endoscopia con biopsia permite confirmar la atrofia glandular extensa y descartar la presencia de displasia, adenocarcinoma o tumor de células neuroendocrinas. Aunque estos pacientes presentan un riesgo 2 o 3 veces superior a la población general de sufrir dichas neoplasias, la incidencia es muy baja si la endoscopia inicial no muestra displasia, por lo que actualmente se discute si es necesario realizar endoscopias periódicas de seguimiento. El tratamiento de la anemia perniciosa consiste en la administración de vitamina B12 parenteral en forma de inyección mensual <sup>(8)</sup>.

Grupo B. Está relacionado a la infección por *Helicobacter Pylori*. Como consecuencia de ésta, se generan distintos grados de respuesta inflamatoria, generalmente asintomática <sup>(8,11)</sup>.

La Gastritis crónica activa (tipo B), se caracteriza por la presencia de un infiltrado inflamatorio crónico por linfocitos y plasmocitos de predominio antral, asociado a un infiltrado inflamatorio por polimorfonucleares. Dicho infiltrado polimorfonuclear es signo de reacción inflamatoria aguda, pero dado el carácter crónico de la lesión, en este caso es más correcto denominarlo gastritis activa. Puede observarse también lesión del epitelio, depleción de moco y es muy característica la aparición de folículos linfoides. Generalmente se observa *H. pylori* en la superficie epitelial y en el interior de las glándulas gástricas <sup>(8-12)</sup>.

El componente activo de la gastritis desaparece rápidamente con la curación de la infección. Sin embargo, infiltrado inflamatorio crónico y los folículos linfoides pueden persistir durante años <sup>(8)</sup>.

La siguiente etapa es la gastritis crónica atrófica multifocal. El infiltrado inflamatorio es difuso pero afecta al cuerpo y el antro primordialmente. Como resultado final de su evolución se genera la atrofia gástrica, donde se pierden las estructuras glandulares y el infiltrado inflamatorio es escaso <sup>(12)</sup>.

La metaplasia mucosa de tipo intestinal señala la conversión de las glándulas gástricas a un fenotipo intestinal, con vellosidades, células con ribete en cepillo y células caliciformes. Se considera una situación de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal, con una incidencia de cáncer gástrico de aproximadamente el 0,2% a 0,5% anual <sup>(12)</sup>.

La erradicación de la infección puede producir una mejoría de la atrofia pero la metaplasia intestinal raramente desaparece tras la erradicación. Así, se ha observado que esta erradicación previene el desarrollo de neoplasia gástrica en individuos sin atrofia ni metaplasia intestinal. No obstante, el efecto preventivo del tratamiento erradicador es parcial cuando ya se han desarrollado lesiones histológicas avanzadas <sup>(8,12)</sup>.

Por último el grupo AB, que se caracteriza por presentar lesiones inflamatorias a nivel de cuerpo y el antro, asociada también a la infección por H. pylori y probablemente sea una extensión de la gastritis tipo B <sup>(11)</sup>.

Características de la gastritis asociada a H. pylori y la gastritis autoinmune <sup>(14)</sup>

Características de las gastritis tipo A y tipo B		
	Asociada a H. pylori	Autoinmune
Localización	Antro	Cuerpo
Infiltrado inflamatorio	Neutrófilos	Linfocitos
Producción de ácido	Aumentado	Disminuido
Gastrina	Normal o disminuida	Aumentada
Otras lesiones	Pólipos inflamatorios	Hiperplasia neuroendocrina
Serología	Anticuerpos anti H. pylori	Anticuerpos anti-células parietales
Secuelas	Úlcera, Adenocarcinoma	Atrofia gástrica Anemia Perniciosa, Adenocarcinoma
Asociación	Nivel socioeconómico bajo	Enfermedades autoinmunes

\*Adaptada de: Robbins S.L; Cotran R.S. Patología estructural y funcional. Pág. 778

Más allá del resultado o tipo de inflamación resultante tras la infección, solo hasta el 25% de las personas desarrollan síntomas. La gastritis tipo B se manifiesta principalmente como enfermedad ulcerosa péptica <sup>(8)</sup>.

### Enfermedad Ulcerosa Péptica

La enfermedad ulcerosa péptica es el conjunto de síntomas y signos producidos por la pérdida de sustancia de la pared gástrica que sobrepasa la capa mucosa (a diferencia de la erosión, que no sobrepasa esta capa) y la torna accesible al ácido clorhídrico y la pepsina. Ya sea a nivel duodenal y/o gástrico <sup>(11)</sup>.

Es una patología de evolución más bien crónica, caracterizada por la existencia de fibrosis en la base de la úlcera que impide la regeneración total de los tejidos involucrados <sup>(6)</sup>.

La prevalencia de esta enfermedad es del 5% al 10% de la población general aunque ésta cifra sube a 10% a 20% si se consideran los individuos infectados por h. Pylori <sup>(8)</sup>.

Las úlceras gástricas suelen ser una lesión única de tamaño menor de 3 cm de diámetro y oval. Generalmente se sitúa a nivel de la unión del antro con el cuerpo gástrico cercano a la curvatura menor del estómago. Aparecen más

tardíamente, con un pico de incidencia durante el sexto decenio <sup>(8,12)</sup>.

La úlcera duodenal es la más frecuente de las dos, suele localizarse a nivel del bulbo duodenal sobre la pared anterior y tener un diámetro menor de 2 cm. Al igual que la úlcera gástrica su desarrollo se asocia principalmente a la infección por *H. Pylori* y al consumo de AINES <sup>(8,12)</sup>.

El síntoma más frecuente es el dolor abdominal. El dolor típico se localiza en el epigastrio y suele describirse como ardor, dolor corrosivo o sensación de hambre dolorosa. El dolor suele presentar un ritmo horario relacionado con la ingesta alimentaria. Raras veces aparece antes del desayuno, sino que suele hacerlo entre 1 y 3 h después de las comidas y, por lo general, cede con la ingesta de alimentos o con alcalinos. El 50% a 90% de los pacientes refiere dolor nocturno <sup>(8)</sup>.

En la mayoría de los casos la úlcera péptica sigue un curso crónico recidivante, con brotes sintomáticos de varias semanas de duración seguidos de remisiones espontáneas con periodos libres de síntomas de meses o años. Las náuseas y los vómitos pueden presentarse, aún en ausencia de estenosis pilórica. A menudo los pacientes refieren otros síntomas dispépticos, como distensión abdominal, intolerancia a las grasas o pirosis. Aunque esta sintomatología puede constituir un cuadro clínico sugestivo, las características del dolor son inespecíficas y muchos pacientes refieren síntomas atípicos <sup>(8)</sup>.

Respecto a la historia natural de la enfermedad ulcerosa, hay que destacar

que se trata de una afección relativamente benigna. El 80% de las úlceras duodenales y el 50% de las gástricas recidivan en el curso de los 12 meses siguientes a la cicatrización (a no ser que se erradique la infección por H. pylori) y aproximadamente el 20% de los pacientes sufrirá alguna complicación en el curso de su enfermedad. La tasa de mortalidad, la necesidad de cirugía y las visitas al médico han disminuido en los últimos años y se cree que es resultado del tratamiento erradicador de H. pylori <sup>(8,15)</sup>.

El diagnóstico se basa principalmente en el estudio endoscópico con visualización directa y la posibilidad de realizar múltiples biopsias (esto es de importancia en las úlceras gástricas, ya que estas pueden ser de origen neoplásico) y la aplicación de medidas terapéuticas. En la actualidad se acepta que todas las úlceras gástricas se deben clasificar como cancerosas hasta que se pruebe lo contrario mediante biopsias y seguimientos adecuados <sup>(1,8,12)</sup>.

Las úlceras, además, pueden generar distintas complicaciones, las cuales son responsables en EEUU de 15.000 muertes por año <sup>(12)</sup>.

### Complicaciones de la enfermedad ulcerosa péptica

La complicación más frecuente es la hemorragia digestiva. Aproximadamente el 10%-20% de los pacientes ulcerosos sufrirá al menos un

episodio de hemorragia en la evolución de su enfermedad. La úlcera gastroduodenal es la causa más común de hemorragia digestiva alta y es responsable de aproximadamente la mitad de los ingresos por esta causa en la mayoría de los hospitales. Puede poner en peligro la vida del paciente, siendo responsable del 25% de las muertes por úlceras gastroduodenales <sup>(8,14)</sup>.

La perforación aguda de la úlcera a la cavidad peritoneal libre es una complicación menos frecuente que la hemorragia y afecta aproximadamente al 5% de los pacientes ulcerosos. Es más frecuente en el varón que en la mujer, y en la úlcera duodenal que en la gástrica. La localización de la perforación de la úlcera duodenal es generalmente la pared anterior de la primera porción del duodeno. La aparición de esta complicación no suele plantear dificultades diagnósticas, en la mayoría de los casos es evidente que el paciente sufre un cuadro grave de peritonitis. El cuadro se inicia con la aparición brusca de dolor intenso en el epigastrio o en el hemiabdomen superior, seguido rápidamente de signos de irritación peritoneal. El dolor puede irradiarse al hombro derecho por irritación frénica y rápidamente se generaliza a todo el abdomen. La exploración física revela hipersensibilidad abdominal, especialmente en el epigastrio, con rigidez en tabla por contractura de los músculos de la pared abdominal <sup>(8)</sup>.

El diagnóstico de sospecha se confirmara mediante la demostración de neumoperitoneo en las radiografías simple de tórax frente y de abdomen en bipedestación o en decúbito lateral. Sin embargo, su ausencia no descarta la existencia de una perforación, ya que el examen radiológico es normal hasta en el

25% de los casos. La perforación como complicación presenta una elevada mortalidad, que oscila entre el 10% y el 40% <sup>(8,14)</sup>.

La penetración se origina como de la misma manera que una perforación pero el proceso queda delimitado y contenido por una estructura vecina. Esta complicación, más frecuente en las úlceras de la cara posterior del duodeno, ocurre cuando la perforación se establece lentamente y la úlcera se exterioriza penetrando en un órgano vecino. La úlcera penetrante puede manifestarse por cambios en los síntomas ulcerosos típicos. El cambio del ritmo del dolor ulceroso con escasa respuesta a la ingesta alimentaria o a los alcalinos, el dolor nocturno y la irradiación a la espalda deben hacer sospechar esta complicación. En general, la úlcera penetrante responde al tratamiento médico. Las complicaciones relacionadas con la penetración de la úlcera son la hemorragia, la anemia, la pérdida de peso y la amilamia elevada <sup>(8,14)</sup>.

Por último, la complicación menos frecuente es la obstrucción. Lo más común es el desarrollo de estenosis pilórica. Su incidencia ha disminuido en los últimos años, probablemente debido a un mejor control terapéutico con los modernos antisecretores y, más recientemente, con el tratamiento erradicador de *H. pylori* <sup>(8)</sup>.

En la mayoría de los pacientes con estenosis pilórica existen antecedentes de síntomas ulcerosos de larga evolución <sup>(8)</sup>.

La obstrucción se manifiesta por la aparición de vómitos alimentarios de retención. La exploración física suele revelar pérdida de peso o desnutrición, y la exploración abdominal muestra distensión o bazuqueo gástrico en la cuarta parte

de los casos. La obstrucción grave con vómitos importantes puede ocasionar también deshidratación con insuficiencia renal prerrenal, hipopotasemia y alcalosis metabólica hipoclorémica. La radiografía simple de abdomen puede mostrar un estómago dilatado con contenido líquido y alimentario. La colocación de una sonda nasogástrica confirmará la retención gástrica cuando el aspirado gástrico sea superior a 300 ml al cabo de 4 h de una comida o mayor de 200 ml después de una noche de ayuno. Una vez aspirado el residuo gástrico, la endoscopia permitirá establecer el diagnóstico etiológico de la obstrucción <sup>(8,14)</sup>.

Los objetivos del tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica son el alivio de los síntomas, la cicatrización de la úlcera y la prevención de las recidivas sintomáticas y de las complicaciones. Incluye cuidados generales y régimen de vida. En cuanto a la dieta se recomienda que el paciente prescinda solamente de aquellos alimentos y bebidas que le produzcan síntomas, fraccionando la alimentación equilibradamente durante el día. Se debe evitar el consumo de irritantes, aconsejarle al paciente que no fume y que evite el consumo de AINES <sup>(8)</sup>.

En las úlceras gastroduodenales *Helicobacter Pylori* positivas, la erradicación del microorganismo se asocia con notables beneficios, como lo son: la aceleración de la cicatrización ulcerosa, la reducción de las recidivas, la prevención de las complicaciones y la disminución del costo económico. Así, puede lograrse la curación definitiva, y no únicamente la cicatrización temporal, de la enfermedad ulcerosa gastroduodenal <sup>(8)</sup>.

El tratamiento en la fase aguda de las úlceras no asociadas a la infección por *H. pylori* y que no presenta complicaciones consiste en la administración de antisecretores como medida principal <sup>(8)</sup>.

Actualmente, las dos familias de fármacos más comúnmente empleadas son los antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> y los IBP. Todos estos fármacos actúan bloqueando con mayor o menor eficacia la secreción de ácido clorhídrico por las células parietales gástricas <sup>(8)</sup>.

La duración del tratamiento será de 4 a 6 semanas con cualquiera de los fármacos descritos. Aunque las tasas de cicatrización ulcerosa con todos ellos son muy elevadas, los IBP son más eficaces que los antagonistas H<sub>2</sub>; por ello, actualmente se recomienda el uso de los primeros. Estos fármacos junto con las medidas en la dieta y el reposo psicofísico aumentan el porcentaje de curación. <sup>(8)</sup>

El tratamiento quirúrgico de la úlcera péptica ha quedado prácticamente limitado al tratamiento de la urgencia ante la presentación de alguna complicación (hemorragia, perforación o estenosis), úlcera recidivante o en casos en que no hay certeza de benignidad a pesar de los estudios realizados <sup>(6)</sup>.

En la hemorragia, el tratamiento quirúrgico de urgencia se reserva para los casos de hemorragia masiva o cuando ésta es persistente o recidiva tras la intervención hemostática endoscópica <sup>(6)</sup>.

La técnica quirúrgica utilizada en el tratamiento de la úlcera duodenal es la vagotomía superselectiva, aunque existen otras opciones, esta es la de elección en los centros especializados <sup>(6)</sup>.

La principal diferencia entre la úlcera gástrica y la duodenal es la dificultad que puede plantearse en la diferenciación entre úlcera gástrica y cáncer gástrico. El riesgo de cáncer gástrico determina una intervención quirúrgica más precoz que en la úlcera gástrica <sup>(8)</sup>.

La úlcera gástrica asociada a úlcera duodenal y la úlcera pilórica cursan con secreción acida normal o aumentada, por lo que desde un punto de vista fisiopatológico deben tratarse mediante hemigastrectomía mas vagotomía superselectiva. La úlcera gástrica localizada en la curvatura menor, en la unión de las mucosas antral y fúndica, cursa con secreción acida normal o baja, por lo que el tratamiento quirúrgico de elección es la gastrectomía parcial, lo que incluye la ulcera, sin vagotomía, para restablecer la continuidad digestiva mediante anastomosis tipo Billroth I o Billroth II <sup>(8)</sup>.

### Tumores Gástricos. Adenocarcinoma Gástrico

La mayoría de los tumores gástricos primarios son malignos y están representados casi en su totalidad por el adenocarcinoma gástrico, habitualmente denominado cáncer gástrico. El segundo lugar en frecuencia lo ocupan los linfomas y el resto de neoplasias malignas gástricas corresponde a los tumores carcinoides, tumores mesenquimales y estromales <sup>(8)</sup>.

El Adenocarcinoma gástrico, representa más del 90 % de todas las neoplasias gástricas malignas. Ocupa el segundo puesto en frecuencia entre las

neoplasias malinas digestivas y el primero en cuanto a causa de muerte. Es más frecuente en el varón que en la mujer con una relación 2/1 y su incidencia es mayor entre la quinta y sexta década de la vida. En Argentina el promedio de mortalidad general en hombres es de 11,9 y en mujeres de 4,9 muertes por 100.000 habitantes. La distribución en el país es irregular, llamando la atención que en provincias patagónicas se tiene cifras más elevadas: en Santa Cruz con 18,2 muertes en hombres y 4,6 en mujeres. En la capital de Buenos Aires las cifras son relativamente menores 7,9 en hombres y 3,3 en mujeres por 100.000 habitantes <sup>(6)</sup>.

Las mayores tasas de mortalidad se encuentran en países orientales como Japón con 34 muertes en mujeres y 78 en hombres por 100.000 habitantes por año. En América las cifras más elevadas se encuentran en Chile con 32 muertes por 100.000 habitantes y en Costa Rica con 51,5 muertes en hombres y 28,7 en mujeres por cada 100.000 habitantes <sup>(5)</sup>.

Es importante resaltar que existen dos tipos histológicos de cáncer gástrico según la clasificación de Lauren, el tipo intestinal y el tipo difuso. Ambos presentan diferencias notables en cuanto a epidemiología, etiología, tratamiento y pronóstico. También existen cánceres gástricos (aproximadamente un 15%) que no corresponden en su totalidad a uno u otro tipo y son considerados mixtos <sup>(5,6,8,14)</sup>.

Características del cáncer gástrico según la clasificación de Lauren <sup>(6)</sup>

Características	Intestinal	Difuso
Sexo: Relación M/F	2:1	1:1
Edad media de detección	55	58
Disminución de la incidencia	Si	No
Sobrevida a los 5 años	Menos del 20%	Menos del 10%
Macroscopía	Exofítico	Ulceroinfiltrante
Diferenciación	Diferenciado	Indiferenciado
Metaplasia intestinal	Sí. Casi 100%	Menos frecuente
Factores etiológicos	Dieta, ambiente, H. Pylori	Desconocidos, genéticos

\*clasificación extraída de: Cirugía de Michans. Pág. 748 <sup>(6)</sup>

En el tipo intestinal la incidencia varía con la zona geográfica, ya que es 20 veces mayor en países como Japón, Chile y Costa Rica que en Norteamérica, lo que sugiere la importancia de los factores ambientales, como dietas con alto contenido de sal, el consumo de tabaco, alcohol y alimentos ahumados. Presenta una supervivencia a los 5 años de aproximadamente 15% <sup>(5,6,14)</sup>.

El desarrollo de este carcinoma es multifactorial, aunque la infección por H. pylori juega un papel central en su patogenia. Existe un modelo secuencial y progresivo para el desarrollo de adenocarcinoma de tipo intestinal basado en la exposición a agentes nocivos (H. pylori, factores dietéticos y factores ambientales), que se complementarían para el desarrollo de lesiones premalignas

(Gastritis Crónica Atrófica, Metaplasia Intestinal) y que, eventualmente, podría culminar en la aparición de displasia y adenocarcinoma <sup>(8,7)</sup>.

La colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori* induce invariablemente una reacción inflamatoria de carácter agudo y difuso en el cuerpo y en el antro que posteriormente evoluciona hacia la cronicidad. Con el tiempo, y a una tasa del 1% al 3% anual, la gastritis crónica progresa a atrofia gástrica, a menudo asociada a metaplasia intestinal (consideradas lesiones premalignas). El riesgo relativo de desarrollar cáncer entre los sujetos infectados por este germen es de tres a seis veces superior al de las personas no infectadas. No obstante, se estima que únicamente un 0,5% de los individuos colonizados por *H. pylori* presentara un carcinoma de estómago. La baja incidencia de cáncer gástrico en sujetos infectados ha dificultado la obtención de evidencias directas que avalen el papel de la erradicación de esta infección en la profilaxis de esta neoplasia <sup>(8)</sup>.

Diversos estudios apoyan la relación entre la incidencia de cáncer gástrico y otros factores como dietas ricas en sal y pobres en frutas frescas y verduras, con escaso aporte de vitaminas A, C y E y micronutrientes como el selenio <sup>(8,14)</sup>.

Factores ambientales como el empleo de aditivos y conservantes de los alimentos no se relacionan significativamente con el desarrollo de cáncer gástrico. Tampoco se ha demostrado que la administración prolongada de medicación anti secretora, como antagonistas H<sub>2</sub> o IBP, favorezca el desarrollo de esta neoplasia <sup>(8)</sup>.

Finalmente, los fumadores, especialmente los que iniciaron el hábito a edades jóvenes, presentan un riesgo para desarrollar esta neoplasia que dobla al de la población general. Existe una tendencia a la agrupación familiar de este tumor independiente de la infección por *H. pylori*. Así, los familiares de primer grado de un paciente con neoplasia de estómago presentan un riesgo relativo entre 2 y 3 veces superior a la población control. También presentan un mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico los pacientes con formas familiares de cáncer color rectal (polinosis colónica familiar, síndrome de Peutz-Jeghers, entre otros) (5,8).

En el carcinoma de tipo difuso no se conoce un modelo que explique las etapas en su desarrollo. Presenta una distribución mundial más uniforme y afecta a individuos una década más jóvenes. Su incidencia se mantuvo estable y el pronóstico de supervivencia a los 5 años es de menos del 10%. Es conocido con las siglas inglesas HDGC (cáncer gástrico difuso hereditario), se relaciona con la existencia de una mutación de la E.cadherina (conocida en inglés como CDKI, cyclin-dependent kinase inhibitors), la cual tiene su acción en la supresión de la proliferación celular y su disminución sería una característica de los cánceres difusos de estómago (5,7,14).

Entre las condiciones precursoras, es decir, síndromes que están asociados a un aumento del riesgo de desarrollo de cáncer gástrico se destacan la anemia perniciosa, distintas inmunodeficiencias y las gastrectomías parciales después de varios años (6).

Por otra parte, son lesiones precancerosas aquellas alteraciones histológicas que favorecen la aparición de cáncer donde además de la gastritis atrófica y la metaplasia intestinal ya desarrolladas se encuentran los pólipos hiperplásicos, los pólipos adenomatosos y la displasia epitelial <sup>(6)</sup>.

Los pólipos son tumoraciones que se proyectan por encima de la mucosa circundante. Existen diversos tipos, de los cuales los hiperplásicos o inflamatorios y los neoplásicos como el adenoma pueden progresar a adenocarcinoma. Los pólipos hiperplásicos se desarrollan normalmente asociados a gastritis crónica en sujetos mayores de 50 años. Entre las personas con infección por *H. pylori* los pólipos pueden regresar después de la erradicación bacteriana. Deben ser controlados, sobre todo si su tamaño es mayor a 1 cm de diámetro <sup>(8,14)</sup>.

Los adenomas gástricos representan el 10% de los pólipos gástricos. Su incidencia aumenta con la edad progresivamente. Los pacientes tienen normalmente entre 50 y 60 años. Aparecen casi siempre sobre una base de gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal. El riesgo de progresión depende del tamaño del pólipo siendo particularmente elevado cuando los mismos superan los 2 cm de diámetro. Se desarrolla carcinoma hasta en el 30% de los adenomas <sup>(8,14)</sup>.

La displasia es consecuencia del contacto de distintos radicales libres con la mucosa gástrica producto de un proceso inflamatorio crónico. Con el tiempo se generan y acumulan lesiones genéticas que alteran el crecimiento y la

proliferación epitelial, en un principio in situ (lo que se conoce como displasia), para luego dar lugar al carcinoma <sup>(14)</sup>.

Son enfermedades precursoras de adenocarcinoma también distintos tipos de gastritis, que si bien son enfermedades menos frecuentes, están asociadas al desarrollo de carcinoma gástrico. Las gastritis hipertróficas como la Enfermedad de Ménétrier son una forma infrecuente de patología que se caracterizan por la presencia de pliegues gástricos gigantes asociados a hiperplasia del mismo <sup>(6,8,14)</sup>.

En la enfermedad de Ménétrier los pliegues marcadamente engrosados se detectan ocasionalmente en la endoscopia. Las causas más frecuentes son enfermedad péptica y gastritis asociadas a la infección por *H. pylori*. La enfermedad de Ménétrier se acompaña de gastropatía, con pérdida de proteínas e hipoclorhidria. Los pacientes pueden presentar pérdida de peso, edemas por hipoproteinemia, vómitos, anorexia, dispepsia o hemorragia digestiva. Se ha sugerido que la enfermedad se relaciona con un incremento de la producción de factores del crecimiento TGF- $\alpha$ . Se discute si esta entidad se asocia a un aumento del riesgo de neoplasia gástrica. Se requiere una biopsia con un amplio grosor de la mucosa para el diagnóstico. Dado que se trata de una enfermedad extremadamente rara, se desconoce el tratamiento ideal. Debe erradicarse la infección por *H. pylori*, ya que la curación de la infección puede sanar la enfermedad. Así mismo el soporte con albumina y alimentación parenteral suplementaria pueden ser de ayuda <sup>(6,8,14)</sup>.

La incidencia de carcinoma gástrico en los pacientes que presentan esta enfermedad es del 14% <sup>(5)</sup>.

Gastropatías hipertróficas y pólipos gástricos <sup>(14)</sup>

Parámetro	Enfermedad de Ménétrier	Pólipos inflamatorios	Adenomas gástricos	Síndrome de Zollinger Ellison
Edad media del paciente	30-60	50	50-60	50
Localización	Cuerpo y Fondo	Cuerpo y Fondo	Antro	Fondo
Infiltrado inflamatorio	Linfocitos	Neutrófilos	Variable	Neutrófilos
Factores de riesgo	Ninguno	Gastritis Crónica	Gastritis Crónica	Neoplasia Endócrina Múltiple
Asociación con adenocarcinoma	Si	Ocasional	Frecuente	No

\*Adaptada de: Robbins S.L; Cotran R.S. Patología estructural y funcional. Pág. 788

El pronóstico del paciente que presenta esta patología está en relación directa con la penetración del tumor en la pared gástrica y la presencia o no de diseminación linfática. A través del primer factor se los divide en tempranos (cuando están confinados a la mucosa o submucosa) y avanzados (cuando invaden la capa muscular, la serosa u órganos vecinos). El segundo factor, la diseminación linfática, es positiva en el 70% de las piezas resecadas, encontrándose afectados principalmente los ganglios del hilio hepático y aórtico. La existencia de ganglios invadidos ensombrece el pronóstico, siendo en este último caso la sobrevida de menos del 15% a los 5 años <sup>(6)</sup>.

También por vía hemática pueden desarrollarse metástasis a hígado y pulmón como sitios más frecuentemente y por vía transperitoneal puede comprometer vísceras del abdomen y la pelvis <sup>(6)</sup>.

El cáncer gástrico se localiza más frecuentemente en los dos tercios distales del estómago. Existen tres variantes principales en cuanto a la macroscopía, estos son: plano o infiltrante, exofítico y deprimido o ulcerado aunque como dijimos los principales determinantes del pronóstico son la profundidad de la lesión y la presencia de afección ganglionar <sup>(6)</sup>.

Clínicamente no hay síntomas tempranos en más del 80% de los casos. Malestares inespecíficos, sensación de plenitud postprandial, anorexia, pérdida de peso, dispepsia, o bien dolores de tipo cólico esporádicos pueden ser la manifestación inicial. Estos cuadros no suelen ser tenidos en cuenta por los

pacientes ni por los médicos, quienes atribuyen estos síntomas a otras etiologías. Solo una sospecha con un interrogatorio bien dirigido pueden aumentar las posibilidades diagnósticas en estadios tempranos. En el laboratorio se puede encontrar anemia como un signo habitual <sup>(6)</sup>.

Por ello, suele pasar desapercibido y sin diagnosticarse a no ser que se descubra de forma casual durante una exploración endoscópica indicada para estudio de dispepsia, por otros motivos, o en el contexto de programas de cribado. Algunos pacientes, preferentemente cuando presentan formas de tipo deprimido o ulcerado pueden presentar muy infrecuentemente hemorragia digestiva alta <sup>(8)</sup>.

En general, cuando el cáncer gástrico se manifiesta clínicamente suele existir, por lo menos, infiltración de la capa muscular. De hecho, la mayoría de pacientes sintomáticos se encuentran en fases relativamente avanzadas de su enfermedad. Los síntomas y signos habituales son, además de la dispepsia, saciedad, precoz, anorexia, repugnancia para la carne, pérdida de peso, vómitos y síndrome anémico, habitualmente secundario a pérdidas crónicas. Los tumores ulcerados pueden manifestarse en forma de hemorragia digestiva alta exteriorizada como hematemesis o melenas <sup>(8)</sup>.

Si existe afección del área antropilórica puede obstaculizarse física o funcionalmente el vaciamiento gástrico, con aparición de los signos típicos de estenosis pilórica (halitosis, vómitos de retención, entre otros). Las lesiones proximales que afectan al área subcardial pueden ocasionar clínica de disfagia por infiltración tumoral del esófago (pseudoacalasia). La afección ganglionar local no suele causar sintomatología, excepto si produce obstrucción de la vía biliar en el

hilio hepático. La ictericia también puede ser secundaria a la existencia de metástasis hepáticas. Cuando existe diseminación peritoneal puede desarrollarse ascitis con el consiguiente aumento del perímetro abdominal y, ocasionalmente, dolor abdominal y obstrucción intestinal. Otros síntomas, como disnea, dolores óseos o alteraciones neurológicas, son debidos, a la presencia de enfermedad diseminada o, menos frecuentemente, a síndromes paraneoplásicos <sup>(8)</sup>.

En el cáncer avanzado es habitual encontrarse con un paciente delgado y pálido. Si el tumor está muy desarrollado, se puede apreciar una masa palpable en epigastrio en un tercio de los casos o signos de diseminación a distancia como adenopatía axilar izquierda, adenopatía supraclavicular izquierda (nódulo de Virchow), infiltración del ombligo (nódulo de la Hermana María José), hepatomegalia tumoral, ascitis por siembra peritoneal, presencia de nódulo al tacto rectal por implante peritoneal, masas ováricas por metástasis de Krukemberg y, muy infrecuentemente, manifestaciones paraneoplásicas como acantosis nigricans <sup>(8)</sup>.

La fibroendoscopia digestiva alta y en especial en la videoendoscopia es el estudio más importante y el primero que se debe realizar ya que permite sospechar el diagnóstico y confirmarlo con la biopsia en más del 90% de los casos y brinda datos con respecto a las características macroscópicas del tumor (infiltrante, ulcerado, exofítico, infiltrante difuso o linítis plástica) y define con exactitud su tamaño y ubicación necesarios para establecer la táctica quirúrgica <sup>(8)</sup>.

Se recomiendan seleccionar a los pacientes con dispepsia candidatos a estudio endoscópico en función de su edad y la existencia de signos de alarma.

Así, los enfermos menores de 45 años que presenten dispepsia y no tengan ningún signo de alarma (pérdida de peso, hemorragia digestiva, anemia, alteraciones objetivas en la exploración física, etc.) pueden tratarse de forma empírica por su médico generalista. Cuando los síntomas persisten o recidiva tras el tratamiento, en individuos mayores de 45 años y siempre que exista algún signo de alarma debe indicarse una endoscopia para descartar patología orgánica esofagogastroduodenal, y más concretamente la presencia de un cáncer gástrico (6,8).

Los métodos de diagnóstico por imágenes son importantes en cuanto a la estadificación complementándose con la endoscopia. La ecografía y la TAC ayudan a valorar la extensión extragástrica del tumor. La ecografía por vía endoscópica es considerada el método de mayor sensibilidad para evaluar la penetración del tumor y la existencia de adenopatías regionales (8).

La laparoscopia es útil y menos invasiva que la laparotomía, en especial para el diagnóstico de carcinomatosis peritoneal, metástasis hepáticas u otros signos de irresecabilidad (8).

Para la estadificación del adenocarcinoma gástrico se utiliza el método TNM. T: se basa en la penetración del tumor sobre la pared gástrica hasta los órganos vecinos. N: se categoriza en función de la cadena ganglionar comprometida. M: está determinada según la presencia de metástasis por vía hemática alejadas (8).

## Estatificación TNM para carcinoma gástrico <sup>(8)</sup>

T	TUMOR PRIMARIO
TX	No evaluado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1a	Tumor invade lamina propia o muscular de la mucosa
T1B	Tumor invade submucosa
T2	Tumor invade muscular propia
T3	El tumor penetra en el tejido conectivo subseroso
T4a	El tumor invade serosa
T4b	Tumor invade estructuras adyacentes
N	Ganglios linfáticos regionales
Nx	No evaluado
N0	No se observan metástasis linfáticas
N1	Metástasis en uno o dos GL regionales
N2	Metástasis en tres a seis GL regionales
N3a	Metástasis en siete a quince GL regionales
N3b	Metástasis en más de quince GL regionales
M	Metástasis a distancia
M0	No se observan metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

\*Tomado de: Farreras P, Rozman C. Medicina interna. Pág. 115

Estatificación TNM para carcinoma gástrico <sup>(8)</sup>

Estadio TNM	T	N	M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio Ia	T1	N0	M0
Estadio Ib	T2	N0	M0
Estadio IIa	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Estadio IIb	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Estadio IIIa	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
Estadio IIIb	T4b	N0-1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
Estadio IIIc	T4b	N2-3	M0
	T4a	N3	M0
Estadio IV	T0-4	No-4	M1

\*Tomado de: Farreras P, Rozman C. Medicina interna. Pág. 115

Pronostico según estadio para carcinoma gástrico <sup>(8)</sup>

PRONOSTICO SEGÚN ESTADIO <sup>(1)</sup>	
Estadio TNM	Supervivencia a 5 años (%)
0	95
IA	70
IB	57
IIA	45
IIB	33
IIIA	20
IIIB	14
IIIC	9
IV	4

\*Tomado de: Farreras P, Rozman C. Medicina interna. Pág. 118

En cuanto al tratamiento, el cáncer gástrico involucra principalmente a la gastrectomía parcial o total como principales técnicas quirúrgicas. Con una mortalidad operatoria menor al 5% en centros especializados. La sobrevida sigue siendo de 5% a 15% a los 5 años y los tratamientos complementarios no han logrado hasta el presente mejorar los resultados <sup>(8)</sup>.

Cáncer gástrico precoz (Tis o T1) Estadio 0 – la se puede plantear un tratamiento conservador basado en la resección mucosa endoscópica en los

tumores de tipo intestinal, elevados y menores de 20 mm de diámetro, y aquellos deprimidos menores de 10 mm, sin ulceración. Dado que la incidencia de metástasis ganglionares es del 2%, no parece necesario realizar linfadenectomía <sup>(8)</sup>.

Si está afectada la submucosa (T1b), la intervención convencional es aun el tratamiento estándar. Hasta en un 20% de casos es posible detectar diseminación ganglionar, por lo que es preciso realizar linfadenectomía <sup>(1)</sup>.

La magnitud de la disección de ganglios linfáticos permanece como área contenciosa de debate en el manejo quirúrgico de cáncer gástrico. Durante muchos años, los japoneses han defendido la disección extensa de ganglio linfático en la cual son retirados los ganglios linfáticos de las áreas perigástricas, además de los ganglios linfáticos de las áreas hepáticas, gástrica izquierda, celiaca, arterias esplénicas, e hilio esplénico, así como los ganglios en las áreas del hilio hepático y periaórtica <sup>(1)</sup>.

El cáncer gástrico localmente avanzado es potencialmente resecable cuando no existe diseminación metastásica. El tratamiento de elección es siempre la resección quirúrgica. Se consideran neoplasias localmente avanzadas y potencialmente resecables aquellas que pertenecen a los estadios IB, II, o III, a excepción de aquellas en que el tumor primario corresponde a una lesión T4b por invasión de grandes vasos, cabeza pancreática o afección hepática extensa. La resección quirúrgica representa el único tratamiento potencialmente curativo para el cáncer gástrico. Se recomienda la gastrectomía subtotal distal para los adenocarcinomas de tipo intestinal localizados en el tercio distal del estómago,

mientras que la gastrectomía total es el procedimiento de elección en tumores del tercio proximal y medio del estómago, así como en pacientes con adenocarcinomas de tipo difuso. Cuando existe invasión de estructuras adyacentes puede practicarse una exéresis de los órganos afectados (páncreas, bazo, colon, hígado). A pesar de que puede aumentar la morbilidad postoperatoria, en todos los casos se recomienda una linfadenectomía, que incluye las cadenas ganglionares paracardiales derechas e izquierdas, suprapilóricas e infrapilóricas y también las cadenas de la arteria gástrica izquierda, hepática común, tronco celiaco, hilio esplénico y arteria esplénica <sup>(8)</sup>.

El abordaje laparoscópico es posible en casos de cáncer gástrico precoz, o incluso en tumores más avanzados. A pesar de realizar una cirugía radical, un elevado porcentaje de casos (35%-50%) presentarán recidiva de la enfermedad, sobre todo peritoneal (34%-46%) o a distancia (26%-31%), y en menor medida locorregional (19%-32%) <sup>(8)</sup>.

Existen datos que sugieren un potencial beneficio de la quimioterapia en relación con la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico resecable. Sin embargo, el esquema óptimo de tratamiento no está bien definido aunque, en general, se recomiendan esquemas basados en 5-fluorouracilo. No existen evidencias inequívocas de los beneficios de la radioquimioterapia postoperatoria, por lo que esta aproximación no debe contemplarse de manera asistencial. En un intento de aumentar la resecabilidad, y de manera similar al abordaje empleado en otras neoplasias como las de recto o esófago, se está evaluando la posibilidad de

realizar tratamiento neoadyuvante (preoperatorio) en el cáncer gástrico, aunque esta estrategia debe considerarse en fase de investigación <sup>(8)</sup>.

En el cáncer gástrico localmente avanzado y/o metastásico no resecable no está indicada la cirugía radical, y se debe recurrir a la cirugía paliativa para el tratamiento de algunas complicaciones, como hemorragia u obstrucción, que son las más habituales y no puedan solucionarse por métodos endoscópicos (escleroterapia, ablación por láser, terapia fotodinámica, inserción de prótesis autoexpandibles). En estas situaciones debe intentarse la resección siempre que sea posible, ya que las técnicas derivativas no proporcionan buenos resultados. La cirugía exploradora diagnóstica para pacientes que no presenten complicaciones pero se sospecha enfermedad diseminada no se recomienda ya que agrega movilidad. Es preferible agotar los distintos métodos por imágenes ya mencionados <sup>(6,8)</sup>.

## PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en biopsias endoscópicas en un Laboratorio de Patología Clínico-quirúrgica de la ciudad de Rosario?

## OBJETIVOS

- Objetivo General:
  - Determinar la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en biopsias endoscópicas en un Laboratorio de Patología Clínico-quirúrgica de la ciudad de Rosario.
- Objetivos específicos:
  - Determinar la frecuencia de gastritis tipo B, atrofia, metaplasia y displasia de la mucosa gástrica.
  - Determinar la edad y el sexo en el que estas patologías se presentan con mayor frecuencia.
  - Determinar la relación entre la infección por *H. pylori* y gastritis tipo B, atrofia, metaplasia y displasia de la mucosa gástrica.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se revisaron los registros de archivo de biopsias endoscópicas de estómago estudiadas en el Laboratorio de Patología Clínico-quirúrgica de Rosario.

Población y muestra: se evaluaron los resultados de 248 biopsias gástricas endoscópicas que fueron realizadas durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2013 al 15 de mayo del 2014 y se consignaron los casos de infección por H. Pylori, gastritis crónica tipo B, atrofia gástrica, metaplasia intestinal y displasia. En cada caso se registró el sexo y la edad. La Población coincide con la muestra.

Se incluyeron los pacientes que presentaban entre 20 y 85 años; y todas las biopsias que contaban con diagnóstico para Helicobacter pylori, gastritis crónica tipo B, atrofia de la mucosa gástrica, metaplasia intestinal y displasia.

Se excluyeron los pacientes menores de 20 años, los mayores de 85 años y las biopsias que presentaban diagnóstico de adenocarcinoma gástrico. Se respetó el derecho a la confidencialidad de los datos de los pacientes, de acuerdo con lo dispuesto en la ley N° 26.529.

Se estudiaron variables cuantitativas continuas (edad, expresada en años enteros cumplidos al día de la obtención de la biopsia separándose en 3 intervalos de

clase); cualitativas nominales dicotómicas (sexo: femenino o masculino) y cualitativas nominales politómicas (Diagnóstico de patología gástrica: infección por *Helicobacter pylori*, gastritis crónica tipo B, atrofia de la mucosa gástrica, metaplasia intestinal y displasia).

Los datos fueron codificados y cargados en una planilla de Microsoft Excel para su posterior procesamiento con el programa estadístico SPSS. Las variables cuantitativas se describieron con sus promedios, desvíos estándar, mínimos y máximos. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Se realizaron gráficos de sectores, histogramas, y barras comparativas. La prevalencia se calculó en forma puntual y a través de su correspondiente intervalo de confianza del 95% utilizando el test de proporciones. Se aplicó el test Chi cuadrado y se consideraron estadísticamente significativas las pruebas de hipótesis con valores de p asociados inferiores a 0,05 ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

**Tabla N°1-Distribución de los pacientes, según edad y sexo**

Sexo	Edades			Total	
	20 a 40 años	41 a 60 años	más de 60 años		
Masculino	n	11	25	34	70
	%	28,2%	24,0%	32,4%	28,2%
Femenino	n	28	79	71	178
	%	71,8%	76%	67,6%	71,8%
Total	n	39	104	105	248
	%	100%	100%	100%	100%

La mayoría de las biopsias pertenecen a pacientes de sexo femenino, entre los 41 y 60 años

- Determinar la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en biopsias endoscópicas en un Laboratorio de Patología Clínico-quirúrgica de la ciudad de Rosario

**Tabla N°2-Prevalencia de *Helicobacter pylori* en el total de la muestra analizada**

Prevalencia	IC <sub>95%</sub> (li, ls)
0,363	(0,303; 0,423)

En el grupo estudiado la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* es del 0,363.

- Determinar la frecuencia de gastritis tipo B, atrofia, metaplasia y displasia de la mucosa gástrica.
- Determinar la edad y el sexo en el que estas patologías se presentan con mayor frecuencia.

**Tabla N°3-Distribución del hallazgo del *Helicobacter pylori* en la muestra analizada**

<i>Helicobacter pylori</i>	Frecuencia	%
Ausente	158	63,7
Presente	90	36,3
Total	248	100

El 36,3% de los pacientes presentó *Helicobacter pylori*

**Tabla N°4-Distribución de *Helicobacter pylori* según sexo**

H. pylori		Sexo	
		masculino	femenino
Ausente	n	39	119
	%	55,7%	66,9%
Presente	n	31	59
	%	44,3%	33,1%
Total	n	70	178
	%	100%	100%

H. pylori fue más frecuente en el sexo masculino

**Tabla N°5-Distribución de Helicobacter pylori según edad**

Gastritis tipo B		Edades		
		20 a 40 años	41 a 60 años	más de 60 años
Ausente	n	32	64	62
	%	82,1%	61,5%	59,1%
Presente	n	7	40	43
	%	17,9%	38,5%	40,9%
Total	n	39	104	105
	%	100%	100%	100%

Los pacientes mayores de 60 años fueron los que presentaron con mayor frecuencia H. pylori.

**Tabla N°6-Distribución de gastritis tipo B en el total de las muestras evaluadas**

Gastritis crónica tipo B	Frecuencia	%
No	158	63,7
Si	90	36,3
Total	248	100

Menos de la mitad de los pacientes presentó gastritis tipo B.

**Tabla N°7-Distribución de gastritis tipo B según sexo**

Gastritis tipo B		Sexo	
		masculino	femenino
Ausente	n	39	119
	%	55,7%	66,9%
Presente	n	31	59
	%	44,3%	33,1%
Total	n	70	178
	%	100%	100%

La frecuencia de gastritis tipo B fue más mayor en el sexo masculino.

**Tabla N°8-Distribución de gastritis tipo B según edad**

Gastritis tipo B		Edades		
		20 a 40 años	41 a 60 años	más de 60 años
Ausente	n	32	64	62
	%	82,1%	61,5%	59,1%
Presente	n	7	40	43
	%	17,9%	38,5%	40,9%
Total	n	39	104	105
	%	100%	100%	100%

La gastritis tipo B fue más frecuente en pacientes mayores de 60 años.

**Tabla N°9-Distribución de atrofia gástrica en las muestras evaluadas**

Atrofia gástrica	Frecuencia	%
Ausente	242	97,6
Presente	6	2,4
Total	248	100

La frecuencia de atrofia gástrica fue del 2,4%.

**Tabla N°10-Distribución de atrofia gástrica según sexo**

Atrofia gástrica		Sexo	
		masculino	femenino
Ausente	n	67	175
	%	95,7%	98,3%
Presente	n	3	3
	%	4,3%	1,7%
Total	n	70	178
	%	100%	100%

La frecuencia de atrofia de la mucosa gástrica fue más alta en el sexo masculino.

**Tabla N°11-Distribución de atrofia gástrica según edad**

Atrofia Gástrica		Edades		
		20 a 40 años	41 a 60 años	más de 60 años
Ausente	n	39	103	100
	%	100%	99,1%	95,2%
Presente	n	0	1	5
	%	0%	0,9%	4,8%
Total	n	39	104	105
	%	100%	100%	100%

Los pacientes mayores de 60 años presentaron atrofia gástrica con mayor frecuencia

**Tabla N°12-Distribución de metaplasia intestinal en el total de las muestras evaluadas**

Metaplasia	Frecuencia	%
Ausente	222	89,5
Presente	26	10,5
Total	248	100

La frecuencia de metaplasia intestinal hallada fue del 10,5%.

**Tabla N°13-Distribución de metaplasia intestinal según sexo**

Metaplasia intestinal		Sexo	
		masculino	femenino
Ausente	n	68	163
	%	97,1%	91,6%
Presente	n	2	15
	%	2,9%	8,4%
Total	n	70	178
	%	100%	100%

En la tabla N° 11 se puede observar que hubo más casos de metaplasia intestinal en el sexo femenino. En base a la evidencia muestral y con un nivel de significación del 5% se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la metaplasia intestinal y el sexo de los pacientes ( $p=0,12$ ).

**Tabla N°14-Distribución de metaplasia intestinal según edad**

Metaplasia intestinal		Edades		
		20 a 40 años	41 a 60 años	más de 60 años
Ausente	n	37	101	93
	%	94,9%	97,1%	88,6%
Presente	n	2	3	12
	%	5,1%	2,9%	11,4%
Total	n	39	104	105
	%	100%	100%	100%

La metaplasia intestinal fue más frecuente en pacientes mayores de 60 años. En base a la evidencia muestral y con un nivel de significación del 5% se concluye

que existen diferencias estadísticamente significativas entre la metaplasia intestinal y la edad de los pacientes ( $p=0,04$ ).

**Tabla N°15-Distribución de displasia en el total de las muestras evaluadas**

Displasia	Frecuencia	%
Ausente	247	99,6
Presente	1	0,4
Total	248	100

Una sola paciente de 70 años presentó displasia y no está acompañada de infección.

- Determinar la relación entre la infección por H. pylori y gastritis tipo B, atrofia, metaplasia y displasia de la mucosa gástrica

**Tabla N°16-Relación entre la presencia de Helicobacter pylori y gastritis tipo**

**B**

H. pylori		Presencia de Gastritis tipo B		Total
		no	si	
Ausente	n	158	0	158
	%	100%	0%	100%
Presente	n	0	90	90
	%	0%	100%	100%

Todos los pacientes que tenían presentaron gastritis tipo B estaban infectados por H. pylori.

En base a la evidencia muestral y con un nivel de significación del 5% se concluye que existen diferencias estadísticamente significativas entre la infección por H. pylori y la presencia de gastritis ( $\chi^2=248$ ;  $p < 0,001$ ).

**Tabla N°17-Relación entre la presencia de Helicobacter pylori y atrofia de la mucosa gástrica**

H. pylori		Presencia de Atrofia		Total
		no	si	
Ausente	n	158	0	158
	%	100%	0%	100%
Presente	n	84	6	90
	%	93,3%	6,7%	100%

Los seis pacientes que presentaron atrofia de la mucosa gástrica tenían también infección por Helicobacter pylori.

En base a la evidencia muestral y con un nivel de significación del 5% se concluye que existen diferencias estadísticamente significativas entre la infección por H. pylori y la presencia de atrofia ( $\chi^2=10,7$ ;  $p= 0,001$ ).

**Tabla N°18-Relación entre la presencia de Helicobacter pylori y metaplasia intestinal**

H. pylori		Presencia de Metaplasia		Total
		no	si	
Ausente	n	141	17	158
	%	89,2%	10,8%	100%
Presente	n	81	9	90
	%	90%	10%	100%

Solo 9 pacientes que presentaron metaplasia intestinal tenían infección por Helicobacter pylori.

En base a la evidencia muestral y con un nivel de significación del 5% se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la infección por H. pylori y la presencia de metaplasia ( $\chi^2=0,035$ ;  $p= 0,85$ ).

**Tabla N°19-Relación entre la presencia de Helicobacter pylori y displasia**

H. pylori		Presencia de Displasia		Total
		no	si	
Ausente	n	157	1	158
	%	99,4%	0,6%	100%
Presente	n	90	0	90
	%	100%	0%	100%

Hubo un solo caso de displasia de la mucosa gástrica y no estuvo acompañada de infección.

En base a la evidencia muestral y con un nivel de significación del 5% se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la infección por *Helicobacter pylori* y la presencia de displasia ( $\chi^2=0,57$ ;  $p= 0,45$ ).

## DISCUSIÓN

Se evaluaron los resultados obtenidos en 250 biopsias gástricas por vía endoscópica realizadas durante el periodo 2013-2014.

De las 250 biopsias evaluadas, 2 no tenían información en ninguna de las variables, por lo que el tamaño total se redujo a 248 pacientes. Las 2 biopsias excluidas fueron aquellas que presentaron diagnóstico de adenocarcinoma gástrico.

Los resultados indicaron, como fue demostrado en el capítulo correspondiente, lo siguiente: 90 pacientes (prevalencia: 0,363; 36,3%) presentaron infección por *H. pylori*. Si bien la prevalencia de infección por *H. pylori* es variable en las distintas regiones de todo el mundo, el mayor número de casos se encuentra en países en desarrollo; en estos últimos la prevalencia alcanza entre un 30% a 90% de la población<sup>(8,16)</sup>; lo que coincide con nuestro estudio, donde la misma fue del 36,3%; y con otros trabajos como el realizado por Tirado et al. (2010) quien obtuvo una prevalencia del 25% en 212 pacientes evaluados a través de biopsias gástricas en el Hospital Español de La Plata, Argentina<sup>(17)</sup>. Otros trabajos estudiaron un número mayor de biopsias; como el realizado por Astudillo et al. (2002) en Colombia, donde se revisaron los resultados de 1.486 biopsias y encontraron infección en el 56 % de los casos<sup>(18)</sup>. Resultados similares encontró Levine et al.; (2014); quien estudió en Estados Unidos 132 pacientes de origen

asiático, y encontró una prevalencia de infección del 63%; siendo esta principalmente elevada en pacientes de nacionalidad china <sup>(19)</sup>.

En esta investigación 90 pacientes (36,3%) presentaron gastritis tipo B y de éstos, 59 fueron mujeres y 31 hombres; en su mayoría con edades superiores a los 40 años. En el 100% de los casos se acompañó de infección. Esto último coincide con los resultados obtenidos por Tirado et al. en el cual todos los pacientes con gastritis crónica presentaron además infección <sup>(17)</sup>. También obtuvieron resultados similares Bedoya et al. (2011) en Colombia; ya que encontró a través de su estudio una frecuencia de gastritis crónica del 38% acompañada de infección en un 73,5% <sup>(20)</sup>; y Puyol, Cuenca & Cordero (2006) que al evaluar 500 biopsias gástricas encontraron gastritis crónica en el 24% de los casos <sup>(21)</sup>.

Los hallazgos que acá se presentan revelan que 6 (2,6%) pacientes mostraron atrofia de la mucosa gástrica; la cual estuvo acompañada en todos los casos por infección y gastritis tipo B; fue más frecuente en mayores de 60 años y de sexo masculino. Similar fue el resultado obtenido por Ramírez Ramos et al. (1999); en Perú, donde la prevalencia de atrofia fue del 8%, siendo esta más frecuente en pacientes infectados <sup>(22)</sup>; y Chacaltana et al. (2009) quien encontró una prevalencia de gastritis atrófica en su estudio del 1,3% <sup>(23)</sup>.

La metaplasia intestinal se presentó en 26 (10,5%) pacientes de los cuales 17 (65,4%) no presentaron infección y 9 (34,6%) sí. Los pacientes que además de metaplasia presentaron infección tuvieron una distribución similar en ambos

sexos siendo más frecuente a partir de los 40 años. Resultado similar encontraron Cerdas et al. (2011); al investigar la prevalencia de metaplasia intestinal completa en un hospital de la provincia de Córdoba, Argentina; siendo ésta del 7,8% <sup>(24)</sup>; Ramírez Ramos et al. evaluaron 1406 pacientes a través de biopsias gástricas, obteniendo una frecuencia de presentación de metaplasia del 11.24% <sup>(22)</sup>; y Manhal et al. (2014) encontró metaplasia en el 9% de los casos; solo el 13% de los pacientes infectados la presentaba; lo cual es similar a lo hallado en nuestro trabajo (10%) <sup>(25)</sup>.

Solamente un paciente, de sexo femenino y con 70 años presentó displasia gástrica (0,4%); la cual no se acompañó de infección. Si bien esto dificulta la posibilidad de comparación, distintos estudios demuestran una frecuencia baja de esta patología en comparación a las anteriores. Chacaltana et al. encontraron una prevalencia del 0,2% de displasia <sup>(23)</sup>; y Bedoya et al. obtuvieron como resultado una prevalencia de 1,4% <sup>(20)</sup>.

Por último, los dos casos no incluidos en este trabajo presentaron carcinoma gástrico (0,8%), las dos fueron mujeres y tenían más 70 años. Estos resultados son semejantes a los obtenidos por Manhal et al. quienes encontraron una prevalencia del 1,1% en su trabajo realizado en Estados Unidos, donde según datos oficiales la misma era del 0,9% <sup>(25)</sup>; y Astudillo et al. en Ecuador con una prevalencia del 1,8% (18).

Como quedó claro, los resultados hallados en estos estudios se parecen; tanto Argentina como Colombia en este caso son países que presentan cifras similares de incidencia y mortalidad por cáncer gástrico.

## CONCLUSION

La prevalencia de infección por H. pylori hallada fue: 0,363 (36,3%); ésta se encuentra entre los valores más bajos dentro de los esperados para la población de países en desarrollo.

La patología de la mucosa gástrica más frecuente fue la gastritis tipo B; que al igual que la atrofia de la mucosa gástrica estuvieron asociadas significativamente a la infección por H. pylori; y el mayor número de casos se encontró en el grupo de mayores de 60 años y en el sexo masculino.

La metaplasia y la displasia son las dos patologías, de todas las estudiadas en este trabajo, que mayor riesgo de progresión a cáncer poseen; sin embargo este último sigue siendo bajo, al igual que su frecuencia de presentación, siendo aún menor el riesgo de desarrollo de carcinoma.

La metaplasia fue más frecuente en pacientes no infectados de sexo femenino y en mayores de 60 años; siendo el riesgo de progresión a cáncer del 6% en los casos más graves, mientras que la displasia se presentó en un solo caso; también de sexo femenino y con 70 años. Sin presencia de infección.

Es importante remarcar que ninguna de estas dos estuvo asociada de manera significativa a la infección por H. pylori.

Consideramos que para el desarrollo de estas patologías podrían influir otros factores, además de la infección; como podrían ser el nivel socioeconómico, factores genéticos, ambientales, entre otros; los cuales merecerían ser considerados en nuevos estudios.

## BIBLIOGRAFIA

1 Blaszkowsky SB. (2008). *Cáncer Gastrico*. En Chabner BA, Lynch TJ, Longo DL. *Harrison Manual de Oncología*. (1ª ed., pp 395-399). México. Editorial Mc Graw Hill.

2 Abriata, MG. Roques FL. Macías G. Loria D. (2014). Santa Cruz [Versión Electrónica]. En *Atlas de la mortalidad por cáncer en la Argentina*. 144-148

3 Abriata, MG. Roques FL. Macías G. Loria D. (2014). Santa Fe [Versión Electrónica]. En *Atlas de la mortalidad por cáncer en la Argentina*. 149-153

4 Naves, AE. Tagliatore, L. Pezzotto, SM. (2010). Estimación de la frecuencia relativa y edad al diagnóstico de carcinoma de tubo digestivo en Rosario [Versión Electrónica]. *Revista médica de Rosario*, 76:17-18.

5 Galindo F. (2009). Carcinoma Gástrico [Versión Electrónica]. *Sociedad Argentina de Cirugía Digestiva*, 223 (2): 1-31.

6 Arozamena CJ. (2002). Estómago y duodeno. En Ferrania P, Oría A. *Cirugía de Michans*. (5ª ed., pp. 705-759). Argentina. Editorial El Ateneo

7 Dempsey, DT. (2010). Estómago. En Brunicardi FC. *Schwartz Principios de Cirugía*. (9ª ed., pp 907-937). México. Editorial Mc Graw Hill.

8 Gisbert, J.P. Calvet Calvo, A. Lanas Arbeola, J.I. Elizalde Frez, L. Bujanda Fernandez de Piérola. (2012). Enfermedades del estómago y del duodeno. En Farreras P, Rozman C. *Medicina Interna* (Vol. 1). (17ª. Ed., pp 92-123 ). España. Editorial ELSEVIER

9 Páramo Hernández, DB. Rodríguez Sabogal, IA. Toledo Arenas, JD. (2014). Eficacia de la erradicación del *Helicobacter pylori* en la prevención del cáncer gástrico: Revisión sistemática y metanálisis [Versión Electrónica]. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 29 (3): 262-269.

10 Graham DY. (2015). Reviews in basic and clinical gastroenterology and hepatology, *Helicobacter pylori* Update: Gastric Cancer, Reliable Therapy, and Possible Benefits [Versión Electrónica]. *Gastroenterology*, 148, (4): 719-731.

11 De Prado Islas, L.H. (2009). Síndrome ulceroso y gastritis. En Argente HA, Álvarez ME. *Semiología Médica*. (1ª ed., pp. 705-709). Argentina. Editorial Panamericana.

12 Del Valle J. (2008). Úlcera péptica y trastornos relacionados. En Braunwald E, Fauci AS, Isselbacher KJ, Kasper LD y cols. *Harrison Medicina Interna* (vol. 2). (17ª ed., pp. 1855-1872). México .Editorial Mc Graw Hill.

13 Ramírez RA, Sánchez SR. (2009). Contribución de Latinoamérica al estudio de *Helicobacter Pylori* [Versión Electrónica]. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, 39 (3). Pág. 197-218.

14 Turner, J.R. (2010). Tubo digestivo. En Robbins S.L; Cotran R.S, *Patología estructural y funcional*. (8ª ed., pp. 762-831). España. Editorial ELSEVIER.

15 Wallace, L.J. Sharkey K.A. (2012). Farmacoterapia de la acidez gástrica, úlceras pépticas y enfermedad por reflujo gastroesofágico. En Brunton L. Chabner, B. Knollman B. Goodman & Gilman, las bases farmacológicas de la terapéutica. (12ª ed., pp. 1315-132). Editorial: Mc Graw Hill.

16 Corti, RE (2009). Helicobacter pylori: algunos aspectos epidemiológicos en Latinoamérica luego de un cuarto siglo. [Versión Electrónica]. *Acta gastroenterológica latinoamericana*, 39 (3): 175-176.

17 Luna Tirado; Seiguerman, J; Cavo, R; Casteletto, E; Iogna, AM; Belloni, P; Belloni, R. (2010). Positividad de h. pylori en pacientes obesos asintomáticos en plan de evaluación para cirugía bariátrica, 2º parte. [Versión Electrónica]. *Acta gastroenterológica latinoamericana*, 40 (1): 46.

18 Astudillo, CG; Jerves, T; Pesántes, L; Calle, PH; Gutiérrez, A; Calle, GH. (2012). Utilidad de las biopsias gástricas rutinarias y de la tinción con azul de metileno en el diagnóstico de la metaplasia intestinal en mayores de 40 años. [Versión Electrónica]. *Acta gastroenterológica latinoamericana*, 43:189-197.

19 Levine, GM; Tawee, NZ; Tanvetyanon, F K; Friedenber, A; Geller, J F; Vivek, K; Huyen, T; Young, NK. (2014). Helicobacter pylori associated intestinal meta- plasia and dysplasia are prevalent in asian-americans. . [Versión Electrónica]. *Gastroenterology*, 118 (4): 750.

20 Bedoya, AU; Sansón, FG; Fuertes, YY; Santacruz, CM; Cifuentes, Y; Calvache, D; Bedoya, AG. (2012). Prevalencia y severidad de las lesiones precursoras de malignidad en una área de alto riesgo de cáncer gástrico. Pasto 2012. [Versión Electrónica]. *Revista colombiana de gastroenterología*, 27 (4): 275-281

21 Puyol Ugalde, JE. (2006). Tipificación y frecuencia de gastritis crónica con metaplasia intestinal mediante la técnica de GAF-AB [Versión Electrónica]. *Actas hispanoamericanas de Patología*. 1-10

22 Ramírez Ramos, A; Arce, SR; Stella, JA; Gilman, RH; Barúa, RL; Klingr, GG; Poillevard, MB; Ulloa, CR; Alayo EC. (1999). Helicobacter pylori, Gastritis Crónica, Úlcera Gástrica y Úlcera Duodenal: Estudio de 1638 pacientes. [Versión Electrónica]. *Revista de gastroenterología de Perú*, 19 (3).

23 Chacaltana, A; Rodriguez, C; Urday, C; Ramon, W; Espinoza, J; Velarde, H; Rodriguez, I; Lucho, E; Rauch, E. (2009). Lesiones gástricas preneoplásicas y helicobacter pylori en despistaje endoscópico para cáncer gástrico en población de nivel socioeconómico medio y alto. [Versión Electrónica]. *Revista de gastroenterología de Perú*, 29 (3).

24 Cerdas, NB; Ame, C; Ortiz, G. (2011). Estudio poblacional, prevalencia y correlación de las lesiones de la mucosa gástrica, con la presencia de *Helicobacter pylori* según criterios endoscópicos y anatomopatológicos en nuestro Hospital. [Versión Electrónica]. *Acta gastroenterológica latinoamericana*, 41 (2).

25 Manhal, AM; Kinesh Changela I; Kshitij Bhalani, D L; Faraj Kargoli, V S; Geeta Malieckal, B; Sury Anand, MM. (2014). Prevalence of Intestinal Metaplasia and Gastric Cancer in a Minority Population Registry of Outcomes of Upper Endoscopy in Minorities (ROUM): A Hospital-Based Registry. [Versión Electrónica]. *Gastroenterology*.146 (5), 614-626.