

Universidad de los Andes.
Facultad de Medicina.
Departamento de Medicina.
Unidad de Gastroenterología.
IAHULA.
Mérida- Venezuela.

X
R0520
2/05/05

Relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la
Carditis en pacientes con dispepsia y/o Reflujo
Gastroesofágico.

Bdigital.ula.ve

RECONOCIMIENTO

Autor: Médico Cirujano Sirlene Ramírez de Carvajal.

Mérida, Venezuela. 2005

SERBIULA
Tulio Febres Cordero

**Universidad de los Andes.
Facultad de Medicina.
Departamento de Medicina.
Unidad de Gastroenterología.
IAHULA.
Mérida- Venezuela.**

**Relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la
Carditis en pacientes con dispepsia y/o Reflujo
Gastroesofágico.**

Bdigital.ula.ve

Autor: Dra. Sirlene Ramírez de Carvajal.
Residente de III año de Post-grado de Gastroenterología
de la Facultad de Medicina de la Universidad de los Andes.
Tutor: Dr. Gerardo Casanova.
Profesor Titular de la Unidad de Gastroenterología
la Facultad de Medicina de la Universidad de los Andes.
Co-Tutora: Dra. Melisse Milano.
Profesor Instructor de la Unidad de Anatomía Patológica de la
Facultad de Medicina de la Universidad de los Andes.
Asesor Estadístico: Lic. GERALY RAMÍREZ SÁNCHEZ.
Profesor Instructor del Instituto Universitario Antonio José de Sucre.

Mérida, Venezuela. 2005

Universidad de los Andes.
Facultad de Medicina.
Departamento de Medicina.
Unidad de Gastroenterología.
IAHULA.
Mérida- Venezuela.

Relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la
Carditis en pacientes con dispepsia y/o Reflujo
Gastroesofágico.

Bdigital.ula.ve

Trabajo Especial de Grado que presenta la
médico residente del III año del
Post-grado de Gastroenterología: Dra.
Sirlene Coromoto Ramírez de Carvajal
ante el Honorable Consejo de Facultad
de la Ilustre Universidad de los Andes,
como requisito de mérito para optar al
título de Médico Especialista en
Gastroenterología, en todo acuerdo
con las disposiciones legales vigentes.

Mérida - Venezuela 2005

Dedicatoria:

- ❖ Al Creador que me bendice cada día con la promesa de una nueva oportunidad de vivir a plenitud.
- ❖ A Mami, por ser el ejemplo de la constancia y la perseverancia, eres mi gran apoyo, gracias por creer en mí, Te adoro.
- ❖ A Papi, por cada día recordarme lo importante que es darse sin esperar nada a cambio y devolver bien por mal, te admiro.
- ❖ A Ti Vida, mi compañero de camino, caballero, tus palabras en los momentos más difíciles llenaron mi espíritu de ganas de triunfar, tus manos guiaron mis noches de oscuridad, aún en el vacío de la distancia tu espíritu junto a mí, sin ti no lo hubiera logrado, por ti volví a la vida, a ti este triunfo, eres mi gran tesoro, ÍDEM.
- ❖ A mi gran sol, mi ángel, el creador nos bendijo con tu presencia y desde entonces tus ojitos iluminaron los días, tu voz melodiosa calmo mi espíritu, tu bracitos me colmaron de amor, te amo, por todos esos momentos de distancia perdóname, a ti y por ti este logro.
- ❖ A Gery, más que un lazo de sangre nos une la vida misma, eres mi gran hermana, este también es tu logro, te quiero.

- ❖ A mis padrinos, mis segundos padres, guía en las noches de oscuridad los amo, te amo madrina, gracias.
- ❖ A Doña Carmen, quien con su sencilla calidez me apoyo en alma, cuerpo y espíritu, gracias por creer en mí, te quiero
- ❖ A mis hermanos Jhon Jairo y Wilmer quienes desde la distancia me han acompañado.
- ❖ A Luz mar por escuchar en silencio y ser compañía, gracias.
- ❖ A Don Ricardo en la distancia siempre, cada palabra de aliento fortalece el espíritu, eres parte de esto.
- ❖ A mis amigos Eliana, Edgar, Carlos, Liliana, Maira, siempre amigos, siempre abiertos, siempre ciertos.
- ❖ A María Alejandra tu paso por mi vida, marco el día de hoy.
- ❖ A Perris mi amigo en el silencio, estas aquí.
- ❖ A Dona tu apoyo, tu fé en mí, gracias.
- ❖ A José Gregorio, ejemplo a seguir.
- ❖ A Dinoira, existen cosas en la vida que no tienen precio, y una de ellas es la amistad, te admiro por su gran calidad profesional.
- ❖ A María Belén tu recuerdo me acompaña como ejemplo de lucha y ganas de vivir, se que desde algún lugar me acompañas.
- ❖ A Eduviges, Luz Marina, Eutimio, Antonio, Quiterio, Ramón, y todos aquellos quienes en este momento recuerdo solo un rostro, gracias por regalarme la oportunidad de ser más que sólo un médico, por brindarme su amistad.

- ❖ A Melisse, siempre amiga, en poco tiempo hemos compartido la herencia de una gran amistad, sé que en la distancia me estas acompañando, sé que estarás aquí, gracias por ser cómo eres.
- ❖ A la Dra. Pierina, su ímpetu y energía avasallante son ejemplo a seguir, gracias, por ser así.
- ❖ A la Dra. Asmiria, el brindarme su amistad es un gran regalo para mí.
- ❖ A Rosita, siempre dispuesta, gracias por tu ayuda.
- ❖ A Mervin, en poco tiempo has logrado enseñarme lo importante de caer y levantarse, te admiro, siempre estaré allí.

Bdigital.ula.ve

Agradecimientos.

- ❖ A todos quienes creyeron en mí, y con su apoyo contribuyeron a este logro.
- ❖ A los pacientes razón de ser de nuestra existencia, sin Uds. No hay razón de ser.
- ❖ A Fernando Ramírez, tu entusiasmo para aprender enriqueció mi espíritu, gracias.
- ❖ A Joanny, por su desinterés y apoyo, sigue así no cambies el paciente es primero.
- ❖ Al Dr. Gerardo Casanova, por cada palabra, cada consejo, cada experiencia compartida, disciplina, constancia, y seguimiento, nada ha sido en vano, gracias por su apoyo.
- ❖ A la Dra. Dasyi, siempre guía, sus enseñanzas marcaron la diferencia.
- ❖ A la Dra. Ana María sus palabras, gracias.
- ❖ AL Dr. Villasmil, la paciencia, el apoyo y la fe que depositó en mí, no fueron en vano, gracias por ser apoyo en el silencio.
- ❖ A la Sra. Francis cada día una palabra amiga, no imagina cuanto valor han tenido, en poco tiempo he aprendido a admirarla, a respetarla y a quererla.

- ❖ A la Sra. Ireiba por su servicio y solidaridad.
- ❖ A Gerarda, amiga, guía y apoyo en los días de oscuridad, te quiero.
- ❖ A Magdalena siempre allí, siempre lista, nunca un no, sólo un sí, gracias, te quiero.
- ❖ A la Sra. Arminta, Sra. Rosalba por su ayuda.
- ❖ A la Licenciada Yudi Velazco, amiga gentil, dispuesta y solidaria, gracias.
- ❖ Al Consejo de desarrollo científico, humanístico y tecnológico (CDCHT) de la Universidad de los Andes por financiar este proyecto

Índice General.

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
1. Introducción	11
1.1 Definición del problema	13
1.2 Justificación e importancia	14
1.3 Delimitación y factibilidad	16
1.4 Antecedentes	17
1.5 Fundamentación teórica	20
1.6 Objetivos generales y específicos	23
1.7 Definición operacional de términos	24
CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODOS	25
2.1 Tipo y modelo de investigación	26
2.2 Población y muestra	27
2.3 Sistema de variables	28
2.4 Hipótesis	29
2.5 Materiales y procedimientos	30
CAPÍTULO III. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	31
3.1 Análisis de los resultados	32
CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	50
4.1 Discusión de los resultados	51
4.2 Conclusiones	55
4.3 Limitaciones	57
4.4 Recomendaciones	58
4.5 Referencias	59
Anexo 1	60

Resumen

En la Unidad de Gastroenterología del IAHULA se realizó un estudio epidemiológico, observacional, descriptivo, con grupo control, para determinar la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y carditis en pacientes con dispepsia y/o reflujo gastroesofágico desde el mes de Mayo hasta Agosto del 2005.

Objetivo: Determinar la relación entre la infección por *H. pylori* y la inflamación cardial (carditis), en pacientes con dispepsia y/o reflujo Gastroesofágico que acudieron a la consulta externa de la Unidad de Gastroenterología del IAHULA.

Procedimiento: se incluyeron 97 pacientes, que acudieron voluntariamente, de los cuales 75 pacientes pertenecientes al grupo I (casos-sintomáticos) y 22 al grupo II(controles-asintomáticos), en edades comprendidas entre 18 y 80 años; los criterios de exclusión fueron no haber recibido tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, ni antibióticos (amoxicilina, metronidazol, claritromicina, furazolidona, tetraciclina) en un periodo de 4 semanas antes del inicio del estudio, ni antagonistas de histamina, neutralizantes y citoprotectores dos semanas antes. Los datos se recogieron en una base a un formulario de recolección, que incluía identificación, procedencia, IMC, hábitos psicobiológicos (alcohol, tabaco, menta, chocolate, café, cítricos) síntomas dispépticos y reflujo gastroesofágico.

Resultados: de los 97 pacientes incluidos 74 pacientes resultaron *H. pylori* positivo en antro, 57 (58,76%) *H. pylori* positivo en cardias. Metaplasia intestinal 1 paciente (2%) sin síntomas. Test de la ureasa resultó positivo en cardias en 82 pacientes (84,53%), corroborándose por tinción de Giemsa en más del 60% en el grupo I y más del 70% en el grupo II. El diagnóstico endoscópico predominante fue la gastropatía crónica 48(49,48%). La Carditis se encontró en 84 pacientes (86,59%), de los cuales 64 pacientes (65,9%) pertenecientes al grupo I y 20 pacientes (20,6%) del grupo II.

Conclusión: Según este estudio en la ciudad de Mérida existe una relación entre la infección por *H. pylori* y la carditis. La infección por *H. pylori* no es un factor de riesgo para adenocarcinoma de cardias en la población estudiada.

Palabras Claves: *H. pylori*, Carditis, ERGE, Test de la Ureasa, Dispepsia, Giemsa.

Capitulo I

Planteamiento del Problema

1.- Introducción

En las últimas tres décadas el cáncer gástrico de localización distal ha disminuido significativamente. Por el contrario, particularmente en Europa y Estados Unidos, se ha hecho muy notorio el incremento del cáncer de localización cardial y esófago distal. Se conoce claramente la historia natural del adenocarcinoma de esófago (Esofagitis, esófago de Barrett, displasia, adenocarcinoma). De forma opuesta la secuencia de eventos del adenocarcinoma de cardias no está bien definida.

Sin embargo, está claro que la piedra angular del adenocarcinoma de cardias radica en la inflamación crónica de la mucosa cardial o también denominada *carditis*. La mucosa cardial, de la que se discute si su presencia es normal ó patológica, puede ser asiento de cambios inflamatorios (*carditis*, metaplasia intestinal).

La *carditis* básicamente se ha relacionado con la infección por *H. pylori* y con la Enfermedad de Reflujo Gastroesofágico (ERGE).

El *H. pylori* es una bacteria gram negativa, microaerófila, espiralada, con 4 a 6 flagelos monopolares; posee la capacidad de sintetizar enzimas proteolíticas, entre éstas la más importante es la ureasa, capaz de degradar la urea en amoníaco y dióxido de carbono.

La capacidad de adhesión celular de la bacteria está determinada por una serie de proteínas denominadas adhesinas; el bicarbonato que produce el *H. pylori* le proporciona el pH necesario para su reproducción y colonización, permitiéndole enfrentar la acidez del medio gástrico.

Las citoxinas Vac A y Cag A contribuyen a inducir la apoptosis celular y la pérdida de la integridad de la membrana celular, desencadenando así una respuesta inmunológica de gran magnitud, responsables de las manifestaciones digestivas y extradigestivas de la infección.

El hábitat del *H. pylori* es el antro gástrico, sin embargo, se ha evidenciado que al transcurrir el tiempo ha colonizado otras regiones del tracto digestivo, entre estas el fundus gástrico, el cardias, el esófago. Recientes investigaciones revelan el compromiso de la mucosa cardial como parte de la colonización del *H. pylori* y con estos, los múltiples cambios histopatológicos que éste origina.

Diversos estudios describen a la región andina como una zona de alta incidencia de infección por *H. pylori* en su hábitat común el antro, el cuerpo y fundus, pero la colonización de la mucosa cardial no ha sido estudiada.

Se plantea, determinar la relación entre la infección por *H. pylori* y la carditis, a través de un método sencillo y económico como es el test de la ureasa y confirmado por estudio anatómico patológico. En la Unidad de Gastroenterología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA), se realizó un estudio tipo epidemiológico, observacional, descriptivo, transversal, con grupo de comparación con el fin de demostrar el *H. pylori* en el cardias a través del test de la ureasa y la histología.

1.1.- Definición del Problema

La etiología y significancia clínica de la inflamación del cardias está sujeta a intensos debates, adquiriendo mayor importancia por el incremento dramático en la prevalencia a nivel mundial del adenocarcinoma de cardias. El objetivo principal de nuestra investigación es determinar la relación entre la infección por *H. pylori* y la carditis, por medio del test de la ureasa, un método sencillo de fácil aplicación y corroborado por estudio histopatológico con utilización de tinciones de Hematoxilina – eosina y Giemsa modificado.

Bdigital.ula.ve

1.2.- Justificación e importancia.

Mundialmente desde 1994 se ha observado un incremento en la incidencia del adenocarcinoma de cardias y de la unión esofagogástrica.¹ La etiología de la inflamación crónica del cardias (carditis) se ha relacionado con *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y la enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE), como base para el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cardias.^{2, 3, 4, 5}

Sin embargo, a pesar de todas estas publicaciones, la relación entre la ERGE, *carditis*, metaplasia intestinal y carcinoma de cardias no está aún clara.² En 1999 en Finlandia se publicó un estudio dónde reportaron de una población de 1053 pacientes, 790 pacientes (75%) tenían *carditis*, y un 70 % eran *H. pylori* positivo (+).⁶

En Europa Mc Namara y cols en el 2003 plantean que las alteraciones inducidas por *H. pylori* en la cinética celular del epitelio cardial, con la consecuente proliferación celular excesiva y el desbalance en la muerte celular programada ó apoptosis, representan un claro factor de riesgo en el desarrollo subsecuente de neoplasia.^{7, 8}

Por su parte, Sharma y cols en USA (Kansas City) encontraron que en pacientes con hallazgos de *carditis* y *H. pylori* (+), posterior a recibir tratamiento y erradicarlo por completo la regresión de la inflamación y la actividad celular fue evidente en controles posteriores; cumpliendo así con uno de los postulados de Koch.³

En Venezuela Fernando y cols en el Hospital Clínico Universitario de Valencia reportaron una prevalencia de 74,2% de *carditis* y 50,69% de *H. pylori* (+) siendo estadísticamente significativo.^{3,9}

Por todo lo antes expuesto, la *carditis* como entidad clínica tiene un gran impacto a nivel mundial, por ser potencialmente asiento de fenómenos moleculares que pueden desencadenar alteraciones de la cinética celular y una neoplasia, es por esto que reviste de gran importancia investigar los factores desencadenantes relacionados con la *carditis*. Es ampliamente conocido que la ciudad de Mérida, como parte de los estados andinos de Venezuela, presenta alta prevalencia para cáncer gástrico, así como también alta frecuencia de infección por *H. pylori*.^{10, 11, 12, 13}

Se planteó realizar un estudio tipo epidemiológico, observacional, descriptivo, transversal, con grupo de comparación, para determinar la relación entre la infección por *H. pylori* y la inflamación del *cardias* ó *carditis* por medio del test de la ureasa y confirmado por la histología. Todo ello con la finalidad de establecer el impacto local de esta entidad clínica y tomar medidas terapéuticas según la realidad del estado Mérida.

1.3.- Delimitación y factibilidad.

En la Unidad de Gastroenterología del I.A.H.U.L.A, de la Ciudad de Mérida- Venezuela, se cuenta con los recursos humanos y materiales para el desarrollo de un estudio que permita evaluar la relación entre la infección por *H. pylori* y la inflamación de la mucosa cardial, a partir del test de la ureasa y el estudio anatómo patológico.

Bdigital.ula.ve

1.4 Antecedentes

Autor	Año	N	Titulo	Tipo de estudio	Conclusión
Chen YY, et al	1998	116	Gastroesophageal reflux disease versus <i>Helicobacter pylori</i> infection as the cause of gastric carditis.	Prospectivo	La carditis con características histológicas similares a la gastritis en antro es secundaria a la infección por <i>Helicobacter pylori</i> .
J. Fernando , et al	2000	89	Inflamación y metaplasia intestinal en el cardias gástrico : papel del reflujo gastroesofágico y de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	Prospectivo	Se evaluaron 89 pacientes con dispepsia de los cuales 66 pacientes con carditis, 12 con Metaplasia intestinal, <i>H.pylori</i> presente en 45 pacientes. Concluyen que la carditis aumenta significativamente con la edad, la infección por <i>H.pylori</i> es mas frecuente en pacientes con carditis. La ERGE es mayor en pacientes sin carditis.
Sharma P, et al	2000	23	<i>Helicobacter pylori</i> eradication dramatically improves inflamning in the gastric cardiac	Prospectivo	Posterior a la erradicación de <i>H. pylori</i> en 23 pacientes con carditis se comprobó mejoría dramática de la inflamación ,de la actividad celular, con respecto al grupo control con persistencia de la infección que fueron 8 pacientes, durante un periodo de seguimiento de 23 meses.
Der R, et al	2001	141	Carditis : a manifestation of Gastroesophageal reflux disease	Prospectivo	Se evaluaron 141 pacientes , de los cuales 111 tenían carditis sin pangastritis (Cuerpo ó antro), 20 pacientes con infección por <i>H. Pylori</i> (14%), de estos 17 con pangastritis y 15 carditis. Concluyen que el <i>H. pylori</i> no es un factor etiológico significativo en la carditis, por el contrario la ERGE se relacionó significativamente.
Wolf C, et al	2001	664	Does Carditis Have two different etiologies ?	Prospectivo	Sugieren dos etiologias para carditis. La primera caracterizada por unión escamocolumnar aparentemente normal

					asociada con <i>H. pylori</i> , la segunda caracterizada por una unión escamocolumnar irregular con segmentos cortos y carditis asociada con ERGE.
Goldblum JR, et al	2002	238	<i>Helicobacter pylori</i> infection, not Gastroesophageal reflux, is the major cause of inflammation and intestinal metaplasia of gastric cardiac mucosa	Prospectivo	Existe una fuerte relación entre la infección por <i>H. pylori</i> y la inflamación del cardias, así como con la metaplasia intestinal en cualquier parte del estómago. Mas no con la ERGE y el esófago de Barrett.
McNamee D, et al	2002	14	Carditis: all <i>Helicobacter pylori</i> or is there a role for gastro-esophageal reflux?	Prospectivo	La carditis y la metaplasia intestinal están asociadas con la infección por <i>H. pylori</i>
Moisés Guelrud, et al	2002	247	Intestinal metaplasia of the gastric cardia: A prospective study with enhanced magnification endoscopy	Prospectivo	La mejoría en la magnificación endoscopia otorga mayor correlación con los hallazgos histológicos, así como en la determinación de infección por <i>H. pylori</i> a través de los cambios macroscópicos de la mucosa gástrica
Ayhana S, et al	2003	135	Features of chronic inflammation at the gastric cardia and the relationship with <i>Helicobacter pylori</i> infection and oesophagitis	Retrospectivo	De un total de 135 pacientes con dispepsia, en 123 se comprobó carditis, todos con gastritis crónica e infección por <i>H. pylori</i> en antro y cuerpo, 14 pacientes con metaplasia intestinal. Por tanto los autores proponen al <i>H. pylori</i> como factor de riesgo independiente para carditis, por el contrario los síntomas y signos de ERGE no están relacionados.

Jang TJ, et al	2003	57	Carditis is associated with <i>Helicobacter pylori</i> -induced gastritis and not reflux oesophagitis.	Prospectivo	La mucosa de tipo cardial no siempre esta presente en la región definida como cardias, la pangrastitis puede llevar al desarrollo de carditis en mucosa de tipo cardial.
Law S, et al	2003	145	Specialized intestinal metaplasia and carditis at the Gastroesophageal junction in Chinese patients undergoing endoscopy	Prospectivo	En pacientes chinos la metaplasia intestinal especializada bajo visión endoscópica es prevalente y esta asociada con la carditis, la cual puede estar relacionada con la infección por <i>H. pylori</i>
MC Namara D, et al	2003	76	Altered cardia epithelial cell kinetics induced by <i>H. pylori</i> infection and gastro esophageal reflux disease : possible malignant potential	Prospectivo	Se realizó un estudio en 76 individuos con carditis y metaplasia intestinal de cardias, comprobando la presencia de alteraciones en la cinética celular, se demostró que el desbalance persistente entre la proliferación y la apoptosis puede representar un potencial de malignidad
Wieczorek TJ, et al	2003	30	Pathologic features of reflux and <i>Helicobacter pylori</i> associated carditis : a comparative study	Prospectivo	La clínica y características histológicas de la carditis por enfermedad de reflujo y la ocasionada por <i>H. Pylori</i> son diferentes, ya que la ocasionada por ERGE posee menos cambios inflamatorios, menor infiltrado neutrófilo y células plasmáticas pero mayor prevalencia de epitelio poliestratificado.

1.5.- Fundamentación Teórica.

El *H. pylori* identificado en 1982 por Warren y Marshall, afecta a más del 50% de la población mundial, con una prevalencia mayor en los países en vías de desarrollo que en los desarrollados. Su importancia ha sido tal, que a menos de dos décadas de su descubrimiento ya se conoce la secuencia de su genoma.¹⁴

Se han descrito una gran variedad de factores de virulencia y se acepta su participación en la causalidad de la gastritis, úlcera péptica, e incluso cáncer gástrico. Dentro de los factores de virulencia se han descrito la ureasa, adhesinas, hemaglutininas y citoxinas (Vac A y Cag A).

La clave para la adaptación bacteriana al pH gástrico reside en la producción de una enzima llamada ureasa.¹⁵ Otro de los factores de virulencia descrito es el gen denominado Vac A, el cual codifica una citosina vacuolizante relacionada con la capacidad toxigénica de la bacteria. La secreción de proteínas que dañan la mucosa está a cargo de un gen denominado Cag A, B y C.¹⁶

La infección por *H.pylori* se asocia con un 70% de los casos de gastritis crónica activa, el 90% a 95% de las úlceras duodenales, y con un 60% de pacientes con cáncer.¹⁷ Por lo que el *H. pylori* fue declarado como carcinógeno grupo I por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer en 1994.¹⁸

Por otro lado, diversos estudios geográficos sobre la incidencia de cáncer y la infección por *H. pylori* revelan un paralelismo sorprendente entre ambos.¹⁹ En regiones de elevado riesgo de cáncer, la infección se adquiere en la niñez en contraste con las regiones de tasas bajas de cáncer gástrico. Tal es el caso de Perú, donde las tasas de cáncer gástrico alcanzan proporciones endémicas, virtualmente todos los adultos están infectados por *H. pylori*.²⁰

Algo similar ocurre en China y en Colombia.^{21, 22}

Los estudios epidemiológicos han demostrado además una fuerte correlación entre la incidencia de cáncer gástrico y prevalencia de la infección por la bacteria, e indican que las personas infectadas tienen entre 3 y 6 veces mayor probabilidad de desarrollar cáncer gástrico que quienes no lo están.

En las últimas tres décadas la incidencia de adenocarcinoma gástrico de localización distal ha disminuido significativamente a nivel mundial.²³ En cambio, particularmente en Europa y Estados Unidos, se ha hecho innegable un incremento tanto en la incidencia de Cáncer de localización cardial, como esofágico.²⁴

Algunos autores relacionan la inflamación del cardias ó *carditis* con el reflujo gastroesofágico, otros afirman que el *H. pylori* es su agente causal. No obstante a pesar del gran número de publicaciones relacionadas con este tema, no se dispone hasta el momento

de una explicación irrefutable, bajo la evidencia clínica del comportamiento de la *carditis* y su etiología.

Finalmente la existencia del cardias gástrico como estructura normal ha sido muy debatida en los últimos años. Autores anatómicos patólogos y anatomistas describen el cardias como una pequeña zona que separa la porción distal de la mucosa escamosa de la mucosa fundica productora de ácido (oxintica).²⁵

Chandrasoma y cols en un estudio reciente en autopsias, con histología de la unión esofagogastrica sugirió que el cardias gástrico no es una estructura normal.^{26, 27}

Por el contrario otro estudio de autopsias en pacientes pediátricos con o sin ERGE reportó hallazgos de segmentos cortos de 1-4mm de mucosa cardial en el límite de la mucosa gástrica con la unión gastroesofágica, definido así como un área independiente del género o la edad.²⁸

La gran divergencia en la literatura publicada puede estar relacionada con un sinnúmero de factores, entre estos:

- 1.- Dificultad en localizar la unión esofagogastrica
- 2.- Confusión en cuanto a la presencia y extensión de la mucosa cardial nativa
- 3.-Uso de definiciones imprecisas de *carditis* y metaplasia intestinal en relación con la unión esofagogastrica.²⁹

1.6 Objetivo general.

- Determinar si existe relación entre la infección por *H. pylori* y la inflamación del cardias o Carditis en los pacientes con dispepsia y/o ERGE que acudieron a la consulta de la Unidad de Gastroenterología del IAHULA entre los meses de mayo y agosto del 2005.

1.7. Objetivos específicos.

- Determinar la presencia o ausencia de *H. pylori* en las biopsias de antro y cardias gástrico, según el test de la ureasa, la tinción de Giemsa modificado.
- Establecer la relación entre la edad y la presencia de *H. pylori* en cardias y antro gástrico.
- Determinar la relación entre el género y la presencia de *H. pylori* en cardias y antro gástrico.
- Comprobar la asociación entre la presencia del *H. pylori* en el cardias y los síntomas de ERGE.
- Establecer la asociación entre la presencia del *H. pylori* en el cardias y los síntomas dispépticos.

1.8. Definición de términos

1. Pacientes con infección por *H. pylori*.

Presencia del microorganismo determinado por diferentes métodos invasivos o no en mucosa gástrica y cardial, comprobado por test de la ureasa ó por histología con coloraciones especiales.

Cardias

Área mal definida del estómago inmediatamente adyacente a la unión escamocolumnar y ubicada levemente a la izquierda de la línea media.

Carditis

Inflamación de la mucosa cardial, dada por cambios histológicos tales como infiltración de la lámina propia por células mononucleares, predominantemente células plasmáticas con o sin actividad de neutrófilos.

Dispepsia

Del latín *dispepsia* que significa digestión laboriosa ó mala digestión.

Según la Asociación Americana de Gastroenterología define la dispepsia como dolor ó malestar abdominal recurrente ó crónico, localizado en el abdomen superior en especial a nivel de epigastrio

Enfermedad Reflujo Gastroesofágico

Conjunto de síntomas o lesión histopatológica de esófago ocasionado por la presencia del contenido gástrico en el esófago.

Bdigital.ula.ve

Capítulo II

Materiales y Métodos

Bdigital.ula.ve

2.1 Tipo y Modelo de Investigación

En la Unidad de Gastroenterología del IAHULA entre el mes de mayo y agosto del 2005 se llevó a cabo un estudio epidemiológico, observacional, descriptivo y transversal con grupo de comparación.

2.2 Población y muestra.

Se incluyeron 111 pacientes procedentes del estado Mérida, que acudieron a la consulta externa. De los cuales se dividieron en dos grupos consecutivamente I y II, el Grupo I correspondiente a los pacientes con síntoma compatibles con Dispepsia (náuseas, vómitos, distensión abdominal, llenura postprandial, epigastralgia) y/o ERGE (regurgitaciones, pirosis, dolor torácico, asma, tos) y el grupo II correspondiente a pacientes que asistieron a la consulta de gastroenterología por otra causa (evaluación pretransplante renal, preoperatorio colecistectomía, estudio de extensión cáncer de ovario, cáncer de útero; estreñimiento, enfermedad hemorroidal, síndrome de intestino irritable.)

Se tomaron como criterios de exclusión el consumo de inhibidores de la bomba de protones, antibióticos tales como: amoxicilina, metronidazol, claritromicina, furazolidona, tetraciclina, en un período de 4 semanas antes del inicio del estudio. Así como antagonista de los receptores de histamina, neutralizantes y citoprotectores dos semanas antes.

Del grupo I se excluyeron 14 pacientes, ya que en el procesamiento se perdieron las muestras de la mucosa antral y cardial necesarias para el estudio. Finalmente la población estudiada fue de 97 pacientes, 75 pacientes del grupo I y 22 del grupo II.

Se evaluaron un total 46 hombres y 51 mujeres cuyas edades están comprendidas entre los 18 y 80 años. Los datos se recolectaron en un formato donde se incluía identificación personal, procedencia, IMC, hábitos psicobiológicos (consumo de alcohol, tabaco, menta, chocolate, café, cítricos) síntomas dispépticos y reflujo gastroesofágico.

Posteriormente se procedió a elaborar una base de datos, con toda la información relevante recopilada, en el paquete estadístico conocido como SPSS que es un sistema integral diseñado para el análisis de datos, por sus siglas en inglés el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales. Para analizar las frecuencias, proporciones y relaciones de las variables en estudio. En función al diseño de la investigación (dos grupos de estudio) se construyeron tablas de contingencia y la prueba no paramétrica conocida como Chi cuadrado (X^2), que es una prueba estadística para evaluar la relación entre dos variables categóricas (nominal u ordinal). Es necesario resaltar que la prueba de Chi cuadrado no considera relaciones causales.

2.3 Sistema de Variables

Variable dependiente

Presencia de *Helicobacter pylori* en la mucosa cardial

Variables independientes

Presencia ó ausencia de Carditis

Presencia ó ausencia de Dispepsia

Presencia ó ausencia de Reflujo Gastroesofágico

Variable demográfica

Edad

Sexo

Procedencia

Variables intervinientes

Hernia hiatal

Tabaco

Alcohol

2.4 Sistema de Hipótesis

- Los pacientes infectados por *H. pylori* tienen mayor posibilidad de padecer ERGE.
- La presencia de *H. pylori* en la mucosa gástrica incrementa tres veces más el riesgo de sufrir de síntomas dispépticos.
- La carditis se encuentra asociada a la infección por *H. pylori*.

- **Materiales y procedimientos**

1. Materiales

- ❖ Se utilizó un equipo de video endoscopio digestiva marca Olympus^R modelo CV-100 con gastroscopio tipo GIF-130.
- ❖ Tres (3) pinzas para biopsia gástrica tipo Multibite microinvasive^R
- ❖ Desinfección del equipo con glutaraldehído al 2% (CIDEX)
- ❖ Test de la ureasa, proporcionado por el Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de los Andes.
- ❖ Las biopsias se conservaron en formaldehído al 10%
- ❖ Coloración utilizada para cada muestra en Hematoxilina-Eosina y Giemsa modificado.

2. Procedimientos

Se realizó evaluación clínica del paciente, recopilando los datos de interés para el estudio a partir de una encuesta, todo ello previa información al paciente del objetivo de la investigación. En aras del respeto a los derechos del paciente, se les informó del objetivo de la investigación, se obtuvo su consentimiento y la autorización a través de su firma.

Previo anestesia local con Cifarcaina^R al 2% y sedación consciente con midazolam se realizó gastroscopia a cada paciente. Se procedió, entonces, a tomar con pinza de biopsia una para cardias y otra para antro, tres (3) fragmentos de mucosa antral, y con maniobra de

retroversión tres (3) fragmentos de mucosa cardial. Dos de los fragmentos de cardias y mucosa antral se introdujeron en dos frascos con formaldehído al 10% previamente rotulados, enviándose al Departamento de Anatomía Patológica para su procesamiento y coloración con H-E y Giemsa modificado, realizada por un patólogo que desconocía el resultado del test de la ureasa. Al mismo tiempo se introducían un fragmento de cardias y uno de antro en los tubos estériles (Eppendoff^R) que contenían el test de la ureasa debida y previamente identificados. Luego de terminar cada procedimiento se realizó limpieza y desinfección de las pinzas de biopsia y el equipo de videoendoscopio con glutaraldehído al 2% durante 5 a 10 minutos, según las recomendaciones internacionales.

Métodos diagnósticos

Para la detección de *H. pylori* se cuenta con métodos invasivos y no invasivos. Dentro de los no invasivos están el test del aire espirado marcado con C13 y C14 posee una sensibilidad del 98%,³⁰ siendo de gran utilidad en estudios de grandes poblaciones. Otros métodos no invasivos son los estudios serológicos, los cuales se basan en el desarrollo de anticuerpos específicos en el suero del paciente infectado con *H. pylori*, dentro de estos tenemos la reacción de fijación de complemento, el test de hemaglutinación, técnica de ELISA(Enzyme- Linked inmunosorbant Assay) es la más utilizada, posee una sensibilidad superior al 90%.³¹

Entre los métodos invasivos tenemos la toma de biopsia, para esta debe realizársela gastroscopia. Posterior a ser fijada en formol y ser procesada por el citotecnólogo se utilizan diferentes métodos de coloración: Warthin Starry; Hematoxilina-eosina; Giemsa

modificado; Naranja de Acridina; Brown Hopps y Gram. Estas técnicas permiten localizar la bacteria a las 48 horas.

En Nuestro caso se utilizó la coloración de Giemsa modificado, determinándose la presencia del *H. pylori* y de acuerdo a la densidad del mismo, de manera subjetiva según el observador se clasifica en ausente, leve, moderado, severo con respecto a la cantidad de bacilos espiralados presentes en la muestra.

Bdigital.ula.ve

Capítulo III

Análisis de los Resultados

3.- Resultados.

Tabla 1. Relación entre la presencia de *H. pylori* y la carditis en pacientes con ERGE y/o dispepsia. I.A.H.U.L.A. 2005

Carditis	H. pylori negativo		H. pylori leve		H. pylori moderado		H. pylori severo	
Leve	18	66,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Moderada	8	29,6%	16	72,7 %	14	77,8 %	0	0 %
Severa	1	3,7%	1	4,5 %	4	22,2 %	7	100 %

$$X^2 = 0,00$$

Fuente: Formato de recolección de datos

En la tabla 1 observamos que el mayor porcentaje de pacientes con *H. pylori* fue en el grupo de pacientes con carditis moderada, un 77,8%. Existe relación estadísticamente significativa entre la carditis y la presencia de *H. pylori*.

Tabla 2. Correlación entre el test de la ureasa y la tinción de Giemsa modificado *H. pylori* positivo en cardias y antro de la población total.

IAHULA. 2005

	Sintomáticos Grupo I		Asintomáticos Grupo II	
Test de la ureasa		%		%
Cardias	65	86,66	17	77,27
Antro	63	84	21	95,45
Giensa				
Cardias	47	62,66	10	45,45
Antro	59	78,66	15	68,18

Fuente: formato de recolección de datos

En la tabla 2 se puede observar que el 86,66% de los pacientes del grupo I eran positivos para el test de la ureasa en cardias, corroborándose a través de la tinción de Giemsa modificado en más del 60%. Por otro lado en antro un 84 % de pacientes fueron positivos para el test de la ureasa confirmándose en más del 90% de los pacientes.

Tabla 3. Distribución según la densidad histológica del *H. pylori* en cardias por grupos etarios (Coloración Giemsa modificado)

I.A.H.U.L.A. 2005

Grupo I

Densidad <i>Helicobacter pylori</i> cardias	18 a 39 años		40 a 59 años		60 a 80 años	
		%		%		%
Negativo	21	44,7	4	19,0	3	42,9
	11	23,4	8	38,1	3	42,9
Leve	9	19,2	8	38,1	1	14,3
Moderado						
Severo	6	12,7	1	4,8	0	0

$$\chi^2 = 0,238$$

Fuente: formato de recolección de datos

En la tabla 3 se aprecia la distribución del *H. pylori* en cardias según grupos etarios, observamos que predominó en el grupo etario de 18 a 39 años, siendo la densidad leve el hallazgo mas frecuente.

Tabla 4. Distribución según la densidad histológica del *H. pylori* en antro por grupos etarios (Coloración Giemsa modificado)
I.A.H.U.L.A. 2005
Grupo I

Densidad <i>Helicobacter pylori</i> antro	18 a 39 años		40 a 59 años		60 a 80 años	
		%		%		%
Negativo	9	19,1	5	23,8	1	14,3
Leve	13	27,7	5	23,8	2	28,6
Moderado	20	42,6	9	42,9	3	42,9
Severo	5	10,6	2	9,5	1	14,3

$$\chi^2 = 0,998$$

Fuente: formato de recolección de datos

En la tabla 4 se aprecia la distribución del *H. pylori* en antro según grupos etarios, (Grupo I) observamos que predominó en el grupo etario de 18 a 39 años, siendo la densidad moderada el hallazgo mas frecuente.

Tabla 5. Distribución según la densidad histológica del *H. pylori* en cardias por género (Coloración Giemsa modificado)
I.A.H.U.L.A. 2005
Grupo I

Densidad <i>Helicobacter pylori</i> cardias	Femenino		Masculino	
Negativo	15	39,47	13	35,1
Leve	10	26,31	12	32,4
Moderado	10	26,31	8	21,6
Severo	3	7,89	4	10,8

$$X^2 = 0,900$$

Fuente: formato de recolección de datos

En la tabla 5 observamos la distribución del *H. pylori* en cardias según el género, (Grupo I) el mayor número de pacientes pertenece al género masculino.

Tabla 6. Distribución según la densidad histológica del *H. pylori* en antro por género (Coloración Giemsa modificado)
I.A.H.U.L.A. 2005
Grupo I

Densidad <i>Helicobacter pylori</i> antro	Femenino		Masculino	
Negativo	9	23,7	6	16,2
Leve	11	28,9	9	24,3
Moderado	15	39,5	17	45,9
Severo	3	7,9	5	13,5

$$X^2 = 0,703$$

Fuente: formato de recolección de datos

En la tabla 6 observamos la distribución del *H. pylori* en antro según el género, (Grupo I)
 el mayor número de pacientes pertenece al género masculino.

Tabla 7. Distribución según la densidad histológica del *H. pylori* en cardias en pacientes con ERGE (Coloración Giemsa modificado)
I.A.H.U.L.A. 2005
Grupo I

Densidad <i>Helicobacter pylori</i> cardias	ERGE sí		ERGE no	
Negativo	12	38,7	16	36,36
Leve	9	29,0	13	29,54
Moderado	6	19,4	12	27,27
Severo	4	12,9	3	6,8

$$X^2 = 0,639$$

Fuente: formato de recolección de datos

En la tabla 7 observamos que el mayor número de pacientes *H. pylori* positivo no presentaron síntomas de ERGE. No hay relación estadísticamente significativa.

Tabla 8. Distribución según la densidad histológica del *H. pylori* en cardias en pacientes con Dispepsia (Coloración Giemsa modificado) I.A.H.U.L.A. 2005 Grupo I

Densidad <i>Helicobacter pylori</i> cardias	Dispepsia Si		Dispepsia no	
Negativo	26	36,11%	2	66,7 %
Leve	22	30,55 %	0	0 %
Moderado	18	25 %	0	0 %
Severo	6	8,3 %	1	33,3 %

$$X^2 = 0,523$$

Fuente: formato de recolección de datos

En la tabla 8 se observa la distribución de pacientes con o sin dispepsia según la densidad de *H. pylori*, encontramos que la mayor población pertenece a pacientes con síntomas dispépticos. Sin embargo, los resultados no son concluyentes.

Tabla 9. Distribución según la densidad histológica del *H. pylori* en cardias por grupos etarios (Coloración Giemsa modificado)
I.A.H.U.L.A. 2005
Grupo II

Densidad <i>Helicobacter pylori</i> cardias	18 a 39 años %		40 a 59 años %		60 a 80 años %	
Negativo	4	57,1	6	66,7	3	50,0
Leve	2	28,6	1	11,1	0	0
	1	14,3	2	22,2	3	50,0
Moderado						
Severo	0	0	0	0	0	0

$$X^2 = 0,429$$

En la tabla 9, se aprecia la distribución del *H. pylori* en cardias según grupos etarios, (Grupo II) observamos que para los tres grupos etarios la frecuencia fue igual.

**Tabla 10. Distribución según la densidad histológica del *H. Pylori* en antro por grupos etarios (Coloración Giemsa modificado)
I.A.H.U.L.A. 2005
Grupo II**

Densidad <i>Helicobacter pylori</i> antro	18 a 39 años		40 a 59 años		60 a 80 años	
		%		%		%
Negativo	2	28,6%	4	44,4%	2	33,3%
	3	42,9%	2	22,2%	0	0
Leve						
Moderado	2	28,6%	1	11,1%	4	66,7%
Severo	0	0%	2	22,2%	0	0

$$X^2 = 0,156$$

Fuente: formato de recolección de datos

En la tabla 10, se aprecia la distribución del *H. pylori* en antro según grupos etarios, (Grupo II) observamos que la población dónde menos se encontró *H. pylori* en antro fue en el grupo de 60 a 80 años.

**Tabla 11. Distribución según la densidad histológica del *Helicobacter pylori* en cardias por género (Coloración Giemsa modificado)
I.A.H.U.L.A. 2005
Grupo II**

Densidad <i>Helicobacter pylori</i> cardias	Femenino		Masculino	
Negativo	8	61,5	5	55,6
Leve	1	7,7	2	22,2
Moderado	4	30,8	2	22,2
Severo	0	0	0	0

$$X^2 = 0,607$$

Fuente: formato de recolección de datos

En la tabla 11, observamos la distribución del *H. pylori* en cardias según el género, (Grupo II) la diferencia entre género fue sólo de 1 paciente más en género femenino.

**Tabla 12. Distribución según la densidad histológica del *Helicobacter pylori* en antro por género (Coloración Giemsa modificado)
I.A.H.U.L.A. 2005
Grupo II**

Densidad <i>Helicobacter pylori</i> antro	Femenino		Masculino	
Negativo	4	30,8	4	44,4
Leve	5	38,5	0	0
Moderado	3	23,1	4	44,4
Severo	1	7,7	1	11,1

$$X^2 = 0,206$$

Fuente: formato de recolección de datos

En la tabla 12, observamos la distribución del *H. pylori* en antro según el género,
(Grupo II), el mayor número de pacientes pertenece al género femenino.

Capítulo IV

Conclusiones y Recomendaciones

Discusión

El cardias gástrico ha sido sujeto de interesantes debates en las pasadas décadas a la luz del considerable aumento a nivel mundial de la prevalencia del adenocarcinoma en el tercio distal del esófago y cardias.^{31, 32} El cáncer de la unión esofagogástrica puede ser secundario a focos de metaplasia intestinal localizada en el cardias.³³

Varios factores han limitado la interpretación de la prevalencia de metaplasia Intestinal en cardias en los estudios publicados, tales como problemas técnicos relacionados con el momento de la endoscopia y los límites donde tomar las biopsias en el cardias. Algunos investigadores describen la localización de la unión gastroesofágica en el mismo sitio de la unión escamocolumnar al mismo nivel.^{34, 35} Otros consideran su ubicación 5mm por debajo de la unión escamocolumnar.³⁶ Por otro lado el número de biopsias tomadas en las investigaciones publicadas varían desde 2 hasta 8 muestras contribuyendo esto a los resultados conflictivos acerca de la prevalencia de la metaplasia intestinal en cardias.

Por su parte y en consonancia con la línea de investigaciones realizadas respecto al tema, en este estudio se examinó prospectivamente la infección por *H. pylori* en la mucosa cardial y la inflamación de ésta o carditis. Se encontró infección por *H. pylori* en la región antral en 74 (76,28%) pacientes, cifra acorde con la encontrada en otros países en desarrollo con alta prevalencia de infección de *H. pylori* y cáncer gástrico.^{37, 38, 39}

Por otro lado, en relación con la infección por *H. pylori* en cardias, se observó en 57 pacientes (58,76%) de la población total. Estos valores se correlacionan con el trabajo realizado en Valencia, Venezuela por Ferrando y cols, quienes evidenciaron que de un total de 66 pacientes, en 47 pacientes (71,21%) se comprobó la presencia de *H. pylori* en cardias.³⁹ Otro estudio publicado en Ohio, USA reveló que de 51 pacientes con carditis, 42 pacientes (82%) tenían *H. pylori* en cardias.⁴¹

La presencia de *H. pylori* por el test de la ureasa fue mayor del 80 % en la población total lográndose corroborar a través de la tinción de Giemsa modificado en más del 60 % de los casos.

La relación encontrada entre la presencia de *H. pylori* y los grupos etarios, encontramos que en la población estudiada el mayor porcentaje esta en el grupo más joven de 18 a 39 años. Situación que se pudiera explicar por el tipo de alimentación que consume este grupo etario basado en comidas rápidas.

En cuanto a la relación con el género y la presencia de *H. pylori* se encontró que predominó el género masculino.

La asociación entre los síntomas de ERGE y la presencia de *H. pylori* no fue significativa, ya que solo se encontró en 19 pacientes con *H. Pylori* positivo síntomas de ERGE. Por el contrario la dispepsia sí fue un síntoma común en los pacientes con *H. pylori* positivo, en más del 98 % de la población estudiada.

Por otra parte dentro de los hallazgos interesantes obtenidos observamos sólo un caso de metaplasia intestinal en cardias (1,3%) correspondiente al grupo de los pacientes asintomáticos, este resultado difiere de los encontrados por Glodblum y cols, donde ellos estudiaron 238 pacientes, 18 con carditis, y de estos el 50% (9) tenían metaplasia intestinal.

Otro estudio realizado por Ayhan S y colaboradores en Turquía, reportó un 11,3% de casos de metaplasia intestinal en cardias, 123 pacientes con dispepsia y carditis.⁴²

El test de la ureasa positivo en cardias se encontró en 82 pacientes (84,53%), de los cuales 65 pacientes correspondían al grupo I, corroborándose por tinción de Giemsa en 47 pacientes 47 (62,66%). En el grupo II, 17 pacientes fueron positivos para *H. pylori* siendo corroborado por tinción de Giemsa modificado en 10 pacientes (45,45%). Gurbuz et al publicaron una sensibilidad del test de la ureasa del 86,7%, por lo que sugieren que es un método de primera línea para el diagnóstico de la colonización del microorganismo.⁴²

En cuanto al diagnóstico endoscópico el que predominó fue la gastropatía crónica para un total de 48 pacientes (49,48%), en segundo lugar hernia hiatal en 45 pacientes (46,39%) y en tercer lugar gastropatía erosiva solo en 41 pacientes (42,26%).

En cuanto a la relación entre la presencia de *H. pylori* en cardias y la carditis se encontró mayor porcentaje en la carditis moderada, un 77,8%. Existe relación estadísticamente significativa entre la carditis y la presencia de *H. pylori*.

Al comparar estos resultados con el trabajo publicado por Voutilainen M et al. en Finlandia, quienes reportan de 1053 pacientes 75% con carditis, vemos que en el presente estudio se demostró un porcentaje similar de pacientes con carditis, con respecto a lo reportado en la literatura nacional y mundial del área^{5, 39, 41, 42}

En cuanto a los datos obtenidos en el formato de recolección de datos se encontró que 37 pacientes (49,3%) consumían alcohol en el grupo I y en el grupo II, 5 pacientes (22,7%). El hábito de fumar en el grupo I en 18 pacientes (24%) y en el grupo II, 8 pacientes (36,4%) tenían hábitos tabáquicos.

Finalmente es bien conocido la relación existente entre la infección por *H. pylori* y las lesiones preneoplásicas, no obstante la evolución histológica de éstas no solo dependen de la presencia de la bacteria, también hay que tomar en consideración otros factores concomitantes, por lo que la neoplasia es considerada como un proceso multifactorial.⁴²

Bdigital.ula.ve

4. Conclusiones

Luego de evaluar y analizar los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación, cuya intención era establecer la relación entre la carditis, y la infección por *H. pylori*, en base a criterios demográficos y clínicos que permitan asomar datos acerca de éstas, todo ello en aras de la mayor comprensión de la situación, dado el impacto que podrían alcanzar. A propósito de ello se concluye:

- El diagnóstico de carditis se hace difícil por la complejidad en la localización de la unión gastroesofágica debido a:
 - Confusión en cuanto a la presencia y extensión de la mucosa cardial
 - Dificultad en localizar la unión esofagogástrica
 - Uso de definiciones imprecisas de carditis y metaplasia intestinal, en relación con la unión esofagogástrica.
- Existe relación entre la infección por *H. pylori* y la carditis en la población estudiada.
- Se observó la presencia de *H. pylori* por el método del test de la ureasa en mas del 80 % de la población estudiada, corroborándose por tinción de Giemsa modificado (más del 70%).
- En relación a la edad se observó la presencia de *H. pylori* en cardias y antro predominantemente en el grupo etario de 18 a 39 años.

- Respecto a la relación entre la presencia de *H. pylori* en cardias y en antro gástrico y el género, predominó en el masculino.
- No existe relación entre los síntomas de ERGE y la presencia de *H. pylori*.
- La relación entre la dispepsia y la presencia de *H. pylori* no es concluyente en el presente estudio.
- La metaplasia intestinal cardial, no es un hallazgo frecuente en nuestra población estudiada.
- El hallazgo endoscópico más frecuente fue la gastropatía crónica (49,48%) seguido de hernia hiatal (46,39%) y gastropatía erosiva (42,26%)
- Un 43,29 % de los pacientes tenían hábitos alcohólicos, y un 26,80 % tabáquicos
- Solo en un paciente (2%) con infección por *H. pylori* y carditis se evidenció la presencia de metaplasia intestinal, perteneciente al grupo II (asintomáticos)
- No existe en nuestro medio relación entre la infección por *H. pylori* en el cardias y la presencia de lesiones neoplásicas.
- El *H. pylori* se encuentra en la mucosa cardial tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos
- Los pacientes asintomáticos también tienen carditis
- En este trabajo no se puede concluir que la infección por *H. pylori* sea un factor de riesgo para adenocarcinoma de cardias.

5. Limitaciones

En ésta investigación, no hubo mayores dificultades, ni de recursos bibliográficos, clínicos, o de infraestructura. Salvo la avería del equipo de videoendoscopio, por un lapso de tiempo de 3 meses, que nos retrasó la toma de muestras, el procesamiento y análisis de resultados.

Bdigital.ula.ve

6. Recomendaciones

- Realizar estudios que comprueben la presencia de mucosa cardial en nuestra población
- Realizar seguimiento a largo plazo de pacientes con hallazgos de infección por *H. pylori* y carditis
- Continuar con la línea de investigación de *H. pylori* en conjunto con la Facultad de Farmacia, de la Universidad de los Andes.

Bdigital.ula.ve

Anexo

Bdigital.ula.ve

Bibliografía

- ¹ Mc Namara et al. Gastro-oesophageal disease and *Helicobacter pylori*: an intricate relation. *Gut* 1999; (45):113-117.
- ² Peek RM Jr and et al. Role of *Helicobacter pylori* cag A (+) strains and specific host immune responses on the development of premalignant and malignant lesions in the gastric cardia. *Int J Cancer*. 1999; 82 (4):520-4.
- ³ Gulmann C, et al. Cardiac- type (mucinous) mucosa and carditis are both associated with *Helicobacter pylori* - related gastritis .*E J G Hepatology* 2004; 16(1):69-74.
- ⁴ Ayhan S, Demir et al. Features of chronic inflammation at the gastric cardia and the relationship with *Helicobacter pylori* infection and esophagitis. *AG Belg* 2003 Apr-Jun; 66(2):144-9 Turkey *Acta Gastroenterology Belg* 2003; 66 (2): 144-9.
- ⁵ Jhohn R et al .*Helicobacter pylori* infection, not gastroesophageal reflux, is the major cause of inflammation and intestinal metaplasia of gastric cardiac mucosa. *A JG* 2002; 97 (2): 302-11.
- ⁶ Voutilainen M; Farkkila M, Meckil JP, Juhola M, Sipponen P. Chronic inflammation at the gastroesophageal junction (carditis) appears to be a specific finding related to *Helicobacter pylori* infection and gastroesophageal reflux disease. Department of Medicine, Jyväskylä Central Hospital. The Central Finland Endoscopy Study Group. Finlandia. *AJG*. 1999; 94(11):3175-80.
- ⁷ Mc Namara D et al. Altered cardia epithelial cell kinetics induced by *Helicobacter pylori* infection and gastro-oesophageal reflux disease: possible malignant potential? *EJG Hepatology* 2003; 15 (7): 767-72.
- ⁸ Jang TJ, et al. Carditis is associated with *Helicobacter pylori*-induced gastritis and not reflux esophagitis. *J Clin G* 2003; 36 (1):26-9.
- ⁹ Sharma P, et al. *Helicobacter pylori* eradication dramatically improves inflammation in the gastric cardia. *A JG* 2000; 95 (11): 3107-11.
- ¹⁰ Anderson, L. 1986. Programa de control de Cáncer Gástrico. Venezuela. VII Congreso de salud Pública. 2:1257-67.
- ¹¹ Gemmato A. Relación entre la infección por *H. Pylori* y las lesiones preneoplásicas gástricas en pacientes de la Unidad de Gastroenterología del IAHULA. Trabajo Especial de Grado. Unidad de Gastroenterología. Facultad de Medicina Universidad de los Andes 2002.

- ¹² Parlapiano D. Determinación del *Helicobacter pylori* en la placa dental por el test de la ureasa en pacientes dispépticos. Trabajo Especial de Grado. Unidad de Gastroenterología. Facultad de Medicina. Universidad de los Andes 2002.
- ¹³ Velazco JG. Estudio comparativo de cuatro inhibidores de bomba y dos antibióticos para la erradicación del *Helicobacter pylori*. Trabajo Especial de grado. Unidad de Gastroenterología. Facultad de Medicina. Universidad de los Andes 2003.
- ¹⁴ Tomb J. F. et al. The complete genome sequence of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature* 1997; 388:539-47.
- ¹⁵ Eaton K.A. et al. Essential role of ureasa in pathogenesis of gastritis induced by *Helicobacter pylori* in gnotobiotic piglets. *Infect Immun* 1991; 59:2470-5
- ¹⁶ Blazer M.J. et al. Role of Vac A and Cag A locus of *Helicobacter pylori* in Human disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10 (suppl, 1): 73-7.
- ¹⁷ O' CONNOR F. et al. *Helicobacter pylori*: The Link. *J.R. Soc Med* 1996; 89:674-78.
- ¹⁸ Internacional Agency for Research on Cancer. Shistosomes. Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. I.A.R.C monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Lyon: IARC. 1994; 61
- ¹⁹ Perez-Perez et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infections in Thailand. *J. Infect Dis* 1990; 61: 1237-41
- ²⁰ The gastrointestinal Physiology Working Group. *Helicobacter* and gastritis in Perú patients: relationship to socioeconomic level, age, and sex *American Journal Gastroenterology*. 1990; 85: 819-23.
- ²¹ Holcombe C. *Helicobacter pylori* : The African enigma. *Gut* 1992; 33: 429-31.
- ²² Correa P et al. *Helicobacter pylori* and gastric carcinoma: body prevalence in populations with contrasting cancer risk. *Cancer* 1990; 66 : 2569-74.
- ²³ Boeing CC et al. Cancer statistics, 1991 C.A. *Cancer J. Clinc* 1991; 41:19-36.
- ²⁴ Blot W. J. et al. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1993; 270: 1320.
- ²⁵ Owen DA. Stomach. Histology for pathology, 2nd ed. New York. Raven, 1992:533-45.
- ²⁶ Chandrasoma PT et al. Histology of the gastroesophageal junction. An autopsy study. *Am J Surg Pathology*. 2000; 24:402-90.
- ²⁷ Zhiou H et al.. Origin of cardiac mucosa. Ontogenic considerations. *Mod Pathology* 1999;12:499.

-
- ²⁸ Kilgore et al. The gastric cardia: Fact or Fiction? *Am J* 2000; 95:921-24.
- ²⁹ Blot W.W, Devesa SS, Rising Incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia *JAMA* 1991; 265:1287-9.
- ³⁰ Kurpad Av, Ajami A, Young VR. 13C breath test in infections and beyond. *Food Nutr Bull* 2002; 23 (3 suppl):21-9.
- Pera M, Camero AJ, Trastek VF, et al. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Gastroenterology* 1993; 104:5103.
- ³¹ Vaira D, J Holton, M Menegatti, C Ricci. New immunological assays for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1999; 45 (suppl I) 123-127.
- ³² Cameron AJ et al. Adenocarcinoma and dysplasia in Barrett esophagus. Report on Cleveland Clinic Barrett's Esophagus Registry. *A J G* 1999; 94:2037-42.
- ³³ Morab JG et al. Intestinal Metaplasia of the Gastric Cardia. *A J G* 1997; 92:414-8.
- ³⁴ Chen YY, et al. Gastroesophageal reflux disease versus of gastric carditis. *Mod pathology* 1998; 11:950-6.
- ³⁵ Goldblum JR et al. Inflammation and intestinal metaplasia of the gastric cardia: The role of gastroesophageal reflux and *H. pylori* infection. *Gastroenterology* 1998; 114:633-9.
- ³⁶ Neugut A, Hayek M, Howe G, Epidemiology of gastric cancer. *Oncology* 1996; 23:281-291.
- Muñoz N, Kato J, Peraza S, Lopez G, Carrillo E, Ramírez H. prevalence of prevalence lesions of the stomach in Venezuela. *Cancer Epidemiol Biomarkers prev* 1996; 5 (1):41-46.
- ³⁷ Muñoz N, Kato J, Peraza S, Lopez G, Carrillo E, Ramírez H. prevalence of prevalence lesions of the stomach in Venezuela. *Cancer Epidemiol Biomarkers prev* 1996; 5 (1):41-46.
- ³⁸ Martinez MF, Ortiz HC, Torres C, Alvarez L, Monzo MA, Garcia LL, Esquivel AF. Atypical regenerative changes, dysplasia and carcinoma in situ in chronic gastritis associated with *helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterology Mex* 2000; 65 (1):11-17.
- ³⁹ Ferrando, A. Peña, J. Ferrando, A. Lombart, I. Pascual, P. Lluch y A. Benages. Inflamación y metaplasia intestinal en el cardias gástrico: papel del reflujo gastroesofágico y de la infección por *Helicobacter pylori*. Hospital Clínico Universitario, Valencia. Extraído el 10 de marzo 2004 [http:// PubMed- Indexed for MEDLINE](http://PubMed-Indexed-for-MEDLINE).
- ⁴⁰ Guzbuz A; Handt K, Fox JG, Stalis, Rufo R, Lee, Lumm J. Characterization of feline/*Helicobacter pylori* strains and associated gastritis in a colony of domestic cats. *J Clin Microbiology* 1995; 33:2280-9

⁴¹ Glodblum JR , et al. Helicobacter pylori infection, no gastroesophageal reflux, is the major cause of inflammation and intestinal metaplasia of gastric cardiac mucosa. AJG 2002; 97(2): 302-311

⁴² Theodore R, et al. Carcinogénesis. Current Opinión in Gastroenterology 1999;15 (suppl1): S23-S.28.

⁴³ Villasmil LM. Niveles de selenio en sangre y en tejido gástrico de pacientes relacionados con la presencia o ausencia de Helicobacter pylori. Trabajo de ascenso para escalafón de Asociado. Universidad de los Andes. 2003.

Bdigital.ula.ve