

**REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL
POSGRADO MEDICINA INTERNA**

**PREVALENCIA DE DISPEPSIA Y SU ASOCIACIÓN CON *HELICOBACTER
PYLORI* EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

AUTOR: DR. JUAN SEBASTIÁN SALCEDO P.

TUTOR: DRA. MARÍA HERCILIA ESTEVA S.

www.bdigital.ula.ve

San Cristóbal - 2014

AUTOR:

DR. JUAN SEBASTIÁN SALCEDO PEDRAZA

Residente de Post Grado de Medicina Interna. Universidad de Los Andes. Hospital Central de San Cristóbal, Estado Táchira.

TUTOR:

Dra. MARÍA HERCILIA ESTEVA-SPINETTI

Médico Especialista en Medicina Interna, Subespecialista en Reumatología. Profesora Categoría Asistente de la Escuela de Medicina, Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes, en las cátedras de Semiología Médica y Profesora de Evaluación Crítica de la Literatura Médica del Postgrado de Medicina Interna HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL- Estado Táchira.

COTUTOR:

Dr. JORGE H. VIVAS - GOMEZ

Médico Especialista en Medicina Interna. Profesor de la Universidad de Los Andes, en las cátedras de Semiología Médica (Coordinador de Cátedra), Medicina Interna I y Metodología de la investigación en el Postgrado de Medicina Interna-ULA-HCSC Núcleo “Pedro Rincón Gutiérrez”. Facultad de Medicina. San Cristóbal, Estado Táchira.

ASESORES:

Dra. EYLEN CAMARGO -DUQUE

Médico Especialista en Reumatología. Jefe de la unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	PÁG.
AGRADECIMIENTOS.....	3
ÍNDICE.....	4
ÍNDICE DE TABLAS.....	6
ÍNDICE DE GRAFICO.....	7
RESUMEN.....	8
SUMMARY.....	9
INTRODUCCIÓN.....	10
MARCO TEÓRICO.....	12
JUSTIFICACIÓN.....	23
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	
OBJETIVO GENERAL.....	24
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
VARIABLES.....	26
MATERIALES Y MÉTODOS.....	29
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	33

MATERIALES A UTILIZAR.....	34
RESULTADOS.....	35
DISCUSIÓN.....	43
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	51
ANEXOS.....	52

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA NÚMERO 1: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN INCLUIDA EN EL ESTUDIO.	36
TABLA NÚMERO 2: SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES MÁS FRECUENTES EN LOS SUJETOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.	37
TABLA NÚMERO 3: SUJETOS CON LES Y DIAGNOSTICO DE DE DISPEPSIA, CON IgM POSITIVA PARA HP.	39
TABLA NÚMERO 4: SUJETOS QUE RECIBÍAN TRATAMIENTO PARA LES AL MOMENTO DE LA INCLUSIÓN AL ESTUDIO.	39
TABLA NÚMERO 5: TRATAMIENTO GENERAL DE LOS SUJETOS AL MOMENTO DEL INGRESO AL ESTUDIO.	40
TABLA NÚMERO 6: TRATAMIENTO UTILIZADO PARA LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE DISPEPSIA.	41
TABLA NÚMERO 7: FRECUENCIA DE IgM POSITIVA EN LA POBLACIÓN DE PACIENTES ESTUDIADOS Y SU ASOCIACIÓN CON DISPEPSIA Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LES, SEGÚN SU GRUPO ETARIO.	42
TABLA NÚMERO 8: TRATAMIENTO ESPECÍFICO EN LOS SUJETOS CON SEROLOGÍA IgM POSITIVA HP, EN EL MOMENTO DEL INGRESO AL ESTUDIO.	42

ÍNDICE GRAFICO

GRÁFICO NÚMERO 1: SELECCIÓN DE SUJETOS PARA EL ESTUDIO	35
GRÁFICO NÚMERO 2: PREVALENCIA DE DISPEPSIA EN LOS SUJETOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO	38
GRÁFICO NÚMERO 3: PREVALENCIA DE DISPEPSIA EN LOS SUJETOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO SEGÚN SU GRUPO ETARIO	38

www.bdigital.ula.ve

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La prevalencia de dispepsia en pacientes con LES es alrededor del 40 %, de los cuales el 35 % presentan seropositividad para *Helicobacter Pylori* (HP), existen diversos estudios los cuales demuestran una alta asociación entre dispepsia e infección por *Helicobacter pylori*.

OBJETIVOS: Determinar la prevalencia de Dispepsia y su asociación con infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y evaluar los principales síntomas gastrointestinales así como la asociación entre los distintos medicamentos utilizados y la producción de dispepsia.

MATERIALES Y MÉTODOS: El estudio se realizó en la la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal, desde el 1 de junio del año 2012 y el 30 de agosto del año 2013. El diseño del estudio fue prospectivo, trasversal, descriptivo, observacional, en 30 sujetos a los cuales se les aplicó el test de recolección de datos y se determinó HP en muestra de heces fecales. En el análisis estadístico se aplicó el Programa Epiinfo.versión 7.0. Se empleó el test exacto de Fischer y análisis descriptivo.

RESULTADOS: La prevalencia de Dispepsia fue de 76,6 %, con predominio en el grupo etario entre los 39-51 años, se evidenció una baja prevalencia de infección por HP 6,67%, no se encontró asociación estadísticamente significativa ($p=0,419$), igualmente con el uso de medicamentos específicos para el manejo de LES.

DISCUSIÓN: La prevalencia de infección por HP en los sujetos estudiados y la no asociación con los distintos factores de riesgo expuestos, no fue congruente con lo publicado actualmente, es posible que esta diferencia de hallazgos en cuanto a la prevalencia de dispepsia y de HP, guarde relación estrecha con el diseño de los estudio, con el número de sujetos incluidos y con el uso de AINES y esteroides.

CONCLUSIÓN: Los pacientes con LES son sujetos con alto riesgo de padecer complicaciones gastrointestinales, se encontró una alta prevalencia de dispepsia general, no asociada a infección por HP, ni al uso de los distintos medicamentos para LES.

PALABRAS CLAVES: Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Dispepsia, *Helicobacter Pylori* (HP), Autoinmune, Métodos no Invasivos, Dolor Epigástrico, Ardor Epigástrico, Saciedad Precoz, Plenitud Postprandial.

SUMMARY

INTRODUCTION : The prevalence of dyspepsia in SLE patients is about 40%, of which 35 % have *Helicobacter pylori* seropositivity, there are several studies which show a high association between dyspepsia and *Helicobacter pylori* infection .

OBJECTIVES : To determine the prevalence of dyspepsia and its association with *Helicobacter pylori* infection in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) treated in the Rheumatology Unit of the Central Hospital of San Cristobal and assess the main gastrointestinal symptoms as well as the association between different drugs production used and dyspepsia .

MATERIALS AND METHODS : The study was conducted at the Rheumatology Unit of the Central Hospital of San Cristobal, from 1 June 2012 to 30 August 2013. The study design was prospective, transversal, descriptive, observational study in 30 subjects to which they apply the test data collection and HP was determined in stool sample. The statistical analysis was applied Epiinfo.versión Program 7.0. Fischer's exact test and descriptive analysis was used.

RESULTS : The prevalence of dyspepsia was 76.6 % , predominantly in the age group between 39-51 years, a low prevalence of 6.67 % HP infection was evident, there was no statistically significant association ($p = 0.419$), also with the use of specific drugs for management of SLE.

DISCUSSION : The prevalence of HP infection in study subjects and no association with various factors of exposed risk was not consistent with currently published , it is possible that this difference in findings regarding the prevalence of dyspepsia and HP, keep close relationship with the design of the study, with the number of subjects included and the use of NSAIDs and steroids.

CONCLUSION : Patients with SLE are subjects at high risk for gastrointestinal complications , a high prevalence of dyspepsia was found generally not associated with HP infection, and use of the various drugs for SLE.

KEYWORDS: Systemic Lupus Erythematosus (SLE), Dyspepsia, *Helicobacter Pylori* (HP), Autoimmune, Noninvasive Methods, Epigastric Pain, Epigastric Burning, Early Satiety, Postprandial Fullness.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES), es una enfermedad autoinmune crónica, de causa desconocida, con gran heterogeneidad clínica y pronóstico variable. El LES, es más frecuente en mujeres en edad fértil que en hombres. Sin embargo, personas de ambos sexos, y de cualquier edad pueden padecer la enfermedad. La enfermedad no es exclusiva de ningún grupo racial o étnico, el Lupus es 3 a 4 veces más frecuente en individuos afroamericanos, mestizos, latinoamericanos y asiáticos, que en blancos. Estos pacientes presentan gran diversidad de expresiones clínicas, originadas por procesos inflamatorios en diferentes órganos o tejidos, o bien, por las secuelas irreversibles que resultan de la misma enfermedad y de las complicaciones asociadas al tratamiento. Las manifestaciones específicas involucran lesiones a nivel de distintos sistemas entre ellos, musculoesquelético, cardiovascular, pulmonar, cutáneo, neurológico, renal, hematológico, gastrointestinal y otros en menor proporción.

La prevalencia de dispepsia a nivel mundial varía entre 26 a 41%. La Asociación Americana de Gastroenterología desde el año 1998 y ratificándolo en el año 2005, indica enmarcado en los criterios de dispepsia funcional la necesidad de investigar en el paciente la presencia de *Helicobacter Pylori* (HP) ya que se ha considerado que juega un rol importante en su etiopatogenia.

Desde el punto de vista epidemiológico, la infección por HP, tiene una prevalencia de hasta un 1% por cada año de edad y con tendencia a aumentar en pacientes con dispepsia no funcional. Actualmente se ha determinado que los pacientes con LES presentan una prevalencia de dispepsia de casi el 40 % y de los cuales aproximadamente el 35 % presentan seropositividad para HP, ahora bien, a nivel mundial, existen diversos estudios que demuestran la asociación entre dispepsia no funcional y *Helicobacter pylori*, señalándose prevalencia de infección por HP en Venezuela, más específicamente en el Táchira con cifras de hasta 95%.

Las publicaciones recientes señalan una alta prevalencia de síntomas gastrointestinales en los pacientes que padecen enfermedades reumáticas, entre ellos los que sufren de LES. A pesar de que los pacientes con LES presentan dispepsias funcionales, en muy pocas ocasiones se ha evaluado y tratado la asociación del HP como el agente etiológico de la dispepsia. Por lo antes expuesto y ante la alta prevalencia de HP en el Táchira, se propuso realizar la investigación con la finalidad de conocer la prevalencia de dispepsia y su asociación con *Helicobacter Pylori* en pacientes con LES de la consulta de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

www.bdigital.ula.ve

MARCO TEÓRICO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, crónica, de causa desconocida, con gran heterogeneidad clínica y pronóstico variable.¹ El LES es más frecuente en mujeres en edad fértil que en hombres, niños o ancianos. Sin embargo personas de ambos sexos y de cualquier edad pueden padecer la enfermedad. Si bien no es una enfermedad exclusiva de ningún tipo racial o étnico, el lupus es 3 a 4 veces más frecuente en individuos afroamericanos, mestizos latinoamericanos y asiáticos, que en blancos. La mayoría de pacientes siguen una evolución crónica y presentan brotes o exacerbaciones de la enfermedad, alternando con períodos de inactividad o actividad.^{2,3}

En los pacientes con LES, fisiopatológicamente se altera la fagocitosis y la eliminación de células apoptóticas y complejos inmunitarios. Existen antígenos los cuales son presentados en zonas o sitios, siendo reconocidos por el sistema inmune; los antígenos, auto- anticuerpos y complejos inmunitarios persisten durante un período prolongado, permitiendo que el daño de los tejidos se acumule hasta el punto en que produce una enfermedad clínica. El LES es causado por interacciones entre ciertos genes de predisposición y factores ambientales, originando respuestas inmunitarias anormales. Las respuestas inmunitarias abarcan desde hiperreactividad inmunológica e hipersensibilidad de los linfocitos T y B hasta una regulación deficiente de la disponibilidad de antígenos con respuestas sostenidas por parte de los anticuerpos. El resultado final de estas anomalías es la producción sostenida de autoanticuerpos patógenos y la formación de complejos inmunitarios que se unen a ciertos tejidos.⁴

La incidencia y prevalencia del LES, varían en función del área geográfica y de la etnia analizada (más elevadas en Europa y Australia que en Estados Unidos). Afecta con más frecuencia y gravedad a ciertas etnias, como los nativos indígenas americanos, orientales y afroamericanos.¹ La prevalencia en la población general dependiendo de la zona en que se encuentra varía entre 4 y 250 casos por cada 100.000 habitantes, en España se estima una prevalencia para el LES de 34-91 por 100.000 personas, y la incidencia de

2/100.000/habitantes-año.³ La prevalencia de LES reportada en los Estado Unidos varia entre 20 a 122 casos/ 100.000 habitantes por año.⁵

En Venezuela, se ha observado un incremento en el número de pacientes con LES en las Unidades de Reumatología ubicadas en las ciudades de Caracas (42,8 %), Barquisimeto (20,3%), Ciudad Bolívar (16,7%), y Maracay (10,7%), afectando preferentemente a personas del sexo femenino (92,7%), con edades comprendidas entre los 20 (18,5%) y 39 años (11,7 %), estudiantes (12,4 %), amas de casa (16,3%), solteras (56,2%). La incidencia calculada utilizando las cifras del Distrito Federal fue de 1,87/100.000 habitante y utilizando las cifras nacionales fue de 5,19/100.000 habitantes, siendo en San Cristóbal de 1.6/100.000 habitantes. La mortalidad observada en el Hospital Universitario de Caracas fue superior a la esperada utilizando la esperanza de vida del venezolano para 1975 ($p < 0,001$).⁶

EN 1971, la Asociación Americana de Reumatología (ARA), estableció los criterios preliminares para la clasificación del LES. Estos criterios fueron desarrollados con el propósito de permitir, comparar y clasificar los pacientes incluidos en estudio clínico-epidemiológicos. Posteriormente en 1982 como resultado de una revisión se plantearon los criterios diagnósticos para LES con modificaciones hasta el año 1997, actualmente los criterios utilizados son los criterios SLICC para LES aprobados por el (ARA) en el año 2012. (ANEXO 1)^{7, 8,9}

La descripción del LES entre los principales grupos étnicos de Latinoamérica, ha resultado del esfuerzo conjunto del Grupo Latino-Americano de Estudio del Lupus (GLADEL).¹⁰ Por medio de una cohorte prospectiva de 1.214 pacientes entre los cuales se incluyeron pacientes venezolanos (ANEXO 2), un total de 80 pacientes de los cuales 75 fueron mujeres y 5 hombres, con menos de 2 años de diagnóstico de la enfermedad, los investigadores de GLADEL compararon las manifestaciones clínicas y de laboratorio, así como el pronóstico de 507 blancos, 537 mestizos –indígenas-blancos y 152 Afrolatinoamericanos con LES, pudiendo determinar las principales manifestaciones agudas en esta cohorte. Al momento de los análisis, la cohorte presentaba una duración de

la enfermedad de 32 meses, lo cual explica la ausencia de determinadas manifestaciones, que usualmente se observan en periodos tardíos como consecuencia de la enfermedad o los tratamientos.¹⁰

Inicialmente los pacientes con LES, suelen presentar disfunción de uno o varios órganos o sistemas. Para cuando aparecen las manifestaciones clínicas, ya existe la mayor parte de los auto- anticuerpos característicos de cada persona. La mayoría de los pacientes experimenta exacerbaciones que se alternan con períodos de remisión relativa. La mayor parte del tiempo presenta síntomas generalizados como fatiga, mialgias y artralgias. En algunos casos se trata de una enfermedad diseminada grave, con signos y síntomas sistémicos, además de otras manifestaciones específicas de los órganos afectados tales como lesiones articulares, cutáneas, hematológicas, cardiopulmonares, renales, digestivas, vasculares, psiquiátricas, oculares.⁴

Los síntomas gastrointestinales del LES son comunes, y pueden deberse a trastornos primarios, efectos adversos de la terapia, o al LES en sí mismo. En 1895, William Osler fue el primero en describir las manifestaciones gastrointestinales del LES, las cuales puede simular cualquier tipo de afección abdominal y ensombrecen las complicaciones de otros órganos asociados con LES.¹¹ Las expresiones gastrointestinales pueden conducir a una variedad de síntomas a través de una gran porción del tracto gastrointestinal, la incidencia de estas puede ser subestimada clínicamente, porque algunas de ellas son difusas y pueden no tener síntomas abdominales.¹² Un estudio de autopsia reveló que el 60% al 70% de los pacientes con LES tenían evidencia de peritonitis, de los cuales solo el 10% fue diagnosticado clínicamente.¹³ Hasta 50% de los pacientes experimentarán anorexia, náusea o vómito. A nivel de la cavidad oral y nasofaríngea se presentan úlceras, por lo general indoloras, las cuales son criterio diagnóstico de la enfermedad.^{11, 14}

La disfagia ocurre en el 1,5% -13% de los pacientes con LES y la pirosis se ha descrito hasta en un 50%. Estos síntomas pueden estar relacionados con el LES o con complicaciones asociadas a la terapia los cuales se encuentran muy bien definidos, siendo los AINES y los corticoides los directamente relacionados con dispepsia y en especial con

la formación de úlcera péptica, esofagitis y candidiasis oral.^{11, 12} A nivel del estómago y el duodeno las quejas de dispepsia se han reportado en 4% -21% de los pacientes con LES.¹⁵ La infección por HP en pacientes con LES y su asociación con úlcera péptica es clara, la incidencia de úlcera péptica asociada con perforación ha sido reportado como un 5,8% y un 7,6 %.¹⁶ Además de la úlcera péptica, la enfermedad antral vascular y la ectasia gástrica se han informado lesiones a nivel del intestino grueso y delgado en pacientes con LES, entre ellas se incluyen: dolor abdominal generalizado, sangrado, diarrea (usualmente relacionada con malabsorción o enteropatía perdedora de proteínas), úlceras rectales y esteatorrea.¹⁷ El dolor abdominal puede estar relacionado con vasculitis e infartos mesentéricos, colecistitis acalculosa, enfermedad de úlcera péptica y pancreatitis.¹⁸

Jevremovic D. et al, publicó en el año 2006,¹⁹ un estudio prospectivo en pacientes con enfermedad autoinmune entre ellos pacientes con LES, a los cuales se les realizó biopsia de la mucosa gástrica para diferenciar una de las dos formas de gastritis de tipo autoinmune o ambiental, pero se encontraron 8 casos en los cuales no se evidenciaron los signos clásicos de las gastritis ya descritas, además llamaba la atención la no asociación con *Helicobacter Pylori*. Por lo cual se abre la posibilidad de una nueva forma de pangastritis no asociada a infección por *Helicobacter Pylori*.

En el estudio publicado por Chong V y Wang C L,²⁰ en el 2008 el cual fue una cohorte prospectiva donde se evaluó la prevalencia de enfermedades gastrointestinales en pacientes con enfermedad reumatológica. El estudio incluyó 178 pacientes con enfermedades reumatológicas, de los cuales el 37% eran pacientes con LES. Al final del estudio se encontró una alta prevalencia del 35% para infección por *Helicobacter Pylori* en los pacientes con enfermedades reumatológicas y una prevalencia de dispepsia de más del 50 % de los pacientes con LES (p= 0.033) en comparación con el grupo control.

En el 2009 Cherag Daruwala, Giancarlo Mercogliano,¹¹ publicaron un revisión en donde plasmaron las principales manifestaciones gastrointestinales en los pacientes con LES, encontrando que el 50% de los pacientes con LES experimentaron anorexia, náusea o vómito, la disfagia ocurrió en el 1,5% -13% de los pacientes con LES y la pirosis se

describió hasta en un 50%, la dispepsia se evidenció en el 4% al 21% de los pacientes con LES.

En el año 2010 Xu D y Yang H,²¹ publicaron un estudio de tipo cohorte retrospectiva en donde su objetivo principal fue evaluar las características clínicas de los pacientes con LES que presentaban manifestaciones gastrointestinales. Los resultados finales evidenciaron que el dolor abdominal alto se encontró presente en el 64% del total de los pacientes, así mismo las náuseas y el vómito en el 56 %, la diarrea en el 30 % y las hemorragias digestivas en el 7,7%. Adicionalmente encontraron que la enteropatía perdedora de proteínas y la obstrucción intestinal fueron las manifestaciones tardías más comunes en los pacientes con LES.

Las publicaciones revisadas señalan que los pacientes con LES presentan múltiples manifestaciones gastrointestinales entre ellas la dispepsia, la cual se define según el comité de Roma III como: “Síntoma o conjunto de síntomas que la mayoría de médicos considera tienen su origen en la región gastroduodenal”, siendo estos síntomas la pesadez postprandial, la saciedad precoz y el dolor o ardor epigástrico. El comité hace especial énfasis en la diferenciación entre ardor epigástrico (considerado como un síntoma dispéptico) y pirosis (considerado como un síntoma de enfermedad por reflujo gastroesofágico o ERGE).²³

Clásicamente la dispepsia se ha dividido en ulcerosa y no ulcerosa, dependiendo de su etiología. Sin embargo, esta clasificación no parece ser muy adecuada ya que la enfermedad ulcerosa es sólo una de las causas orgánicas que pueden producir síntomas dispépticos. Es más apropiado clasificarla en orgánica y no orgánica, o funcional. Esta separación es útil desde un punto de vista práctico si bien la división entre orgánico y funcional puede ser en ocasiones bastante arbitraria y depender de la profundidad del estudio que de ella se realice. En este punto es fundamental incluir una categoría adicional, como es la dispepsia no investigada. Así, y para aclarar las cosas, las dispepsias pueden dividirse en tres tipos:

1. Con una causa orgánica o metabólica identificada, en las cuales si la enfermedad mejora o se elimina también mejoran o desaparecen los síntomas dispépticos. Entre

ellas están la enfermedad ulcerosa péptica, el cáncer gástrico, las enfermedades bilio-pancreáticas, las relacionadas con medicaciones y otras.²³

2. En las cuales no existe una explicación identificable de los síntomas. Ésta es la llamada dispepsia funcional y que también ha recibido otros nombres como dispepsia no orgánica, dispepsia idiopática y dispepsia esencial.²³

3. En las cuales no se ha realizado un estudio, básicamente endoscópico, que permita establecer si existe o no una causa orgánica de la dispepsia. Esta categoría no es infrecuente ya que en muchos casos no será absolutamente necesario realizar exploraciones complementarias si no se cumplen criterios de edad ni hay síntomas o signos de alarma. Los síntomas no son suficientemente específicos para diferenciar la dispepsia orgánica de la funcional y, por tanto, es preferible etiquetarla como lo que es: Dispepsia no investigada.^{23, 24}

En su última publicación en el año 2006 el comité de Roma III, ha propuesto definir a la dispepsia funcional a dos niveles: Uno más general para uso fundamentalmente clínico, que no difiere en exceso de los criterios previamente utilizados; y otro, más específico para estudios fisiopatológicos y ensayos terapéuticos, en el que se definen dos entidades nuevas:

1. Síntomas dispépticos inducidos por la comida (síndrome del estrés postprandial o SDP)
2. Dolor epigástrico (síndrome del dolor epigástrico o SDE).

Esta subdivisión se debe al hecho de que, aunque en muchos pacientes con dispepsia los síntomas se inician o agravan con la ingesta, también hay casos en los que las molestias aparecen en ayunas.²³

Criterios diagnósticos de dispepsia funcional según ROMA III.^{23, 24}

1. Sensación molesta de plenitud postprandial o saciedad precoz o dolor epigástrico o ardor epigástrico.
2. Sin evidencia de enfermedades estructurales (incluida la realización de una endoscopia digestiva alta) que puedan explicar los síntomas.

Definición de síndrome del distrés postprandial ^{23,24}

1. Sensación molesta de plenitud postprandial que ocurre después de comidas de volumen normal, al menos varias veces por semana
2. Sensación precoz que impide la terminación de una comida normal, al menos varias veces por semana.

Criterios de apoyo:

- Pueden estar presentes la distensión en abdomen superior o náuseas postprandiales o eructos excesivos.
- Puede coexistir el Síndrome de Dolor Epigástrico

Definición de síndrome del dolor epigástrico ^{23,24}

1. Dolor o ardor localizado en el epigastrio, de intensidad al menos moderada, y con una frecuencia mínima de una vez por semana.
2. El dolor es intermitente.
3. No generalizado o localizado en otras regiones abdominales o torácicas.
4. No se alivia con la defecación.
5. No cumple criterios de dolor biliar.
6. El dolor puede ser de tipo quemante (ardor) pero sin ser retroesternal.
7. El dolor frecuentemente se induce o alivia con la ingesta de comida, pero puede ocurrir en ayuno.
8. Puede coexistir el SDP.

** Estos criterios deben haber estado presentes durante los últimos tres meses y haber comenzado como mínimo seis meses antes del diagnóstico.* ²³

Los Criterios diagnósticos de Dispepsia orgánica según ROMA III, incluye entidades con síntomas dispépticos de daño anatómico o bioquímico que deben ser excluidos, dentro de las que se encuentran: enfermedades gastroduodenales, hepatobiliares, pancreáticas como pancreatitis crónica y cáncer, fármacos y drogas, y condiciones sistémicas.^{23, 24}

La prevalencia de los síntomas de dispepsia en la población general es muy variable, con cifras que oscilan entre el 8 y el 54%. Se estima que 10%-15% de las visitas al médico de la población general será por dispepsia. Entre 15 a 30% de la población alguna vez la ha tenido. En adultos se calcula que 25 a 40% la tendrán en un año.^{23, 24, 25} En los pacientes con LES se ha logrado determinar una alta prevalencia de dispepsia que varían según la población, siendo por lo general superiores al 50 %.^{11, 21}

En cuanto a la fisiopatología de la dispepsia funcional, el origen de los síntomas que la definen no está claro. Teóricamente, la clínica se debe a un solapamiento de alteraciones motoras y sensitivas del tracto digestivo superior. Entre un 25 y un 40% de los pacientes presenta un retraso del vaciamiento gástrico,²⁶ aunque su relación tanto con los diferentes síntomas dispépticos, como con la calidad de vida de los pacientes no está bien definida.²⁷ Con respecto a las alteraciones de la sensibilidad visceral, parece que una tercera parte de los pacientes con dispepsia funcional presentan una hipersensibilidad a la distensión mecánica o a la llegada de ciertos nutrientes al duodeno.²⁸ Existe controversia sobre si los pacientes dispépticos presentan una alteración en la secreción de ácido o una hipersensibilidad al mismo, sin que hasta ahora haya podido demostrarse ninguno de los dos términos.²⁹

Otro mecanismo potencial, no aceptado por muchos incluye al *Helicobacter pylori*. No existe una asociación demostrada concluyente. Este se atribuye a diferencias discordantes en cuanto a la desaparición o no de síntomas con tratamiento. Los defensores del rol del *Helicobacter Pylori* en la dispepsia la atribuyen a moléculas secundarias, segundos transmisores, citoquinas que inducen cambios en la motilidad gastrointestinal y trastornos sensoriales, incluso disminución del umbral al dolor visceral.^{30, 31}

En Venezuela se han reportado una elevada frecuencia de HP en biopsias gástricas, al respecto Berroteran y col.³² en el año 2001, encontraron una prevalencia de 45% en el Distrito Capital y en los estudios realizados en Mérida por Bracho y col.³³ en 1995, González y col. en 1999 y De Sousa 2004,³⁴ reportaron 77%, 82% y 73,5% respectivamente. En la región andina los investigadores Vivas y Fernández,³⁵ describen la más alta tasa de prevalencia de infección específicamente en el estado Táchira, teniendo la infección por *Helicobacter Pylori* una prevalencia del 95% en la población general, posteriormente ratificado en el año 2004 por Ikuko Kato, Jorge Vivas, y colaboradores.^{35, 12}

En la fisiopatología, cabe recordar, que el HP produce gastritis, muchas veces sólo comprobada por examen microscópico, evidenciándose que la lámina propia de la mucosa está ocupada por infiltrado inflamatorio a predominio de neutrófilos, algunos monocitos y folículos linfoides. Debido a ello la respuesta a la presencia del HP entonces es la liberación de citoquinas y diversas moléculas.^{30, 31}

Se cuenta con varios métodos para detectar *Helicobacter pylori*, entre ellos invasivo (directos) y no invasivos (indirectos). Los invasivos requieren de realización de endoscopia digestiva para obtener las biopsias de la mucosa y posterior cultivo de ellas, estudio histopatológico, reacción en cadena de la polimerasa o prueba rápida de ureasa. Los no invasivos son la serología y la prueba de aliento con ureasa.³⁶

La determinación de *Helicobacter pylori* por cultivo de materia de la mucosa antral, se considera el método más preciso pero técnicamente más difícil y lento (3-6 días), puede lograrse una cifra de aislamiento del 75 al 90 % de los casos, de tal manera que esta prueba es muy específica pero poco sensible. Se ha señalado en estudios recientes, el aislamiento de HP en heces humanas, después de la concentración de las bacterias fecales por centrifugación en una atmosfera microaerófila, detecta el 50 % de los casos de colonización gástrica corroborada.^{35, 36}

El diagnóstico de *Helicobacter Pylori* por medio serológico en heces fecales, más específicamente por medio de IgG e IgM, no necesita compenetración corporal, por lo tanto es no invasivo e indirecto. Es más eficaz para determinaciones epidemiológicas o

detención en grandes masas, alcanzado en ellas sensibilidad del 91,3 % y especificidad del 91,6 %, lo que indica que es un método razonable para calcular la prevalencia de la infección, además de ser el más sencillo económico y rápido.^{35, 36}

Cutler y cols,³⁷ compararon la sensibilidad, especificidad, Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN), de los diferentes test para diagnosticar la infección por *Helicobacter Pylori* en 268 pacientes (edad 53,7 + 15,8 años), evaluados con test de urea en aire espirado, serología para IgG e IgA, test de ureasa, histología y tinción de Warthin-Starry. La mejor combinación de sensibilidad y especificidad fue para la tinción de Warthin-Starry con una sensibilidad del 93,1% y una especificidad del 99%. Sin embargo, el test de ureasa, test de urea en aire espirado y serología para IgG no presentaron diferencias significativas ($p = 0,18; 0,27; 0,43$; respectivamente). IgA presentó la combinación más baja de sensibilidad y especificidad. Este estudio sugiere que la serología IgG es tan acertada como cualquiera de los métodos invasivos de este estudio, por el contrario IgA contribuye muy poco al diagnóstico de la infección. En éste estudio los valores obtenidos para IgG e IgA fueron respectivamente: sensibilidad 91,3% y 71,1%, especificidad 91,6% y 85,3%, VPP 95,2% y 89,8%, VPN 85,3% y 61,8%

Monteiro y cols,³⁸ estudiaron a 99 adultos sintomáticos con el fin de comparar métodos diagnósticos invasivos (cultivo, test de ureasa, histología y PCR) y no invasivos (test de urea en aire espirado, serología IgG, detección de antígenos en deposiciones e inmunoblot en suero para IgG); La prevalencia de la infección fue del 45,5%, no se encontraron diferencias estadísticas entre los diferentes métodos utilizados, sugiriendo que los test no invasivos son una buena herramienta para diagnosticar la infección en población adulta. La serología alcanzó una sensibilidad de 95,6%, especificidad 92,6% y VPN y VPP de 96,2% y 91,5% respectivamente.

Amr H. Sawalha, Wendi R. Schmid,³⁹ publicaron un revisión médica en el año 2004 en donde encontraron una relación bastante inusual entre el HP y el LES, ya que parece que la infección por *H. pylori* puede en realidad tener un efecto protector en el desarrollo de Lupus, encontrándose que los pacientes seropositivos para HP, presentaban más

tardíamente la enfermedad que los seronegativos. Los autores sugieren que la exposición por HP, puede ofrecer algún beneficio protector contra el desarrollo de LES en poblaciones específicas. Aunque intrigante, un mecanismo satisfactorio para explicar esta relación sigue siendo difícil de alcanzar.

Lan Lin y Jing Yu,⁴⁰ en el año 2011 publicaron un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado, que incluía un total de 195 pacientes con dispepsia funcional e infección por *Helicobacter Pylori*, con el fin de evaluar la persistencia de síntomas gastrointestinales a tres meses posterior al tratamiento de erradicación de la bacteria. Las conclusiones finales demuestran que el *Helicobacter Pylori* es determinante de ciertos síntomas gastrointestinales, ya que su eliminación no demostró una resolución total de la dispepsia.

Finalmente, no existen publicaciones en Venezuela sobre la prevalencia de Dispepsia y su asociación con *Helicobacter pylori* en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, con la data revisada y teniendo claro la alta incidencia de infección por HP, surgió la necesidad de evaluar los pacientes portadores de esta entidad, que acuden a la consulta de Reumatología del HCSC de la ciudad de San Cristóbal en el estado Táchira.

JUSTIFICACIÓN

La dispepsia es una patología frecuente, con una prevalencia mundial aproximada entre el 20% al 40 % de la población general. En pacientes con LES, la prevalencia alcanza tasas entre el 4% y el 21 %; asociado a esto, existen estudios que demuestran que el 35 % de los pacientes con enfermedades autoinmunes presentan co-infección por *Helicobacter Pylori*, siendo esto, un factor determinante en el desarrollo de la dispepsia y demás manifestaciones gastrointestinales.

Según la data revisada en Venezuela, no se localizan estudios de relación entre la dispepsia y su asociación con *Helicobacter Pylori* en pacientes con LES. Aisladamente se encuentra en el estado Táchira una alta prevalencia de HP, describiéndose en el 95 % de la población general. Se ha señalado la relación etiológica del HP con patologías gástricas, y de manera directa con la enfermedad ulcero péptica y en lesiones pre cancerosas, entidades que ocupan los primeros lugares en la morbimortalidad del tachirenses.

Conociendo la epidemiología local y mundial de dichas enfermedades y su relación directa entre sí, además de las complicaciones y comorbilidades que se presentan en los pacientes con LES, se hace imprescindible establecer un diagnóstico precoz, con el fin de evitar mayores complicaciones en este tipo de pacientes y así mejorar su calidad de vida. Razón por la cual surgió la necesidad de llevar a cabo esta investigación.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de dispepsia y su asociación con *Helicobacter Pylori* en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) que acuden a la consulta de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1-Determinar la prevalencia de dispepsia en los pacientes con LES que son atendidos en las consulta de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

2-Conocer los síntomas más frecuentes a nivel gastrointestinal en los pacientes con LES que acuden a la consulta de la unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

3- Determinar la prevalencia de *Helicobacter pylori* en los pacientes con LES que acuden a la consulta de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

4- Determinar la relación que existe entre dispepsia e infección por HP en sujetos con LES que acuden a la consulta de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

5- Determinar la relación entre dispepsia y la ingesta de fármacos específicos para el tratamiento del LES en pacientes que acuden a la consulta de la Unidad de Reumatología del Hospital Central.

6- Conocer la prevalencia de dispepsia en pacientes con LES que acuden a la consulta de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal según su rango etario.

7- Determinar la prevalencia de HP en pacientes con LES que acuden a la consulta de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal según su rango etario.

8- Determinar la prevalencia de dispepsia en pacientes con LES según sexo y rango etario que consultan a la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

9- Determinar la prevalencia de HP en pacientes con LES según sexo y rango etario que consultan a la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

10- Determinar la prevalencia de infección por HP y su asociación con dispepsia según el tiempo de evolución del LES en los pacientes que consultan a la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

www.bdigital.ula.ve

VARIABLES

EDAD: Tiempo de existencia desde el nacimiento. Para fines de la investigación se expresan en nuestro estudio según grupo etario en:

1. 13- 25 años.
2. 26- 38 años.
3. 39- 51 años.
4. 52 años o mas

SEXO: Condición orgánica que distingue al macho de la hembra. Se categoriza en:

1. Masculino
2. Femenino

DIAGNÓSTICO DE DISPEPSIA: Definido según los criterios ROMA III

1. Sin dispepsia: definida como la ausencia de síntomas de dispepsia y lesiones estructurales y metabólicas a nivel del el tracto gastrointestinal superior.
2. Dispepsia funcional: definida como la sensación molesta de plenitud postprandial, saciedad precoz o dolor epigástrico o ardor epigástrico, presentes en los últimos 3 meses, sin evidencia de enfermedades estructurales (incluida la realización de una endoscopia digestiva alta) que puedan explicar los síntomas.
3. Dispepsia orgánica: definida como dispepsia de causa orgánica o metabólica identificada, en las cuales si la enfermedad mejora o se elimina también mejoran o desaparecen los síntomas dispépticos. causas orgánicas extrínsecas e intrínsecas de dispepsia (ANEXO 3)

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL LES: Definido como la cantidad de años transcurridos desde el diagnóstico clínico de la LES, hasta la actualidad (momento de la inclusión en el estudio), expresado en años. Se categoriza en:

1. < de 1 año.
2. 1-10 años.
3. >10 años.

DIAGNOSTICO DE HELICOBACTER PYLORI: Determinado por IgG e IgM en materia fecal mediante método de inmunocromatografía. (Sensibilidad 91.3 % y Especificidad del 91.6 %). Categorizado en:

1. positivo
2. negativo

TIPO DE TRATAMIENTO UTILIZADO REGULARMENTE: Definido como el tratamiento farmacológico que ha recibido el paciente con LES durante los últimos 3 meses de su vida. Categorizado en:

1- No recibe tratamiento

2- **Inhibidor de la bomba de protones: (IBP)** es un medicamento que inhibe la secreción ácido- gástrica por bloque específico de la H+K+ ATPasa (bomba de protones) en la superficie secretora de la célula parietal.

3- **Antiinflamatorios no esteroideos: (AINE)** producen inhibición de la actividad de la enzima cicloxigenasa y así mismo disminución de las prostaglandinas, adicionalmente inhibición de la lipoxigenasa y del ácido araquidónico, con bloqueo en la producción de leucotrienos y células sinoviales.

4- **Glucocorticoides:** Son hormonas de la familia de los Corticosteroides que participan en la regulación del metabolismo de carbohidratos favoreciendo la gluconeogénesis y la glucogenólisis hepática con actividad inmunosupresora.

5- **Metotrexato:(MTX)** es un antimetabolito que posee actividad antiproliferativa e inmunosupresora por inhibir competitivamente a la

enzima dihidrofolato reductasa (DFR), enzima clave en el metabolismo del ácido fólico que regula la cantidad de folato intracelular disponible para la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos. Impide la formación de tetrahydrofolato necesario para la síntesis de ácidos nucleicos. Cataliza la reducción de 5,10 metilén tetrahydrofolato a 5 metil tetrahydrofolato, forma en que circula el folato endógeno, que es el donador de grupos metilo necesarios para la conversión de homocisteína a metionina durante la síntesis de proteínas. Este afecta principalmente a células que se encuentran en fase S del ciclo celular.

- 6- **Hidroxicloroquina:** posee acciones antimaláricas. El mecanismo de acción no se conoce precisamente, pero parece estar ligado a la elevación del pH intracitoplasmático, lo cual altera el ensamble de las cadenas α y β de las moléculas de la clase II del complejo mayor de histocompatibilidad y así estaría interfiriendo con el procesamiento antigénico y por tanto, disminuyendo el estímulo autoinmune de la células CD4
- 7- **Azatriopina:** un análogo de las purinas que se metaboliza en vivo a la 6-mercaptapurina, que es la droga activa, se usa como medicamento ahorrador de glucocorticoides y para producir inmunosupresión y control de la enfermedad.
- 8- **Terapia biológica** (Rituximab, Belimumab ,bloqueador de células B)
- 9- **Ciclofosfamida: (CTX)** agente alquilante, el cual produce depleción de los linfocitos T y B, disminuye la producción de anticuerpos y modula la activación de las células T
- 10- **Micofenolato de mofetilo: (MMF)** agente inmunosupresor que actúa bloqueando las células en la etapa S del ciclo celular y así inhibiendo su proliferación.
- 11- **Procinéticos:** son medicamentos utilizados para mejorar el tránsito intestinal, mejorando la velocidad de vaciado y la función de los esfínteres.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación se realizó en la consulta externa de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal, ubicado en la ciudad de San Cristóbal, capital del estado Táchira. El cual se encuentra en las coordenadas 7° 46' 11" de latitud norte y 72° 14' 21" de longitud oeste. El estado Táchira limita al norte con el estado Zulia, al este con los estados Mérida y Barinas, al Sur con Apure y Barinas y al Oeste con Colombia. Su temperatura promedio se sitúa entre los 10 y los 25 °C.

El diseño de la presente investigación fue de carácter epidemiológico, tipo prospectivo, transversal, descriptivo, observacional. En el cual se establecieron relaciones entre las variables descritas según los objetivos propuestos. Los pacientes que formaron parte del estudio fueron pacientes con diagnóstico previo de Lupus Eritematoso Sistémico, que acudieron a la consulta externa de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal durante el período de tiempo determinado desde el 01 de junio hasta el 30 de agosto del 2013.

LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Paciente con diagnóstico de LES mayor de 13 años, que fueron atendidos en la consulta externa de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal
- Pacientes con LES sin limitación para la deambulación o con deambulación por medio de silla de ruedas, ya que necesitaron desplazarse a la consulta en donde fueron captados por el investigador según el diseño del presente estudio.
- Que aceptaron voluntariamente a participar en el estudio, y para ello debieron firmar el consentimiento informado respectivo.

LOS CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con LES encamados o con limitación para deambular.
- Pacientes con LES que estuviesen hospitalizados en el Hospital Central de San Cristóbal bajo estado crítico y con uso de antibióticos de amplio espectro o con Sales de Bismuto.

-Paciente con LES que en el momento de su consulta se encontraban bajo un proceso infeccioso activo.

-Paciente con uso de tratamiento para erradicación de HP en los últimos 6 meses.

Los pacientes fueron seleccionados diariamente, en la consulta externa de Reumatología del Hospital Central, con previa revisión de la historia clínica con el fin de confirmar su diagnóstico y siguiendo los criterios de inclusión. Una vez seleccionados, fueron informados del tipo de estudio en el cual estaban invitados a participar, se le suministro información verbal detallada por parte del investigador, y una vez que aceptaron formar parte del estudio, se solicitó la firma de consentimiento informado (ANEXO 4), la cual se realizó inmediatamente.

Se le explicó nuevamente al paciente los pasos a seguir y se procedió a desarrollar el instrumento de recolección de datos, el cual constó de una serie de datos de identificación y datos concernientes a la patología de base, las cuales se realizaron en forma de preguntas simples que pudiese comprender el paciente y responder inmediatamente, para hacer la respectiva anotación en el instrumento. El instrumento de recolección de datos (ANEXO5), fue aplicado por el investigador, y el mismo constó de:

1. **FECHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS** : definido como el día en que el paciente acudió a la consulta externa de reumatología , en donde se recolectaron los datos.
2. **CASO NÚMERO**: se enumeró a cada paciente evaluado y entrevistado asignándole un valor numérico consecutivo.
3. **DATOS DE IDENTIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL PACIENTE**: correspondió al nombre y apellido del paciente, edad, sexo, e-mail, teléfono, dirección actual.
4. **NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA**: que correspondió con el número de registro que fue asignado en su historia clínica al momento del ingreso al Hospital Central San Cristóbal, acción realizada por el oficial de registro e historia clínica
5. **RESULTADO DEL TEST PARA DETERMINAR PRESENCIA DE DISPEPSIA**: el cual constó de dos preguntas: La primera que hace referencia a si

tiene o no dispepsia y la segunda determinó si la dispepsia es de tipo orgánico o funcional, esto según lo establecido por los criterios ROMA III.^{23, 24}

6. **TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL LES:** Expresado en años desde el diagnóstico clínico de la misma.
7. **TIPO DE TRATAMIENTO UTILIZADO REGULARMENTE.**
 - NO RECIBE TRATAMIENTO
 - INHIBIDOR DE LA BOMBA DE PROTONES
 - ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES
 - GLUCOCORTICOIDES
 - METOTREXATE
 - HIDROXICLOROQUINA
 - AZATRIOPINA
 - TERAPIA BIOLÓGICA (anti TNF Y bloqueador de células B)
 - CICLOFOSFAMIDA
 - MICOFENOLATO DE MOFETILO
 - PROCINETICOS: (levosulpiride, metoclopramida, domperidona, cisaprida.)
 -
8. **RESULTADO DE IgG e IgM EN MATERIA FECAL PARA DETERMINACIÓN DE HP:** definido como la detección de anticuerpos contra *Helicobacter Pylori* en heces fecales humanas por medio de inmunocromatografía, a través del test SD H, Pylori (BIOLINE)

Posteriormente se le entregó al paciente un recolector de heces estéril y se solicitó una muestra de heces fecales, preferiblemente de la deposición de la mañana, de no ser así, se prefirió que la muestra de heces no tuviese más de 12 horas de tomada y preferiblemente se mantuviese a una temperatura entre 18 – 30 grados. La muestra fue llevada por el mismo paciente al laboratorio PROVIDA® en donde se procesó y se determinó la presencia de HP por medio IgG e IgM en heces a través de una prueba de aglutinación, tomando 100 gr de materia fecal y haciéndola reaccionar con el diluyente específico del kit y posterior a ello comparando con una escala de colores para su determinación. Una vez obtenidos los resultados,

se anexaron al instrumento de recolección de datos para luego ser transcrito en la base de datos computarizada, para realizar su posterior análisis.

www.bdigital.ula.ve

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de la base de datos construida, alimentada con los datos del cuestionario, se trabajó con el paquete estadístico EPI INFO versión 7.0. En primera instancia se llevo a cabo el análisis de frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central (media, mediana y moda) para el estudio de los resultados que se obtuvieron en los ítems de cada indicador de acuerdo a la variable. Para mostrar asociación entre variables se utilizarón métodos de estadística inferencial de acuerdo a cada caso, tales como test de Fisher, siendo este el método ideal, debido al tamaño de muestra de este estudio.

www.bdigital.ula.ve

MATERIALES A UTILIZAR

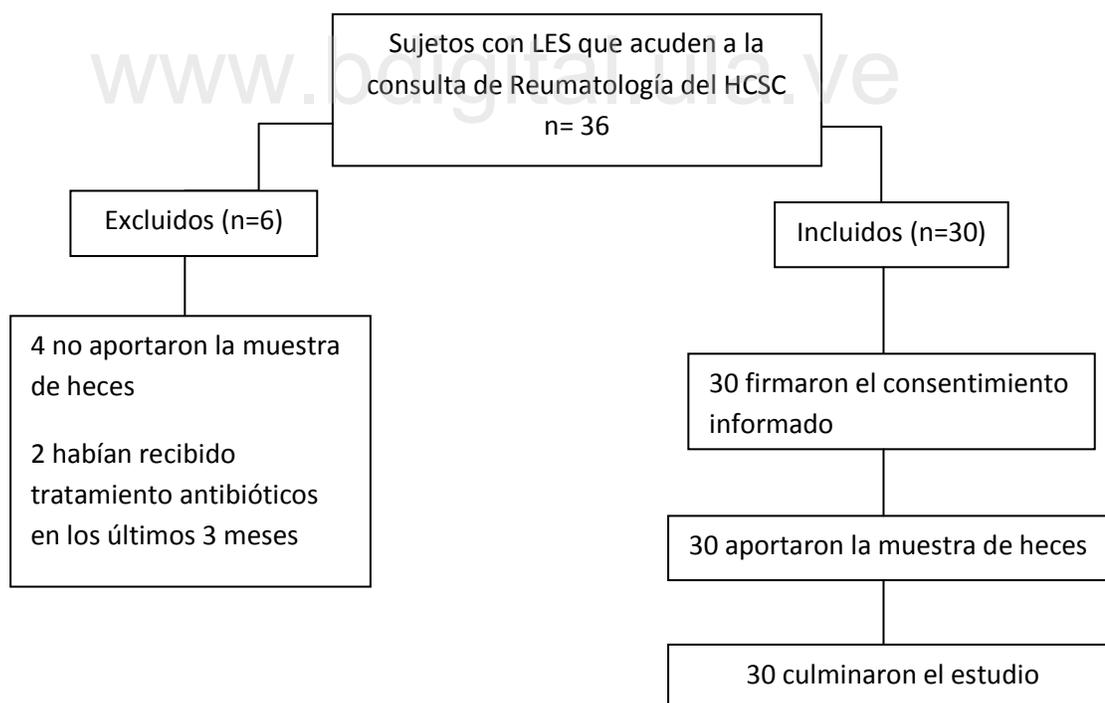
- Historias de pacientes con LES de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal, en el momento de la consulta.
- SD BIOLINE H. Pylori Kit
 - Dispositivo para prueba individual
 - Diluyente de ensayo (25ml)
 - Tubo simple para recolección de muestra
 - Hisopo simple para recolección de muestra
 - Gotero desechable
 - Tapa desechable
 - Instrucciones de uso
- Papel bond blanco, tamaño carta
- Recolector de heces
- Bolígrafos de tinta negra
- Computadora HACER ASPIRE ONE D257-1696
- Impresora HP, PRINT COLOR 8.2
- Lápices, borradores, grapadoras, perforadoras
- Paquete EPI INFO 7.0

RESULTADOS

De los 36 pacientes con LES que acudieron a la consulta de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal, durante el período comprendido entre el 1 de junio al 30 de agosto del 2013, cumplieron con los criterios de inclusión al estudio 30 sujetos (83,3%), los cuales aceptaron participar en el mismo y firmaron el consentimiento informado, siendo excluidos 06 sujetos, por las razones descritas en el gráfico Número.1.

A los 30 sujetos (100%) incluidos en el estudio, se le aplicó el test de recolección de datos y se obtuvo la muestra de materia fecal de acuerdo a la metodología descrita anteriormente, la cual fue procesada en el laboratorio PROVIDA®.

GRÁFICO NÚMERO 1: SELECCIÓN DE SUJETOS PARA EL ESTUDIO



Fuente: Pacientes Evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal

Las características generales de la población incluida en el estudio mostraron que el sexo femenino correspondió al 100% de la muestra, con edades comprendidas entre los 18 y los 76 años de edad, con una media de 39,56 años \pm 14,95 (2DS). El 30% (n=9) se ubicó en el grupo etario entre 39-51 años. El tiempo promedio de LES fue de 104.2 meses \pm 71,99 (2DS), siendo el tiempo mínimo de 1 mes y máximo de 240 meses, como se detalla en la tabla Número.1.

TABLA NÚMERO 1: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN INCLUIDA EN EL ESTUDIO

PARÁMETRO	n	%	MEDIA \pm 2DS	VALOR MÍNIMO	VALOR MÁXIMO
SEXO					
MUJERES	30	100 %			
HOMBRES	0	0 %			
EDAD (años)					
MUJERES			39.56 (\pm 14.95)	18	76
TIEMPO PROMEDIO DE ENFERMEDAD (meses)					
			104.2 (\pm 71.99)	1	240
GRUPOS ETARIOS					
13-25 años	6	20 %			
26-38 años	7	23.3%			
39—51 años	9	30%			
52 o más años	8	26.6%			

Fuente: Pacientes Evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal

Los síntomas gastrointestinales más frecuentes encontrados en el grupo de sujetos estudiados fueron: el dolor epigástrico en el 56,67% (n= 17), el ardor epigástrico (dolor quemante no retro esternal) en el 36,67% (n=11), la saciedad precoz en el 33,33 % (n=10) y la plenitud postprandial en el 23,33 % (n=7). Ver tabla Número.2.

**TABLA NÚMERO. 2: SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES MÁS FRECUENTES
EN LOS SUJETOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO**

PARÁMETROS	n	%	DOLOR EPIGÁSTRICO	ARDOR EPIGÁSTRICO	SACIEDAD PRECOZ	PLENITUD POSTPRANDIAL
SUJETOS INCLUIDOS EN ESTUDIO	30	100%				
SI			17 (56,66%)	11 (36,67%)	7 (23,33%)	5 (16,67%)
NO			13 (43,34%)	19 (63,33%)	23 (76,67%)	25 (83,33%)
TOTAL			30 (100%)	30 (100%)	30 (100%)	30 (100%)

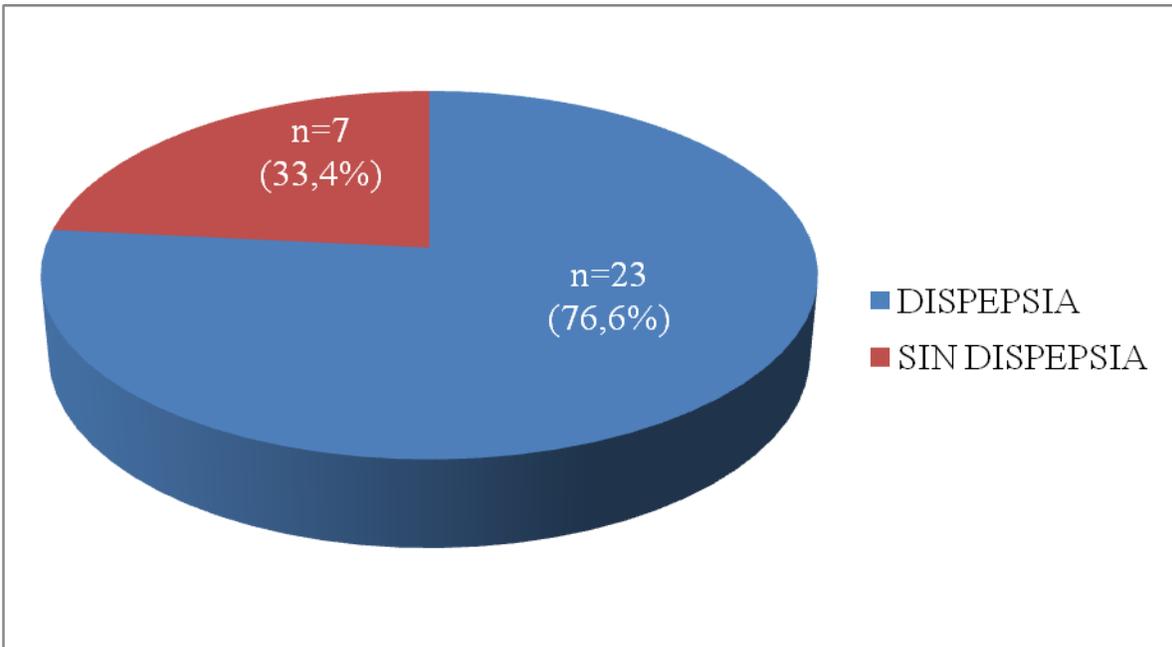
Fuente: Pacientes Evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

La dispepsia se presentó en el 76,6% (n=23) de los sujetos estudiados, siendo mayor en el grupo etario comprendido entre los 39-51 años, que incluyó 8 sujetos, equivalentes al 34,78%, así mismo el rango correspondiente a 52 o más años, incluyó a 6 sujetos los cuales equivalen al 26,09%; el grupo comprendido entre 26-38 años, presentó 5 sujetos correspondiendo al 21,74% y los últimos 4 sujetos equivalentes al 17,39% se presentaron en un rango etario entre 13 – 25 años, con un promedio de edad de 40.0 años \pm 15,12 (2DS) y con una edad mínima de 18 años y máxima de 76 años. Ver grafico número 2 y 3.

Del total de los sujetos estudiados, el 6,67% (n=2) presentaron una serología IgG positiva para *Helicobacter Pylori*, encontrándose en cada uno de ellos grupos etarios diferentes, un sujeto con edad comprendida entre los 13-25 años y otro entre 39-51 años, con una edad promedio de 31 años \pm 18,38 (2DS) y una edad mínima de 18 años y máxima de 44 años.

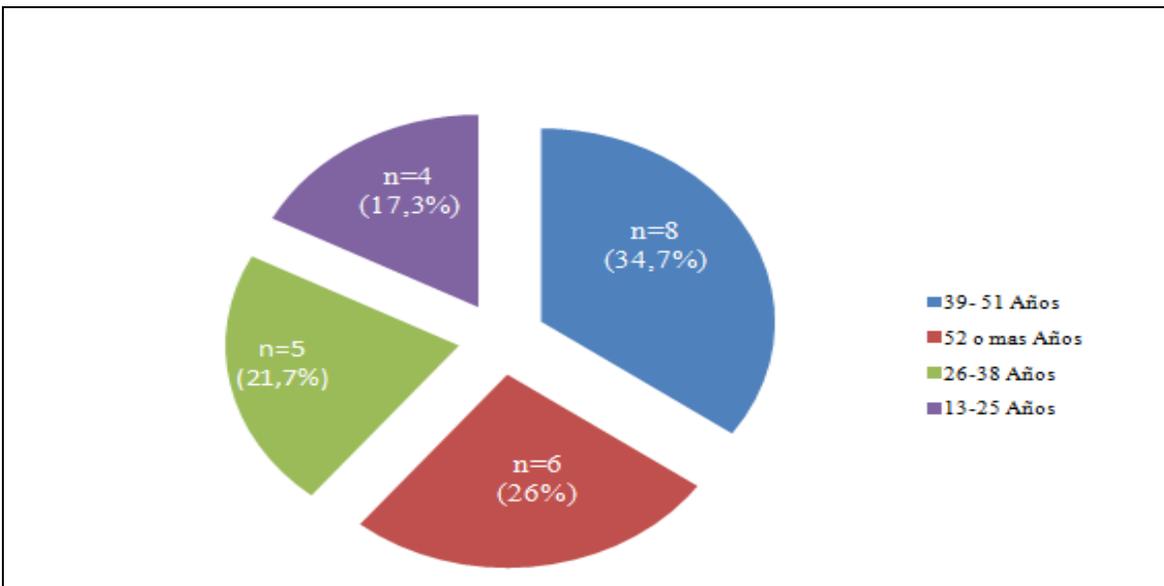
De los sujetos con dispepsia (n=23), el 8,7 % (n=2) de ellos mostraron infección por HP, no encontrándose dicha infección en la población restante que equivale al 91,3% (n=21), (p=0,581), con un tiempo promedio de LES de 90 meses \pm 110,3 (2DS), siendo el tiempo mínimo 12 meses y el máximo 168 meses. Ver tabla Número. 3.

GRAFICO NÚMERO 2: PREVALENCIA DE DISPEPSIA EN LOS SUJETOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO



Fuente: Pacientes Evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

GRAFICO NÚMERO 3: PREVALENCIA DE DISPEPSIA EN LOS SUJETOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO SEGÚN SU GRUPO ETARIO



Fuente: Pacientes Evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

TABLA NÚMERO. 3: SUJETOS CON LES Y DIAGNÓSTICO DE DISPEPSIA, CON IgG POSITIVA PARA HP

PARÁMETRO	n	%	HELICOBACTER PYLORI POSITIVO	HELICOBACTER PYLORI NEGATIVO	TOTAL	VALOR p
DISPEPSIA POSITIVA	23	76,6%	2 (8,7%)	21 (91,3%)	23	0,581

Fuente: Pacientes Evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

En cuanto al tratamiento general para Lupus Eritematoso Sistémico, el 96,6 % (n=29) se encontraba recibéndolo y solo 1 sujeto, equivalente al 3,33% no lo cumplía para el momento de la inclusión al estudio. Ver tabla Número. 4.

TABLA NÚMERO. 4: SUJETOS QUE RECIBÍAN TRATAMIENTO PARA LES AL MOMENTO DE LA INCLUSIÓN AL ESTUDIO

PARÁMETRO	n	%
TRATAMIENTO		
SI	29	96,67%
NO	1	3,33%
TOTAL	30	100%

Fuente: Pacientes Evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

De los pacientes que recibían tratamiento (n=29), el 100%, tenía tratamiento con Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP), 86,6% (n=26) recibía Esteroides, un 40% (n=12) Antiinflamatorios no Esteroideos (AINE), el 26,6% (n=8) Antimalaricos, 20% (n=6) Metotrexate, un 3,33% (n=1) Ciclofosfamida y un 3,33% (n=1) Micofenolato de Mofetilo. Ningún sujeto recibía en el momento de la inclusión al estudio tratamiento con Procinéticos, terapia biológica, o Azatriopina. Ver tabla Número.5.

**TABLA NÚMERO. 5: TRATAMIENTO GENERAL DE LOS SUJETOS AL
MOMENTO DEL INGRESO AL ESTUDIO**

PARÁMETRO	n	IBP	ESTER- OIDES	AINE	ANTIMA- LARICOS	MTX	MMF	CTX	OTROS
PACIENTES CON LES QUE RECIBEN TRATAMIENTO	29 (100%)								
Si		29	26	12	8	6	1	1	0
%		(100%)	(86,6%)	(40%)	(26,67%)	(20%)	(3,3%)	(33%)	(0,0%)

Fuente: Pacientes Evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

Leyenda: IBP: Inhibidores de la Bomba de Protones, AINE: Antiinflamatorios no Esteroides, MTX: Metotrexate, MMF: Micofenolato de Mofetilo, CTX: Ciclofosfamida, OTROS: se encuentran medicamentos como la Azatriopina, Procinéticos y la terapia biológica

De los 23 sujetos con diagnóstico de dispepsia, el 95,65% (n=22) recibían tratamiento con IBP, no evidenciándose significancia estadística (p=0,766). Con respecto al uso de Esteroides se encontró que el 82,61% (n=19) de los sujetos tomaban dicho medicamento, no evidenciando significancia estadística en cuanto al uso del mismo (p= 0.323). Referente a los AINES, el 43,48% (n=10) de los sujetos usaban estos medicamentos, no encontrándose significancia estadística (p=0,402). Con los Antimaláricos el 30,43% (n=7) de los sujetos recibían tratamiento con dicho medicamento (p= 0,376). Un 17.39% (n=4) de los sujetos mantenían tratamiento con Metotrexate (p=0,433). En relación con la Ciclofosfamida se encontró que el 4,35% (n=1) de los sujetos con dispepsia recibían tratamiento con dicho medicamento (p=0,766). Referente a los demás tratamientos como la terapia biológica, Micofenolato de Mofetilo, Procinéticos y Azatriopina no se encontró relación significativamente estadística, debido a que ningún

sujeto en el momento de la toma de los datos se encontraba recibiendo tratamiento con ninguno de estos fármacos. Ver tabla Número. 6.

TABLA NÚMERO. 6: TRATAMIENTO UTILIZADO PARA LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICÓ DE DISPEPSIA

PARÁMETROS	SUJETOS CON LES Y DISPEPSIA QUE RECIBÍAN TRATAMIENTO	SI %	NO %	TOTAL	VALOR p
n	23 (100%)				
ESTEROIDES		19 (82,61%)	4 (17,39%)	23 (100%)	0,323
AINE		10 (43,48%)	13 (56,5%)	23 (100%)	0,402
ANTIMALARICOS		7 (30,43%)	16 (69,57%)	23 (100%)	0,376
MTX		4 (17,39%)	19 (82,61%)	23 (100%)	0,433
CTX		1 (4,35%)	22 (95,65%)	23 (100%)	0,766
OTROS			23 (100%)	23 (100%)	

Fuente: Pacientes Evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

Leyenda: AINE: antiinflamatorios no esteroides, MTX: metotrexate, CTX: ciclofosfamida, OTROS: se encuentran medicamentos como la Azatriopina, Micofenolato de Mofetilo, Procinéticos y la terapia biológica

Con respecto al los sujetos que tuvieron una IgG positiva para HP (n=2) se estableció que ambos presentaron diagnóstico de dispepsia para el momento de la inclusión al estudio, no encontrando significancia estadística entre los 2 sujetos (p=0.734) referente al tratamiento, además se evidencio que correspondían a grupos etarios diferentes y el síntoma gastrointestinal predominante fue el dolor epigástrico, sin guardar relación con el tiempo de evolución de LES. Ver tabla Número.7 y 8.

TABLA NÚMERO. 7: FRECUENCIA DE IgG POSITIVA EN LA POBLACIÓN DE PACIENTES ESTUDIADOS Y SU ASOCIACIÓN CON DISPEPSIA Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LES, SEGÚN SU GRUPO ETARIO

PARÁMETROS	n	%	DISPEPSIA POSITIVA	DISPEPSIA NEGATIVA	EVOLUCIÓN DE LES	SÍNTOMA GASTROINTESTINAL MÁS FRECUENTE
SUJETOS IgG POSITIVA PARA HP	2	(100%)	2 (100%)	0 (0,0%)		
RANGO ETARIO						
13-25 años	1	(50%)			12 meses	Ardor epigástrico
39-51 años	1	(50%)			168 meses	Ardor epigástrico

Fuente: Pacientes Evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal.

TABLA NÚMERO. 8: TRATAMIENTO ESPECÍFICO EN LOS SUJETOS CON SEROLOGIA IgG POSITIVA PARA HP, EN EL MOMENTO DEL INGRESO AL ESTUDIO

PARÁMETROS	n	%	IBP	ESTEROIDES	AINE	ANTIMALARICOS	OTROS
SUJETOS CON IgG POSITIVA PARA HP	2	(100%)					
RANGO ETARIO							
13-25 años	1	(50%)	+	+		+	
39-51 años	1	(50%)	+		+		
VALOR p		(p=0.734)					

Fuente: Pacientes Evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Central De San Cristóbal.

Leyenda: IBP: inhibidor de bomba de protones, AINE: antiinflamatorios no esteroides, OTROS: se encuentran medicamentos como la Azatriopina, Ciclofosfamida, Metotrexate, Micofenolato de Mofetilo, Procinéticos y Terapia Biológica

DISCUSIÓN

Se estudio a una población de 30 sujetos con diagnóstico establecido de Lupus Eritematoso Sistémico, según los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología (ACR) en 1982 y modificados en 1997.^{7,8} El sexo, la edad promedio de enfermedad, y la distribución encontrada guarda relación con la mayoría de los estudios publicados^{1,2,3,5,6,10}

Los resultados mostraron una frecuencia en los síntomas gastrointestinales como: el dolor epigástrico en el 56,67% (n= 17), el ardor epigástrico en el 36,67% (n=11), la saciedad precoz en el 33,33 % (n=10) y la plenitud postprandial en el 23,33 % (n=7), estando en relación con los estudios revisados.^{11, 21.} En el estudio de Cherag Daruwala,¹¹ en donde se plasmaron las principales manifestaciones gastrointestinales en los pacientes con LES, se evidenció que el 50% de los pacientes con LES experimentaron anorexia, náusea o vómito, la disfagia ocurrió en con el 1,5% -13% de los pacientes con LES y la pirosis se describió hasta en un 50%, de igual forma lo publicado por Xu D y Yang H,²¹ en un estudio de tipo cohorte, en donde se evidenció que el dolor abdominal alto se encontró presente en el 64% del total de los pacientes con LES que presentaban manifestaciones gastrointestinales.

La dispepsia en este estudio demostró una alta prevalencia en el 76,6% (n=23) de los sujetos estudiados, siendo mayor en el grupo etario comprendido entre los 39- 51 años, con un promedio de edad de 40.0 años \pm 15,12 (2DS). Los resultados en cuanto a frecuencia de dispepsia en la población, mostraron cifras mayores a las publicadas por los autores Chong V,²⁰ el cual en su estudio de tipo cohorte, demostró que en 178 pacientes con enfermedades reumatológicas, entre ellos pacientes con LES la prevalencia de dispepsia fue superior al 50 % y Cherag Daruwala,¹¹ en su estudio de revisión, en donde logro determinar una prevalencia de dispepsia entre el 4% y 21 % de la población con LES, es posible que esta diferencia de hallazgos en cuanto a la prevalencia de dispepsia, guarde relación estrecha con el diseño de los estudios, con el numero de sujetos incluidos en el estudio y con el uso importante en la muestra de AINES y esteroides los cuales

estuvieron presentes entre el 40% y 80% respectivamente en los sujetos estudiados, sin ser estadísticamente significativos, pero guardando relación con lo publicado por el grupo de Xin Ping Tian y colaboradores,¹² en el cual se demostró una relación directa entre el uso de AINES y los corticoides como factores causantes de dispepsia, formación de úlceras pépticas, esofagitis, así como candidiasis oral.

La prevalencia de infección por HP en el total de los sujetos estudiados fue de 6,67% (n=2), esta baja prevalencia puede estar relacionada, con el bajo número de sujetos incluidos en el estudio, con el método indirecto de determinación del *Helicobacter Pylori*, ya que a pesar de tener muy buena sensibilidad y especificidad no supera a los métodos directos y adicionalmente con el alto consumo de IBP, encontrándose su uso en el 96,6% del total de los sujetos estudiados y siendo esto un factor atenuante para el HP, tal como lo demuestra lo publicado por Ernest J. Kuipers⁴¹ el cual refiere en un estudio de tipo cohorte que los IBP bloquean parcialmente a la bacteria e interactúa con otros fármacos con el fin de lograr la erradicación de la misma. Debido a esto los resultados de nuestro estudio no se asemejan con lo publicado por Chong V,²⁰ el cual demostró una prevalencia de infección por HP mayor al 35 % en pacientes con enfermedades reumatológicas, entre las cuales se incluían a pacientes con LES, así mismo estos 2 sujetos con serología positiva para HP, presentaron dispepsia, no encontrándose una relación estadísticamente significativa (p=0,419) en comparación con los sujetos serológicamente negativos con dispepsia, esto no pudiéndose comparar, ya que, en la data revisada no se encontró bibliografía que demuestre la relación entre dispepsia y HP, también se logró determinar que los sujetos con serología IgG positiva para HP, no guardaban relación con la edad ni con el tiempo de evolución del LES, ya que cada uno de ellos se ubicó en un grupo etario diferente, uno entre los 13-25 años, con un tiempo de evolución del LES de 12 meses y otro entre 39-51 años con un tiempo de evolución de LES de 168 meses, estableciéndose una edad promedio entre estos dos sujetos de 31 años \pm 18,38 (2DS) siendo la edad mínima de 18 años y la máxima de 44 años.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Este trabajo permitió concluir que los sujetos con Lupus Eritematoso Sistémico, que acudieron a la consulta de reumatología del Hospital Central de San Cristóbal, presentaron características generales, como edad y tiempo de evolución de LES muy similares a la población general con dicha enfermedad. Se logró determinar los síntomas gastrointestinales más frecuentes en los sujetos estudiados siendo el dolor epigástrico el de mayor frecuencia, seguido por el ardor epigástrico, la saciedad precoz y plenitud postprandial. Además se encontró una alta prevalencia de dispepsia general, siendo mayor a lo publicado actualmente por distintos autores, esto posiblemente asociado a la alta ingesta de medicamentos como AINE y Esteroides, sin ser estadísticamente significativo en este estudio, pero teniendo claro su directa relación con la producción de dispepsia. Por otra parte se determinó que no hay relación entre la co-infección por el HP y la producción de dispepsia, ya que la prevalencia de infección por el HP fue baja, en comparación con lo publicado actualmente, pudiendo estar determinada por el bajo número de sujetos incluidos al estudio, y por el alto consumo de IBP, el cual como se explicó anteriormente puede producir bloqueo parcial de la función del HP, debido a ello es posible considerar que el IBP es un criterio de exclusión en futuras investigaciones relacionadas con la determinación de *Helicobacter Pylori*

Debido a los resultados obtenidos en nuestro estudio y en este caso especial de pacientes con LES y uso de IBP y dispepsia, se sugiere realizar un estudio a futuro en donde la muestra sea mayor, donde se logre determinar la existencia de HP por otros medios o procedimientos tales como la biopsia de mucosa gástrica a través de endoscopia digestiva superior y donde se tengan en cuenta el lugar de procedencia, historia familiar, el tipo de alimentos y de agua que consume el sujeto, ya que estos son factores atenuantes de dichas patologías, todo con el fin de lograr un diagnóstico más certero y una detección más sensible y específica de HP, con la finalidad de tener bases fundamentadas para poder erradicar dicha bacteria y evitar mayores complicaciones en los pacientes con LES.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Robinson J. The Patients Journey: Systemic lupus Erythematosus. *BMJ*. 2006; 332: 1374-6
- 2) D. Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic Lupus Erythematosus. *Lancet* 2007; 369:587-96
- 3) Juan Jiménez-Alonso, Carmen Hidalgo-Tenorio, José Mario Sabio Sánchez. Guías de EAS de la SEMI Lupus Eritematoso Sistémico. 2011
- 4) Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jamenson, Loscalzo. Principios de Medicina Interna de HARRISON: capítulo 14; 2080-2083 Edición 17.
- 5) Lim SS, Drenkard C. Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus: Capturing the butterfly. *Curr Rheumatol rep*. 2008;10:265-72
- 6) Abadí, Isaac; González, Nancy. Epidemiology of the systemic lupus erythematorus in Venezuela. *Arch. reumatol*. 1993; 4(1):8-14: jun
- 7) Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF et al. the de 1982 Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis rheum* 1982; 25: 1271-7.
- 8) Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for de the classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rehum* 1997; 40:1725.
- 9) Michelle Petri, Ana-Maria Orbai, Graciela S. Alarcón, Caroline Gordon: Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *ARTHRITIS & RHEUMATISM*. Vol. 64, No. 8, August 2012, pp 2677–2686
- 10) Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR. The GLADEL multinational Latin America Prospective Inception Cohort

of 1,214 Patients With Systemic Lupus Erythematosus: Ethnic and Disease Heterogeneity Among (Hispanic) Medicina. 2004; 83:1-17

11) Cherag Daruwala, Giancarlo Mercogliano and Thomas P. Harder. Gastrointestinal Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus and Scleroderma; Clinical Medicine: Gastroenterology 2009;27-12

12) Xin Ping Tian, Xuan Zhang. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: Insight into pathogenesis, diagnosis and treatment. World J Gastroenterol. 2010 June 28; 16(24): 2971–2977.

13) Takeno M, Ishigatsubo Y. Intestinal manifestations in systemic lupus erythematosus. Intern Med. 2006;45:41–42.

14) MoK CC. Investigations and Management of Gastrointestinal and Hepatic Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2005; 19:741-66.

15) Saab S, Corr MP, Weisman MH. Corticosteroids and SLE, a case series, *J Rheum April*. 1998;25(4):801–6.

16) Sultan SM, Ioannour Y, Isenberg A. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 1999;38:917–32.

17) Drenkard C, Villa AR, Reyes E, et al. Vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 1997; 6:235–42.

18) Breuer, Gabriel, Baer, Asher, et al. Lupus-associated pancreatitis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2006;25(4):260–7

19) Jevremovic D, Torbenson M, Murray JA, Burgart LJ, Abraham SC: Atrophic autoimmune gastritis: A distinctive form of antral and fundic

gastritis associated with systemic autoimmune disease. *Am J Surg Pathol*. 2006 Nov; 30(11):1412-9.

20) Chong V y Wang C: Higher prevalence of gastrointestinal symptoms among patients with rheumatic disorders. *Singapore Medical Journal*. 2008; 49(5): 419.

21) Xu D, Yang H. Clinical analysis of systemic lupus erythematosus with gastrointestinal manifestations. *Lupus*. 2010 Jun; 19(7):866-9.

22) Elena Myasoedova, Nicholas J. Talley, Nisha J. Manek, and Cynthia S. Crowson¹: prevalence and risk factor of gastrointestinal disorders in patients with rheumatoid arthritis: results from a population based-survey in Olmsted county, Minnesota. *Gastroenterology Research and Practice: Volume 2011, Article ID 745829, 7 pages doi:10.1155/2011/74582*.

23) Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders: a working team report for the Rome III consensus on functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130:1466-1479.

24) Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130:1480-1491.

25) Jan Tack. Funcional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* April. 2006;130 ISSUES: 1466 – 1479

26) Quartero AO, de Wit NJ, Lodder AC, Numans ME, Smout AJ, Hoes AW. Disturbed solid-phase emptying in functional dyspepsia: a metaanalysis. *Dig Dis Sci*. 1998; 43:2028-33.

27) Talley NJ, Locke Iii GR, Lahr B, Zinsmeister AR, Tougas G, Ligozio G, et al. Funcnyonal dyspepsia, delayed gastric emptying and impaired quality of life. *Gut*. 2006; 55:933-9.

- 28) Calderella MP, Azpiroz F, Malagelada JR. Antro-fundic dysfunctions in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2003;124:1220-9.
- 29) Sainz-Samitier R, Ferrández A. Fisiopatología de la dispepsia funcional ¿Qué papel juega el ácido? En prensa 2007.
- 30) Duggan, A; Elliot, C; Tolley, K. et al. Randomised controlled trial of four dyspepsia management strategies in primary care with 12 months follow up. *Gastroenterology*. 2000;118: 438
- 31) Magalhaes, AFN; Zeitune, JMR. Gastrite por "*Helicobacter pylori*" deve ser classificada como doença. *GED* 1997;16(6):247-48.
- 32) Berroteran A, Perrone M, Correnti M, Cavazza M, Tombazzi C, Lecuna, Goncalvez R. prevalencia de *Helicobacter pylori* en el estómago y placa dental de una población en Venezuela. *Acta Odontol Venezol* 2001;39(2):35-41.
- 33) Bracho S, Vizcaya L, Velasquez A, Casanova G. Valoración de la prueba de ureasa, cultivo y coloración de Gram en la investigación de *Helicobacter pylori* de biopsias gástricas. *Rev Fac Farm* 1995,33:10-14.
- 34) De Sousa L, Vásquez I, Velasco J, Parlapiano D. Características clínicas y epidemiológicas de la infección por *Helicobacter pylori* en una población de los Andes Venezolanos. *Revista de la Facultad de Farmacia* 2004;46(2):2-7.
- 35) Vivas, y Fernández, N. Epidemiología de la Infección por *Helicobacter Pylori*. Centro de Control y Cáncer Gástrico "Dr. Luis E Anderson". San Cristobal. *GEN*; 1998;52:35-42

- 36) Monteiro L, de Mascarel A, Sarrasqueta AM, et al: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Noninvasive methods compared to Invasive methods and evaluation of two new tests. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 353-8.
- 37) Cutler A, Havstad S, Chen K, Blaser M, Pérez-Pérez G, Schubert T: Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol* 1995; 109: 136-41.
- 38) Monteiro L, de Mascarel A, Sarrasqueta AM, et al: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Noninvasive methods compared to Invasive methods and evaluation of two new tests. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 353-8.
- 39) Amr H. Sawalha, Wendi R. Schmid, Steven R. Binder, Debra K. Bacino, and John B. Harley: Association between Systemic Lupus Erythematosus and *Helicobacter Pylori* seronegativity. *The Journal of Rheumatology* 2004; 31:8
- 40) Lan. L.; Yu, Jing; Chen, Yu-Long; Zhong, Ya-Li; Zhang, Hao; Jia, Chang, He Jia; Yuan, Yuan. Symptom-based tendencies of *Helicobacter pylori* eradication in patients with functional dyspepsia. *World Journal of Gastroenterology*: 2001;17(27): 3.242-3.247
- 41) Ernst J. Kuipers.; Lars Lundell.; Elly C. Klinkenberg. Atrophic Gastritis and *Helicobacter Pylori* Infection in Patients with Reflux Esophagitis Treated with Omeprazole or Fundoplication. *The New England Journal of Medicine*: 1996: 18:11;1018-22.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES																							
PREVALENCIA DE DISPEPSIA Y SU ASOCIACIÓN <i>CON HELICOBACTER PYLORI</i> EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO																							
ACTIVIDADES	2012							2013												2014			
	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR
BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■												
PRESENTACIÓN DE PROTOCOLO DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO												■											
IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES													■	■	■								
SOCIALIZACIÓN DE ESTUDIO A PACIENTES IDENTIFICADOS													■	■	■								
ACEPTACIÓN DE PARTICIPACIÓN DE PACIENTES EN EL ESTUDIO													■	■	■								
RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN Y MUESTRA FÍSICA													■	■	■								
TRASCRIPTIÓN EN INSTRUMENTO RECOLECTOR DE DATOS													■	■	■								
ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN RECOLECTADA																■	■	■					
CONCLUSIONES DEL ESTUDIO																			■	■	■		
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE ESTUDIO																					■	■	

ANEXOS

www.bdigital.ula.ve

ANEXO (1) CRITERIOS DIAGNOSTICOS SLICC PARA LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. TOMADO DE Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus.⁹

Table 3. Clinical and immunologic criteria used in the SLICC classification system*

- Clinical criteria**
1. Acute cutaneous lupus, including:
 - Lupus malar rash (do not count if malar discoid)
 - Bullous lupus
 - Toxic epidermal necrolysis variant of SLE
 - Maculopapular lupus rash
 - Photosensitive lupus rash
 - in the absence of dermatomyositis*
 - OR subacute cutaneous lupus (nonindurated psoriasiform and/or annular polycyclic lesions that resolve without scarring, although occasionally with postinflammatory dyspigmentation or telangiectasias)
 2. Chronic cutaneous lupus, including:
 - Classic discoid rash
 - Localized (above the neck)
 - Generalized (above and below the neck)
 - Hypertrophic (verrucous) lupus
 - Lupus panniculitis (profundus)
 - Mucosal lupus
 - Lupus erythematosus tumidus
 - Chilblains lupus
 - Discoid lupus/lichen planus overlap
 3. Oral ulcers
 - Palate
 - Buccal
 - Tongue
 - OR nasal ulcers
 - in the absence of other causes, such as vasculitis, Behçet's disease, infection (herpesvirus), inflammatory bowel disease, reactive arthritis, and acidic foods*
 4. Nonscarring alopecia (diffuse thinning or hair fragility with visible broken hairs)
 - in the absence of other causes such as alopecia areata, drugs, iron deficiency, and androgenic alopecia*
 5. Synovitis involving 2 or more joints, characterized by swelling or effusion
 - OR tenderness in 2 or more joints and at least 30 minutes of morning stiffness
 6. Serositis
 - Typical pleurisy for more than 1 day
 - OR pleural effusions
 - OR pleural rub
 - Typical pericardial pain (pain with recumbency improved by sitting forward) for more than 1 day
 - OR pericardial effusion
 - OR pericardial rub
 - OR pericarditis by electrocardiography
 - in the absence of other causes, such as infection, uremia, and Dressler's pericarditis*
 7. Renal
 - Urine protein-to-creatinine ratio (or 24-hour urine protein) representing 500 mg protein/24 hours
 - OR red blood cell casts
 8. Neurologic
 - Seizures
 - Psychosis
 - Mononeuritis multiplex
 - in the absence of other known causes such as primary vasculitis*
 - Myelitis
 - in the absence of other known causes such as primary vasculitis, infection, and diabetes mellitus*
 - Acute confusional state
 - in the absence of other causes, including toxic/metabolic, uremia, drugs*
 9. Hemolytic anemia
 10. Leukopenia (<4,000/mm³ at least once)
 - in the absence of other known causes such as Felty's syndrome, drugs, and portal hypertension*
 - OR
 - Lymphopenia (<1,000/mm³ at least once)
 - in the absence of other known causes such as corticosteroids, drugs, and infection*
 11. Thrombocytopenia (<100,000/mm³) at least once
 - in the absence of other known causes such as drugs, portal hypertension, and thrombotic thrombocytopenic purpura*
- Immunologic criteria**
1. ANA level above laboratory reference range
 2. Anti-dsDNA antibody level above laboratory reference range (or >2-fold the reference range if tested by ELISA)
 3. Anti-Sm: presence of antibody to Sm nuclear antigen
 4. Antiphospholipid antibody positivity as determined by any of the following:
 - Positive test result for lupus anticoagulant
 - False-positive test result for rapid plasma reagin
 - Medium- or high-titer anticardiolipin antibody level (IgA, IgG, or IgM)
 - Positive test result for anti-β₂-glycoprotein I (IgA, IgG, or IgM)
 5. Low complement
 - Low C3
 - Low C4
 - Low CH50
 6. Direct Coombs' test *in the absence of hemolytic anemia*

* Criteria are cumulative and need not be present concurrently. SLICC = Systemic Lupus International Collaborating Clinics; SLE = systemic lupus erythematosus; ANA = antinuclear antibody; anti-dsDNA = anti-double-stranded DNA; ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay.

ANEXO 2 DISTRIBUCIÓN SEGÚN GÉNERO Y ETNIA EN LOS DIFERENTES PAÍSES DE LA COHORTE GADEL (Tomada de Lupus in Latin America: GLADEL Inception Cohort) ¹⁰

TABLE 1. Gender and Ethnic Distributions of the GLADEL Cohort by Country

Variable	Country																			
	Total		Argentina		Brazil		Colombia		Cuba		Chile		Guatemala		Mexico		Peru		Venezuela	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Gender																				
Female	1091	89.9	284	90	188	91	133	89	25	93	88	93	25	86	218	88	55	89	75	94
Male	123	10.1	32	10	19	9	17	11	2	7	7	7	4	14	30	12	7	11	5	6
Ethnic group																				
White	507	41.8	260	82	124	60	34	23	22	81	33	35	1	3	8	3	1	2	24	30
Mestizo	537	44.2	54	17.1	3	1	92	61	0	0	61	64	28	97	236	95	55	89	8	10
African-Latin American	152	12.5	1	0.3	77	37	20	13	5	18	0	0.0	0	0	0	0	1	2	48	60
Other	18	1.5	1	0.3	3	1	4	3	0	0	1	1	0	0	4	2	5	8	0	0
Total	1,214	100.0	316	26*	207	17*	150	12*	27	2*	95	8*	29	2*	248	20*	62	5*	80	7*
*Of the total cohort.																				

ANEXO 3 **CAUSAS DE DISPEPSIA ORGANICA** (tomado de tomado de Dispepsia: Conceptos, tipos de dispepsia, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento Dr. Simón Yrriberry).^{23,24}

TABLA 1
LA DISPEPSIA ORGÁNICA TIENE POSIBLES CAUSAS EXTRÍNSECAS E INTRÍNSECAS
a) Luminares <ul style="list-style-type: none">- Úlcera péptica- Reflujo gastroesofágico- Neoplasia gástrica- Gastroparesia- Intolerancia a la lactosa- Infiltración gástrica (Menetrier, amiloidosis)- Parásitos- SIDA- Isquemia- Funcionales: SII, etc.
b) Medicamentosa <ul style="list-style-type: none">- AINES, licor, antibióticos
c) Enfermedades del tracto biliar <ul style="list-style-type: none">- Colelitiasis- Colecistitis- Coledocolitiasis- Disfunción del Oddi
d) Enfermedad Pancreática
e) Condiciones sistémicas
f) Miscelánea

ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO

REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL
POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: PREVALENCIA DE DISPEPSIA Y SU ASOCIACIÓN CON *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

YO----- con Cedula de Identidad -----
-----después de una clara explicación por parte del DR. **JUAN SEBASTIAN SALCEDO P.** Residente del Posgrado de Medicina Interna del Hospital Central San Cristóbal; sobre el objetivo primordial de participar en la investigación: **PREVALENCIA DE DISPEPSIA Y SU ASOCIACIÓN CON *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO** y sin riesgos asociados, por parte de esta; con privacidad de mi identidad, **ACEPTO** de manera **VOLUNTARIA** y bajo ninguna obligación, en participar de esta investigación en mi rol de paciente con el consiguiente derecho de retirarme cuando lo crea pertinente

Paciente

Testigo

Investigador

ANEXO5: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL
POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

**TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: PREVALENCIA DE DISPEPSIA Y SU
ASOCIACIÓN CON *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO**

AUTOR: Dr. JUAN SEBASTIAN SALCEDO PEDRAZA

TUTOR: Dra. MARÍA HERCILIA ESTEVA-SPINETTI

COTUTOR: Dr. JORGE H. VIVAS – GOMEZ

<i>INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS</i>	
<i>CASO NUMERO:</i> _____	<i>FECHA DE TOMA DE DATOS:</i> _____
<i>NOMBRES:</i> _____	<i>APELLIDOS:</i> _____
<i>DIRECCIÓN:</i> _____	<i>TELÉFONO:</i> _____ <i>E-MAIL:</i> _____
<i>NUMERO DE HISTORIA CLÍNICA:</i> _____	
<i>SEXO:</i> _____	<i>MASCULINO (1)</i> _____ <i>FEMENINO(2)</i> _____
<i>GRUPO ETARIO</i> _____ <i>(años)</i> _____ <i>13-25(1)</i> _____ <i>26-38(2)</i> _____ <i>39-51(3)</i> _____	
<i>52-o mas años (4)</i> _____	
<i>IgG PARA HP EN HECES:</i> _____ <i>POSITIVO (1)</i> _____ <i>NEGATIVO (2)</i> _____	

A PRESENTADO EN LOS ULTIMOS 3 MESES ALGUNO DE ESTOS SINTOMAS:

- 1) Plenitud postprandial _____
- 2) Saciedad precoz _____
- 3) Dolor epigástrico _____
- 4) Ardor epigástrico _____

A PRESENTADO O PRESENTA ALGUNA DE LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES

- Úlcera péptica _____
- Reflujo gastroesofágico _____
- Neoplasia gástrica _____
- Gastroparesia _____
- Intolerancia a la lactosa _____
- Infiltración gástrica (amiloidosis) _____
- Parásitos _____
- SIDA _____
- Colecistitis o colelitiasis _____
- Coledocolitiasis _____
- pancreatitis _____

DISPEPSIA: *FUNCIONAL*(1) _____ *ORGANICA*(2) _____

SIN DISPEPSIA (3) _____

TIEMPO DE EVOLUCION DE LES: _____ *menos de 1 años* (1) _____

1-10 años (2) _____ *mayor a 10 años* (3) _____

TIPO DE TRATAMIENTO UTILIZADO REGULARMENTE

- 1) No recibe tratamiento _____
- 2) Inhibidor de la bomba de Protones _____
- 3) antinflamatorios no esteroideos _____
- 4) Glucocorticoides orales _____
- 5) Metotrexato _____
- 6) Antimalaricos (hidroxicloroquina) _____
- 7) Azatriopina _____
- 8) terapia biologica _____

(anti TNF y bloqueador de células B) _____

9) ciclofosfamida _____

10) micofelanato de mofetilo _____

11) procinéticos:

(levosulpiride, metoclopramida, domperidona, cisaprida.) _____

www.bdigital.ula.ve