

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

“CORRELACIÓN ENDOSCÓPICA Y ANATOMOPATOLÓGICA DE LA METAPLASIA INTESTINAL GÁSTRICA Y ASOCIACIÓN DE INFECCIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA EN AÑO 2018.”

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
GASTROENTEROLOGÍA

AUTOR:

MC. GIANMARCO GUZMÁN CASTILLO

ASESORA :

MC ADRIANA PATRICIA DIAZ RUIZ

CAJAMARCA - PERU

2021

ÍNDICE

CAPÍTULO I	4
1. GENERALIDADES	4
1.1. TÍTULO.....	4
1.2. NOMBRE Y APELLIDO DEL AUTOR:	4
1.3. ESPECIALIDAD.	4
1.4. NOMBRE Y APELLIDO DEL ASESOR:	4
1.5. RÉGIMEN DE INVESTIGACIÓN.	4
1.6. INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO.	5
1.7. LOCALIDAD DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO.	5
1.8. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO.....	5
1.9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.	5
1.10. RECURSOS DISPONIBLES.	5
1.11. PRESUPUESTO.	6
1.12. FINANCIAMIENTO.....	7
CAPITULO II	7
2. PLAN DE INVESTIGACION	7
2.1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.	7
2.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	7
2.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	8
2.4. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	8
2.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.	9
2.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS.	9
3. MARCO TEÓRICO	9
3.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.	9
3.2. BASES TEÓRICAS	11
3.3. MARCO CONCEPTUAL.....	18
4. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES	19
4.1. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS NULA.....	19
4.2. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.	19
5. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	20
5.1. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN.	20
5.2. TÉCNICAS DE MUESTREO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:	20
5.3. FUENTES E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	22

5.4. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.	22
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24
7. ANEXOS.....	29

CAPÍTULO I

1. GENERALIDADES.

1.1. TÍTULO.

CORRELACIÓN ENDOSCÓPICA Y ANATOMOPATOLÓGICA DE LA METAPLASIA INTESTINAL GÁSTRICA Y ASOCIACIÓN DE INFECCIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA EN AÑO 2018.

1.2. NOMBRE Y APELLIDO DEL AUTOR:

Dr. Gianmarco Guzmán Castillo.
Médico residente de tercer año de Gastroenterología.

1.3. ESPECIALIDAD.

Gastroenterología.

1.4. NOMBRE Y APELLIDO DEL ASESOR:

Dra. Adriana Diaz Ruiz.
Médico Gastroenterólogo del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

1.4.1. SEGÚN EL FIN.

Aplicada.

1.4.2. SEGÚN EL TIPO DE INVESTIGACIÓN.

Descriptivo – correlacional – retrospectivo.

1.4.3. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.

Enfermedades no transmisibles.

1.5. RÉGIMEN DE INVESTIGACIÓN.

Libre.

1.6. INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO.

Hospital regional docente de Cajamarca, servicio de gastroenterología.

1.7. LOCALIDAD DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO.

Cajamarca.

1.8. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO.

12 semanas (19/08/2020 – 30/11/2020)

1.9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Nº	ACTIVIDADES	PERSONAS RESPONSABLES	MESES											
			AGOSTO	SETIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE		
			4S	1S	2S	3S	4S	1S	2S	3S	4S	1S	2S	3S
1	PLANIFICACIÓN Y ELABORACIÓN DEL PROYECTO	INVESTIGADORES	X	X	X	X	X	X						
2	PRESENTACIÓN Y APROBACIÓN DEL PROYECTO	INVESTIGADORES							X	X				
3	RECOLECCIÓN DE DATOS	INVESTIGADORES Y ASESOR									X	X		
4	PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	INVESTIGADOR Y ESTADÍSTICO											X	
5	ELABORACIÓN DEL INFORME FINAL	INVESTIGADORES												X
DURACIÓN DEL PROYECTO			1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S	11S	12S
PERIODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR SEMANA														

1.10. RECURSOS DISPONIBLES.

1.10.1. RECURSOS HUMANOS.

Gianmarco Guzmán Castillo.

1.10.2. RECURSOS MATERIALES Y SERVICIOS.

Librería Ibook.

1.10.3. INFRAESTRUCTURA.

Hospital regional docente de Cajamarca.

1.10.4. EQUIPOS E INSTRUMENTOS A UTILIZAR.

Material bibliográfico

Historias clínicas

De informática

- Laptop sony vaiodv 4
- Impresora canon pixma mp230
- Cartuchos de tinta de impresora canon
- Pendrive de 16 gb de capacidad
- Celular Samsung con plan post-pago

De escritorio

- Papel bond a4
- Lapiceros
- Borradores
- Grapadora y grapas
- Corrector de tinta
- Cuadernos anillados de 200 hojas

1.11. PRESUPUESTO.

RUBRO	PARCIAL	TOTAL
RECURSOS HUMANOS		
A. Asesor estadístico	300	300
BIENES		
B. Papel bond	30	55
C. Lapicero	5	
D. Resaltador	5	
E. Corrector	5	
F. GRAPAS	10	
SERVICIOS		
G. Movilidad	100	250
H. Internet	120	
I. Fotocopias	30	
TOTAL		605 soles

1.12. FINANCIAMIENTO.

Propio.

CAPITULO II.

2. PLAN DE INVESTIGACION.

2.1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.

El tracto gastrointestinal humano, que es largo y tortuoso, es un sitio importante para una amplia variedad de lesiones que incluye afecciones congénitas, inflamatorias y neoplásicas. Para facilitar el diagnóstico de diferentes lesiones gastrointestinales, las técnicas endoscópicas e histológicas son complementarias.

El estudio histopatológico de las muestras de biopsia se utiliza para confirmar el diagnóstico endoscópico en la sospecha de malignidad o para descartar en las lesiones de apariencia endoscópicamente benignas. También se realizan para el seguimiento de la evolución, determinando la extensión de una enfermedad como respuesta a la terapia y para la detección precoz de complicaciones.

Se cree que el cáncer gástrico surge a través de una etapa múltiple, proceso que incluye gastritis crónica, atrofia gástrica, generalmente con metaplasia intestinal y finalmente displasia. No está claro si la metaplasia intestinal es una condición premaligna o un marcador de mayor riesgo de malignidad.

La metaplasia intestinal gástrica representa un factor de riesgo para el tipo de cáncer gástrico intestinal. La metaplasia intestinal gástrica parece estar asociada con la infección por *Helicobacter pylori* en familiares de pacientes con cáncer gástrico.

2.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.

¿Existe relación entre los hallazgos endoscópicos y anatomopatológicos de la metaplasia intestinal gástrica asociada a infección de *Helicobacter pylori* en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en año 2018?

2.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.

2.3.1. OBJETIVO GENERAL.

Correlacionar los hallazgos endoscópicos y anatomopatológicos en pacientes con metaplasia intestinal gástrica del servicio gastroenterología del hospital regional docente de Cajamarca.

2.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Identificar si hay asociación entre la metaplasia intestinal gástrica con la infección de Helicobacter Pylori.
- Identificar la edad media y el porcentaje según sexo de metaplasia intestinal y la infección de Helicobacter Pylori.
- Identificar la frecuencia de asociación entre los hallazgos de la endoscopia y los hallazgos anatomopatológicos en pacientes con metaplasia intestinal gástrica.

2.4. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.

La prevalencia de la infección por Helicobacter pylori y el cáncer gástrico es alta en el Perú. La metaplasia intestinal gástrica se encuentra con frecuencia cuando se realiza una endoscopia digestiva alta en nuestro medio, pero los casos de esta afección deben confirmarse mediante biopsias. Sería conveniente si es posible el diagnóstico endoscópico de metaplasia intestinal. Sin embargo, se sabe que la metaplasia intestinal es difícil de reconocer endoscópicamente incluso con técnicas cromoendoscópicas que utilizan azul de metileno e índigo carmín. Por lo tanto, es muy importante identificar la correlación entre los hallazgos endoscópicos e histológicos de la metaplasia intestinal gástrica para así poder hacer un diagnóstico precoz y acertado de un cáncer gástrico. Sin embargo, se han realizado pocos estudios sobre este tema en nuestro país. Con base en estos antecedentes, el presente estudio fue diseñado para identificar si existe relación entre los hallazgos de la endoscopia sugestivos de metaplasia intestinal con los

hallazgos anatomopatológicos, siendo actualmente el Gold estándar de la metaplasia intestinal.

2.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.

No se encontró limitaciones.

2.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El presente estudio será realizado tomando en cuenta norma del Código de Ética del Colegio Médico del Perú, guardando la confidencialidad y discreción de la información correspondiente a cada paciente y manejando correctamente los datos de las historias clínicas brindadas.

3. MARCO TEÓRICO.

3.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.

Vilma S. Rivas, Stephanie J. Ruiz, William A. Solis ¹ realizó un estudio analítico correlacional transversal el cual se quería determinar la concordancia entre la endoscopia y los informes anatomopatológicos para metaplasia intestinal gástrica, el cual se informaron 134 y concuerdan con la endoscopia 16 (12%), dicho estudio concluye que según sus resultados de evidencia ligera concordancia.

Luna Mego SAE ² realizó un estudio analítico correlacional transversal el cual incluyo 125 pacientes de los cuales se evidencio una correlación entre la endoscopia y los hallazgos histológicos en relación a la metaplasia intestinal gástrica del 83%.

Vela-Ruiz JM, Alba-Rodríguez ME ³ realizaron un estudio analítico observacional en el hospital nacional Hipólito Unanue, se incluyeron a 3398 pacientes sometidos a endoscopia alta y se identificó a 176 pacientes con sospecha de metaplasia intestinal gástrica mediante endoscopia. Se concluyó que en 152 pacientes (86.36%) se encontró confirmación histológica de metaplasia intestinal gástrica, se encontró a 72 pacientes

(40.9%) con infección por *Helicobacter Pylori* y en 103 pacientes fue negativo. La gran parte de pacientes con metaplasia intestinal presentó *Helicobacter pylori* negativo.

Lee YY, Mahendra Raj S, Graham DY ⁴, realizaron un estudio poblacional en un lugar de baja incidencia de *Helicobacter Pylori* y se concluyó que la incidencia de lesiones pre malignas y de cáncer gástrico en dicha zona es baja.

Hwan J, et al ⁵ realizaron un estudio en el cual se compara la correlación entre los diagnósticos endoscópicos e histológicos de la metaplasia intestinal gástrica, se incluyeron 1333 pacientes con endoscopia convencional y se tomaron biopsias del antro y el cuerpo para el diagnóstico histológico de Metaplasia intestinal gástrica, se concluyó que la sensibilidad / especificidad del diagnóstico endoscópico de IM basado en histología fue de 24.0% / 91.9% para el antro y de 24.2% / 88.0% para el cuerpo por lo cual la sensibilidad endoscópica de MIG es baja y se requiere confirmación histológica.

Rocha N ⁶ realizó un estudio observacional analítico, realizado en la Clínica Colombia donde se incluyeron 766 pacientes con sospecha endoscópica de metaplasia intestinal, excluyendo pacientes con antecedente previo de metaplasia y con cáncer gástrico previo, se concluyó que 543 (70%) pacientes se encontró confirmación histológica de metaplasia intestinal gástrica.

Cavaleiro-Pinto M, Peleteiro B, Lunet N, Barros H ⁷, realizaron un estudio de meta-análisis, el cual revisaron sistemáticamente estudios realizados hasta junio del 2009 y consideraron treinta y cuatro artículos, con el propósito de cuantificar la asociación entre la infección por *H. pylori* y el cáncer de cardias gástrico. Concluyeron que, para el cáncer de cardias gástrico, el riesgo relativo RR fue de 1,08 (IC del 95%: 0,83 a 1,40), y para el cáncer gástrico no de cardias, el RR fue de 3.02; (IC del 95%: 1.92 a 4.74)

3.2. BASES TEÓRICAS

3.2.1. METAPLASIA INTESTINAL GÁSTRICA

- **Definición**

Se cree que la metaplasia intestinal es una lesión premaligna del estómago en la que la mucosa gástrica normal es reemplazada por una mucosa que se asemeja a la del intestino. ⁸

La metaplasia intestinal gástrica puede representar el paso histológico justo antes del desarrollo de la displasia. La metaplasia intestinal gástrica se ha considerado como un marcador específico para identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de la vigilancia porque se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer gástrico y es encontrado de forma rutinaria en la práctica clínica. ⁹

- **Clasificación**

Según la extensión de la afectación gástrica.¹⁰

- La metaplasia intestinal limitada correspondiente sólo a una región del estómago.
- La metaplasia intestinal extensa involucra por lo menos dos áreas del estómago, el cuerpo y también el antro y / o la incisura.

Según su aspecto histológico con tinción de hematoxilina y eosina se clasifica en: ¹¹

- Metaplasia intestinal completa: Existe una mucosa de tipo intestinal pequeño con células caliciformes, con un borde en tipo cepillo y enterocitos eosinófilos.
- Metaplasia intestinal incompleta: Existe un epitelio de tipo colónico con múltiples gotas de mucina irregulares en el citoplasma y no tiene un borde tipo cepillo.

Según los tipos de mucinas expresadas y su morfología se clasifica en:¹¹

- Tipo I (completa) expresa solo sialomucinas.

- Tipo II (incompleta) expresa una mezcla de mucinas gástricas (neutrales) y sialomucinas intestinales.
- Tipo III (incompleta) expresa sulfomucinas.

- **Epidemiología y factores de riesgo**

El modelo de la "cascada de Correa", es definido como la interrelación entre factores genéticos del huésped, el genotipo de *Helicobacter pylori*, factores ambientales y dietéticos, los cuales predisponen inicialmente a una inflamación de la mucosa pan-gástrica, ésta se convierte en atrofia gástrica posteriormente metaplasia intestinal, displasia y finalmente adenocarcinoma.^{12,13}

Si bien puede haber una reversión de la atrofia gástrica con la erradicación de *H. pylori*, la metaplasia intestinal gástrica se considera un "punto de no retorno" en el modelo de múltiples etapas.¹⁴

La prevalencia está correlacionada con la incidencia regional de cáncer gástrico.¹⁵

En el estudio más grande en los Estados Unidos, utilizando una gran base de datos de patología nacional con biopsias de 895,323 endoscopias superiores entre 2008 y 2013, la prevalencia general de metaplasia intestinal gástrica fue del 4.9 %. Se observaron las siguientes observaciones: la prevalencia fue casi el doble en *H. pylori* alto. En las áreas de prevalencia, se observó un aumento moderado con la edad y una prevalencia casi igual por género.¹⁶

En Suecia, también una región de baja incidencia de cáncer gástrico, con cerca de 300,000 registros de histología elegibles, la prevalencia fue del 4 %.¹⁷

- **Cuadro clínico**

Generalmente la metaplasia intestinal gástrica es asintomática, en la mayoría de pacientes se encuentra de manera incidental endoscópicas altas las cuales se realizan por otras molestias como dispepsia.

La metaplasia intestinal se asocia con hipoclorhidria gástrica, que puede provocar un crecimiento excesivo de bacterias en el intestino

delgado con síntomas de distensión abdominal, diarrea, y otros síntomas gastrointestinales.¹⁸

- **Diagnóstico**

El diagnóstico de la metaplasia intestinal gástrica puede sospecharse con base en los hallazgos endoscópicos, pero se establece y confirma mediante histología.¹⁹

Endoscópicamente, la metaplasia intestinal gástrica tiene la apariencia de pequeñas placas de color blanco grisáceo, ligeramente elevadas, rodeadas por áreas de mucosa mixtas, rosadas y pálidas que causan una superficie irregular e irregular. La metaplasia intestinal gástrica también puede tener la apariencia de eritema parcheado moteado. Se necesita un examen endoscópico de alta calidad para detectarla.

Sin embargo, se requiere un mapeo topográfico gástrico para determinar el tipo y extensión de la metaplasia y guiar el manejo. Para el mapeo topográfico gástrico, las biopsias se obtienen de un mínimo de cinco sitios de biopsia no dirigidos (las curvaturas mayor y menor del antro y el cuerpo, y la incisura angularis).

3.2.2. HELICOBACTER PYLORI

- **Introducción**

Los organismos gástricos se observaron por primera vez hace más de 100 años y su asociación con gastritis ha sido reconocida desde la década de 1970.²⁰

Sin embargo, la verdadera implicación de estos microorganismos no se realizó completamente hasta 1982, cuando Marshall y Warren identificaron y posteriormente cultivaron la bacteria gástrica, *Campylobacter pyloridis*, que más tarde se reclasificó como *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).²¹

Ahora se sabe que este organismo causa gastritis crónica, la mayoría de las úlceras pépticas y el adenocarcinoma gástrico y el linfoma.

- **Microbiología**

H. pylori es una bacteria gramnegativa microaerófila de forma espiral que mide aproximadamente 3.5 micrones de largo y 0.5 micrones de ancho. In vitro, es un organismo de crecimiento lento que se puede cultivar en agar sangre o en medios selectivos como el medio de Skirrow incubado a 37°C en una atmósfera de oxígeno del 5% durante tres a siete días.²²

Se forman pequeñas colonias bacterianas translúcidas de tamaño uniforme, y los organismos pueden caracterizarse morfológicamente por la tinción de Gram y su apariencia típica en espiral o en forma de bastón. La microscopía de alta potencia revela que el organismo tiene de dos a siete flagelos con vaina unipolar que mejoran su movilidad a través de soluciones viscosas.²²

Si el ambiente de crecimiento es inferior al ideal, las formas coccoides de *H. pylori* pueden verse ocasionalmente en el cultivo. Se cree que estas formas coccoides representan una adaptación a entornos hostiles; parecen ser más resistentes y pueden permitir que el organismo sobreviva por períodos de tiempo fuera del huésped humano en las heces o en el agua potable.²²

Además de la caracterización morfológica, el organismo puede caracterizarse bioquímicamente como catalasa, oxidasa y ureasa positiva. La Ureasa parece ser vital para su supervivencia y colonización; se produce en abundancia, y representa más del 5 por ciento del peso total de proteínas del organismo. La actividad de la ureasa bacteriana es clínicamente importante porque forma la base de varias pruebas invasivas y no invasivas para diagnosticar una infección.

- **Adaptación gástrica de *H. pylori***

La ureasa, la motilidad y la capacidad del organismo para adherirse al epitelio gástrico son factores que le permiten sobrevivir y proliferar en el medio gástrico.²³

La interrupción de la actividad de la ureasa, la movilidad bacteriana o la unión previene la colonización por *H. pylori*.²⁴

Las interacciones de las proteínas de *H. pylori* que subyacen a estas actividades se están descubriendo rápidamente.^{25, 19}

La ureasa bacteriana hidroliza la urea luminal gástrica para formar amoníaco que ayuda a neutralizar el ácido gástrico y forma una nube protectora alrededor del organismo, lo que le permite penetrar la capa de moco gástrico.²⁶ Existe un gen específico (ureI) dentro del grupo de genes de ureasa de *H. pylori* que codifica un canal de urea dependiente del pH.²⁷

A medida que desciende el pH fuera del organismo, el canal de urea permite que el movimiento interno de la urea mantenga un pH intracelular favorable, lo que permite que la bacteria sobreviva en un medio ácido. Su forma espiral, los flagelos y las enzimas mucolíticas que produce facilitan su paso a través de la capa de moco al epitelio de la superficie gástrica.²²

Por otro lado, la mucina gástrica parece servir como un antibiótico natural, protegiendo al huésped contra la infección por *H. pylori*.²⁸

H. pylori luego se adhiere a las células epiteliales gástricas por medio de una adhesión mediada por un receptor específico. Aunque la unión depende de la unión de las adhesinas de la superficie bacteriana a receptores de células epiteliales específicas, los factores del huésped pueden modular este proceso. Como ejemplo, ciertos individuos pueden expresar receptores de superficie específicos o un mayor número de receptores, haciéndolos más susceptibles y colonización de *H. pylori*.²⁹

- **Epidemiología**

H. pylori es la bacteriana que causa infección crónica más común en humanos.¹²

Los estudios que involucran el análisis de secuencias genéticas sugieren que los humanos han sido infectados con *H. pylori* desde que emigraron de África por primera vez hace unos 58,000 años.¹⁴

Las estimaciones conservadoras sugieren que el 50% de la población mundial está afectada. En los países en vías de desarrollo es mucho más frecuente. La infección es más frecuente y se adquiere a una

edad más temprana en los países en desarrollo en comparación con las naciones industrializadas.¹³ Una vez adquirida, la infección persiste y puede o no producir enfermedad gastrointestinal.

Los organismos pueden cultivarse a partir de vómitos o heces diarreicas, lo que sugiere el potencial de transmisión entre los miembros de la familia durante los períodos de enfermedad.³³

El riesgo de contraer una infección *por H. pylori* está relacionado con el estado socioeconómico y las condiciones de vida en una etapa temprana de la vida. Factores como la densidad de la vivienda, el hacinamiento, el número de hermanos, compartir una cama y la falta de agua corriente se han relacionado con una mayor tasa de adquisición de *la infección por H. pylori*.³⁴

El consumo de alimentos salados parece aumentar la posibilidad de infección persistente con infección *por H. pylori*. Además, una interacción sinérgica entre *la infección por H. pylori* y la ingesta de alimentos salados para aumentar el riesgo de cáncer gástrico.³⁵

- **Posible susceptibilidad hereditaria**

no se ha demostrado susceptibilidad hereditaria a *la infección por H. pylori*. Sin embargo, los estudios sugieren que los miembros de ciertos grupos étnicos y raciales, incluidos los hispanos y los afroamericanos, tienen una tasa de infección más alta que los caucásicos. Estas diferencias no se explican completamente por diferencias en el estatus socioeconómico.³⁶

Los estudios de gemelos también apoyan la susceptibilidad genética a la infección.³⁷ Los gemelos monocigóticos criados en diferentes hogares tienen una mayor concordancia de *la infección por H. pylori* que los gemelos dicigóticos criados por separado. Sin embargo, los gemelos criados juntos tienen una mayor concordancia del estado de *H. pylori* que los gemelos criados por separado, enfatizando el papel del ambiente infantil en *la adquisición de H. pylori*.

- **Transmisión de *H. pylori***

la ruta por la cual se produce la infección sigue siendo desconocida, La transmisión persona a persona de *H. pylori* a través de la exposición fecal / oral u oral / oral parece más probable.³³ Los seres humanos parecen ser el principal reservorio de infección

El *H. pylori* permanece viable en el agua durante varios días y, utilizando técnicas de reacción en cadena de la polimerasa, se puede encontrar evidencia de *H. pylori* en la mayoría de las muestras de agua municipal de áreas endémicas de infección.³⁸

Los niños que nadan regularmente en ríos, arroyos, piscinas, beben agua de arroyos o comen vegetales crudos tienen más probabilidades de infectarse

La infección iatrogénica se ha documentado después del uso de una variedad de dispositivos gástricos, endoscopios y accesorios endoscópicos desinfectados de manera inadecuada. Además, los gastroenterólogos y las enfermeras parecen tener un mayor riesgo de adquirir *H. pylori*; esto se debe presumiblemente a la exposición ocupacional a las secreciones gástricas infectadas. Las precauciones universales obligatorias, la desinfección estandarizada del equipo y el uso de videoendoscopios que eliminan el canal del instrumento lejos de la boca deberían reducir la transmisión ocupacional y iatrogénica de *H. pylori*.³⁹

- **Reinfección**

La reinfección con *H. pylori* después de una curación no es frecuente. La recurrencia de la infección representa más comúnmente el recrudescimiento de la cepa original. En los adultos, la readquisición de bacterias ocurre en menos del 2% de las personas por año.⁴⁰

3.3. MARCO CONCEPTUAL

3.3.1. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

- **Endoscopio**

El endoscopio es un instrumento (producto sanitario) en forma de tubo, que puede ser rígido o semiflexible, y que contiene una luz y una óptica que permiten la visualización del interior de un órgano hueco o de una cavidad corporal.

- **Endoscopia**

Es el procedimiento diagnóstico en el que se utiliza algún tipo de endoscopio.

- **Metaplasia intestinal gástrica**

Es una lesión premaligna del estómago en la que la mucosa gástrica normal es reemplazada por una mucosa que se asemeja a la del intestino.⁸

- **Metaplasia intestinal completa**

Existe una mucosa de tipo intestinal pequeño con células caliciformes, con un borde en tipo cepillo y enterocitos eosinófilos.¹¹

- **Metaplasia intestinal incompleta**

Existe un epitelio de tipo colónico con múltiples gotas de mucina irregulares en el citoplasma y no tiene un borde tipo cepillo.¹¹

- **Mucina**

Son una familia de proteínas de alto peso molecular y altamente glicosiladas producidas por las células de los tejidos epiteliales. Tiene gran capacidad de formar geles que son un importante componente de las secreciones para lubricar, formación de barreras, etc.

- **Helicobacter Pylori**

Bacteria gramnegativa microaerófila de forma espiral que mide aproximadamente 3.5 micrones de largo y 0.5 micrones de ancho. Capaz de producir infección, gastritis, úlcera péptica. ²²

4. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES.

4.1. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS NULA.

4.1.1. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN (HI):

Existe relación positiva entre la endoscopia, la anatomía patológica y su asociación con helicobacter pylori en pacientes con metaplasia intestinal gástrica en el hospital regional docente de Cajamarca, periodo 2018

4.1.2. HIPÓTESIS NULA (H0):

No existe relación entre la endoscopia, la anatomía patológica y su asociación con Helicobacter pylori en pacientes con metaplasia intestinal gástrica en el hospital regional docente de Cajamarca, periodo 2018

4.2. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

4.2.1. DEFINICIÓN DE LA VARIABLE

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICE
INDEPENDIENTE				
HELICOBATER PYLORI	CUALITATIVA DICOTOMICA	NOMINAL	HISTORIA CLINICA	SI/NO
METAPLASIA INTESTINAL GÁSTRICA	CUALITATIVA DICOTOMICA	NOMINAL	HISTORIA CLINICA	SI/NO

5. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.

5.1. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN.

Observacional, descriptivo, correlacional y retrospectivo.

5.2. TÉCNICAS DE MUESTREO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

5.2.1. TÉCNICAS DE MUESTREO

POBLACIÓN

Pacientes que se realizaron endoscopia digestiva alta en el servicio de gastroenterología del hospital regional docente de Cajamarca en el periodo 2017 – 2018

MUESTRA

UNIDAD DE ANÁLISIS

Pacientes con diagnóstico de gastritis crónica que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, atendidos en el Servicio de

Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2017 – 2018.

UNIDAD DE MUESTREO

Cada una de las historias clínicas de los Pacientes con diagnóstico de gastritis crónica que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2017 – 2018.

TAMAÑO MUESTRAL

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Donde:

n₀: Tamaño inicial de muestra.

Z_α: Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación

pe: Prevalencia hospitalaria estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (metaplasia intestinal crónica): 0.9 (9%)

qe = 1-pe

peqe: Variabilidad estimada.

E: Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%)

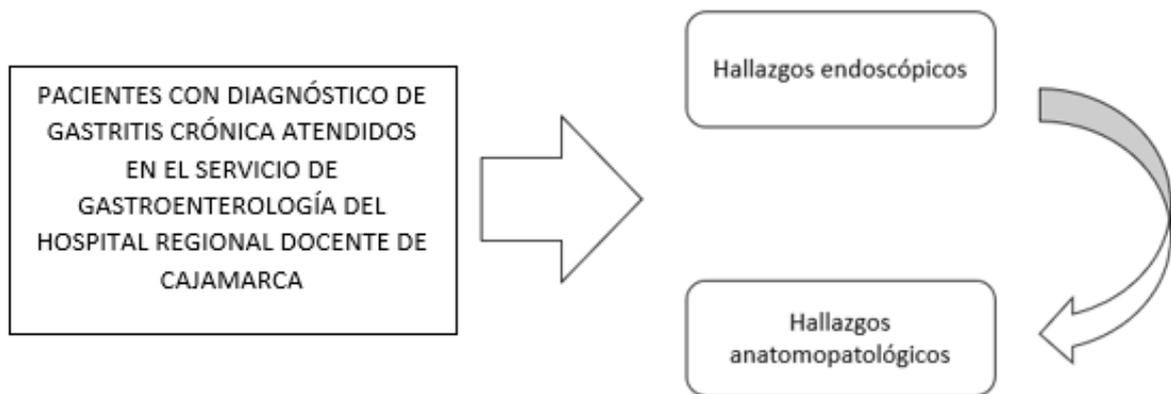
OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

n = 125 pacientes con gastritis crónica

5.2.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.

Observacional, descriptivo, correlacional y retrospectivo.



5.2.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que se realizaron una endoscopia digestiva alta en el Hospital Regional de Cajamarca.
- Pacientes con diagnóstico de gastritis crónica mediante histología.
- Adultos mayores de 40 años.

5.2.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Diagnóstico de hemorragia digestiva alta.
- Diagnóstico de cáncer gástrico.
- Antecedente de resección gástrica parcial.
- Diagnóstico de linfoma gástrico.
- Enfermedad de Menetrier.

5.3. FUENTES E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Revisión de Historias Clínicas para su posterior organización, clasificación y análisis.

5.4. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.

Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS 23.0, los datos luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

5.4.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

5.4.2. ESTADÍSTICA ANALÍTICA

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

5.4.3. ESTADÍGRAFO PROPIO DEL ESTUDIO

Dado que el estudio correspondió a un diseño correlacional se empleó el índice de kappa, que valoró la concordancia y relación entre las variables cualitativas ordinales. Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica de la valoración endoscópica respecto de los hallazgos anatomopatológicos.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vilma s. Rivas, Stephanie j. Ruiz, william a. Solis. concordancia entre los hallazgos endoscópicos: metaplasia intestinal, atrofia gástrica, cáncer gástrico y el respectivo estudio anatomopatológico, realizado en un hospital general en el año 2014. lima Perú – 2017
2. Luna Mego SAE. Concordancia endoscópica anatomopatológica de metaplasia intestinal gástrica en pacientes del Hospital Belén de Trujillo. Trujillo – Perú. 2016
3. José M. Vela-Ruiz, María Esther Alba-Rodríguez. Correlación de los hallazgos endoscópicos e histológicos en el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica en pacientes en el Hospital nacional Hipólito Unanue en el año 2015. Lima - 2017;17(3):35-4
4. Lee YY1, Mahendra Raj S, Graham DY. Helicobacter pylori infection--a boon or a bane: lessons from studies in a low-prevalence population. Helicobacter. 2013 Oct;18(5):338-46.
5. Hwan J, Kim N, Seung H. Correlation between Endoscopic and Histological Diagnoses of Gastric Intestinal Metaplasia. Gut Liver 2013; 7:41-50.
6. Rocha N, Huertas S, Albis P. Correlation of endoscopic and histological findings in diagnosis of gastrointestinal metaplasia in patients referred to the Clinica Colombia for upper endoscopies. Rev Col Gastroenterol 2012; 27 (4):3-9.
7. Cavaleiro-Pinto M, Peleteiro B, Lunet N, Barros H. Helicobacter pylori infection and gastric cardia cancer: systematic review and meta-analysis. Cancer Causes Control. 2011 Mar;22(3):375-87.
8. Antonioli DA. Gastric carcinoma and its precursors. In: Gastrointestinal Pathology, Goldman H, Appelman HD, Kaufman N (Eds), United States and

Canadian Academy of Pathology Monograph in Pathology No. 31, Williams & Wilkins, Baltimore 1990. p.144.

9. Correa P. The biological model of gastric carcinogenesis. IARC Sci Publ. 2004;(157):301-10.
10. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. La estadificación de la gastritis con el sistema OLGA mediante el uso de metaplasia intestinal como una alternativa precisa para la gastritis atrófica. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 1150.
11. Filipe MI, Muñoz N, Matko I, Kato I, Pompe-Kirn V, Jutersek A, Teuchmann S, Benz M, Prijon T. Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia. *Int J Cancer*. 1994;57(3):324.
12. Amieva M, Peek RM Jr. Patobiología del cáncer gástrico inducido por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterología* 2016; 150: 64.
13. Kneller RW, You WC, Chang YS, et al. Fumar cigarrillos y otros factores de riesgo para la progresión de lesiones precancerosas del estómago. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1261.
14. Leung WK, Lin SR, Ching JY, y col. Factores que predicen la progresión de la metaplasia intestinal gástrica: resultados de un ensayo aleatorizado sobre la erradicación de *Helicobacter pylori*. *Gut* 2004; 53: 1244.
15. Sipponen P, Kimura K. Intestinal metaplasia, atrophic gastritis and stomach cancer: trends over time. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6 Suppl 1: S79.
16. Sonnenberg A, Genta RM. Changes in the Gastric Mucosa with Aging. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13:22 - 76.

17. Song H, Ekhedden IG, Zheng Z, et al. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low-risk Western population. *BMJ* 2015; 351:h 3867.
18. Stathopoulos G, Goldberg RD, Blackstone MO. Endoscopic diagnosis of intestinal metaplasia. *Gastrointest Endosc* 1990; 36:544.
19. Correa P, Piazuelo MB, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:493.
20. Marshall BJ. History of the discovery of *C. pylori*. In: *Campylobacter Pylori in Gastritis and Peptic Ulcer Disease*, Blaser MJ (Ed), Igaku-Shoin, New York 1989 p.7.
21. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1:1311.
22. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20:1161.
23. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc* 2010; 71:1150.
24. Filipe MI, Muñoz N, Matko I, Kato I, Pompe-Kirn V, Jutersek A, Teuchmann S, Benz M, Prijon T. Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia. *Int J Cancer*. 1994;57(3):324.
25. Goldenring JR, Nam KT, Wang TC, et al. Spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia and intestinal metaplasia: time for reevaluation of metaplasias and the origins of gastric cancer. *Gastroenterology* 2010; 138:2207.

26. de Vries AC, Haringsma J, de Vries RA, et al. The use of clinical, histologic, and serologic parameters to predict the intragastric extent of intestinal metaplasia: a recommendation for routine practice. *Gastrointest Endosc* 2009; 70:18.
27. Ruggie M, Correa P, Di Mario F, et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Liver Dis* 2008; 40:650.
28. González CA, Sanz-Anquela JM, Gisbert JP, Correa P. Utility of subtyping intestinal metaplasia as marker of gastric cancer risk. A review of the evidence. *Int J Cancer* 2013; 133:1023.
29. Correa P, Malcom G, Schmidt B, et al. Review article: Antioxidant micronutrients and gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12 Suppl 1:73.
30. den Hoed CM, van Eijck BC, Capelle LG, et al. The prevalence of premalignant gastric lesions in asymptomatic patients: predicting the future incidence of gastric cancer. *Eur J Cancer* 2011; 47:1211.
31. Sonnenberg A, Genta RM. Changes in the Gastric Mucosa with Aging. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13:2276.
32. Song H, Ekhedden IG, Zheng Z, et al. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low-risk Western population. *BMJ* 2015; 351:h3867.
33. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSO), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy* 2012; 44:74.

34. de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology* 2008; 134:945.
35. Reddy KM, Chang JI, Shi JM, Wu BU. Risk of Gastric Cancer Among Patients with Intestinal Metaplasia of the Stomach in a US Integrated Health Care System. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14:1420.
36. Lee TY, Wang RC, Lee YC, et al. The Incidence of Gastric Adenocarcinoma Among Patients with Gastric Intestinal Metaplasia: A Long-term Cohort Study. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50:532.
37. Mera R, Fontham ET, Bravo LE, et al. Long term follow up of patients treated for *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 2005; 54:1536.
38. Ford AC, Forman D, Hunt R, et al. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD005583.
39. Guarner J, Herrera-Goepfert R, Mohar A, et al. Diagnostic yield of gastric biopsy specimens when screening for preneoplastic lesions. *Hum Pathol* 2003; 34:28.
40. de Vries AC, Haringsma J, de Vries RA, et al. Biopsy strategies for endoscopic surveillance of pre-malignant gastric lesions. *Helicobacter* 2010; 15:259.
41. Marin, F.; Luquet, G.; Marie, B.; Medakovic, D. Molluscan Shell Proteins: Primary Structure, Origin, and Evolution. *Current Topics in Developmental Biology* 2017. 80: 209

7. ANEXOS

ANEXO N°01

CORRELACIÓN ENDOSCÓPICA Y ANATOMOPATOLÓGICA DE LA METAPLASIA INTESTINAL GÁSTRICA Y ASOCIACIÓN DE INFECCIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA EN AÑO 2018

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

HC:

SEXO:

EDAD:

MOTIVO DE ENDOSCOPIA:

REPORTE DE ENDOSOPIAS DIGESTIVAS ALTAS.

Toma biopsia: SI () NO ()

Metaplasia intestinal SI () NO ()

REPORTE ANATOMOPATOLOGICO

Infección por helicobacter Pylori SI () NO ()

Metaplasia intestinal gástrica SI () NO ()

Completa () incompleta ()

Displasia gástrica SI () NO ()

Cáncer gástrico SI () NO ()

Adenocarcinoma () linfoma ()

ANEXO N° 02

SOLICITUD PARA ESTUDIO DE HISTORIAS CLINICAS

APROBACIÓN DE USO DE INFORMACIÓN

Sr. director del hospital regional docente de Cajamarca

Asunto: "Solicitar permiso para la revisión de Historias Clínicas de pacientes que se realizaron endoscopia digestiva alta en el periodo del año 2018

Un médico residente de tercer año tiene planeado realizar un proyecto para determinar correlación anatomo patológica y endoscópica de metaplasia intestinal gástrica y la asociación con infección de *Helicobacter pylori*.

Con objeto de realizar el proyecto, se le solicita a Ud. el permiso para evaluar, estudiar y obtener datos de las historias clínicas propias del establecimiento.

Atentamente,

MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO

GIANMARCO GUZMÁN CASTILLO

FIRMA DE LA AUTORIDAD

CORRESPONDIENTE