



**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS**



**PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER
PYLORI* EN PACIENTES DEL SERVICIO DE
GASTROENTEROLOGÍA DEL CENTRO DE ATENCIÓN
MÉDICO INTEGRAL DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
(CAMIULA). MÉRIDA-VENEZUELA**

www.bdigital.ula.ve

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de
Licenciado en Bioanálisis.

Tutora:

Dra. Carmen Zulay Labrador Chacón

Autores:

Briceño, José

C.I. 19.421.051

Guerra, Josmary

C.I. 18.457.176

Mérida, 2012

DEDICATORIA

A Dios primeramente por ser nuestro guía en todo momento.

A nuestros padres por ayudarnos a llegar hasta aquí.

A nuestros hermanos y familiares por su apoyo incondicional.

A nuestra Universidad de Los Andes.

www.bdigital.ula.ve

AGRADECIMIENTOS

A Dios Todopoderoso por darnos la vida, salud, sabiduría, inteligencia y guiarnos en el camino para llegar hasta esta meta.

A nuestros padres, por traernos a este mundo, por su amor, enseñanzas y apoyo incondicional para obtener las cosas buenas de la vida y así poder escalar hacia un futuro lleno de éxitos, para ser personas ejemplares y grandes profesionales.

A nuestros abuelos, por darnos esos seres que nos formaron, por su apoyo, consejos, enseñanzas y tolerancia desde la niñez para ser buenos hijos. A aquellos que de alguna manera ya no están físicamente pero que siempre estuvieron presentes en nuestras etapas de la vida y que aun están con nosotros en nuestros corazones y pensamientos. Que Dios los tenga en su santa Gloria.

A nuestros hermanos, tíos, primos y demás familiares por su gran amistad, amor, cariño y estar allí apoyándonos en todo momento cuando los necesitamos.

A nuestra tutora Prof. Carmen Zulay Labrador, por ser nuestra guía, por su colaboración, confianza, orientación, por brindarnos sus conocimientos para la realización de esta tesis.

A la Doctora Iliada de Jesús Gil Matute y al Servicio de Gastroenterología de CAMIULA, por prestarnos su colaboración para llevar a cabo este trabajo de investigación.

Al Prof. Jesús A. Peña por su valiosa asesoría estadística.

A nuestra gran e ilustre Universidad de Los Andes, por darnos y permitirnos nuestra formación como profesionales y personas; y darnos el privilegio de alcanzar este sueño.

A nuestros amigos, compañeros y profesores por estar presentes en nuestra formación y por darnos su mano amiga.

Gracias...

INDICE DE CONTENIDO

| | Pag. |
|--|------|
| DEDICATORIA..... | i |
| AGRADECIMIENTOS..... | ii |
| ÍNDICE DE CONTENIDO..... | iii |
| ÍNDICE DE FIGURAS..... | v |
| ÍNDICE DE TABLAS..... | vi |
| ÍNDICE DE GRÁFICOS..... | vii |
| RESUMEN..... | 1 |
| INTRODUCCIÓN..... | 2 |
| | |
| CAPÍTULO I | 4 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 4 |
| I.1. HIPÓTESIS..... | 6 |
| I.2. OBJETIVO GENERAL..... | 6 |
| I.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 6 |
| | |
| CAPÍTULO II..... | 7 |
| MARCO TEÓRICO..... | 7 |
| II.1. Antecedentes..... | 7 |
| II.2. Bases teóricas | |
| II.2.1. <i>Helicobacter pylori</i> | 12 |
| II.2.2. Respuesta inmunológica..... | 14 |
| II.2.3. Epidemiología..... | 18 |
| II.2.3.1. Transmisión..... | 19 |
| II.2.3.2. Prevalencia..... | 20 |
| II.2.4. Fisiopatología..... | 22 |
| II.2.5. Clínica..... | 22 |
| II.2.5.1. Adquisición aguda..... | 22 |
| II.2.5.2. Úlcera duodenal..... | 23 |
| II.2.5.3. Úlcera gástrica..... | 23 |
| II.2.5.4. Hemorragia digestiva alta..... | 23 |
| II.2.5.5. Carcinoma gástrico..... | 23 |
| II.2.6. Diagnóstico..... | 24 |
| II.2.6.1. Métodos invasores..... | 24 |
| II.2.6.2. Métodos no invasores..... | 27 |

| | |
|---|----|
| CAPÍTULO III..... | 28 |
| MARCO METODOLÓGICO..... | 28 |
| III.1. Diseño de la investigación..... | 28 |
| III.2. Participantes..... | 28 |
| III.3. Procedimiento..... | 28 |
| III.4. Variables de la investigación..... | 29 |
| III.5. Análisis estadístico..... | 29 |
| CAPÍTULO IV..... | 30 |
| ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS..... | 30 |
| CAPÍTULO V..... | 38 |
| DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS..... | 38 |
| CAPÍTULO VI..... | 40 |
| CONCLUSIONES..... | 40 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 42 |
| ANEXOS..... | 46 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. <i>Helicobacter pylori</i> | 12 |
| Figura 2. Principales mecanismos de virulencia de <i>H. pylori</i> | 13 |
| Figura 3. Mapa de distribución y seroprevalencia de <i>H. pylori</i> en Venezuela..... | 21 |

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICES DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Antecedentes..... | 7 |
| Tabla 2. Prevalencia de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> en los pacientes que asistieron al Servicio de Gastroenterología de CAMIULA durante el período de abril a julio de 2012..... | 30 |
| Tabla 3. Distribución de la prevalencia de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> según el género..... | 32 |
| Tabla 4. Distribución de la prevalencia de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> según la edad..... | 34 |
| Tabla 5. Distribución de la prevalencia de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> según la patología..... | 36 |

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|--|----|
| Gráfico 1. Clasificación porcentual según la Prevalencia de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> | 31 |
| Gráfico 2. Clasificación de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> según el sexo..... | 33 |
| Gráfico 3. Clasificación de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> por grupo etario..... | 35 |
| Gráfico 4. Clasificación de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> según la patología..... | 37 |

www.bdigital.ula.ve

**PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN
PACIENTES DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL CENTRO
DE ATENCIÓN MÉDICO INTEGRAL DE LA UNIVERSIDAD DE LOS
ANDES (CAMIULA). MÉRIDA-VENEZUELA**

Autores:

Briceño, José y Guerra, Josmary

Tutora:

Dra. Carmen Zulay Labrador Chacón

RESUMEN

El objetivo de este estudio retrospectivo fue determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes que acudieron al Servicio de Gastroenterología del Centro de Atención Médico Integral de la Universidad de Los Andes (CAMIULA), Estado Mérida, durante el período del mes de abril a julio de 2012. Se evaluaron 361 pacientes, a los cuales se le revisaron sus historias clínicas, obteniendo los datos de: género, edad, motivo de la consulta y resultados de los estudios endoscópicos realizados a aquellos pacientes con sintomatología gastrointestinal que lo ameritaron. La prevalencia encontrada para la infección por *Helicobacter pylori* en la totalidad de los pacientes fue de 53,2% con un Intervalo de confianza (IC) del 95% para la estimación de las proporciones de 52,7-53,7%. La prevalencia de infección se clasificó según las patologías tales como gastritis crónica con un 52,1% (IC 95%: 51,97-52,17%), úlcera gástrica con 0,8% (IC 95%: 0,73-0,93%) y otras patologías con 0,3% (IC del 95%: 0,17-0,37%). En las mujeres la prevalencia de infección fue 34,3% (IC 95%: 33,86-34,82%) y para los hombres 18,8% (IC 95%: 18,32-19,28%). En cuanto a la edad la prevalencia más alta se obtuvo en el rango de 60-69 años con el 17,2% (IC 95%: 16,97-17,37%) seguida de los 20-29 años con el 11,4% (IC 96%: 11,15-11,55%). Con este resultado se puede concluir que la prevalencia de este microorganismo ha sido alta, como principal causante de enfermedad gástrica en el ser humano.

Palabras claves: Prevalencia, *Helicobacter pylori*.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades gastrointestinales son cada vez más frecuentes en la población mundial y las causas comunes son bacterias, virus y parásitos. Desde hace más de un siglo se describió que las bacterias se podían encontrar en el estómago humano, pero no fue sino hasta 1983 que Barry Marshall y Robín Warren refirieron el aislamiento en el estómago humano de una especie bacteriana de forma espiral, que la llamaron *Helicobacter pylori*. Este hallazgo estimuló a muchas investigaciones ya que este patógeno puede conllevar a una gran variedad de desordenes del tracto gastrointestinal como son, la gastritis crónica, úlceras péptica y hasta carcinoma gástrico ⁽¹⁾.

El *Helicobacter pylori* es una de las bacterias más comunes a nivel mundial, su prevalencia se encuentra bastante elevada en aquellos países que están en vías de desarrollo, pero menor en los países desarrollados, esto a causa de muchos factores que influyen de manera importante en su expansión como lo son el nivel socioeconómico y los hábitos higiénico-sanitarios, sin distinción de edad, raza, sexo y región geográfica. Se ha descrito que el *Helicobacter pylori* es el responsable de la mayoría de las enfermedades gastrointestinales gracias a su gran mecanismo de patogenicidad que ejerce sobre la mucosa gástrica ⁽²⁾.

Hoy en día existen muchos estudios relacionados con la prevalencia y la expansión geográfica que reflejan la infección por *H. pylori* y su asociación con muchas enfermedades gastrointestinales. Es difícil establecer las cifras de prevalencia exactas, pero se estima que aproximadamente el 50% de la población mundial está infectada por este microorganismo ⁽³⁾.

En nuestro país las cifras de prevalencia de infección por *H. pylori* muestran ser altas y están relacionadas con algunas características clínicas y epidemiológicas como factores de riesgo para adquirir patologías gástricas (4). Por lo anteriormente expuesto esta situación se ha convertido en un problema de salud pública y por ende la importancia de la realización de esta investigación que tiene como objetivo principal evaluar la prevalencia de *Helicobacter pylori* en los pacientes que acudieron al Servicio de Gastroenterología del Centro de Atención Médico Integral de la Universidad de Los Andes (CAMIULA).

Este trabajo se desarrolla en cinco capítulos, estructurados de la siguiente manera:

En el capítulo I se desarrolla el planteamiento del problema, la hipótesis y los objetivos del presente estudio.

En el capítulo II se incluye el marco teórico con antecedentes previos al trabajo y las bases teóricas.

En el capítulo III se explica el marco metodológico; el diseño de investigación: tipo de estudio, población y muestra, procedimiento con el sistema de recolección de los datos, las variables y el análisis estadístico.

En el capítulo IV se analizan los resultados obtenidos.

En el capítulo V se discuten los resultados.

En el capítulo VI las conclusiones del estudio realizado.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Han pasado casi ya 30 años desde que Warren y Marshall, identificaron a un agente etiológico que tiene un papel patogénico protagónico en algunas enfermedades gastroduodenales: *Helicobacter pylori*. Sin embargo, aún hay mucho por investigar en relación a su mecanismo de transmisión, acción e implicación virulenta, entre otros. Esta bacteria coloniza más del 50% de los estómagos de la población mundial, lo que la hace ser causante de la infección más frecuente de la humanidad y por lo tanto un problema de salud pública que tal parece ser de difícil erradicación al observar las altas prevalencias registradas en innumerables países especialmente los que se encuentran en vías de desarrollo, que van desde el 70 al 90% y un poco menores en los países desarrollados del 40 al 60%. Esto se ha explicado con base en la predisposición que ejercen los factores socioeconómicos mucho más agudos en los países en vía de desarrollo (2).

A partir de entonces son innumerables los trabajos que tratan de evaluar diversos aspectos de la infección por este microorganismo, sin embargo, aún quedan muchos aspectos por dilucidar con respecto a la epidemiología, adquisición y propagación de la enfermedad. Se ha atribuido a *H. pylori* una pronunciada asociación de etiología para gastritis crónica, úlcera gástrica y duodenal, aceptándose la asociación de la bacteria como favorecedora en el desarrollo del carcinoma gástrico (5).

Al revisar la prevalencia de la infección por *H. pylori*, en Estados Unidos en los blancos no hispanos, la colonización durante la niñez es escasa y se

incrementa en la edad adulta a diferencia de los negros y los hispanos donde la bacteria se adquiere en etapas más tempranas de la vida ⁽⁵⁾.

En Venezuela, se ha reportado una elevada frecuencia de *H. pylori*, con una prevalencia de 45% en el Distrito Capital, y en estudios realizados en Mérida reportaron un 77% y 82% respectivamente, en pacientes con trastornos gastroduodenales. La región de los Andes Venezolanos presenta una de las altas tasas de mortalidad por cáncer gástrico y siendo *H. pylori* un factor reconocido para el desarrollo de carcinoma gástrico, también se ha reportado una alta prevalencia de dicha infección en un 69, 9% ⁽⁵⁾.

En este orden de ideas la magnitud del impacto que puede llegar a generar la infección por *H. pylori* hacen que su estudio sea un tema muy importante a nivel de salud pública mundial, nacional y regional. En síntesis, la problemática de la presente tesis se circunscribe a la determinación de la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes que acuden al Servicio de Gastroenterología del Centro de Atención Médico Integral de la Universidad de Los Andes (CAMIULA), Mérida-Venezuela, durante el período de los meses de abril a julio de 2012, así como también determinar la relación entre las variables de género, grupo etario y patología asociada con la infección por *Helicobacter pylori*.

I.1. HIPÓTESIS

La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* es alta en los pacientes que acuden al Servicio de Gastroenterología del Centro de Atención Médico Integral de la Universidad de Los Andes (CAMIULA), Estado Mérida.

I.2. OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes que acuden al Servicio de Gastroenterología del Centro de Atención Médico Integral de la Universidad de Los Andes (CAMIULA), Estado Mérida, durante el período de los meses de abril a julio de 2012.

I.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ❖ Determinar la prevalencia de la infección de *Helicobacter pylori* en los pacientes estudiados.
- ❖ Estimar la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el género.
- ❖ Analizar la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la edad.
- ❖ Establecer la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y las principales patologías gástricas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

II. Tabla 1. Antecedentes

| TRABAJO | RESUMEN | AUTOR |
|--|--|-------------------------------|
| Prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> en Enfermedad Acido-Péptica y Gastritis Crónica, y Respuesta Terapéutica. Honduras 1997. | Se hizo un estudio en 80 pacientes, que acudieron al servicio de gastroenterología del Hospital Escuela, durante el período abril-octubre de 1997, con historia sugestiva de enfermedad ácido péptica. A todos los pacientes se les realizó endoscopia digestiva alta con estudio histológico. Del total de pacientes, 17 fueron diagnosticados con úlcera gástrica, demostrando en 13 la presencia de <i>H. pylori</i> . Se encontró úlcera duodenal en 14 pacientes, con evidencia de la bacteria en 12. Se diagnosticó gastritis crónica en 49, encontrando <i>H. pylori</i> en 33. | Cortes D, Torres G. |
| Epidemiología de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> . España, 1998. | En este artículo se revisan diversos aspectos epidemiológicos básicos, tanto en base a lo publicado en la bibliografía médica como a los resultados de varios estudios realizados en nuestra Comunidad Foral. La alta prevalencia en países en vías de desarrollo o en comunidades socialmente deprimidas, hace pensar que el principal factor de riesgo para la infección es el bajo nivel económico-higiénico-sanitario. No obstante, queda por aclarar el papel de posibles factores predisponentes por parte del | Pueyo A, Huarte M, Jiménez C. |

| | | |
|--|---|---|
| | <p>huésped. Se acepta que el contagio se realiza básicamente mediante un mecanismo de persona a persona (fecal-oral, oral-oral), aunque no están descartadas por completo otras vías alternativas. La presencia de infección no implica forzosamente la existencia de enfermedad gastro-duodenal. Se realizó un estudio de forma prospectiva a 700 pacientes en una población de España, de los cuales un 75% (525) estaban infectados por el <i>H. pylori</i>.</p> | |
| <p><i>Helicobacter pylori</i>: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. 2003</p> | <p>Estudio comparativo que describe la prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> y las alteraciones asociadas de mucosa gástrica en individuos sintomáticos procedentes de las principales capitales de Colombia. En los hospitales regionales de las 16 ciudades participantes se realizaron durante 1997 un total de 86.243 estudios histopatológicos; 10.4% correspondieron a muestras de estómago obtenidas en 96.5% de los casos mediante biopsia endoscópica y en el restante 3.5% mediante gastrectomía. La prevalencia de <i>H. pylori</i> fue 69.1%. La mucosa gástrica fue normal en 1.4% de los casos. El diagnóstico histopatológico más frecuente fue gastritis crónica no atrófica en 36.4%. La prevalencia de cáncer fue 9.3% y de úlcera gástrica 5.1%; 96.9% de los tumores malignos fueron carcinomas y sólo 3.1% linfomas.</p> | <p>Bravo L, Cortés A, Carrascal E, Jaramillo R, García L, Bravo P, et al.</p> |

| | | |
|--|---|---|
| <p>Características clínicas y epidemiológicas de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> en una población de los Andes venezolanos. 2004.</p> | <p>Esta investigación tuvo como objetivo determinar la frecuencia de infección por <i>H. pylori</i> y su relación con algunas características clínicas y epidemiológicas, para lo cual evaluaron 147 pacientes dando como resultado una frecuencia del 75,5% en pacientes positivos para <i>H. pylori</i>, se observó asociación entre la infección y las patologías gástricas en un 91% de los pacientes.</p> | <p>De Sousa L, Vásquez L, Velasco J, Parlapiano D.</p> |
| <p>Prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> según el resultado de la prueba de ureasa rápida y su asociación con alteraciones de la mucosa gástrica en pacientes que asistieron a realizarse endoscopia en cuatro consultorios médicos de Valledupar durante el año 2007.</p> | <p>Se realizó un estudio epidemiológico observacional de corte transversal en donde se incluyeron 2279 registros. Se evaluó la presencia de infección por <i>Helicobacter pylori</i> mediante la prueba de ureasa rápida CLOtest y su asociación con variables edad, sexo, resultado endoscópico, entre otras. La prevalencia general de infección por Hp del 21% (IC 95% 19,3-22,7) que discriminada por sexo fue de 17,39% para las mujeres y de 26,29% para los hombres con asociación significativa (Chi2 26,24). La edad promedio fue de 47,24 años y la mayor prevalencia se obtuvo en el rango de 41 a 50 años con el 21,88% (IC 95% 20,2-23,6). La prevalencia de Hp fue más baja de lo esperado, sin embargo, existe coherencia entre la baja prevalencia encontrada a nivel general del <i>Helicobacter pylori</i>.</p> | <p>Armas Daza, Lina María de</p> |
| <p>Caracterización endoscópica e histológica de lesiones gastroduodenales en relación a la infección por <i>Helicobacter pylori</i> utilizando novedosos métodos</p> | <p>Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en los pacientes mayores de 16 años de edad por presentar síntomas digestivos superiores que acudieron al servicio de Gastroenterología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas para la realización de una endoscopia superior durante el período comprendido entre</p> | <p>Soto A, Ysla M, Rodríguez L, González R, Fernández M, Peñalver A, et al.</p> |

| | | |
|--|---|--|
| <p>diagnósticos. Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ). Cuba. 2009.</p> | <p>enero y abril del 2007, con el objetivo de caracterizar endoscópica e histológicamente las lesiones gastroduodenales asociadas a la infección por <i>Helicobacter pylori</i>. La muestra quedó constituida por 89 pacientes, de ellos 51 pertenecían al género masculino. A estos pacientes previo consentimiento informado se les practicó endoscopia superior y toma de muestra para la detección de la bacteria. Se definió como <i>Helicobacter pylori</i> positivo el cultivo positivo o la concordancia de por lo menos dos métodos de diagnóstico positivos (PCR, serología e histología), el 66,3% resultó positivo a la presencia de la bacteria; predominó la gastritis eritematosa antral como diagnóstico endoscópico donde se demostró la positividad del <i>Helicobacter pylori</i>; en los diagnósticos histológicos de lesiones mucosales predominaron la gastritis crónica antral ligera y moderada y la positividad de la bacteria estuvo por encima de 90% para ambos diagnósticos, mientras que en la mucosa sin alteraciones evidentes predominó la negatividad del <i>Helicobacter pylori</i>. La sensibilidad para todos los métodos diagnósticos de detección de <i>Helicobacter pylori</i> en los que se utilizó el cultivo como prueba de oro estuvo por encima del 70% y el grado de concordancia según el Índice de Kappa fue moderado para cada una de las pruebas.</p> | |
|--|---|--|

| | | |
|--|--|--|
| <p>Patología gástrica asociada a <i>Helicobacter pylori</i> en los pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Provincial General de Latacunga. Enero-Agosto 2010.</p> | <p>El estudio fue de tipo transversal, se revisaron 767 historias clínicas de pacientes con patología gástrica, los datos se recopilaron mediante una ficha estructurada. Se realizaron 141 endoscopias más biopsias, encontrándose una prevalencia de infección del 69,50%; la infección se encontró con mayor frecuencia en el sexo femenino 69,39%, en las edades entre los 40 y 49 años 38,78% o 50 o más años 44,90% y en pacientes del sector urbano 77,50%.</p> | <p>Coello Viñán, Byron Eduardo</p> |
| <p>Prevalencia de anticuerpos anti-VacA y anti-CagA en pacientes con dispepsia e infección por <i>Helicobacter pylori</i> y su asociación con úlcera péptica y neoplasia en población del Hospital General de Mexicali. 2011</p> | <p>Este estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia de anticuerpos anti-CagA y anti-VacA en pacientes con dispepsia, úlcera o neoplasia donde se incluyeron 41 pacientes con dispepsia y clo-test positivo. Tres pacientes resultaron con anti-VacA positivo y uno con anti-CagA positivo. Ninguno de los pacientes con títulos positivos de anticuerpos tuvo lesiones endoscópicas de enfermedad ulcerosa o neoplasia.</p> | <p>Avendaño J, Romero M, Marín M, Vázquez M, Acosta H, Jaramillo H</p> |

II.2. Bases teóricas

II.2.1. *Helicobacter pylori*

Es un bacilo gramnegativo, curvo, microaerófilico, que mide cerca de 2 a 4 μm de largo y 1 μm de ancho y es de forma espiral. Posee de 2 a 6 flagelos polares cubiertos por una membrana y con terminación bulbar que le confieren motilidad y le permiten realizar movimientos rápidos en soluciones viscosas (Figura 1) ^(1,6).

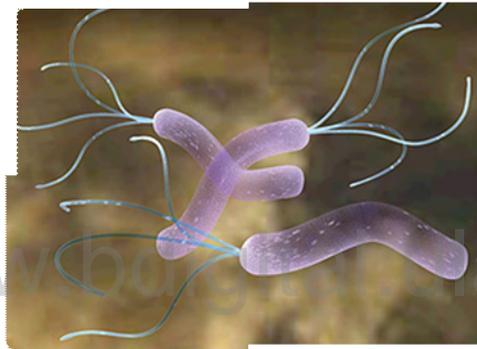


Figura 1. *Helicobacter pylori*

H. pylori es un microorganismo que requiere medios de crecimiento complejos para su cultivo. Para su acción patogénica debe adherirse y colonizar la mucosa. Su hábitat natural es principalmente debajo de la capa de moco del estómago y duodeno ⁽⁷⁾.

Una de las características bioquímicas más trascendentes de esta bacteria es la producción de la enzima ureasa, capaz de generar amonio a partir de la hidrólisis de la urea y dióxido de carbono, lo que le permite rodearse de un medio alcalino, protegiéndose de la secreción ácida gástrica, hasta lograr su ubicación entre la superficie celular y la capa de moco que la recubre (Figura 2) ⁽⁶⁾. Además, la morfología espiral y la motilidad flagelar lo ayudan a la penetración en la capa viscosa mucosa, donde las condiciones mejoran y permiten su crecimiento ^(8,9).

También, éste agente produce cantidades aumentadas de catalasa y superóxido dismutasa, proteasa, lipasa, fosfolipasa A2 y C, glucofosfatasa degradadora de moco, entre otras (1).

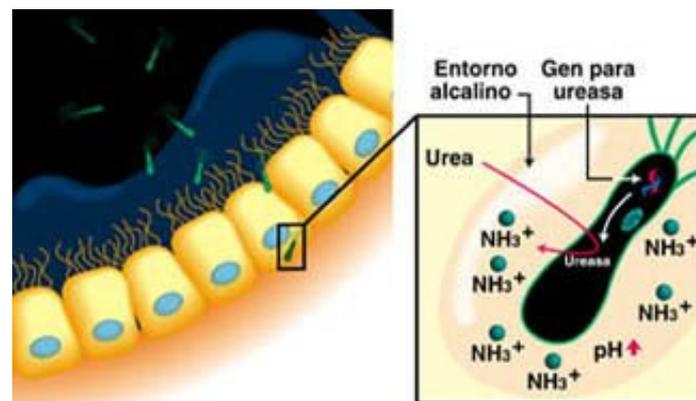


Figura 2. Principales mecanismos de virulencia de *H. pylori*

Este microorganismo además posee otros factores de virulencia que son importantes en el desarrollo de la enfermedad, estos son: la proteína citotóxica de membrana externa (*CagA*), codificada por el gen *cagA*, la proteína de la citotoxina vacuolizante (*VacA*) codificada por el gen *vagA*, adhesinas (*BabA*, *SabA*); proteínas activadoras de neutrófilos y otras proteínas externas a la membrana (6).

El gen *VacA*, presente en el 50% de las cepas, codifica una citotoxina de 95 kDa (*VacA*) capaz de promover la formación de vacuolas en numerosas células epiteliales; esta realiza la integración de canales de la membrana, interferencia en las funciones del citoesqueleto dependiente de las células, inducción de apoptosis y modulación inmune. Asimismo, incrementa la permeabilidad intracelular, ocasionando la pérdida de nutrientes y cationes; integra poros en la membrana de

las células epiteliales, provocando la liberación de urea y aniones de las células del hospedador ⁽¹⁰⁾.

Los patrones de producción de citoquinas en la respuesta a la infección por *H. pylori* constituyen uno de los principales factores derivados del hospedero, que pueden limitar el desarrollo de la infección a una gastritis, o favorecer el desarrollo de úlcera péptica y cáncer gástrico. Aproximadamente entre un 60% a 70% de los aislados de *H. pylori* contiene un gen denominado *CagA*, que codifica una proteína de 128 kDa. La presencia de *CagA* está relacionada con la ulceración duodenal, atrofia de la mucosa gástrica y cáncer gástrico ⁽⁹⁾. Por otra parte, la presencia de adhesinas permite a la bacteria una capacidad infectiva mayor para la mucosa gástrica ⁽¹²⁾.

II.2.2. Respuesta inmunológica

Las superficies mucosas son altamente vulnerables a la penetración, colonización e invasión de microorganismos patógenos. Sin embargo, el epitelio que constituye dichas mucosas no es pasivo, sino que juega un papel activo en la respuesta inmune y posee casi el 80% de todos los linfocitos del individuo, los cuales se acumulan o circulan entre las diferentes mucosas. La etapa inicial de las patologías gástricas a causa de *H. pylori* se caracterizan por la liberación de varias sustancias tóxicas por parte de la bacteria que se disuelven en el moco gástrico y que difunden a la lámina propia, lo que estimula la migración de neutrófilos, monocitos, linfocitos y otras células. Los linfocitos T CD4⁺ son de gran importancia en las patologías que se desarrollan a nivel gastrointestinal. Se dividen en dos tipos funcionales: células Th1 y células Th2. Las Th1 producen IL-2, interferones (IFN) α y γ , IL-3 y factor de necrosis tumoral (TNF) y los Th2 producen IL-4, IL-5 e IL-6. Ambos subtipos responden a la activación de la IL-2, pero solo el subtipo Th2

responde a la IL-4. La IL-1 e IL-8 son generadas directamente por los monocitos y macrófagos durante la activación celular ⁽¹³⁾.

En el organismo, la mucosa intestinal es la que ocupa mayor espacio y la cantidad de Inmunoglobulinas A secretora (IgAs) que produce se transporta hacia las superficies mucosas, la IgAs constituye más del 80% de todos los anticuerpos producidos por el tejido linfoide asociado a las mucosas. Actualmente se conoce que el epitelio gástrico es la fuente más importante de IL-8. La unión de IL-8 a glicosaminoglicanos en el tejido parece facilitar la presencia de gradientes bioactivos importantes para el reclutamiento celular y, por ende, tiene una función destacada en la amplificación de la respuesta celular a la infección, tanto por su acción quimiotáctica como en provocar una falla respiratoria celular. La secreción de esta molécula se asocia con la infección por *H. pylori*, ya sea por estímulo directo o mediado por TNF- α u otras citocinas y el lipopolisacárido, lo que demuestra que el epitelio gástrico contribuye activamente a la regulación de la respuesta celular de la mucosa al agente patógeno ⁽¹³⁾.

H. pylori, una vez dentro de la mucosa gastrointestinal, es capaz de mediar procesos de adhesión, colonización y multiplicación. Estos procesos generalmente cursan con una clínica caracterizada por: gastritis, úlceras pépticas y en casos más severos puede llegar hasta adenocarcinoma gástrico, gracias a la actividad de la ureasa que estimula una respuesta de tipo inflamatoria ⁽¹⁴⁾.

La patogénesis de dicha respuesta inflamatoria incluye dos fases: una primera fase que está caracterizada por la llegada y penetración del microorganismo al mucus gástrico donde se asienta y multiplica. En esta etapa *H. pylori* libera varias sustancias tóxicas que son capaces de estimular una respuesta inmunológica local, expresada en un aumento de IgAs, con el fin de evitar el proceso infeccioso. Hay una segunda fase caracterizada por un amplificación de la respuesta inflamatoria, debido a la interacción de linfocitos, neutrófilos, macrófagos y células

mastoides que, al ser traídos al sitio de la lesión, liberan gran variedad de mediadores químicos como: citocinas, eicosanoides, metabolitos reactivos de oxígeno y activación del sistema o cascada de complemento que perpetúa la inflamación ⁽¹⁵⁾.

En esta última etapa, también participan los neuropéptidos liberados por las neuronas del sistema nervioso entérico, que contribuye a ampliar la respuesta inflamatoria y aumentan los daños funcionales del estómago colonizado por *H. pylori*. Es importante en la patogénesis de la inflamación gástrica y resalta la participación del sistema inmune local y sistémico en el control de la infección y la neutralización de las toxinas bacterianas. Además, se potencia la destrucción que según su intensidad y duración, puede crear una úlcera gástrica ⁽¹⁵⁾.

Este microorganismo es capaz de activar y promover la diferenciación de linfocitos Th0 (CD4+) los cuales, según el patrón de citocinas presentes en el medio y de las condiciones inmunológicas propias del individuo, pueden diferenciarse en Th1 mediando una respuesta de tipo celular o bien Th2 con una respuesta de tipo humoral. La respuesta celular es mediada a través de citocinas tipo Th1 tales como IFN- γ , IL-2 y TNF- α , mientras que las citocinas tipo Th2 como IL-4 e IL-5 promueven una respuesta de tipo humoral. Pero el potencial o tipo de respuesta inducida por *H. pylori* aún no está totalmente esclarecido, razón por la cual probablemente la respuesta inmune ocasionada por la invasión de este microorganismo a la mucosa gastrointestinal suponga un equilibrio entre la línea celular y humoral, sin dejar de vista la típica respuesta inflamatoria que es característica de tal infección ⁽¹⁶⁾.

A nivel de la respuesta celular se proponen dos mecanismos: la fagocitosis para presentación antigénica, la cual es llevada a cabo por macrófagos, grupo celular que actúa como células presentadoras de antígenos cuya función es presentar los antígenos de *H. pylori* a los linfocitos T circulantes. Pero como los

macrófagos no resisten el ácido gástrico y los determinantes de virulencia o patogenicidad de la bacteria son muy potentes, la fagocitosis se ve frustrada. Por otro lado, está la apoptosis, con el fin de mantener estable el número de células gástricas epiteliales y así una proliferación celular balanceada, siendo un mecanismo de tipo citotóxico ⁽¹⁶⁾. Dicho mecanismo apoptótico supone una importante línea de defensa para evitar la proliferación de células epiteliales gástricas malignas que dan lugar a procesos neoplásicos. De igual forma, se han hecho diversos estudios y propuesto diversos postulados sobre el posible efecto del *VacA* que, dependiendo de su concentración en el medio, es capaz de mediar el fenómeno apoptótico de tales células, fenómeno que queda o está por ser demostrado en estudios sucesivos ⁽¹⁷⁾.

Por otro lado, la estimulación de células Th0 por citocinas como IL-4 e IL-5 trae como consecuencia que se lleve a cabo su proceso de diferenciación en células plasmáticas productoras de anticuerpos. Esto desencadena una respuesta de tipo humoral caracterizada por la producción de anticuerpos bien sea específicos para toda la bacteria o para un determinante de patogenicidad en particular; ya que se ha demostrado que existen patrones de IgG para *H. pylori*, así como también IgG específica para *CagA* ⁽¹⁸⁾.

De igual forma, cabe recalcar que durante la infección por *H. pylori* pueden producirse inmunoglobulinas de diversos tipos que median diferentes procesos o activan diversos mecanismos efectores. Así, por ejemplo, la IgA juega un importante papel en la facilitación de la fagocitosis, además de su importancia como principal inmunoglobulina de las mucosas y actúa como una primera línea de defensa ante diversos agentes patógenos y es de suma utilidad en el diagnóstico no invasor de la infección en niños. La Inmunoglobulina E (IgE) media hipersensibilidad tipo I (reacciones alérgicas), ya que *H. pylori* está asociado al desarrollo de la urticaria y otras enfermedades extragástricas que cursan

generalmente con procesos alérgicos, además de su papel como inmunoglobulina en la citotoxicidad mediada por anticuerpos. La IgG por su parte activa la vía clásica del complemento, lo que favorece la opsonización y por ende el proceso de fagocitosis. Y finalmente, la Inmunoglobulina M (IgM) que está presente en los pacientes que cursan por primera vez con la infección causada por *H. pylori* ⁽¹⁸⁾.

II.2.3. Epidemiología

En la actualidad parece probable que los seres humanos sean el reservorio más importante y único, del *H. pylori* ⁽¹⁹⁾. La colonización de este microorganismo depende de varios factores relacionados con la virulencia, la susceptibilidad del huésped, las condiciones higiénico-sanitarias y ambientales, como el nivel socioeconómico afectando a cualquier estrato social, raza y sexo ⁽²⁰⁾. En general, dos patrones epidemiológicos básicos definen su extensión. En primer lugar están los países desarrollados donde la infección es excepcional en el primer año de vida, baja en la infancia (11-60%) y aumenta posteriormente con la edad. En segundo lugar, estarían los países en vías de desarrollo donde la prevalencia ya es alta al final del primer año de vida (70-80%) y puede afectar a la mayor parte de la población al final de la adolescencia ^(20,21). La prevalencia de la colonización por *H. pylori* se relaciona en primer término con la edad y la localización geográfica ⁽²⁰⁾. En los países en vías de desarrollo, hacia los 10 años, el 70% porta *H. pylori*, y hacia los 20 años, la portación es casi universal. En los Estados Unidos entre los blancos no hispanos, la colonización durante la niñez es escasa, y las tasas se incrementan en forma gradual durante la etapa adulta y alcanzan una prevalencia del 50 al 60% entre personas mayores de 60 años ⁽²³⁾.

Transmisión

Los estudios que analizan la secuencia genética sugieren que los humanos han sido infectados con *H. pylori* desde las primeras migraciones de África hace aproximadamente 58.000 años, pero ha venido teniendo cambios de adaptación como consecuencia del juego bacteria-huésped ⁽²⁴⁾.

Aunque aún no se sabe exactamente cómo se transmite, se plantea como la vía de adquisición más importante, la ruta fecal-oral. Se ha relacionado la presencia de *H. pylori* en humanos con el consumo de vegetales crudos regados con aguas servidas no tratadas, por ingesta de aguas contaminadas, con mataderos, con vectores como la mosca doméstica y se ha reportado la transmisión iatrogénica a través de instrumentos que se utilizan en endoscopias digestivas altas, pudiendo afectar a los pacientes ⁽²⁴⁾.

El mayor reservorio natural es el hombre y el ADN bacterial ha sido aislado por Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) de la boca, placa dental y saliva, además del estómago humano. No hay evidencia de zoonosis, aunque se encuentra en algunos primates no humanos y ocasionalmente en otros animales y por esto, este tipo de transmisión no debe ser descartado ⁽²⁴⁾.

Esta infección implica igualmente ambos sexos, la gran mayoría de los infectados la adquieren durante la infancia y existen reportes de niños infectados desde antes de los 5 años aunque el riesgo de infección declina rápidamente tiempo después. Sin embargo, sin tratamiento antibiótico específico la infección puede persistir por largos años e incluso toda la vida en el huésped causando la sintomatología típica en el adulto ⁽²⁴⁾.

Prevalencia

Podemos definir la prevalencia como el número de casos nuevos y pasados de una enfermedad que se presentan en un lugar y tiempo determinado; se puede calcular dividiendo el número de casos entre la población total multiplicado por cien (100) ⁽²⁵⁾. No se ha demostrado una influencia del género en la infección por *H. pylori*, y tampoco se han identificado evidencias claras a favor de una relación étnica o racial, aunque en poblaciones hispanas o negros la prevalencia obtenida es superior, con independencia de la clase social o nivel socioeconómico. En términos generales, se han observado mayores tasas de infección en clase socialmente bajas y con nivel cultural escaso, con malos hábitos higiénico-dietéticos y sanitarios ^(20,24). Estos datos indican, sin lugar a dudas, que la infección por esta bacteria ocupa el primer lugar, por su frecuencia, entre todas las infecciones bacterianas que afectan al género humano ⁽²⁶⁾.

En América Latina, la prevalencia de infección es alta, con una media del 60% en población sintomática (variación entre 30 y 90%) dependiente de las condiciones socioeconómicas de la población. Es muy alta en África; se observan prevalencias muy elevadas en todas las franjas de edad que superan el 70% y en algunos países el 80%, en Asia se observan en términos generales valores altos en donde la prevalencia es mayor al 90% en individuos asintomáticos; y también en muchas partes de América Central y del Sur, mientras es relativamente baja en el Norte y Oeste de Europa, Norteamérica y Australia ⁽²⁶⁾.

Extrapolando las estadísticas a nuestro país, la Dra. María Cavazza y colaboradores, han desarrollado estudios pioneros destinados a conocer la incidencia y prevalencia de la infección por *H. pylori* en Venezuela, tanto en niños como en pacientes adultos (Figura 3) ⁽²⁷⁾.

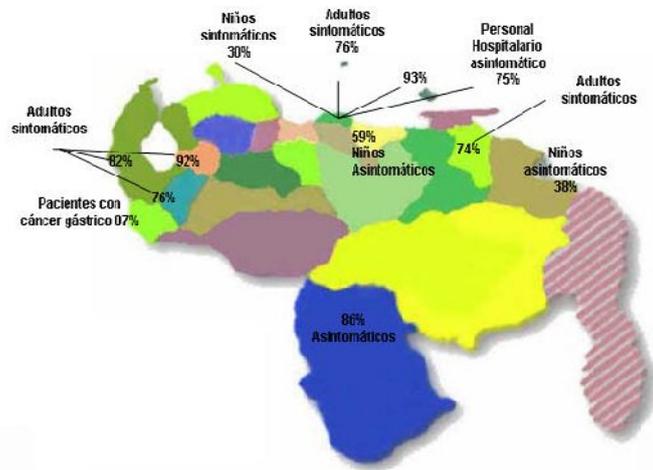


Figura 3. Mapa de distribución y seroprevalencia de *H. pylori* en Venezuela

La gran mayoría de las personas infectadas son asintomáticas y sólo una fracción de ellas desarrolla patologías severas. Sin embargo, el riesgo de adquirir cáncer gástrico es dos veces más alta para las personas infectadas (27).

Todos los individuos infectados con *H. pylori* desarrollan una gastritis aguda superficial. Sin embargo, en un segmento de la población la infección por *H. pylori* se manifiesta en forma de gastritis multifocal o gastritis ambiental la que evoluciona hacia gastritis atrófica crónica y metaplasia intestinal que están asociadas con un incremento en el riesgo de adquirir cáncer gástrico (27).

Evidencias demuestran que después de un tratamiento de erradicación de *H. pylori* hay regresión de las lesiones, permitiendo postular que la búsqueda activa y el tratamiento de los pacientes de alto riesgo pueden traducirse a largo plazo en una estrategia de prevención costo-efectiva para los pacientes y por ende para los sistemas de salud (28)

En nuestro medio existe escasa información referente al seguimiento de individuos infectados con *H. pylori*. Un estudio de 2 años de duración, demostró

que el 8% de las personas con dispepsia no ulcerosa desarrollaron úlcera péptica, siendo la infección por *H. pylori* un factor de riesgo independiente de la edad del paciente. Este antecedente confirma la importancia que podría adquirir el estudio de individuos con infección por *H. pylori*, independientemente de que tengan o no úlcera péptica, carcinoma gástrico o linfoma gástrico, dado que un porcentaje significativo podría desarrollar alguna patología gástrica mayor. En tal sentido, la estratificación por edad es un antecedente adecuado que permite identificar las poblaciones de mayor riesgo en el desarrollo de las patologías asociadas a la infección por este microorganismo (28)

II.2.4. Fisiopatología

H. pylori es capaz de colonizar el epitelio gástrico donde puede producir una metaplasia, gracias a su movilidad en el moco estomacal. La colonización del microorganismo comienza a precisarse con la presencia de polimorfonucleares infiltrados en el epitelio, así como otros cambios inflamatorios. Una vez en el interior del estómago o del duodeno, puede realizar una labor destructiva con ayuda de su forma en espiral que le permite penetrar el epitelio del órgano, favoreciendo que los ácidos gástricos afecten la superficie sensible, provocando la aparición de úlceras. La gastritis crónica es otra de las patologías gastroduodenales presentes en pacientes colonizados por *H. pylori*. Dentro de la sintomatología producida por la bacteria se encuentran el dolor epigástrico, náuseas, pérdida de apetito y flatulencia (28).

II.2.5. Clínica

Adquisición aguda:

Esta puede provocar una enfermedad gastrointestinal superior aguda, con náuseas y epigastralgia. También pueden estar presentes vómitos, flatulencia y

fiebre. Los síntomas duran de 3 a 14 días, y la mayoría de las enfermedades persiste durante menos de una semana. La mayoría de los datos sugiere que la adquisición sintomática se relaciona con los adultos, pero en todo el mundo la mayoría de las adquisiciones se producen durante la niñez ⁽¹⁹⁾.

Úlcera duodenal:

Se asocia por lo general con las lesiones idiopáticas, suele presentar dolor epigástrico, acidez, vómitos y náuseas, hematemesis o melena; es más frecuente que la úlcera gástrica, su factor nervioso coadyuva a personas inestables, depresivas, competitivas, ansiosas e irritables. Se observa entre los 35 y los 55 años ⁽²⁹⁾.

Úlcera gástrica:

Una proporción menor de pacientes con úlceras gástricas benignas respecto de la úlcera duodenal está colonizada por *H. pylori*; sus síntomas son dolor epigástrico que tiene periodicidad que suele aparecer después de las comidas, pirosis, vómitos pituitosos o alimentarios. Aparece entre los 35 y los 64 años ^(29,30).

Hemorragia digestiva alta:

Se puede presentar con hematemesis, hematoquecia, melena, hipotensión arterial, sangre oculta en materia fecal ⁽²⁹⁾.

Carcinoma gástrico:

Este involucra la cronicidad de las respuestas de los tejidos inducidas por *H. pylori* (inflamación), con la progresión a la histología atrófica y con ulterioridad metaplásica como pasos anatomopatogénicos importantes. El cáncer gástrico temprano prácticamente es asintomático, mientras que en el cáncer gástrico avanzado predominan la pérdida de peso y el dolor abdominal; existe también la disfagia, saciedad temprana, vómitos y anemia causada por hemorragias ⁽²⁹⁾.

II.2.6. Diagnóstico

Para detectar la infección por *H. pylori*, las pruebas diagnósticas incluyen métodos invasivos y no invasivos; si se realizan de manera apropiada cada una de estas metodologías tiene seguridad diagnóstica. Los métodos invasores implican una ruptura de piel o contacto con la mucosa, donde existe penetración en las cavidades corporales. Con respecto a las pruebas no invasoras, estas son las más aceptadas por el paciente, particularmente si se trata de niños ⁽³¹⁾.

La elección del examen depende en gran medida de la disponibilidad y el costo; además, hay que diferenciar entre los análisis utilizados para establecer el diagnóstico de infección y aquellos que buscan confirmar la erradicación de esa infección. Otros factores importantes son la situación clínica, prevalencia de la infección en la población, probabilidad de la infección antes del análisis y factores que puedan incidir en los resultados tales como el uso de tratamiento contra la secreción y antibióticos ⁽³²⁾.

II.2.6.1. Métodos invasores:

Endoscopia

Es un examen visual del estómago a través de un tubo flexible y delgado donde el médico puede remover piezas pequeñas de tejido a través del tubo para estudios histopatológicos, prueba rápida de la ureasa, cultivo y técnicas moleculares. Por este procedimiento se pueden identificar tres características, específicamente: textura de la superficie antral anormal, superficie de cuerpo mamilado y erosiones antrales blanquesinas. También, es posible apreciar la inflamación del estómago o duodeno, y evidenciar úlceras duodenales e hiperplasia nodular del antro gástrico. La endoscopia es recomendable cuando se presenta disfagia, saciedad temprana, vómito extenso, anorexia, pérdida de más

del 10% del peso corporal, sangrado rectal, masa abdominal, úlcera péptica previa e historia familiar de cáncer gástrico. Una de las principales limitaciones de la endoscopia es su costo relativamente alto ⁽³²⁾.

Histología

Permite la observación directa de esta bacteria gran negativa de forma espiral y el estudio anatomopatológico de la muestra gástrica y los posibles cambios originados. Constituye la prueba de oro para la detección de *H. pylori* ⁽⁶⁾. Existen diferentes tipos de tinciones que, sin ser específicas para *H. pylori*, permite su detección:

- **Tinción de hematoxilina-eosina:** Permite el estudio histológico y valorar la infección por *H. pylori* ⁽⁶⁾.
- **Tinción de Giemsa:** Es considerada la tinción de elección, ya que permite una correcta identificación del microorganismo; es de bajo costo y rápida de ejecutar. No es adecuada para el estudio anatomopatológico de la muestra gástrica ⁽⁶⁾.
- **Tinción de Gram:** Precisa una muestra de biopsia fresca y no aporta información histológica de la pieza ⁽⁶⁾.

Cultivo

Este procedimiento facilita la determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos y los aspectos patogénicos de los microorganismos aislados. Debido a su lentitud y baja sensibilidad, es un método poco confiable, y además, requiere de varios días para obtener resultados ⁽³³⁾.

Prueba de la ureasa

Está basada en la capacidad de *H. pylori* para liberar la enzima ureasa, que cataliza la conversión de urea en amonio y bicarbonato. Consiste en colocar un fragmento de la biopsia en una placa de agar que contiene rojo de fenol y urea; el tejido infectado con la bacteria libera ureasa que hidroliza la urea y modifica el pH, lo cual se evidencia por un cambio de color del amarillo original al rojo fucsia. La especificidad y sensibilidad de este método son altas, comparado con los exámenes histopatológicos o el ensayo del aliento uréico ⁽³²⁾.

Serología

La respuesta inmunológica sistémica generada por *H. pylori* permite su detección mediante diferentes métodos serológicos. El más empleado es la técnica por ELISA que permite la identificación de anticuerpos IgM, IgG, IgA, IgE circulantes como marcadores de virulencia de las cepas de *H. pylori* ⁽²⁰⁾. Todas las inmunoglobulinas comparten algunas características estructurales: se unen al antígeno y participan en un limitado número de funciones efectoras. Las más utilizadas para el diagnóstico de infecciones por *H. pylori* son:

- **Inmunoglobulina G (IgG):** la más abundante en suero; es un monómero que está compuesto por dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras ⁽³³⁾.
- **Inmunoglobulinas M (IgM):** es la inmunoglobulina más grande, característica de la respuesta primaria; está constituida por 5 monómeros de IgM unidas a través de su región Fc ⁽³³⁾.
- **Inmunoglobulina A (IgA):** se encuentra predominantemente en secreciones externas como saliva, lágrimas, leche materna y moco de los tractos genitourinario y digestivo ⁽³³⁾.

Es necesario recordar que en relación a la determinación de *H. pylori*, las pruebas serológicas son económicas, rápidas y no se ven afectadas por algún tratamiento terapéutico (33).

II.2.6.2. Métodos no invasores:

Test de aliento con urea marcada

Esta test se basa en la capacidad de la bacteria de producir ureasa, una enzima extremadamente potente que hidroliza la urea administrada, liberándose CO₂ marcado que se excreta con la respiración. La realización de la prueba es muy sencilla: después de al menos 6 horas de ayuno se obtiene una muestra basal de aire respirado, y se administra a continuación una solución de ácido cítrico. La segunda muestra se obtiene 30 minutos después. La prueba tiene una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infección por *H. pylori* cercanas al 100%. Es el método más confiable de seguimiento y control de la infección 4-8 semanas después de finalizar el tratamiento erradicador (20).

Antígeno en Heces

La determinación del antígeno de *H. pylori* en las heces de los pacientes infectados, ha aportado inicialmente una sensibilidad y especificidad altas, como método diagnóstico y de control después del tratamiento. Es un método prometedor, de suma utilidad en niños con una sensibilidad cercana al 80%, pero todavía pendiente de validar como método de control postratamiento (20). En la actualidad existe un método de ensayo inmunocromatográfico cualitativo para la determinación de *H. pylori* en muestras fecales; la inmunocromatografía es una de las técnicas de inmunodiagnóstico más modernas cuyas principales ventajas son la sencillez y rapidez del test debido a que no es necesario reactivos ni instrumentación adicional en el campo clínico (33).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

III.1. Diseño de la investigación

Tipo de estudio:

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de tipo transversal en pacientes que acudieron al Servicio de Gastroenterología del Centro de Atención Médico Integral de la Universidad de Los Andes (CAMIULA) del Estado Mérida, durante el periodo del mes de abril a julio de 2012.

III.2. Participantes

Población objetivo:

La población objetivo comprendió 361 pacientes: 123 hombres y 238 mujeres, que acudieron a la consulta del servicio de Gastroenterología, del Centro de Atención Médico Integral de la Universidad de Los Andes (CAMIULA) del Estado Mérida, durante el período del mes de abril a julio de 2012.

III.3. Procedimiento

Sistema y recolección de los datos:

Los pacientes involucrados en el estudio aceptaron participar otorgando su consentimiento (Anexo 1) para revisar sus historias clínicas, de los cuales se registro; género, edad, motivo de la consulta y resultados de los estudios

endoscópicos realizados a aquellos pacientes con sintomatología gastrointestinal, durante el período antes mencionado.

III.4. Variables de la investigación

Variable independiente: Edad, género, motivo de la consulta, pacientes con patologías gástricas.

Variable dependiente: Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*.

III.5. Análisis Estadístico:

Mediante los datos recolectados se realizó un análisis estadístico descriptivo para conocer la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes estudiados, para posteriormente mediante tablas de contingencia determinar la prevalencia en función de algunas características de los pacientes, como edad, género, entre otras. Para el estudio de las características clínicas la población fue dividida según hallazgos endoscópicos: gastritis crónica o erosiva, úlcera gástrica y otras patologías. Las variables categóricas (grupo etario y género) se expresaron en porcentajes y fueron relacionadas con la presencia o no de la infección. Luego se aplicó un análisis estadístico inferencial mediante la estimación de las prevalencias de infección en función de las características de los pacientes, por medio de intervalos de confianza del 95% para la proporción. Estos análisis se llevaron a cabo mediante el software estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 17.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

En el estudio realizado se obtuvo la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los 361 pacientes del Servicio de Gastroenterología del Centro de Atención Médico Integral (CAMIULA) durante el período del mes de abril a julio de 2012, resultados que fueron clasificados por: género, grupo etario, patología y presencia de *Helicobacter pylori*.

Tabla 2. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes que asistieron al Servicio de Gastroenterología de CAMIULA durante el período de abril a julio de 2012.

| <i>Helicobacter pylori</i> | Frecuencia | Prevalencia (%) | Intervalo de Confianza (IC) 95% |
|----------------------------|------------|-----------------|---------------------------------|
| Negativo | 169 | 46,8 | 46,3 – 48,1 |
| Positivo | 192 | 53,2 | 52,7 – 53,7 |
| Total | 361 | 100,0 | |

Fuente: Historias clínicas del servicio de Gastroenterología de CAMIULA

Este resultado señala que la prevalencia total fue de un **53,2%** (192 casos positivos). Se tiene un 95% de confianza de que la estimación de la prevalencia de los pacientes con *Helicobacter pylori* oscila entre 52,7 y 53,7%, respectivamente. Por el contrario hubo 169 casos negativos para la infección representando un 46,8% con un IC del 95% entre 46,3-48,1% en su totalidad.

Estos resultados fueron obtenidos de endoscopias y biopsias realizadas a quienes lo ameritaron, dato incluido en las historias clínicas de los pacientes.

Gráfico 1. Representación gráfica de la clasificación porcentual según la Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*

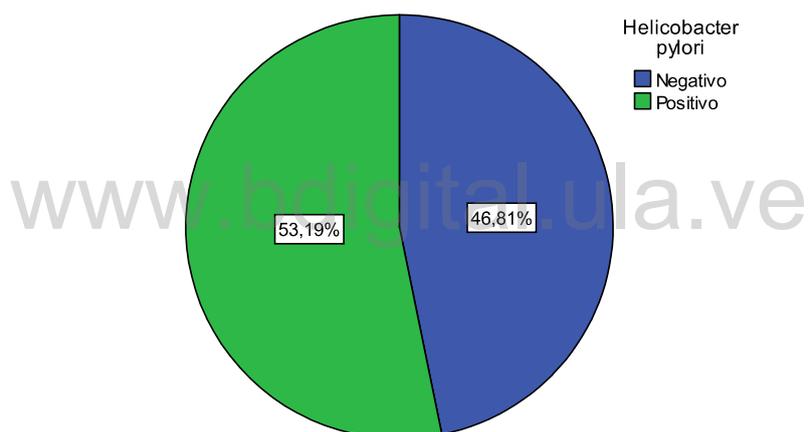


Tabla 3. Distribución de la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* según género de los pacientes que asistieron al Servicio de Gastroenterología de CAMIULA durante el período de abril a julio de 2012.

| | | <i>Helicobacter pylori</i> | | | | |
|--------|-----------|----------------------------|----------|--------------|-------|---------------------------------|
| | | | Negativo | Positivo | Total | Intervalo de Confianza (IC) 95% |
| Género | Femenino | Recuento | 114 | 124 | 238 | |
| | | % del total | 31,6% | 34,3% | 65,9% | 33,9 – 34,8 |
| | Masculino | Recuento | 55 | 68 | 123 | |
| | | % del total | 15,2% | 18,8% | 34,1% | 18,3 – 19,3 |

Fuente: Historias clínicas del servicio de Gastroenterología de CAMIULA

Esta representación muestra la prevalencia de la infección por *H. pylori* según la variable género para la población estudiada. El género femenino mostró la mayor prevalencia (**34,3%**), teniéndose un 95% de confianza de que la prevalencia estimada para este género se encuentra entre 33,9-34,8%; mientras que en el género masculino la prevalencia de infección fue de **18,8%** con un IC del 95% de 18,32-19,28%.

Gráfico 2. Representación gráfica de la clasificación de la infección por *Helicobacter pylori* según el sexo.

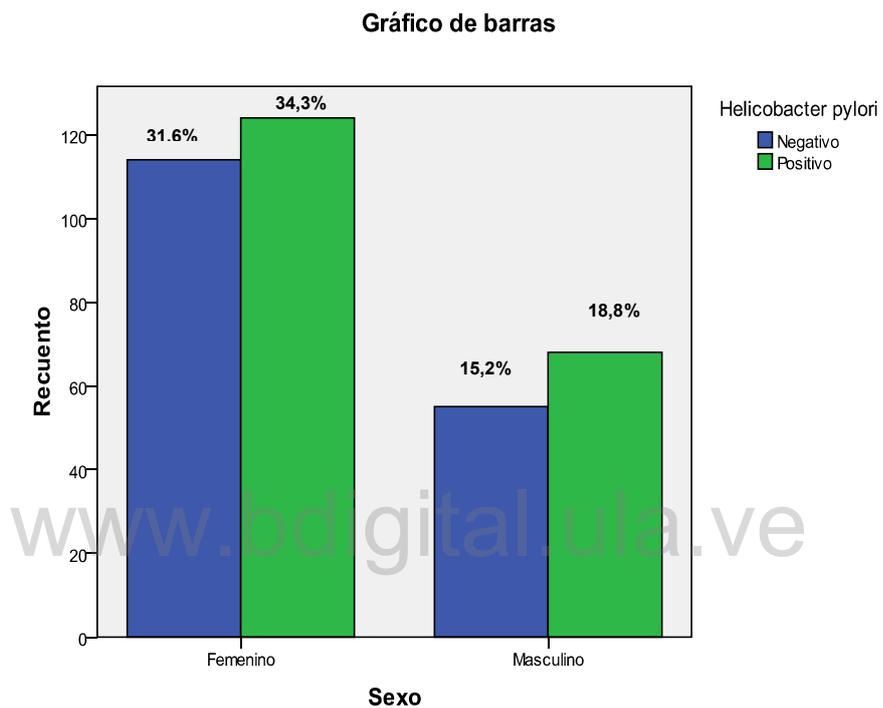


Tabla 4. Distribución de la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* según la edad de los pacientes que asistieron al Servicio de Gastroenterología de CAMIULA durante el período de abril a julio de 2012.

| | | | <i>Helicobacter pylori</i> | | Intervalo de Confianza (IC) 95% |
|---------------------|-------|-------------|----------------------------|--------------|------------------------------------|
| | | | Negativo | Positivo | |
| Grupo etario | 10-19 | Recuento | 7 | 3 | |
| | | % del total | 1,9% | 0,8% | 0,63 – 1,03 |
| | 20-29 | Recuento | 45 | 41 | |
| | | % del total | 12,5% | 11,4% | 11,15 – 11,55 |
| | 30-39 | Recuento | 24 | 10 | |
| | | % del total | 6,6% | 2,8% | 2,57 – 2,97 |
| | 40-49 | Recuento | 32 | 23 | |
| | | % del total | 8,9% | 6,4% | 6,17 – 6,57 |
| | 50-59 | Recuento | 22 | 28 | |
| | | % del total | 6,1% | 7,8% | 7,55 – 7,95 |
| | 60-69 | Recuento | 22 | 62 | |
| | | % del total | 6,1% | 17,2% | 16,97 – 17,37 |
| | 70-79 | Recuento | 15 | 20 | |
| | | % del total | 4,2% | 5,5% | 5,34 – 5,74 |
| | 80-89 | Recuento | 2 | 5 | |
| | | % del total | 0,6% | 1,4% | 1,18 – 1,58 |

Fuente: Historias clínicas del servicio de Gastroenterología de CAMIULA

La distribución de los casos positivos según la edad fue mayor en el rango de 60-69 años, cuya prevalencia fue de **17,2%**, además, se tiene un 95% de confianza de que la prevalencia estimada para este rango de edad se encuentra entre 16,97-17,37%. Mientras que para los pacientes con edades comprendidas entre 20-29 años, la prevalencia fue de **11,4%** siendo este el segundo valor más

alto, con un IC del 95% de 11,15-11,55%. En los demás grupos etarios la prevalencia fue menor a 10%, tal como se observa en la Tabla 4.

Gráfico 3. Representación gráfica de la clasificación de la infección por *Helicobacter pylori* por grupo etario.

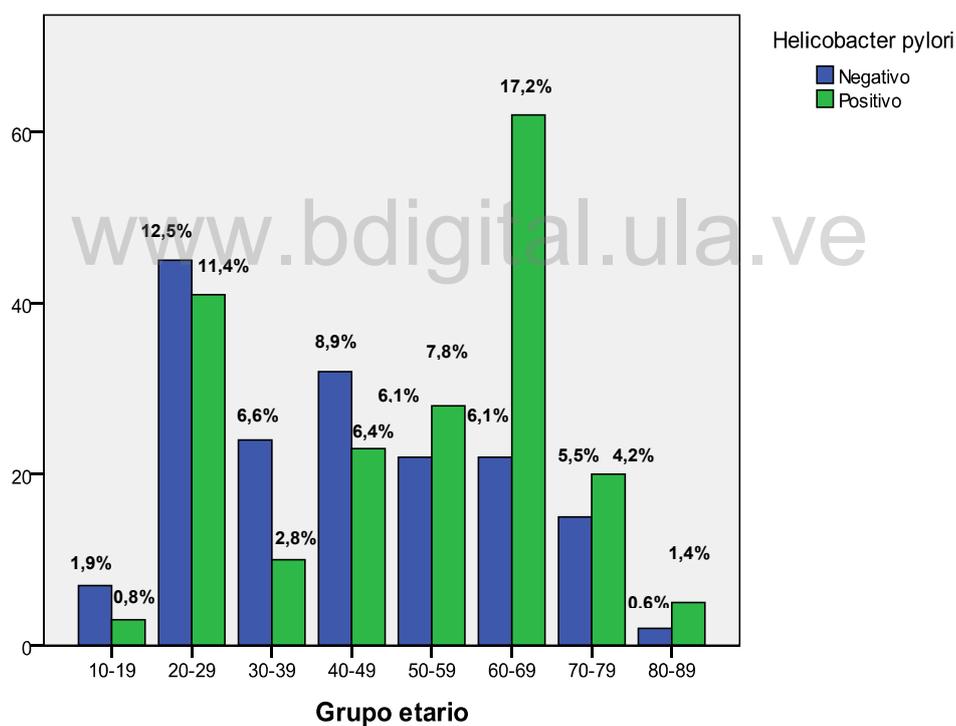


Tabla 5. Distribución de la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* según la patología de los pacientes que asistieron al Servicio de Gastroenterología de CAMIULA durante el período de abril a julio de 2012.

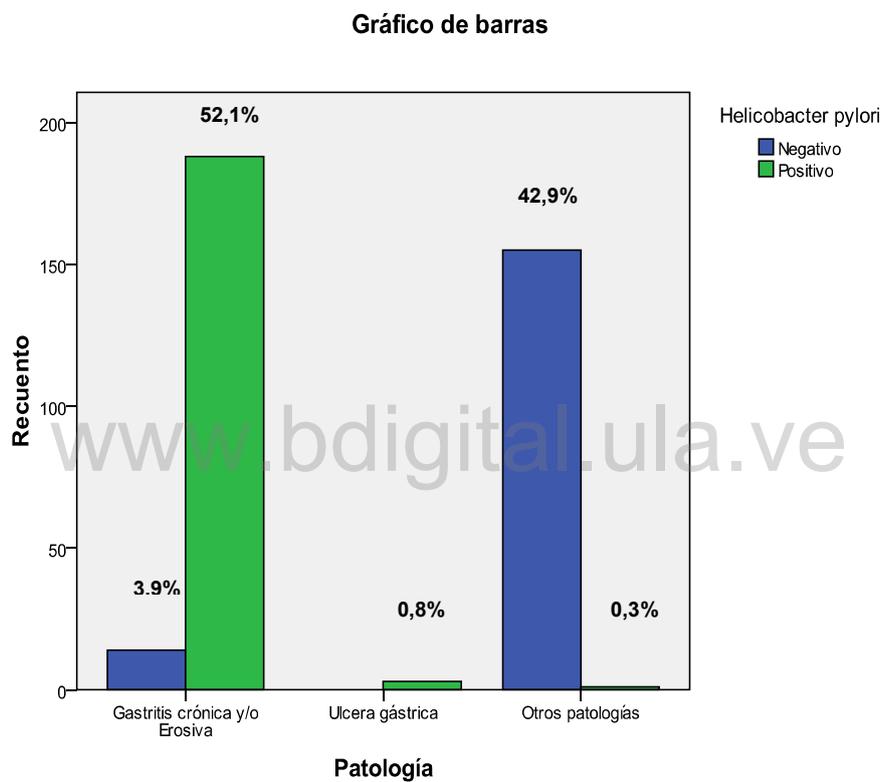
| | | | <i>Helicobacter pylori</i> | | Intervalo de Confianza (IC) 95% |
|-----------|--------------------------------------|-------------|----------------------------|--------------|---------------------------------|
| | | | Negativo | Positivo | |
| Patología | Gastritis crónica y/o Erosiva | Recuento | 14 | 188 | |
| | | % del total | 3,9% | 52,1% | 51,97 – 52,2 |
| | Úlcera gástrica | Recuento | 0 | 3 | |
| | | % del total | 0,0% | 0,8% | 0,73 – 0,93 |
| | Otros patologías | Recuento | 155 | 1 | |
| | | % del total | 42,9% | 0,3% | 0,17 – 0,37 |

Fuente: Historias clínicas del servicio de Gastroenterología de CAMIULA

www.bdigital.ula.ve

Estos datos muestran la prevalencia de *H. pylori* para los pacientes a quienes se les diagnosticó gastritis crónica (**52,1%**), obteniéndose un 95% de confianza de que la prevalencia estimada para estos pacientes se encuentra entre 51,97-52,2%. Para los pacientes con diagnóstico de úlcera gástrica la prevalencia fue de **0,8%** y un IC del 95% de 0,73-0,93%, así como también para los pacientes con diagnóstico de otras patologías, les correspondió una prevalencia de 0,3%, con un IC del 95% de 0,17-0,37, respectivamente.

Gráfico 4. Representación gráfica de la clasificación de la infección por *Helicobacter pylori* según la patología.



CAPÍTULO V

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La información obtenida por varias investigaciones de carácter epidemiológico han mostrado que la infección por *H. pylori* ocurre en la población mundial. La prevalencia de *H. pylori* en relación con la patogenia en el tracto gastrointestinal superior ha sido ampliamente difundida, encontrándose una mayor frecuencia de asociación en países en vías de desarrollo.

En la presente investigación se obtuvo una prevalencia del 53,2% de los pacientes infectados por *Helicobacter pylori* con un IC del 95% de 52,66-53,7%; estos valores son ligeramente inferiores a los obtenidos en los estudios reportados por De Sousa et al., en 2004 en una población de 167 pacientes de Los Andes Venezolanos, los cuales encontraron una prevalencia del 75,5% de infectados por *H. pylori* ⁽⁴⁾; de la misma manera en Colombia, Bravo L, et al ⁽³⁶⁾, encontraron una prevalencia del 69.1% de *H. pylori* en un estudio realizado en hospitales regionales de 16 ciudades en un total de 86.243 estudios histopatológicos.

El estudio realizado por Soto A, Ysla M, Rodríguez L, González R, Fernández M, Peñalver A, et al.⁽³⁷⁾, en pacientes mayores de 16 años de edad que acudieron al servicio de Gastroenterología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, en un total de 89 pacientes, 51 pertenecían al género masculino; por el contrario en nuestra investigación encontramos de un total de 361 pacientes, 123 correspondieron al género masculino y 237 al femenino. El 66,3% de la población estudiada por Soto y colaboradores resultó positivo a la presencia de esta bacteria, comparado con nuestro estudio con un porcentaje de 53,2%. Según Soto y colaboradores con respecto a las patologías gástricas ocasionadas por la

presencia de *Helicobacter pylori*, la gastritis crónica representó un 73,9% de su población estudiada; de igual manera en nuestra investigación esta patología fue la más elevada y representó el 52,1% del total de los pacientes positivos a esta bacteria. Bravo y colaboradores en el diagnóstico histopatológico más frecuente fue gastritis crónica no atrófica en 36.4%. La prevalencia de cáncer fue 9.3% y de úlcera gástrica 5.1%; 96.9% de los tumores malignos fueron carcinomas y sólo 3.1% linfomas.

Coello, en 2010 ⁽³⁸⁾, en su estudio de revisión de 767 historias clínicas de pacientes con patología gástrica, encontró en 141 endoscopias más biopsias, una prevalencia de infección del 69,50%; la infección se encontró con mayor frecuencia en el sexo femenino 69,39% de igual manera en nuestro estudio con un 34,3% en los casos positivos a *Helicobacter pylori*. Con respecto a la edad los pacientes de 50 o más años presentaron un valor de 44,90% siendo este el mayor porcentaje obtenido; en nuestro caso se mostró una situación similar con respecto a la edad con un 17,2% en edades comprendidas entre los 60-69 años para los casos positivos.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

- La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* fue elevada con un **53,2%**.
- **Género femenino:** la mayor prevalencia con 34,3%, IC 95% de 33,9-34,8%;
- **Género masculino:** prevalencia de infección de 18,8% con un IC 95% de 18,3-19,3%.
- Casos positivos según la **edad** mayor en **60-69 años**, cuya prevalencia fue de **17,2%**, con IC 95% entre 16,97-17,4%.
- Pacientes con edades comprendidas entre **20-29 años**, la prevalencia de **11,4%** el segundo valor más alto, con un IC del 95% de 11,15-11,55%.

La prevalencia de *H. pylori*:

- **Gastritis crónica:** 52,1%, IC 95% entre 51,97-52,2%.
- **Úlcera gástrica:** 0,8%, IC del 95% de 0,73-0,93%.
- Los datos obtenidos en nuestro estudio son compatibles con hechos científicamente demostrados, los cuales indican que la bacteria *Helicobacter pylori* es el principal agente etiológico de más del 50% de los casos de gastritis crónica en el ser humano.

- Desde el punto de vista epidemiológico según datos obtenidos y estudios realizados, se concluye que la infección por *Helicobacter pylori* constituye el padecimiento con mayor prevalencia en la actualidad y ocasiona el mayor porcentaje de patologías gástricas.

www.bdigital.ula.ve

BIBLIOGRAFÍA

1. Warren J.R, Marshall B.J. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet. 1983; 8336(1):1273-1275.
2. Armas L. Prevalencia de *Helicobacter pylori* según el resultado de la prueba de ureasa rápida y su asociación con alteraciones de la mucosa gástrica en pacientes que asistieron a realizarse endoscopia en cuatro consultorios médicos de Valledupar durante el año 2007. Universidad Nacional de Colombia. 2011. (En Español [Tesis]).
3. Sánchez F, Taxonera C, García M, López C, Sainz L y Díaz M. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en población sana en la comunidad de Madrid. Rev. Esp. Enferm. Dig. 2007; 99(9): 497-501.
4. De Sousa L, Vásquez L, Velasco J, Parlapiano D. 2004. Características clínicas y epidemiológicas de la infección por *Helicobacter pylori* en una población de Los Andes venezolanos. Rev. Fac. de Farm. 46(2):2-7.
5. Kuby J. Inmunology. 3ra Edición. New York. W.H. Freeman and company. 1997; 123-126.
6. Serrano A, Hernández M, Salazar J. y Herrera L. *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. Cancerología. 2009; 4:193-204.
7. Fochesatto N.A, Guayán V.A, Moran I. *Helicobacter pylori* y enfermedad gastroduodenal. Bases para el diagnóstico y tratamiento. Revista de posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. 2004; 138:11-17.
8. Johannes G.K, Arnoud H.M, Ernst J.K. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. Clin. Microbiol. Rev. 2006; 19:450-474.
9. Tsuda M, Karita M, Morshed K, Okita K, Nakazawa T. A urease-negative mutant of *Helicobacter pylori* constructed by allelic exchange mutagenesis

- lacks the ability to colonize the nude stomach. *Infect. Immun.* 1994; 62:3586-3589.
10. Nakamura H, Yoshiyama H, Takeuchi H, Mizote T, Okita K, Nakazawa, T. Urease plays an important role in the chemotactic motility of *Helicobacter pylori* in a viscous environment. *Infect. Immun.* 1998; 66:4832-4837.
 11. Montecucco C, Bernard M. Molecular and cellular mechanisms of action of the vacuolating cytotoxin (VacA) and neutrophil-activating protein (HP-NAP) virulence factors of *Helicobacter pylori*. *Microbes Infect.* 2003; 5:715-721.
 12. Burne R.A, Chen Y.M. Bacterial ureases in infectious diseases. *Microbes Infect.* 2000; 2:533-542..
 13. Olivares D, Gisbert J.P. Factores implicados en la patogenia de la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev. Esp. Enferm. Digest.* 2006; 98(5).
 14. Piñol F, Paniagua M. Citocinas, gastritis crónica y *Helicobacter pylori*. *Rev Cubana Hematol. Inmunol. Hemoter.* 2000; 16(3):184-189.
 15. Murray P, Rosenthal K, Kobayashi G, Tsaller M. *Campylobacter* y *Helicobacter*. 4ed. Madrid: Mosby. 2004; 289-290.
 16. Piñol F, Estévez M. Mediadores bacterianos de la inflamación en la gastritis crónica por *Helicobacter pylori*. *Revista Cubana Hematol. Inmunol. Hemoter.* 1999; 38(4):273-283.
 17. Arenillas P, Godoy Einismas H, García D, Harris G. Regulación de la respuesta inmune frente a la infección por *Helicobacter pylori*. *Revista Chilena de Pediatría.* 2002; 73(2):108-115.
 18. Bouquet P, Ricci V, Galmiche A and Gauthier N. Gastric cell apoptosis and *Helicobacter pylori* has the main function of VacA finally been indentified. *Trends of Microbiology.* 2003; 11(3):410-413.
 19. Marcano M.J. Modelo teórico de respuesta inmunológica en la mucosa gástrica en la infección por *Helicobacter pylori*. *Academia Biomédica Digital.* 2003; (26).

20. Graham D.Y, Alpert L.C, Smith J.L. Iatrogenic *Campylobacter pylori* infection is a cause of epidemic achlorhydria. Am. J. Gastroenterol. 1988; 161:1237-1241.
21. Perdomo M, Martínez, M.J. Infección por *Helicobacter pylori* en niños. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. 2000; 135-140.
22. Martín C, Boxeida D, Gisbert J.P. Epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori*. Gastroenterol. Hepatol.1995; 18:23-34.
23. Taylor D.N, Blaser M.J. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infections. Epidemiol. Rev. 1991; 13:42-59.
24. Pérez-Pérez G, Dworkin B, Chodos J. Campylobacter pylori-specific serum antibodies in humans. Ann. Intern. Med. 1988; 109:11-17.
25. Vásquez L, Romero M, León R, Contreras M. Introducción a la bioestadística y a la epidemiología. Caracas, Venezuela.1998.
26. Martín de Argila C, Boixeda de Miguel D, Gisbert J.P. Epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori*. J. R. Prous. SA.1996; 75-91.
27. Cavazza M.E, Cirrenti M, Urrestarazu M.I, Vivas J.V, Perrone M, Serrano N, et al. *Helicobacter pylori* infection in Venezuela. Clin. Microbiol. Infect. 2001; 7(1):331.
28. Guzmán M, Millán D, Antón R. Infección por *H. pylori* en pacientes con sintomatología gástrica. Kasmera. 2002; 30:42-48.
29. Posse R, Toledo R, Viana M. *Helicobacter pylori*: Clínica, diagnóstico y tratamiento. Rev. Posgrado VU. Cátedra Med. 2006; 14:9-12.
30. Sung J.J, Chung S.C, Ling T.K, et al. Antibacterial treatment of gastric ulcers associated with *Helicobacter pylori*. 1997; 112:1442-1447.
31. Correa P. Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process First American Cancer Society Award lecture on cancer epidemiology and prevention. Cancer Res. 1992; 52:6735-6740.

32. Arévalo N, Rosales D, Ortiz L. Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. Revista Médica de la extensión de Portuguesa-ULA. 2008; 1:100-103.
33. Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología. *Helicobacter pylori* en los países de desarrollo. 2010.
34. Cortes D, Torres G. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en Enfermedad Acido-Péptica y Gastritis Crónica, y Respuesta Terapéutica. Rev. Méd. Hondureña. 1997; 65(4):100-106.
35. Pueyo A, Huarte M, Jiménez C. Epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori*. 1998 Vol.21. Suplen 2. (en red) disponibles en: www.cfnavarra.es/anales/textos/vol21/sup12/sup12/suple2a.html.
36. Bravo L, Cortés A, Carrascal E, Jaramillo R, García L, Bravo P, et al. *Helicobacter pylori*: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. Rev. Colombia Méd. 2003; 34(3):124-131.
37. Soto A, Ysla M, Rodríguez L, González R, Fernández M, Peñalver A, et al. Caracterización endoscópica e histológica de lesiones gastroduodenales en relación a la infección por *Helicobacter pylori* utilizando novedosos métodos diagnósticos. Investigaciones Medicoquirúrgicas. 2009; 1(2).
38. Coello B. Patología gástrica asociada a *Helicobacter pylori* en los pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Provincial General de Latacunga. Enero-Agosto 2010. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Ecuador 2010. (En Español [Tesis]).
39. Avendaño J, Romero M, Marín M, Vázquez M, Acosta H, Jaramillo H. Prevalencia de anticuerpos anti-*VacA* y anti-*CagA* en pacientes con dispepsia e infección por *Helicobacter pylori* y su asociación con úlcera péptica y neoplasia en población del Hospital General de Mexicali. Med Int Mex 2011;27(4):327-332.

Anexos

www.bdigital.ula.ve

Anexo 1. Carta de consentimiento.

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACUTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANALISIS

CARTA DE CONSENTIMIENTO

Los estudiantes de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad de los Andes, realizará un proyecto de investigación titulado "PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL CENTRO DE ATENCIÓN MÉDICO INTEGRAL DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES (CAMIULA). MÉRIDA-VENEZUELA

Yo, _____, C.I.: _____, de _____ años de edad, nacionalidad _____, en USO pleno de mis facultades y en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio que más abajo indica, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado (a) de manera objetiva, clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad de los Andes, coordinados por la profesora Carmen Zulay Labrador Chacón y

la Dra. Iliada de Jesús Gil Matute de todos los aspectos relacionados al proyecto de investigación.

2. Tener conocimiento claro de que el objetivo fundamental del trabajo de investigación es Determinar la prevalencia de la infección.
3. Haber sido informado de que mi participación en el proyecto consiste en revisar la historia clínica para obtener los datos de:
 - a. Presencia o ausencia del *Helicobacter pylori*.
 - b. Edad
 - c. Sexo
4. Que el equipo de investigadores me ha garantizado total confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como de cualquier información relativa a mi persona a la que tengan acceso por concepto de mi participación.
5. Que estoy de acuerdo en el uso para fines académicos, de los resultados obtenidos en este estudio.
6. Que mi participación en dicho estudio no implica riesgos ni inconveniente alguno para mi salud.
7. Que cualquier pregunta que yo tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente por parte del equipo de investigadores.
8. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir algún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en la investigación.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente de voluntario acuerdo:

- a. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad de los Andes, revisar mi historia clínica para realizar el referido estudio.
- b. Reservarme el derecho de revocar esta autorización así como mi participación en el estudio en cualquier momento, sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa a mi persona.

www.bdigital.ula.ve

