

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**FRECUENCIA DE GASTRITIS ASOCIADA A HELICOBACTER
PYLORI EN EL HOSPITAL GENERAL DE ENFERMEDAD
COMUN. INSTITUTO GUATEMALTECO DE
SEGURIDAD SOCIAL.**

Estudio prospectivo en pacientes adultos con in-
suficiencia renal crónica en el programa de
transplante renal en dicho centro hospita-
lario, durante el período comprendido
de marzo a abril de 1991.

T E S I S
Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

ELSA PATRICIA JIMENEZ BUCKLEY

En el acto de investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, MAYO DE 1,991.

Guatemala, 2 de mayo de 1995

Doctor:

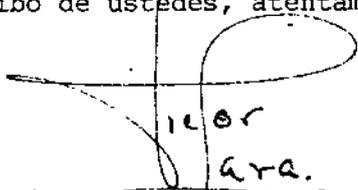
Raúl Castillo Rodas
Coordinación de Tesis
Facultad de Ciencias Médicas.

Dr. Castillo:

Por este medio me permito informales que estoy de acuerdo con el contenido, diseño y objetivos del trabajo de tesis presentado por la Bachiller ELSA PATRICIA JIMENES BUCKLEY carnet No. 80-11107 titulado:

FRECUENCIA DE GASTRITIS ASOCIADA A HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA"

Sin otro particular me suscribo de ustedes, atentamente.



Dr. Victor Manuel Lara P.
RIII Medicina Interna IGSS
Asesor

Dr. Victor M. Lara P.
Médico y Cirujano
Colegiado 4774

Guatemala, 2 de mayo de 1991.

Doctor:

Raúl Castillo Rodas

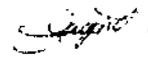
Facultad de Ciencias Médicas.

Dr. Castillo:

Tengo el honor de dirigirme a Ud. con el objeto de informarle que he revisado la tesis de la Bachiller ELSA PATRICIA JIMENEZ BUCKLEY, Carnet No. 80-11107 titulado:

"FRECUENCIA DE GASTRITIS ASOCIADA A HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA" habiendo comprobado que ha llenado todos los requisitos que nuestra facultad de medicina exige.

Agradeciendo su atención, soy de Ud. atento y seguro servidor.


Dr. César Augusto Vargas M.
REVISOR

DR. CESAR AUGUSTO VARGAS M.
Clave 629



Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Ciudad de Guatemala, C. A.

Dirección Cabiográfica IGSSO
Dirección Postal: Apartado 349
Teléfono 28001-9

Of. 047/91.
mayo 3 de 1991.

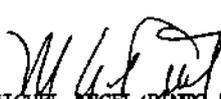
Dr. RAUL CASTILLO RODAS
Coordinación de Tesis
Facultad de Ciencias Médicas.
P r e s e n t e.

Doctor Castillo:

Por este medio el Comité Docente del Departamento de Medicina de esta unidad hospitalaria, HACE CONSTAR que el trabajo de Tesis titulado FRECUENCIA DE GASTRITIS ASOCIADA A HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES ADULTOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA, ha sido efectuado por la Bachiller Elsa Patricia Jiménez Buckley, Carnet No. 80-11107, de acuerdo a las normas y requisitos establecidos para ello, por lo tanto cuenta con el visto bueno de este comité.

Atentamente.

POR EL COMITE DOCENTE


Dr. MIGUEL ANGEL PINTO ESPINOZA
JEFE DEPARTAMENTO DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DEL IGSS.



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación Docente-Administrativa de Tesis

Guatemala, 3 de mayo de 1991
CDAT-038-91

Doctor:

Jafeth Ernesto Cabrera Franco
DECANO, FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.

Señor Decano:

De manera atenta se le informa que el Bachiller:

ELSA PATRICIA JIMENEZ BUCKLEY

Carnet Universitario No. 80-11107 ha presentado el Informe Final de su trabajo de tesis titulado: "FRECUENCIA DE GASTRITIS ASOCIADA A HELICOBACTER PYLORI EN EL HOSPITAL GENERAL DE ENFERMEDAD COMUN. INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL" el que fue Asesorado por:

DR. ROBERTO E. SCHNEIDER DR. VICTOR MANUEL LARA

y Revisado por:

DR. CESAR AUGUSTO VARGAS

quienes respectivamente han dictaminado favorablemente en relación al estudio.

Por otro lado, se considera que el mencionado trabajo cumple con los requisitos mínimos contemplados en el reglamento de tesis vigente en esta Facultad, por lo que se recomienda autorizar su impresión para proceder a la sustentación del examen público previo a otorgársele el título de Médico y Cirujano.

Sin otro particular,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Raul A. Casillas Vargas
Director de C.I.D.S.A.C. - C.I.C.S.



NOTA: La información y conceptos contenidos en el presente trabajo, es responsabilidad única del autor.

Enero 1991.

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE
LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

HACE CONSTAR

QUE EN VISTA DE LOS DICTAMENES FAVORABLES QUE
ANTECEDEN, SE AUTORIZA LA IMPRESION DEL TRABAJO
DE TESIS DEL ESTUDIANTE:

ELSA PATRICIA JIMENEZ BUCKLEY

AL HABER CUMPLIDO CON LOS REQUISITOS DE ELABORACION
DE TESIS SEGUN NORMAS VIGENTES.

Guatemala, 23 de mayo de 1991

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

DR. JAPETH ERNESTO CABRERA FRANCO
Decano



NOTA: La Información y conceptos contenidos en el presente
trabajo, son responsabilidad única del Autor.

INDICE

	Pag.
I. INTRODUCCION	1
II. DEFINICION DEL PROBLEMA	5
III. JUSTIFICACION	7
IV. OBJETIVOS	9
V. REVISION BIBLIOGRAFICA	11
A. GASTRITIS	11
1. Definición	11
2. Gastritis aguda	11
a. Etiología	11
b. Manifestaciones clínicas	12
c. Diagnóstico	13
d. Evolución	13
3. Gastritis crónica	14
a. Clasificación	14
b. Manifestaciones clínicas	15
4. Gastritis crónica activa	16
B. INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	16
1. Definición	17
2. Fisiopatología	17
3. Diagnóstico	19
C. HELICOBACTER PYLORI	21
1. Evolución histórica	21
2. Morfología y comportamiento	22
3. Patogenicidad	24
4. Diagnóstico	25
5. Susceptibilidad antibiotica	28
6. Helicobacter pylori y enfermedades gastroduodenales.	28
VI. METODOLOGIA	31
A. Forma de selección del tema de tesis.	31
B. Forma de selección del asesor y	31

revisor de investigación.	
C. Tramites para aprobación del proyecto de tesis.	31
D. Tipo de estudio	32
E. Selección del sujeto de estudio	32
F. Tamaño de la muestra	33
G. Criterios de inclusión	33
H. Hipótesis	34
I. Variables.	34
1. Independientes	34
2. Dependientes	34
3. Instrumentos de medición de las variables.	34
J. Recursos	36
VII. ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION	39
VIII. RECOLECCION DE DATOS	41
IX. EJECUCION DE LA INVESTIGACION	43
A. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	45
X. PRESENTACION DE RESULTADOS	49
XI. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	55
XII. CONCLUSIONES	57
XIII. RECOMENDACIONES	59
XIV. RESUMEN	61
XV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	63
XVI. ANEXOS	69

I. INTRODUCCION

Aunque desde hace tiempo está comprobada la presencia de bacterias gástricas, el reconocimiento y aislamiento del *Helicobacter pylori* y gérmenes similares ha abierto una nueva era para comprender los trastornos gastroduodenales.

La observación o aislamiento de *Helicobacter pylori* se acompaña de la presencia histológica de gastritis, especialmente a nivel del antro. También existe correlación con la úlcera péptica, que probablemente dependa de la gastritis antral simultánea. (3,4)

A pesar de la rápida caracterización microbiológica del germen y del estudio epidemiológico patológico y serológico de la infección, todavía esta por aclararse la significación patógena del *Helicobacter pylori*. (2)

Desde el punto de vista de su actividad metabólica, esta bacteria produce una ureasa capaz de transformar la urea en amonio y bicarbonato, provocando la elevación del pH en el lumen gástrico. Esta acción altera los componentes del moco gástrico; jugando así un papel muy importante en la capacidad patogénica de la bacteria.

En el paciente con insuficiencia renal crónica, la concentración de urea en todo el organismo es mayor que la normal; esta podría favorecer el crecimiento del *Helicobacter pylori*, por lo que ha sido relacionado con la patogénesis de la gastritis uremática (25). Si, ha esto se suma el hecho de que los pacientes con insuficiencia renal crónica se encuentran ingiriendo drogas inmunosupresoras al momento de efectuarles trasplante renal, es de esperar que la incidencia

de complicaciones post operatorias, como lo es la hemorragia gastrointestinal sea más elevada de lo esperado.

Con el fin de obtener mejores resultados en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal crónica, se realizó el presente estudio que incluyó a 28 pacientes que se encuentran en el programa de hemodiálisis, en el Hospital General de Enfermedad Común Instituto Guatemalteco de Seguridad Social; y a quienes se les efectuará transplante renal durante el presente año.

El objetivo principal fue demostrar la presencia de *Helicobacter pylori* en biopsias gastroduodenales y su asociación con gastritis crónica activa, para lo cual se realizaron tinciones de Gram, Giemsa, Hematoxilina Easina y ácido peryódico de Schiff. Así mismo se utilizaron ayudas diagnósticas indirectas, como la presencia de actividad de enzima ureasa en biopsias de antro y la cuatificación de amonio y pH en jugo gástrico.

De las observaciones y estudios efectuados, se encontró una asociación entre *Helicobacter pylori* y gastritis crónica activa de 60.7%, lo cual es aproximadamente igual a lo encontrado en la población guatemalteca sin insuficiencia renal; sin embargo el proceso inflamatorio es más extenso en los pacientes uremicos, ya que el 82% presentaron gastritis crónica activa generalizada y 18% presentaron el mismo tipo de gastritis en no menos de dos áreas gástricas, mientras que en los estudios efectuados en pacientes sin problemas renales se reporta casi en su totalidad gastritis crónica activa, unicamente en el antro.

De tal manera, que sí se justifica la busque-

da y erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes con insuficiencia renal crónica candidatos a trasplante renal; con el fin de disminuir las complicaciones post operatorios como lo son la úlcera péptica y la hemorragia gastrointestinal.

1950
1951
1952
1953
1954
1955
1956
1957
1958
1959
1960
1961
1962
1963
1964
1965
1966
1967
1968
1969
1970
1971
1972
1973
1974
1975
1976
1977
1978
1979
1980
1981
1982
1983
1984
1985
1986
1987
1988
1989
1990
1991
1992
1993
1994
1995
1996
1997
1998
1999
2000
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
2022
2023
2024
2025

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

Los problemas gastrointestinales son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal crónica, pacientes en quienes se ha efectuado transplante renal por esta causa, y en aquellos que se encuentran tomando drogas inmunosupresoras ya sea por el mismo transplante o por otro problema renal. En general la insuficiencia renal crónica, con filtrado glomerular menor de 20 - 25% se asocia a manifestaciones gastrointestinales como anorexia, náusea, vómitos, gastroenteritis, úlcera péptica y hemorragia gastrointestinal. La úlcera péptica es particularmente común, ocurriendo en uno de cada cuatro pacientes con insuficiencia renal crónica, siendo la única molestia que no mejorará con diálisis. (1)

En los últimos años se ha logrado establecer una relación cada vez más fuerte entre la gastritis crónica activa y la presencia en la superficie epitelial gástrica, del *Helicobacter pylori*. Una relación importante pero menos fuerte se ha logrado también demostrar entre la presencia de esta bacteria en el epitelio gástrico y la úlcera duodenal así como la úlcera gástrica benigna. (3,4,6,9,16,21,27)

Queda todavía por explicar como el *Helicobacter pylori* es capaz de sobrevivir en un ambiente tan poco propicio como lo es la luz gástrica con un alto contenido ácido péptico. Se piensa que es debido a varios factores; el primero es porque el *Helicobacter pylori* al mantenerse entre el moco gástrico y la superficie epitelial evita este medio inhospito. El segundo esta relacionado a la capacidad que tiene esta bacteria para producir una ureasa muy activa, capaz de transformar la urea en amonio; este último al producirse en gran cantidad neutraliza

la acidez del jugo gástrico haciendo el medio más favorable para la vida del **Helicobacter pylori** (4,9,17,20,21,24,27)

En el paciente con insuficiencia renal, la concentración de urea en el lumen gástrico es mayor que lo normal. Esta podría favorecer el crecimiento de dicha bacteria, lo que a su vez podría jugar un papel etiopatogenico importante en lo que hasta ahora se conoce como gastritis uremica. (22,29)

El presente estudio determinó la presencia de gastritis crónica activa asociada a **Helicobacter pylori** en pacientes con insuficiencia renal crónica. Para lo cual se utilizaron dos métodos directos:

- Tinción Giemsa
- Tinción hematoxilina eosina de especímenes gastroduoneles.

Un método indirecto:

- Actividad de enzima ureasa en epitelio antral.

La finalidad de la investigación es proponer recomendaciones que se incorporen a las normas de manejo del paciente con insuficiencia renal crónica, que sean candidatos a trasplante renal; y de esta manera disminuir las complicaciones post operatorias, específicamente las de tipo úlcera péptica.

III. JUSTIFICACION

En 1980, las enfermedades digestivas en Estados Unidos explicaron 10% de la carga económica total de las enfermedades, el 10% de los días perdidos de trabajo totales por enfermedad en adultos, 15% de todas las admisiones a hospitales generales, 25% de todas las operaciones quirúrgicas y una pérdida económica de 23,400 millones de dolares. (1)

El reconocimiento rápido de las enfermedades digestivas y su tratamiento son pues, claramente importantes. Sin embargo en la mayoría de los casos no puede determinarse el o los factores etiológicos de los mismos. Aunque desde hace años se sabía de la presencia de bacterias en el estómago, el aislamiento y tipificación del *Helicobacter pylori* ha abierto una nueva era en el estudio de la fisiopatología y patogenia de los trastornos inflamatorios gastroduodenales. (3)

A la presencia y/o aislamiento de germen del genero *Helicobacter* (antes *Campylobacter*) de la mucosa gástrica, se asocian cambios histológicos inflamatorios compatibles con gastritis especialmente a nivel del anto; esta misma asociación se ha observado, aunque menos prominentes, entre la úlcera péptica y la gastritis crónica acompañada de *Helicobacter pylori*. (3)

El *Helicobacter pylori* se encuentra presente en aproximadamente el 20% de la población adulta en los Estados Unidos (1 de cada 5 adultos) (3). En 11 estudios efectuados en pacientes con sintomatología sugestiva de gastritis, se demostró la presencia de *Helicobacter pylori* en 76.9% de los mismos. (4)

B. J. Marshall y colaboradores demostraron que arriba del 90% de pacientes con úlcera duodenal y 70% de pacientes con úlcera gástrica presentaban también gastritis crónica activa asociada a **Helicobacter pylori**. G. J. Offerhaus encontró que la incidencia de gastritis asociada a **Helicobacter pylori** es de 30% en pacientes con insuficiencia renal crónica (25). H. Wulffen encontró una asociación de 44% (33). Ambos concluyen que la erradicación del **Helicobacter pylori** es muy importante en pacientes con insuficiencia renal crónica que son candidatos a trasplante renal, ya que disminuirá la incidencia de úlcera péptica y hemorragia gastrointestinal después del trasplante. (18,19,23,25)

En todos los casos de gastritis crónica activa asociada a **Helicobacter pylori** descritos hasta la fecha, la bacteria se observa adosada a la superficie externa de la célula epitelial gástrica (3,4,9,17,21,27). Únicamente en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida se observó invasión intraepitelial del **Helicobacter pylori**. (6)

Esta posibilidad deberá tomarse en cuenta en los pacientes insuficientes renales con gastritis crónica activa asociada a **Helicobacter pylori** y que son sometidos a trasplante renal, ya que la administración de inmunosupresores puede facilitar la invasión intraepitelial por dicha bacteria.

Con el presente estudio se pretende participar en la elaboración de normas de manejo de la gastritis en pacientes con insuficiencia renal crónica, la información hasta ahora obtenida es de utilidad tanto en el período pre como post operatorio de trasplante renal con el fin de disminuir las complicaciones de tipo úlcero péptico.

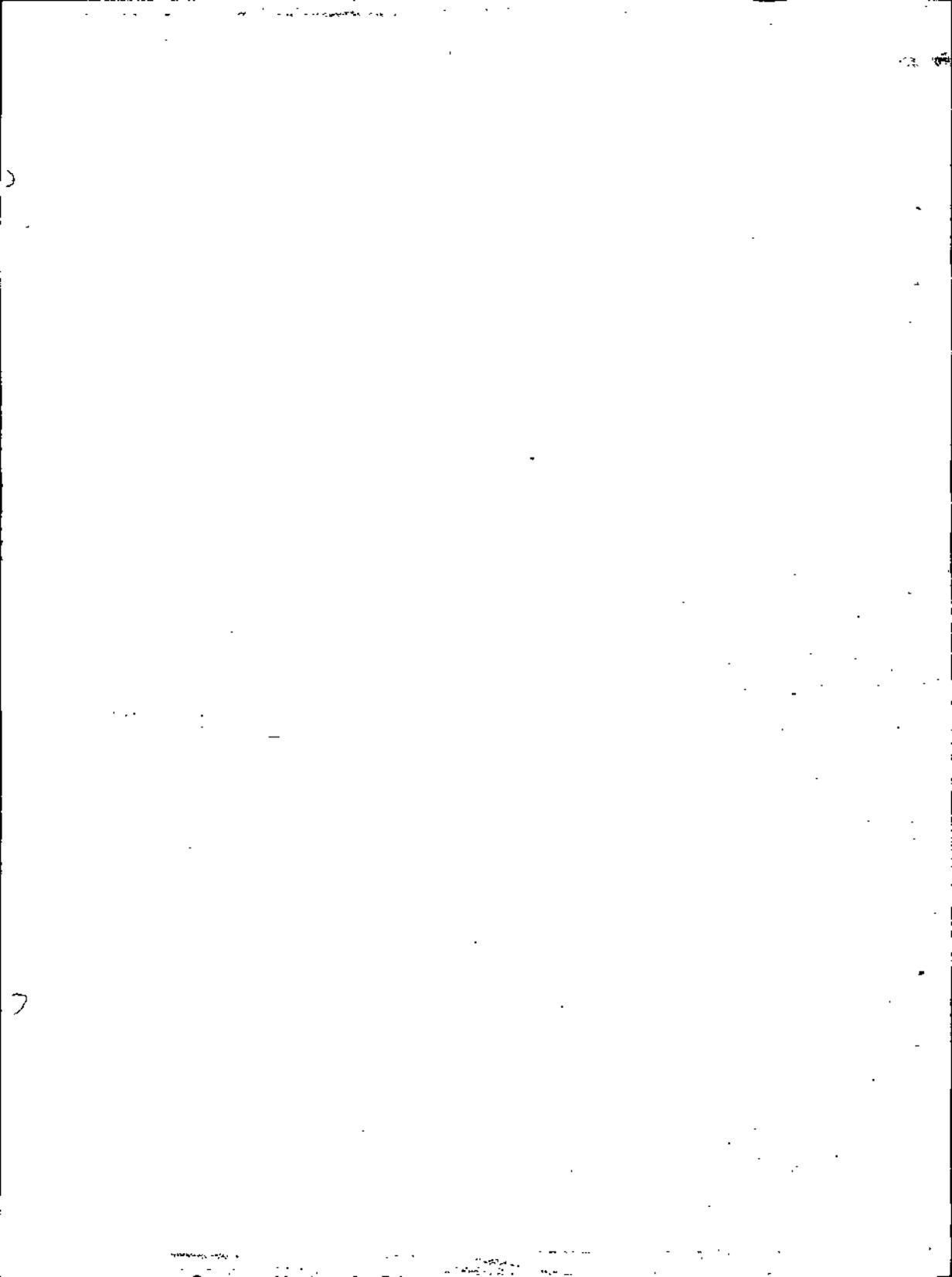
IV. OBJETIVOS

A. GENERAL:

1. Determinar la presencia de gastritis crónica activa asociada a **Helicobacter pylori**, por medio de tinción de Giemsa, tinción de Hematoxilina eosina en especímenes gastroduodenales, así como la actividad de la enzima ureasa en epitelio antral. Estudio realizado en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el período comprendido del mes de marzo al mes de abril de 1991.

B. ESPECIFICOS:

1. Determinar la presencia de **Helicobacter pylori** y relacionarla con el tipo de lesión inflamatoria epitelial observada a nivel gastroduodenal.
2. Determinar la presencia de ureasa en biopsias de epitelio antral así como el pH y contenido de amonio del jugo gástrico, y relacionar dichos parámetros con la presencia o ausencia de **Helicobacter pylori**.
3. Formular recomendaciones para que los mismos de ser posible, sean incorporados a las normas de manejo del paciente con insuficiencia renal crónica/



V. REVISION BIBLIOGRAFICA

A. GASTRITIS:

1. DEFINICION:

La gastritis, que es la inflamación de la mucosa del estómago puede ser difusa y afectar todas las partes del órgano o localizarse en fondo y cuerpo o antro. Aun en una zona específica la inflamación puede ser difusa o localizada. La gastritis se clasifica como aguda, crónica y crónica activa en base a los hallazgos histológicos, endoscópicos y en la vigilancia clínica a largo plazo. (17)

2. GASTRITIS AGUDA:

a. Etiología:

Los farmacos (como aspirina y etanol), sales biliares y enzimas pancreáticas lesionan la mucosa gástrica, y se cree que causan gastritis aguda y crónica. Se considera que estos agentes químicos rompen la llamada barrera de la mucosa gástrica (capacidad de la mucosa gástrica de limitar el movimiento de iones hidrógeno de la luz hacia la mucosa), la que permite la difusión retrograda de ácido y pepsina, y de esta forma contribuye a la aparición de gastritis. (1)

La gastritis aguda también ocurre como acompañante de enfermedades médicas o quirúrgicas graves, como insuficiencia respiratoria, sepsis, insuficiencia renal, hipotensión o traumatismo.

Se ha referido una forma epidémica de gastritis aguda de etiología desconocida. Es importante señalar que estos pacientes también sufrieron disminución de la secreción de ácido gástrico. Puesto que la gastritis ocurrió en cierto número de personas diferentes que estuvieron en contacto

unas con las otras durante un lapso relativamente breve, se sospechó una etiología infecciosa. (10)

Otras causas de gastritis aguda son la irradiación radiológica, ingestión de sustancias corrosivas, ingestantes exotoxina estafilococos e infecciones bacterianas. La gastritis causada por infección bacteriana se llama gastritis flegmonosa aguda. Esta es una forma de gastritis aguda poca frecuente pero fulminante. Por lo común los estreptococos son la causa, si bien se han cultivado estafilococos, Escherichia coli y prateus en estómagos de pacientes con gastritis flegmonosa aguda. (10)

Los sujetos con gastritis aguda debida a aspirina o estrés a menudo sufren hematemesis, melena o ambas, y tienen dolor, náusea y vómitos. Esta forma de gastritis aguda se llama gastritis hemorrágica, y puede ser tan grave que los pacientes sufren hipotensión o choque.

b. Manifestaciones Clínicas:

El hallazgo de gastritis aguda por biopsia no necesariamente significa que el paciente sufre enfermedad de importancia clínica, pues el 30% de personas por la demás sanas y asintomáticas pueden mostrar gastritis aguda en el estudio histopatológico (10). Además algunas formas de gastritis aguda de causa conocida, como por irradiación, no se asocia con síntomas. Sin embargo, las personas con otras causas de gastritis pueden tenerlas, por ejemplo algunos enfermos con gastritis epidémica con hipoclorhidria sufren dolor epigástrico, náusea y vómitos. (10)

El examen físico en pacientes con gastritis aguda por lo regular es normal, a menos que haya

sangrado o que presente otra enfermedad, como hepatopatía o artritis. Si ocurre hemorragia, el paciente puede mostrar reducción del hematócrito, aumenta del nitrógeno de urea en sangre y un aspirado nasogástrico positivo o prueba positiva de guayaco en heces. A menos que haya padecimientos concomitantes, otros estudios de laboratorio son normales.

c. Diagnóstico:

Si bien la gastritis aguda puede diagnosticarse por biopsia, la mayor parte de las formas de importancia clínica se descubren por endoscopia. Por ejemplo, en la gastritis aguda debida a aspirina o a estrés, la mucosa gástrica a menudo esta congestionada, y la superficie mucosa cubierta por hemorragias petenquiales, erosiones y ulceraciones superficiales. Estos cambios pueden ser difusos, si bien el fondo y el cuerpo se ven más gravemente afectadas. En la biopsia existen células inflamatorias (por lo regular neutrofilos y células mononucleares) que infiltran la lámina propia, en tanto que las zonas y glandulares estan deformadas por edema y hemorragia. A menudo hay exudado que llena las depresiones gástricas, las glándulas, o ambas cosas. En las formas graves de gastritis pueden ocurrir esfacelación focal de las células de la superficie epitelial, que produce erosiones y ulceraciones superficiales. (1)

d. Evolución:

La característica principal que diferencia la gastritis aguda de la crónica es la tendencia a que los cambios de la mucosa en la gastritis aguda vuelven a lo normal. En pacientes con gastritis epidémica e hipoclorhidria se han practicado biopsias en serie a intervalos de 12 meses;

a varios pacientes se les encontró gastritis moderada a grave en la biopsia dos a cinco meses después del diagnóstico inicial, en tanto que otros sufrían aún de gastritis moderada 12 meses después del diagnóstico. La gastritis aguda es una lesión reversible, pero las anomalías histológicas pueden persistir durante meses en algunas formas. (1)

3. GASTRITIS CRONICA:

a. Clasificación:

La gastritis crónica suele clasificarse con base en la histología de la mucosa, la porción anatómica del estómago que se ve afectada, o ambas cosas. Se ha informado de criterios endoscópicos y radiológicos para clasificar la gastritis crónica, pero las biopsias de la mucosa gástrica son el medio más confiable para establecer el diagnóstico. Las biopsias deberán practicarse en zonas diferentes, pues la gastritis crónica puede ser una enfermedad localizada. (1,10)

Desde el punto de vista histológico, la gastritis crónica se divide en superficial, atrófica y atrofia gástrica. Cuando las células inflamatorias (neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas y algunos eosinófilos) se limitan a las depresiones gástricas y parte superior de la lámina propia, la gastritis se clasifica como superficial. En la gastritis atrófica las células inflamatorias invaden regiones más profundas de la lámina propia y epitelio glandular, también se observan folículos linfoides. A medida que la enfermedad progresa, hay adelgazamiento de la mucosa, con pérdida de elementos glandulares. En algunos casos aparece metaplasia intestinal, con pérdida de células parietales y principales

y aparición de células caliciformes, de absorción, y vellosidades intestinales, se reduce en grado notable el grosor de la mucosa y encuentra un número reducido de células inflamatorias. (1,10)

La gastritis atrófica crónica se ha dividido en dos tipos A y B, con base sobre todo en la porción anatómica del estómago que esta afectada y la existencia o no de anticuerpos contra células parietales. En la gastritis tipo A el fondo y el cuerpo del estómago están afectados, en tanto que el antro es relativamente normal. Se descubren anticuerpos contra células parietales en gran porcentaje de las pacientes, y a veces se desarrolla anemia perniciosa. Por otra parte en la gastritis tipo B el antro está afectado, si bien se descubre con frecuencia inflamación en el fondo y el cuerpo, no hay anticuerpos contra células parietales. (10,16)

Cerca del 90% de pacientes con anemia perniciosa muestran anticuerpos contra células parietales. Muchos también tienen anticuerpos contra factor intrínseco, que pueden ser de los tipos siguientes: 1) anticuerpo bloqueador que reacciona contra el sitio de captación de la vitamina B-12. 2) Anticuerpo de captación que puede reaccionar con el factor intrínseco. (1)

b. Manifestaciones Clínicas:

Al igual que en la gastritis aguda, muchos pacientes con la forma crónica sin ninguna enfermedad subyacente son asintomáticos y normales al examen físico. Pueden ocurrir síntomas como náusea, vómitos y dolor epigástrico en personas con gastritis crónica, sin embargo los estudios han demostrado una relación defectuosa entre la existencia o no de síntomas y los datos histológicos de gastritis. El diagnóstico por biopsia,

de gastritis crónica, no deberá usarse como la única explicación de los síntomas gastrointestinales, y deben excluirse otras causas, como Úlcera o colelitiasis. (1)

Otros hallazgos clínicos en pacientes con gastritis crónica guardan relación con anomalías en los estudios de laboratorio. Por ejemplo, la secreción de ácido gástrico por lo regular es menor que lo normal, y en especial baja o no existente en pacientes con gastritis atrófica o atrofia gástrica. También hay disminución de la secreción de pepsina. En personas con anemia perniciosa la prueba de absorción de vitamina B-12 es anormal cuando se practica sin que haya factor intrínseco exógeno, y pueden aparecer signos y síntomas de insuficiencia de vitamina B-12 en enfermos no tratados. Algunos individuos con anemia perniciosa muestran datos clínicos y de laboratorio de otras enfermedades, como tiroiditis de Hashimoto, hipotiroidismo, hipertiroidismo, diabetes sacarina que depende de insulina o vitiligo. (1)

4. GASTRITIS CRONICA ACTIVA:

Histológicamente llena todos los requisitos de la gastritis crónica, pero además se encontrará infiltrado en la mucosa gástrica por neutrófilos. (17)

Con respecto a manifestaciones clínicas, la gastritis crónica activa se comporta como gastritis aguda; por lo que también se le ha llamado gastritis crónica agudizada.

B. INSUFICIENCIA RENAL CRONICA:

1. DEFINICION:

La insuficiencia renal crónica es un diagnóstico funcional que se caracteriza por la disminución progresiva y generalmente irreversible del índice de filtración glomerular. Uremia es el término generalmente aplicado al síndrome clínico observado en pacientes que sufren de pérdida de la función renal. (1)

Algunas causas de insuficiencia renal crónica o disminución del número de nefronas funcionales incluyen: glomerulonefritis crónica, pérdida traumática del tejido renal, ausencia congénita del tejido renal, enfermedad poliquística congénita, obstrucción de vías urinarias, pielonefritis, y enfermedad de los vasos renales.

2. FISIOPATOLOGIA Y MANIFESTACIONES CLINICAS:

En las fases iniciales de la insuficiencia renal que avanza, la mayor parte de las funciones orgánicas permanecen normales; el paciente a menudo solicita atención médica solo cuando su enfermedad ha progresado a la fase urémica. Normalmente el paciente adulto no está consciente de la insuficiencia renal progresiva sino hasta que el índice de filtrado glomerular ha disminuido a 20 mililitros por minuto. (1)

En las etapas tempranas de la insuficiencia renal crónica, cuando el índice de filtrado glomerular total está reduciendo, pero no a niveles menores de 35-50% de lo normal, la función renal es suficiente para mantener al paciente libre de síntomas. Sin embargo en etapas tardías, cuando el índice de filtrado glomerular es de 20-35% de la normal, ocurre hipertensión, anemia, intolerancia a carbohidratos, hiperuricemia e incapacidad para concentrar la orina. Cuando hay una

pérdida del índice de filtrado glomerular total por debajo de 20-25% de lo normal, el paciente desarrolla acidosis metabólica, sobrecarga de fluidos, disturbios gastrointestinales, cardiovasculares y del sistema nervioso. (1)

Espectro clínico del síndrome urémico

FLUIDOS Y ELECTROLITOS:

- Expansión y contracción del volumen.
- Hipernatremia e hiponatremia.
- Hiperkalemia e hipokalemia.
- Acidosis metabólica.
- Hiperfosfatemia e hipofosfatemia.
- Hipocalcemia.

ENDOCRINOS Y METABÓLICOS:

- Osteodistrofia renal.
- Hiperparatiroidismo secundario.
- Intolerancia a carbohidratos.
- Hiperuricemia.
- Hipotermia.
- Hipertrigliceridemia.
- Malnutrición proteico calórica.
- Retraso en el desarrollo y crecimiento.
- Infertilidad y disfunción sexual.
- Amenorrea.

SISTEMA NEUROMUSCULAR:

- Fatiga
- Desordenes en el sueño
- Cefalea.
- Letargia.
- Asterixis.
- Irritabilidad muscular.
- Neuropatía periférica.
- Parálisis.
- Mioclonus.
- Convulsiones.
- Coma.

SISTEMA CARDIOVASCULAR Y PULMONAR:

- Hipertensión arterial.
- Fallo cardíaco congestivo.
- Pericarditis.
- Cardiomiopatía
- Pulmón urémico.
- Ateroesclerosis.

PIEL:

- Palidez
- Hiperpigmentación.
- Prurito.
- Equimosis.
- Escarcha urémica.

SISTEMA GASTROINTESTINAL:

- Anorexia.
- Náusea y vómitos
- Aliento urémico
- Gastroenteritis.
- Úlcera péptica.
- Hemorragia gastrointestinal
- Hepatitis.
- Ascitis refractaria.

HEMATOLOGICAS E INMUNOLOGICAS:

- Anemia normocítica normocrómica.
- Linfocitopenia.
- Diátesis hemorrágica.
- Aumento de la susceptibilidad a infecciones.
- Esplenomegalia.
- Leucopenia.
- Hipo complementemia.

3. DIAGNOSTICO:

El examen físico debe hacer hincapié en la presión arterial, retina, aparato cardiovascular, examen renal con auscultación para descubrir su tamaño y soplos, examen rectal para denotar

el tamaño de la prostata, examen ginecológico en busca de masas pélvicas, examen de las extremidades para observar edema y hallazgos ungueales, examen neuroesqueletico en busca de miopatía, neuropatía, y osteodistrofia. Las pruebas de laboratorio incluirán hematometría completa y análisis de orina. Otros estudios tienen por objeto delucir si el paciente sufre insuficiencia renal crónica a consecuencia de factores agravantes, o una enfermedad progresiva o crónica. (1)

La determinación radiológica del tamaño renal puede ser de utilidad para conocer las características crónicas de la renopatía. El estudio radiológico puede consistir en radiografía simple de abdomen, tomogramas o urogramas intravenosas (si el nitrógeno de urea en sangre es menor de 100 mg por decilitro). De estos estudios la radiografía simple de abdomen es menos cara, no tiene complicaciones y a menudo proporciona información útil.

Puede usarse los sonogramas renales para calcular el tamaño renal e identificar hidronefrosis o masas quísticas. Si los riñones reducen su tamaño a un grado significativo, esto casi siempre indica cronicidad e irreversibilidad. El tamaño renal normal tiende a favorecer un proceso agudo, aunque existen excepciones. Los procesos renales crónicos en que el tamaño renal puede ser normal o mayor que la normal son: enfermedad renal poliquística, amiloidosis, esclerodermia, y diabetes sacarina. Así pues el tamaño renal normal no descarta la posibilidad de un proceso cróni. . (1)

Algunas otras pruebas son de utilidad a menudo se considera practicarlas: arteriografía renal y biopsia renal. En general aunque la

primera permite una buena observación del riñón, es de utilidad diagnóstica limitada en pacientes con uremia. Puede ser de ayuda en personas en las que se sospecha poliarteritis nudosa, tumores, y renopatía debida a hipertensión grave.

La biopsia renal establece un diagnóstico histológico definitivo, a condición de que se practique antes que la enfermedad haya progresado a tal grado que la única interpretación morfológica posible sea "renopatía en fase terminal".
(1)

C. HELICOBACTER PYLORI:

1 EVALUACION HISTORICA:

Después de que R. Bottcher observó bacterias en el estómago humano en 1874, se identificaron gérmenes espirales similares en el estómago de animales y en pacientes con carcinoma gástrico (10), sin embargo su presencia y descubrimiento en pacientes con trastornos no malignos fue diverso.

En 1939, J. Doenges descubrió varios tipos de organismos espirales en 43% de 242 piezas de necropsia de estómago humano (10).

Treinta años después utilizando el microscopio electrónico H.W. Steer observó bacterias curvas en la superficie del epitelio gástrico, en piezas obtenidas en pacientes con úlcera gástrica, pero no de individuos normales.

Empleando el microscopio de luz T.P. Rollason y colaboradores observaron organismos espirales en 42.3% de 310 biopsias gástricas endoscópicas (29). Dichos organismos estaban presentes en la superficie de la mucosa gástrica con una fre-

cuencia similar en cardias, cuerpo y antro; además se observan más fácilmente en el cuello y base de las glándulas gástricas pero no invadían ni las células epiteliales ni la lámina propia. Se trataba de organismos gran negativos que se teñían intensamente con el método de impregnación argéntica de Warthir Starry. (4)

En 1980, J.R. Warren, observó bacilos similares curvos en forma de "S" especialmente en el antro gástrico, estando asociados a la presencia de gastritis crónica activa (32). Morfológicamente estas bacterias eran semejantes al *Campylobacter Jejuni*; esto estimuló a B.J. Marshall a intentar cultivarlas a partir de biopsias antrales utilizando técnicas desarrolladas para *Campylobacter*, teniendo éxito.

Más tarde B.J. Marshall y R. Warren, estudiaron 100 biopsias obtenidas por gastroscopia observando bacterias espirales con tinción argéntica en 87% de 31 pacientes que sufrían úlcera gástrica a duodenal y que en su mayoría presentaban también gastritis (32). Estas bacterias se observaron en 81% de 69 pacientes con gastritis aguda o crónica, pero solo en 2% de 31 pacientes sin gastritis (32). Once de 96 cultivos de estas biopsias mostraron el crecimiento significativo de un microorganismo curva microaerófilo que inicialmente fue denominado *Campylobacter pyloridis* para modificarlo posteriormente a *Campylobacter pylori*. (4,8)

2. MORFOLOGIA Y COMPORTAMIENTO:

Morfológicamente se le describe como un bacilo gran negativo delgado y espirilar que mide 0.2 a 0.5 μ m. y que puede tomar la forma de una coma, "S" o ala de gaviota, siendo móvil. Estudios más detallados han permitido demostrar

diferencias sustanciales entre esta bacteria y el género *Campylobacter* especialmente: a) esta bacteria posee 4 flagelos envainados a diferencia de *Campylobacter* que poseen 1 flagelo sin vaina, b) los componentes de DNA de la pared celular son diferentes en relación a otras especies del género *Campylobacter*, c) los anticuerpos, contra esta bacteria no presentan reacción cruzada con otras especies de *Campylobacter*. Por estas razones se le nombró en 1989 como *Helicobacter pylori*. (7,17,24)

Desde el punto de vista de su actividad metabólica el *Helicobacter pylori* es capaz de producir catalasas, oxidasas, proteasas y una toxina termolábil (10). Sin embargo su característica principal es la producción de una ureasa capaz de transformar la urea en amonio y alterar los componentes del moco gástrico (10), esta última acción posiblemente juega un papel muy importante en la capacidad patogénica de la bacteria.

Se ha podido demostrar que la ingestión de cultivos de *Helicobacter pylori* produce gastritis crónica activa en personas que previamente no presentaban evidencia endoscópica e histológica de la misma; sin embargo aun no se sabe como se lleva a cabo la contaminación natural del humano, aunque lo más probable es que sea por vía oral.

En la actualidad, el *Helicobacter pylori* solo se ha podido encontrar viviendo en la mucosa gástrica o en áreas del epitelio esofágico y duodenal que presentan metaplasia gástrica (10). En condiciones normales esta bacteria se encuentra bajo la capa de moco que recubre la mucosa gástrica, viviendo adosada a la superficie de las células epiteliales y células productoras de

moco de las criptas gástricas. Solo en condiciones de inmunodeficiencia severa, como sucede en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, se ha observado infección intracelular y de la lámina propia producida por *Helicobacter pylori* (10).

3. PATOGENICIDAD:

Desde el punto de vista patogénico se piensa que la bacteria es capaz de colonizar la superficie epitelial gástrica, gracias a la protección que le brinda el moco, el cual penetra rápidamente por su gran movilidad. En los humanos voluntarios que se infectaron con dicha bacteria se hizo evidente cuan importante es la presencia de hipoclorhidria o anaclorhidria en la etapa inicial de la infección (10); más adelante esto ya no es necesario para la sobrevivencia de la bacteria por estar protegida por el moco gástrico. Una vez localizada en una región favorable el *Helicobacter pylori* induce:

a. Proteólisis del moco gástrico, gracias a la ureasa y proteasa que produce.

b. Reacción inflamatoria celular no sólo crónica (infiltrado linfoplasmocitario) sino aguda (infiltrado por polimorfonucleares).

c. Daño epitelial secundario al proceso inflamatorio, debido al efecto directo de toxinas producidas por la bacteria, y el posible reflujo intracelular de ión H^+ .

d. Reacciones inmunológicas de tipo local (anticuerpos de tipo IgA) y sistémico (anticuerpos de tipo IgG e IgM).

Estas acciones permanecen presentes en mayor

o menor intensidad mientras persista la infección *Helicobacter pylori* la que tiende a ser crónica. (15,16,20,24,27,30)

4. DIAGNOSTICO:

En cuanto a los métodos de detección del *Helicobacter pylori* se refiere, estos pueden ser categorizados en 3 grupos: (2,6,8,10,11,13,15)

MÉTODOS DIRECTOS:

a. Aquellos en los que se demuestra la presencia del microorganismo: i) coloreando especímenes de cepillado gástrico, usando métodos de Giemsa, Argéntica de Warthin Starry o Hematxilina Eosina. Para el estudio de estas últimas se puede usar microscopía de luz o electrónica, ii) cultivando los especímenes arriba mencionados como se describe más adelante.

b. Métodos serológicos en los que se detectan y cuantifican distintos anticuerpos al *Helicobacter pylori* por medio de pruebas de hemaglutinación pasiva, pruebas de fijación del complemento y/o producción de anticuerpos monoclonales, estos tienen su principal aplicación en el campo epidemiológico. (5)

MÉTODOS INDIRECTOS:

c. Demuestran la actividad de la ureasa en el estómago del paciente infectado por esta bacteria, sea por medio de la medición de ^{14}C -CO₂ a ^{13}C -CO₂ en el aire espirado después de la administración de ^{14}C urea a ^{13}C urea, o por la prueba de ureasa en especímenes de biopsia gástrica.

La demostración histológica de este microor-

ganismo en biopsias gástricas se ha logrado en la mayoría de los estudios utilizando la coloración con plata por el método de Warthin Starry (4). Sin embargo con los métodos de coloración de Giemsa Acridina se obtiene igual sensibilidad diagnóstica que con el anterior, siendo estas últimas más rápidas y menos tediosas. (8,12, 13,15)

En cuanto a metodología para el aislamiento y cultivo del *Helicobacter pylori* tres factores son indispensables; i) el uso de un medio selectivo ii) la incubación de las muestras en un ambiente conteniendo 5% de O₂, 10% de CO₂ y 85% de N₂ iii) una temperatura de incubación definida y estable de 36° centígrados. (7,8)

B.J. Marshall y colaboradores en recientes publicaciones describen el empleo de una prueba para la detección de la actividad de ureasa presente en biopsias gástricas, como método rápido para identificar la presencia de *Helicobacter pylori* (12). De 141 pacientes estudiados, 79 presentaban infección histológica por este organismo; en 78 de estos pacientes prueba de actividad de la ureasa fue positiva (75% fueron positivos a los 20 minutos, 92% a las 3 horas y 98% a las 24 horas). No se reportaron resultados falsos positivos, concluyendo que esta prueba resulta ser sensible simple y altamente específica. (17)

La prueba consiste en colocar biopsias de tejido gástrico en un medio que contiene urea y un indicador de pH (rojo fenol); si está presente el *Helicobacter pylori* su ureasa hidrolizará la urea del medio, formándose amonio con la incorporación del ión hidrógeno y bicarbonato lo que eleva el pH con lo que el rojo fenol se torna a colar rojo violeta intenso.

NH₂

Rojo Fenoí

$$C = O + 2H_2O + H + \text{ureasa} \text{-----} 2NH_4 + HCO_3$$
NH₂

amonio bicarbonato

Ninguno de los tejidos presentes en los mamíferos es capaz de producir la enzima ureasa, de modo que su detección implica la presencia de bacterias productoras de esta enzima. En general el *Helicobacter pylori* es la principal bacteria presente en la mucosa gástrica que contiene suficiente ureasa para ser detectada por la prueba. La prueba detecta solamente la ureasa preformada almacenada en la bacteria. (17)

B.J. Marshall describió la prueba de aire espirado después de la administración por vía oral de ¹⁴C urea como un método comparable al método tradicional descrito anteriormente. La prueba consiste en administrar al paciente en ayunas por vía oral 370 HBG (10 u Ci) de ¹⁴C urea, se colectan muestras de aire espirado cada 5 minutos por 30 minutos, empezando al minuto 2 después de la administración de la urea. Los especímenes se leen en un contador de beta centelleo, la cantidad de ¹⁴CO₂ colectada en cada muestra se expresa como % de la dosis administrada de ¹⁴C/mol de CO₂ por peso corporal. Los pacientes infectados por *Helicobacter pylori* exhalan 20 veces más ¹⁴CO₂ que los pacientes que no están infectados.

Si bien, la ideal es que puedan emplearse todos los métodos disponibles, en instituciones en donde no se tengan muchas facilidades, sólo con el método de Hematoxilina Eosina se logra resultados muy satisfactorios (18). Si a este método se añade los sencillos procedimientos de la coloración de Gram y el método de la prueba

para detectar la actividad de ureasa en biopsias gástricas se tendrá una triada de métodos diagnósticos muy sencilla y eficaz. (8,10,11,12,15,18,24,25,30)

5. SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIOTICA:

Con respecto a la susceptibilidad antibiotica del *Helicobacter pylori*, estudios recientes demuestran que este microorganismo es susceptible a Ampicilina, Amoxicilina, Cefalotina, Cefaxitina, Ciprofloxacina, Clindamicina, Clorobiocina, Eritromicina, Gentamicina, Kanamicina, Nitrofurantoina, Nevobiocina, Penicilina y Tetraciclina (21). Es moderadamente resistente a Acido Nalidixico y es resistente a Vancomicina (21).

Un aspecto interesante, es la susceptibilidad del *Helicobacter pylori*, a las sales de bismuto, las cuales han sido utilizadas por muchos años para el tratamiento de enfermedades gástricas, obteniendose buen resultado.

6. HELICOBACTER PYLORI Y ENFERMEDADES GASTRO-DUODENALES:

La infección causada por *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica induce gastritis crónica activa, entidad también frecuentemente encontrada en condiciones como Úlcera gástrica, Úlcera duodenal y dispepsia. Aunque el papel etiopatogenico de esta bacteria es aun desconocido, se acepta que causa gastritis crónica tipo "B" o gastritis antral.

En un estudio hecho por B.J. Marshall del 90% de sus pacientes con úlcera duodenal y 70% de aquellos con úlcera gástrica presentaron infección gástrica causada por *Helicobacter pylori* (18). Bartlet y Graham (7), definen claramente

al *Helicobacter pylori* como un agente etiológico importante de la gastritis crónica activa no específica. Pocos son los estudios que al respecto se han hecho en pacientes con insuficiencia renal crónica, por lo que es importante mencionar algunos aspectos que en determinado momento pueden hacer al paciente uremico, más susceptible a la infección por *Helicobacter pylori*. El Síndrome uremico produce alteraciones en todo el organismo; así es posible observar una gama de signos y síntomas relacionados con alteraciones metabólicas, hemotológicas, endocrinas, cardiovasculares, digestivas, dermatológicas e infecciosas. Esto se atribuye en parte a la retención de toxinas, entre las que se encuentra la urea. (1)

Las manifestaciones gastrointestinales son comunes en todas las etapas de la enfermedad (1); tempranamente hay anorexia, náusea, vómitos y aliento uremico, evolucionando hasta la ulceración de la mucosa gastrointestinal. En etapas tardías la úlcera péptica es particularmente común, ocurriendo en 1 de cada 4 pacientes con insuficiencia renal crónica; la mayoría de los síntomas gastrointestinales se corrigen con diálisis a excepción de aquellos relacionados con úlcera péptica. (1)

Por la propiedad que tiene el *Helicobacter pylori* de producir ureasa, enzima capaz de convertir la urea en amonio, esta bacteria crea su propio ambiente alcalino el cual favorece su desarrollo. Las altas concentraciones tisulares e intraluminales de urea reportadas en pacientes con insuficiencia renal crónica pueden favorecer el crecimiento del *Helicobacter pylori*, el que podría jugar un papel muy importante en la patogenia de la gastritis uremica. (18,23,30)

Offerhaus encontró que el 30% de sus pacientes con insuficiencia renal crónica representaban *Helicobacter pylori* gástrico. 924)

Siendo la insuficiencia renal crónica un proceso irreversible la gran mayoría de los pacientes que la sufren necesitarán trasplante renal en algún momento de su vida. Entre las complicaciones post operatorias del procedimiento se encuentran las gastrointestinales, principalmente la hemorragia, jugando un papel etiopatogénico de la misma, los medicamentos inmunosupresores y las infecciones causadas por *Helicobacter pylori* (1,30,40)

Wulfer recomendó la erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes con insuficiencia renal crónica, candidatos a trasplante renal, ya que de esta manera se reducirá la incidencia de úlcera péptica y gástrica así como la hemorragia gastrointestinal después del procedimiento. (23,30)

VI. METODOLOGIA

A. Forma como se seleccionó el tema del proyecto de tesis. Como es sabido, el Instituto Guatemateco de Seguridad Social, es el único hospital en nuestro país en el cual se realizan transplantes renales; por lo que es de suma importancia adquirir nuevos conocimientos con el fin de obtener mejores resultados en cada procedimiento.

En los últimos años se ha observado que entre las complicaciones post operatorias se encuentran los gastroduodenales, especialmente la úlcera y la hemorragia gastrointestinal. A su inicio estas se atribuyeron en su totalidad a los fármacos inmunosupresores; sin embargo, posteriormente se observó que aun suprimiendo estos fármacos los pacientes continuaban presentando dichas complicaciones. Fue así como nació la inquietud de investigar otra posible causa; que en esta caso se cree es la infección por *Helicobacter pylori*.

B. Forma como se seleccionó al asesor y revisor de la investigación. El asesor fue seleccionado por su amplio conocimiento y experiencia en el campo de la investigación, y por ser uno de los mejores gastroenterólogos con que cuenta el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. El revisor fue nombrado por la coordinación docente administrativa de tesis de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

C. Tramites para la aprobación del proyecto de tesis por la institución en donde se realizó la investigación y por la coordinación de tesis.

En la institución:

1. El proyecto de tesis fue aprobado por

el comité de docencia e investigación del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social departamento de medicina interna.

2. Se seleccionó un segundo asesor como parte de los requisitos solicitados por la institución, dicho asesor debía ser medico y cirujano, residente de tercer año del departamento en el cual se realizó el estudio.

3. Se dio a conocer el proyecto de tesis a los jefes de los servicios que intervinieron en la realización de la investigación.

4. Se presentó el proyecto de tesis aprobado por la coordinación docente administrativa de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

En la coordinación docente administrativa de tesis:

1. Se presentó la hoja de tema de tesis debidamente llena, para ser aprobado por la coordinación

2. Luego de ser aprobado el tema de tesis, se presentó el proyecto segun la guia que para el efecto fue proporcionada en dicha coordinación.

3. Después de ser aprobado el proyecto, se procedió a efectuar el trabajo de campo y a la elaboración del informe final.

D. Tipo de estudio.

El estudio es de tipo observacional descriptivo.

E. Para seleccionar al sujeto de estudio se tomó a todos los pacientes con insuficiencia

renal crónica que se encontraban en el programa de hemodiálisis en forma regular, y que eran candidatos para trasplante renal; es decir que ya poseían sus donadores y cuyo procedimiento estaba calendarizado en el período de junio de 1991 a junio de 1992. Por consiguiente estos pacientes iniciaron sus estudios pre trasplante en el mes de marzo del presente año.

F. Tamaño de la muestra: se investigó a la totalidad de la población con insuficiencia renal crónica que es atendida en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, y que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio.

G. Criterios de inclusión:

- Pacientes menores de 60 años.
 - Titulación para anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana adquirida no reactiva.
 - En relativo buen estado nutricional.
- 1) Proteínas totales entre 5.0 - 7.0 G/dl.
 - 2) Albumina igual o mayor a 3.0 G/dl.
 - 3) Hemoglobina igual o mayor a 10 G/dl.
- Tiempo de protrombina igual o mayor a 80%
 - Tiempo parical de tromboplastina de 24-36 segundos.
 - Insuficiencia renal crónica bien establecida.
 - Candidatos a trasplante renal según criterios utilizados por la unidad de nefrología del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
 - Que se encuentren en programa regular de hemodialisis en esa institución.
 - No haber recibido ningún antibiótico un

mes previo al examen endoscópico.

H. Hipótesis:

Las altas concentraciones de urea en los pacientes con insuficiencia renal crónica, favorecen el crecimiento del *Helicobacter pylori* aumentando la incidencia de gastritis asociada a este microorganismo.

I. Variables a estudiar:

1. INDEPENDIENTES:

a. Frecuencia de gastritis crónica activa asociada a *Helicobacter pylori* en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica.

2. DEPENDIENTES:

a. Presencia de actividad de enzima ureasa en biopsias de la mucosa antral del paciente.

b. Niveles de amonio en jugo gástrico.

c. Medición de niveles de pH en jugo gástrico.

d. Características de la lesión gástrica y su extensión a este nivel.

3. INSTRUMENTOS DE MEDICION DE LAS VARIABLES:

a. Se estableció la presencia de *Helicobacter pylori* por medio:.

i. Frote hecho de una de las biopsias del antro, el que se tiñó con coloración de Gram modificado (reemplazo de Zafranina por carbol Fuchina al 0.3%).

ii. Biopsias endoscópicas provenientes de duodeno, cuerpo, antro y fundus gástrico, se enviaron al servicio de patología para su estudio histopatológico. La presencia de *Helico-*

bacter pylori en las secciones histológicas se investigó usando la coloración de Giemsa.

b. Frecuencia de gastritis: de las biopsias endoscópicas provenientes del cuerpo antro y fundus gástrico se efectuaron secciones histológicas las que se colorearon con:

i. Hematoxilina Eosina (HE): permitirá estudiar el proceso inflamatorio y la lesión destructiva epitelial, así como los cambios atípicos y displasias de la mucosa.

ii. Acido Peryódico de Schiff (PAS): determinó la reducción de moco tanto en la capa de mucina supraepitelial, como en las zonas vacuolares mucinosas de las células epiteliales.

La clasificación de gastritis que se usó fue la siguiente:

- Gastritis aguda: presencia de neutrófilos y mononúcleares que infiltran la lámina propia.
- Gastritis crónica: mucosa infiltrada por células plasmáticas y linfocitos que invaden regiones más profundas que la lámina propia epitelio glandular, adelgazamiento y pérdida de elementos glandulares.
- Gastritis crónica activa: llena todas las requisitos de la gastritis crónica, pero además se encontrará infiltrado por neutrófilos.

c. Presencia de actividad de ureasa en biopsias de la mucosa antral, se colocó una biopsia de tejido antral extraída por endoscopia en un cc. de caldo de urea. Si el **Helicobacter pylori** estaba presente, la urea que se encontraba en el caldo era hidrolizada por la ureasa de la bacteria formando amonio y bicarbonato produciendo elevación del pH. Esto hizo virar el indicador

rojo fenol a un color rosa intenso. La muestra se observó por un máximo de 24 horas conservandola a una temperatura de 37° centigrados. Después de este tiempo el cambio de color del caldo de urea puede deberse a la presencia de otras bacterias productoras de ureasa que se encuentran en las biopsias gástricas, dando por lo tanto resultados falsos positivos.

d. Concentración de amonio en jugo gástrico: en 7 cc. de jugo gástrico que se obtuvo durante la endoscopia, se midió el amonio presente usando el método de Mc Cullough. Aun cuando no fue posible encontrar en la literatura valores normales de amonio en jugo gástrico, se compararon los valores obtenidos en los casos con y sin *Helicobacter pylori*.

e. Determinación de pH en jugo gástrico: se utilizó para el efecto papel para medir pH marca Merck E. Darmstadt, se comparó el cambio de color sufrido por el papel con la escala standard después de 30 segundos de embeberlo en jugo gástrico.

f. Alteraciones presentes en la mucosa gastroduodenal: los resultados fueron tomados de los reportes hechos por el endoscopista y por el patólogo.

J. Recursos

MATERIALES:

Económicos: puesto que el estudio se realizó en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, el cual absorbió todos los gastos de atención médica para sus afiliados, el calculo se hizo en base a valores en clínicas privadas.

Endoscopia.....	Q. 350.00
Valoración por patólogo.....	Q. 75.00
Valoración por microbiólogo.....	Q. 25.00
Valoración de amonio.....	Q. 20.00
Caldo de Urea.....	Q. 16.00
Total por procedimiento.....	Q. 486.00
Procedimientos a realizarse (28).....	Q.13608.00
Papel pH Merck 1 rollo.....	Q. 50.00
Total aproximado del costo de la investigación.....	Q.13,700.00

FISICOS:

Unidad de gastroenterología.
 Unidad de Nefrología
 Unidad de Patología.
 Unidad de laboratorios clínicos.

del Hospital General de Enfermedad Común del
 Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

- Gastroscopios marca Olympus XQ10 y pinzas para biopsias.
- Incubadora a 37° centígrados.
- Microscopio.
- Refrigerador.
- Autoclave.
- Tubos de ensayo.
- Porta objetos.
- Cubre objetos.
- Frascos de vidrio.
- Papel para medir pH marca Merck E. Darmstadt.
- Caldo de urea marca Merck E. Darmstadt.
- Reactivo fenol.
- Reactivo hipoclorito de sodio.
- Carbol Fuschina al 0.3%.
- Tugstato de sodio.
- Acido sulfurico.
- Centrifugador.

-Espectómetro.

HUMANOS:

-Autor: Estudiantes del sexto año de la Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala.

-Asesores: Gastroenterólogo.

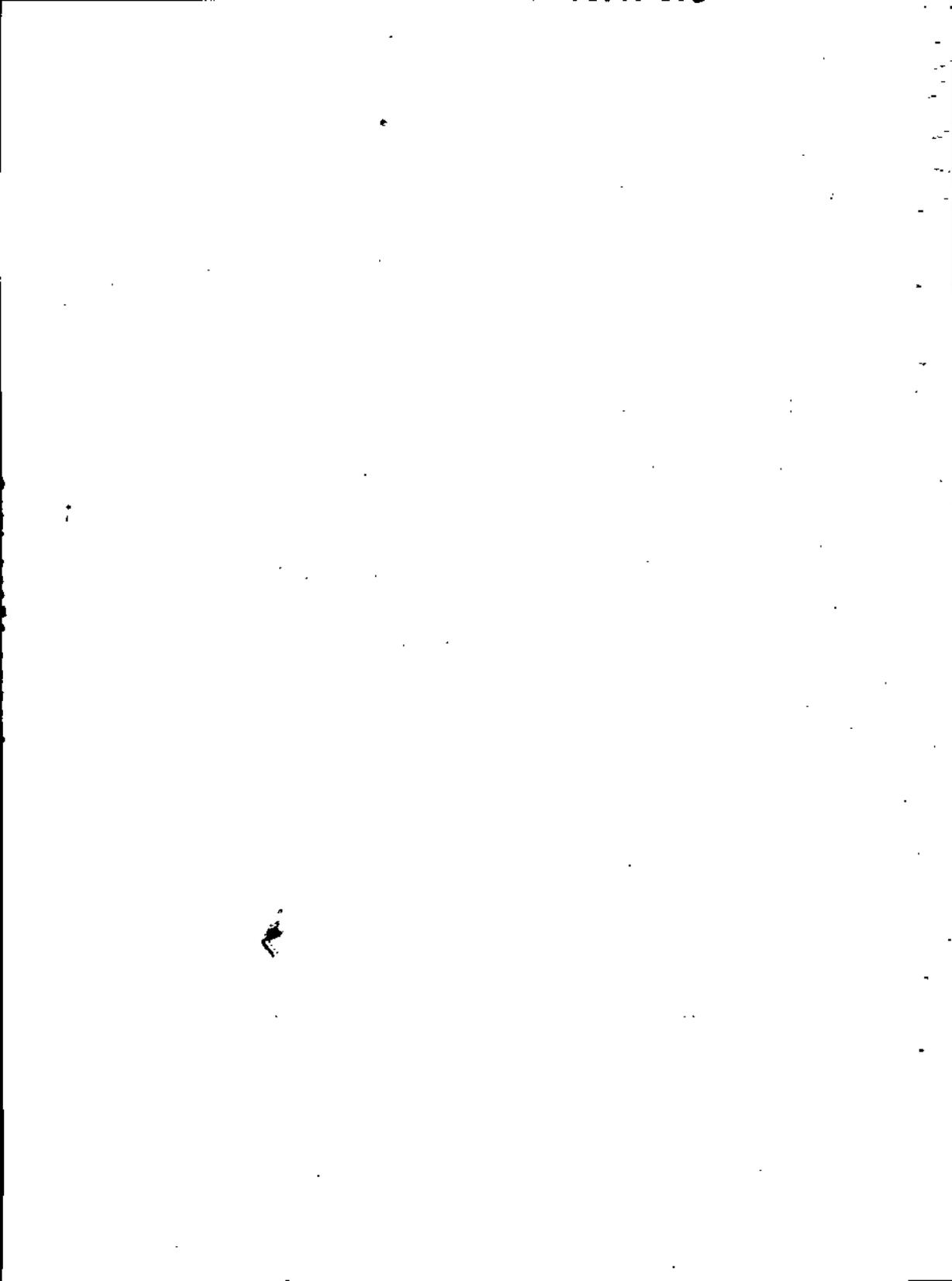
Médico residente III del departamento de medicina interna del Hospital General de Enfermedad común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

-Revisor: Nefrólogo

-Gastroenterólogos, nefrólogos, patólogos, microbiólogos, personal paramédico y laboratoristas de dicha institución.

VII. ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

Dentro del protocolo de estudio para el trasplante renal del paciente con insuficiencia renal crónica terminal, se encuentra el estudio endoscópico del aparato digestivo, como rutinario, en vista de que estas pacientes reciben tratamiento inmunosupresivo.

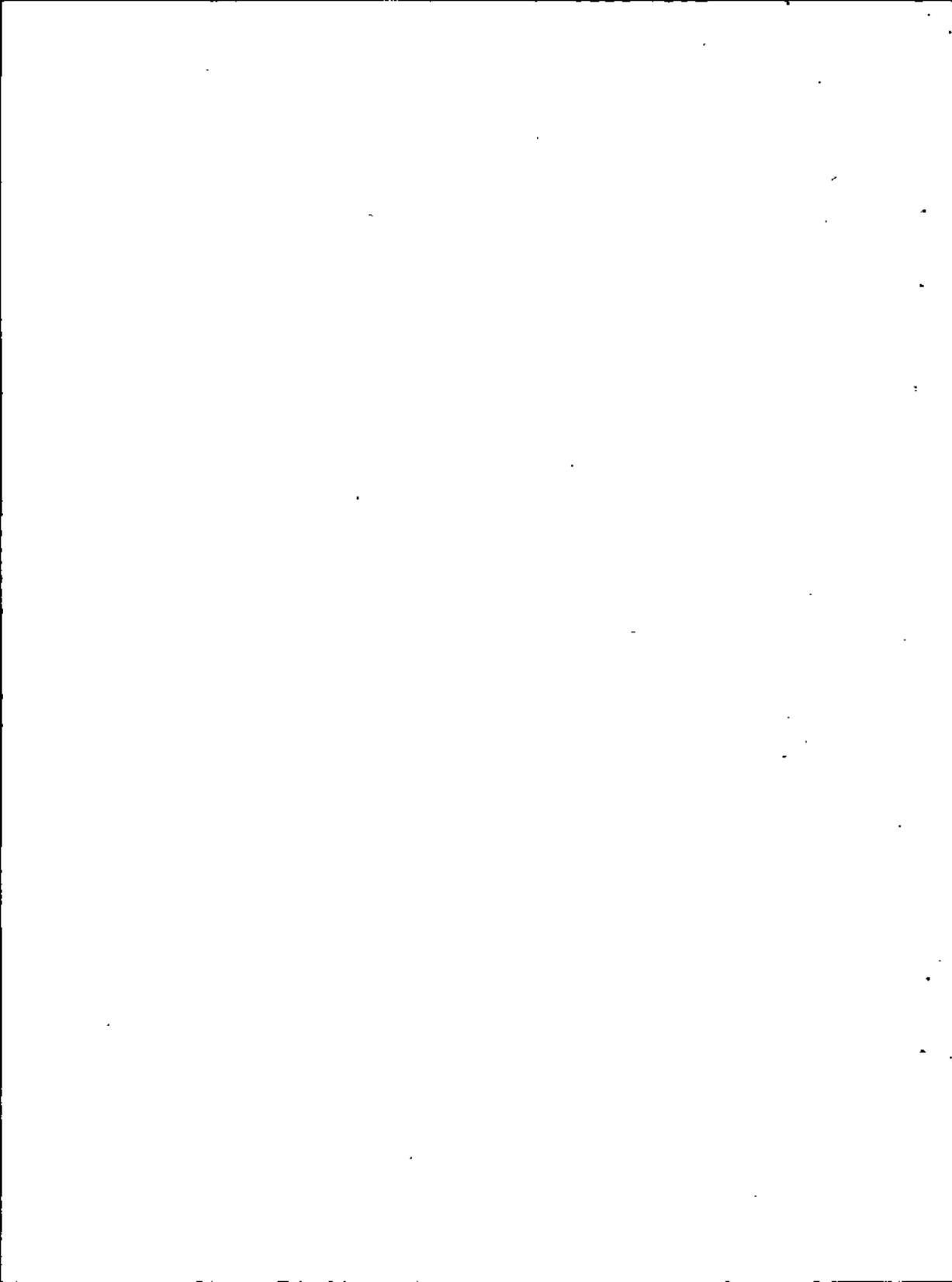


VIII. PLAN PARA RECOLECCION DE DATOS

El instrumento para la recolección de datos se llenó de la siguiente manera:

- Item del número 1 al 28 durante la entrevista pre endoscópica.
- Item del 29 al 56 durante la endoscopia.
- Item del número 57 al 118 se llenaron conforme se fueron obteniendo los resultados de las diferentes laboratoristas.

Todos los datos fueron recolectados por el autor personalmente.



IX. EJECUCION DE LA INVESTIGACION

Se inició con la captación de todos aquellos pacientes con insuficiencia renal crónica que reunían los requisitos para ser incluidos en el estudio. Posteriormente se citó a todos los pacientes para proporcionarles información acerca del estudio y la necesidad de su colaboración, haciendo notar que el procedimiento se efectuaría únicamente en aquellos que así lo desearan.

Se citó a cada paciente al servicio de gastroenterología, dándole previamente la indicación de permanecer en ayuno desde las 22:00 horas del día anterior a su examen edoscópico (esto incluyó todos aquellos medicamentos que estaban indicados ya sea por su problema renal o por otro problema).

Posteriormente se efectuó la endoscopia, se aplicó Xilocaina tópica en la garganta del paciente, se sedó con Rohypnol 0.5 a 1.0 mg intravenoso. Se tomaron biopsias de las siguientes porciones.

Duodeno tercera porción: 1 biopsia.

Duodeno cuarta porción: 1 biopsia.

Duodeno primera porción: 2 biopsias.

Antro 3 biopsias (2 para histología y 1 para prueba de ureasa).

Cuerpo: 2 biopsias.

Fundus 2 biopsias.

Se tomó 10 cc. de jugo gástrico distribuidos así:

2 cc. para medición de pH.

8 cc. para prueba de amonio.

Todas las biopsias, con excepción de una

de antro que fue utilizada para la prueba de ureasa, fueron enviadas al servicio de patología para efectuar las tinciones de Hematoxilina Eosina y ácido Peryódico de Schiff.

Una biopsia de antro gástrico se usó para preparar el frote mucoso y para determinar la actividad de ureasa, para esta el fragmento de antro se frotó contra una lámina porta objetos humedecientola con solución salina, cuidando de hacerlo con la superficie mucosa hacia abajo; el remanente de dicha biopsia se sumergió en 1 cc. de caldo de urea el cual estaba contenido en un tubo de ensayo estéril.

La jeringa que contenía el jugo gástrico fue enviada al servicio de laboratorio sección de química general para procesamiento y medición de amonio. El frote mucoso se envió al servicio de microbiología donde se tiñó con coloración de gram modificado, para luego ser visto en el microscopio.

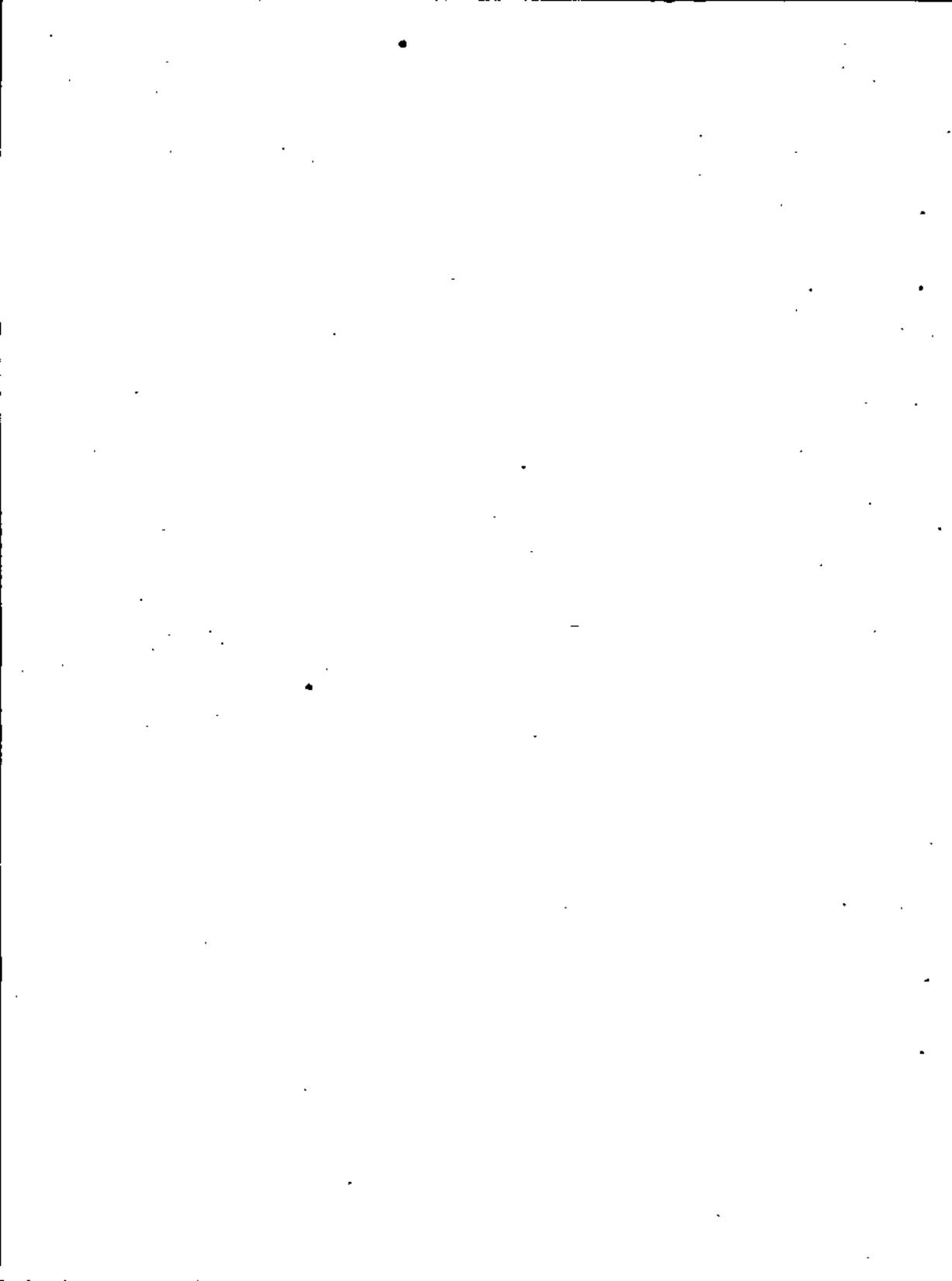
El tubo de ensayo que contenía el caldo de urea con la biopsia de antro se colocó a 37° centígrados y se observó por un máximo de 24 horas en busca del cambio de coloración para detectar la presencia de actividad de ureasa. Todos los datos obtenidos fueron registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

Posteriormente se procedió a tabular los datos y a la construcción de tablas y gráficos para la mejor comprensión de los mismos. Luego se realizó la interpretación y análisis de los resultados, para obtener las conclusiones y recomendaciones que se incluyen en el presente informe final.

REFERENCIAS PARA CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**ACTIVIDADES:**

1. Selección del tema del proyecto de investigación.
2. Elección de asesor y revisor.
3. Recopilación del material bibliográfico.
4. Aprobación del tema por la coordinación de tesis de USAC.
5. Elaboración del proyecto abreviado conjuntamente con asesor y revisor.
6. Aprobación del proyecto por comite docencia e investigación del IGSS.
7. Elaboración de guía de trabajo para plan piloto.
8. Selección del método adecuado para medición de amonio en jugo gástrico.
9. Diseño para programa para computadora e instrumento de recolección de datos.
10. Puesta en marcha del plan piloto.
11. Elaboración de protocolo de tesis para ser presentado a coordinación de tesis USAC. (guía antigua).
12. Elaboración del nuevo proyecto de tesis para ser presentado a coordinación de tesis USAC (nueva guía).
13. Aprobación del proyecto de tesis por la coordinación de USAC.
14. Ejecución del trabajo de campo.
15. Procesamiento de datos, elaboración de tablas y gráficas.
16. Análisis y discusión de resultados.
17. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
18. Presentación de informe final para correcciones a coordinación de tesis USAC.
19. Presentación de informe final al comite de docencia e investigación del IGSS.

20. Impresión del informe final y tramites administrativos.
21. Examen público de defensa de la tesis.



X. PRESENTACION DE RESULTADOS

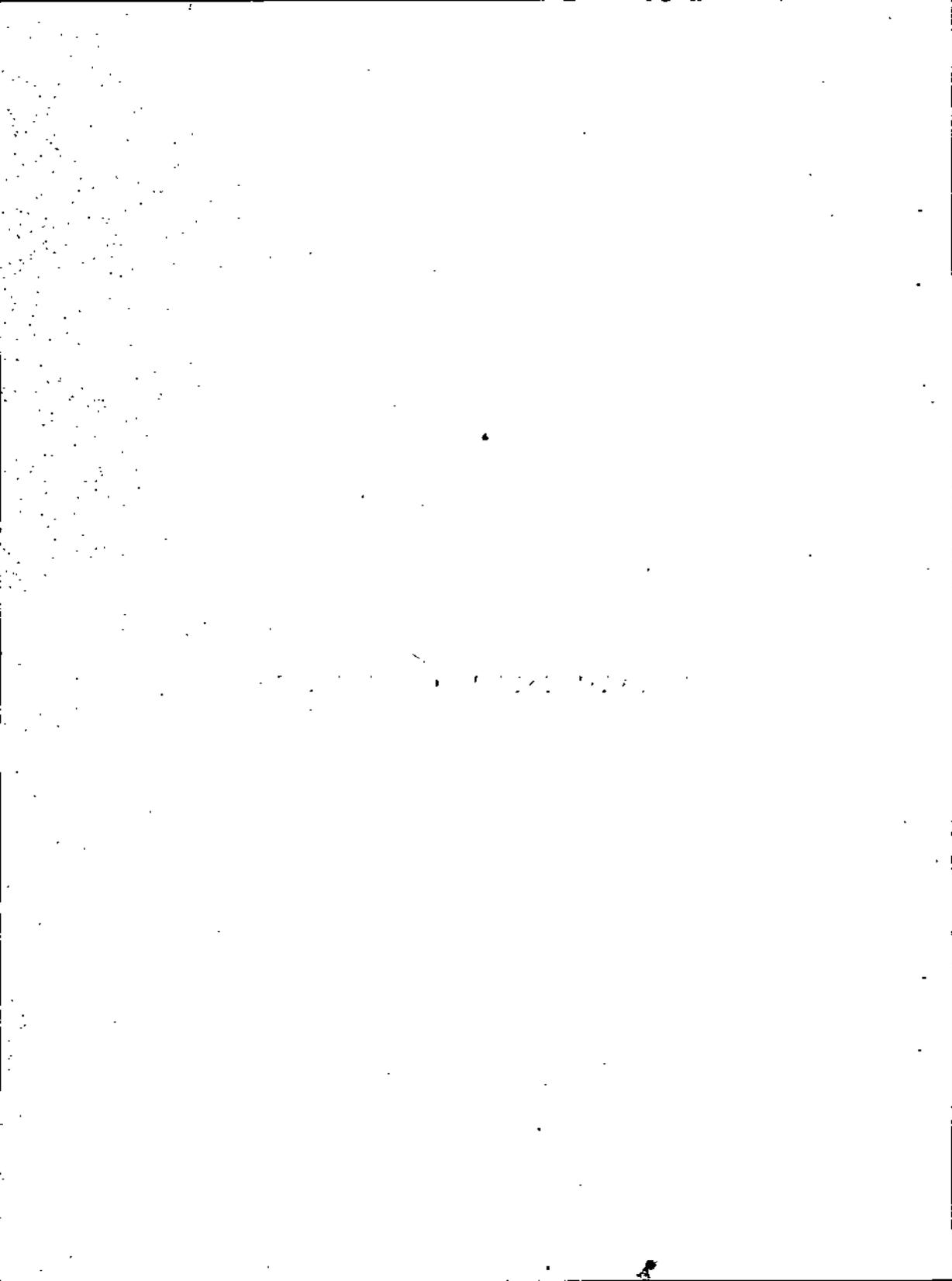


TABLA No. 1

DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD PROMEDIO SEGUN LA PRESENCIA O
 AUSENCIA DE HELICOBACTER PYLORI EN LA MUCOSA GASTRICA.
 HOSPITAL GENERAL DE ENFERMEDAD COMUN INSTITUTO
 GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL.
 ABRIL 1991.

(edad promedio = media + desviación estandard)

HELICOBACTER PYLORI			
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
Número de casos	17 = 60.7%	11 = 39.3%	28 = 100%
Sexo:			
Femenino	7 = 41.2%	5 = 45.5%	12 = 43%
Masculino	10 = 58.8%	6 = 54.5%	16 = 57%
Edad promedio:			
Femenino	36.9± 14.9	27.5±10.9	32.9±13.7
Masculino	34.9± 10.7	44.5±7.9	38.4±10.7
todos	35.6± 12.2	36.7±12.6	36.1±12.2

FUENTE: Registros medicos, Hospital General de Enfermedad Común
 Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

TABLA No. 2

FRECUENCIA Y DISTRIBUCION DE LOS HALLAZGOS ENDOSCOPICOS SEGUN LA PRESENCIA O AUSENCIA DE HELICOBACTER PYLORI EN LA MUCOSA GASTRICA. HOSPITAL GENERAL DE ENFERMEDAD COMUN INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL. ABRIL 1991.

	HELICOBACTER PYLORI	
	POSITIVO (n=17)	NEGATIVO (n=11)
Hallazgos endoscopicos:		
Esofagitis	9 = 53%	4 = 36%
Gastritis		
negativa	5 = 29%	3 = 28%
generalizada	1 = 6%	2 = 18%
antro y cuerpo	2 = 12%	2 = 18%
antro	9 = 53%	4 = 36%
Duodenitis	4 = 24%	1 = 9%
Ulcera duodenal	1 = 6%	1 = 9%
Hallazgos Histopatológicos:		
Gastritis crónica		
Generalizada	0	3 = 27%
antro y cuerpo	0	5 = 46%
anto	0	3 = 27%
Gastritis crónica activa		
generalizado	14 = 82%	0
antro y cuerpo	3 = 18%	0
antro	0	0
Duodenitis	15 = 88%	9 = 82%

FUENTE: Registros medicos, Hospital General de Enfermedad Común Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

TABLA No. 3

DETERMINACION DE pH Y AMONIO EN JUGO GASTRICO SEGUN LA PRE-
 SENCIA O AUSENCIA DE HELICOBACTER PYLORI EN LA MUCOSA
 GASTRICA. HOSPITAL GENERAL DE ENFERMEDAD COMUN
 INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL.
 ABRIL 1991.

(Muestras obtenidas en ayunas)

	HELICOBACTER PYLORI	
	POSITIVOS (n=17)	NEGATIVOS (n=11)
pH:		
rangos		
0 - 2	2 = 12%	4 = 36%
3 - 5	5 = 29%	1 = 9%
6 - 8	10 = 59%	6 = 55%
Promedio	5.5 ± 2.1	4.8 ± 2.9
Amonio		
rangos		
0 - 1999	2 = 12%	4 = 36%
2000 - 2999	5 = 29%	3 = 28%
3000 - 3999	8 = 47%	4 = 36%
4000 - 4999	1 = 6%	0
> 5000	1 = 6%	0
promedio	2953 ± 1257	1526 ± 896

FUENTE: Registros medicos, Hospital General de Enfermedad Común
 Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.



XI. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Investigadores de cuatro continentes han identificado **Helicobacter pylori** en piezas de biopsias gástricas, y han comprobado la asociación entre la presencia de esta bacteria y gastritis diagnosticada histológicamente en adultos. Aunque los métodos utilizados en estos estudios para comprobar la presencia del microorganismo han sido diversos, al igual que las definiciones utilizadas para gastritis, es notable el hecho de que en todos los estudios la proporción de **Helicobacter pylori** fue mayor en pacientes con gastritis que en pacientes sin ella.

Así, en 17 estudios realizados en los últimos 5 años a nivel mundial, la asociación entre gastritis y **Helicobacter pylori** es de 75.2% como promedio (4). En el presente estudio dicha asociación es de 60.7% (tabla No. 1); si bien se esperaba que este valor fuese mayor por las condiciones especiales de los pacientes con insuficiencia renal crónica, su frecuencia es aproximadamente igual a la encontrada en pacientes guatemaltecos sin problema renal.

Sin embargo, es importante mencionar que la extensión del proceso inflamatorio es mayor en las pacientes uremicos, ya que el 82% presentaron gastritis crónica activa generalizada y 18% presentaron el mismo tipo de gastritis en no menos de dos áreas gástricas (tabla No. 2); mientras que en los pacientes sin insuficiencia renal crónica el proceso inflamatorio generalmente se limita al antro.

En cuanto al sexo, la literatura reporta que el **Helicobacter pylori** no tiene predilección por ninguno de ellos; sin embargo en el presente estudio se documentó predominio del sexo masculino

(58.8%) sobre el sexo femenino (41.2%). Con una edad promedio para las mujeres de 32.9 años y para los varones de 38.4 años (tabla No. 1).

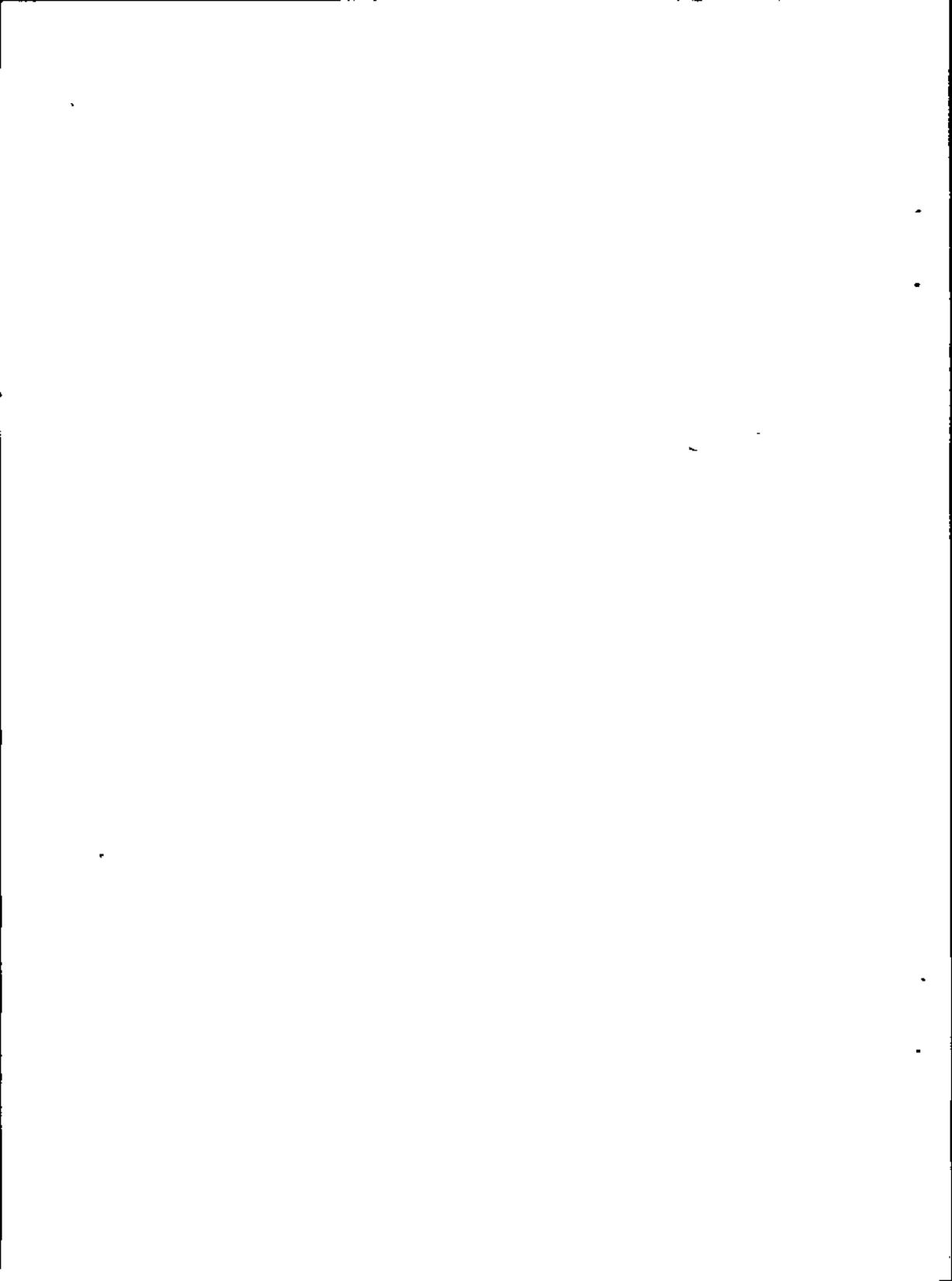
Al revisar la literatura disponible hasta el momento, no existen muchas publicaciones en las que en la misma serie de pacientes se efectúe una comparación de los resultados obtenidos con los diferentes métodos para la detección del *Helicobacter pylori*. Desde el punto de vista científico solo en el cultivo del microorganismo se puede estar seguro de su aislamiento, sin embargo con fines prácticos, se estima que métodos más sencillos, aunque relativamete inespecíficos, como la ureasa y la tinción con Gram pueden ser aplicados con facilidad en cualquier centro hospitalario.

En la presente investigación se utilizó la coloración de Gram; la cual se tomó como parámetro para afirmar o negar la presencia de *Helicobacter pylori* en las biopsias gástricas. También se utilizó la prueba de actividad de enzima ureasa en biopsias de antro; esta se comparó con la tinción de Gram, obteniendose una especificidad y sensibilidad de 82% para un intervalo de confianza de 95%.

Así mismo se determinó el pH y amonio del jugo gástrico, los cuales no reportaron una variación significativa entre los pacientes con *Helicobacter pylori* y aquellos sin él. (tabla No. 3)

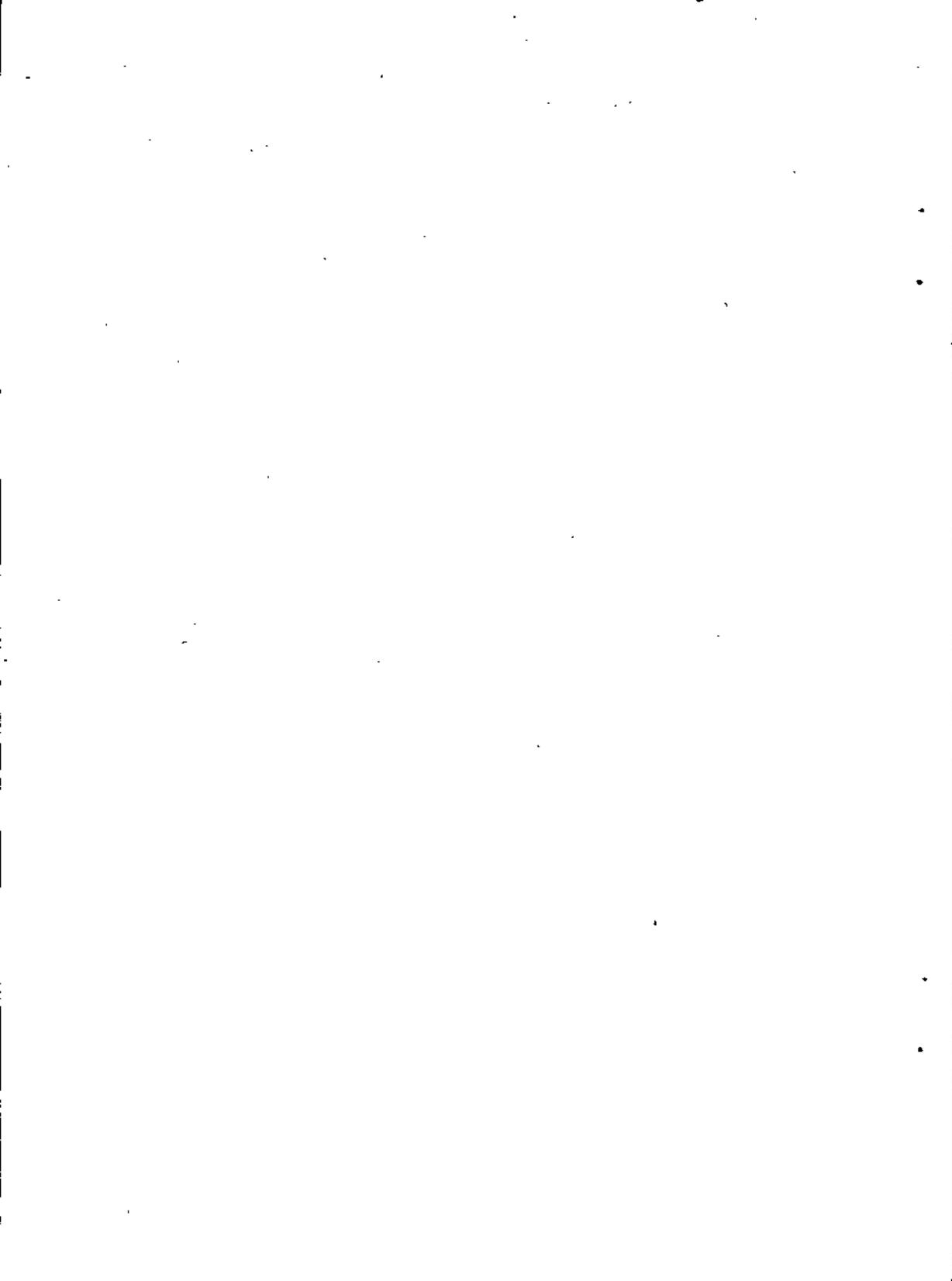
XII. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de gastritis crónica activa asociada a *Helicobacter pylori* en pacientes con Insuficiencia renal crónica, no es mayor que en aquellos pacientes sin problema renal. Lo que indica que las altas concentraciones de urea, no promueven la colonización gástrica por esta bacteria.
2. La extensión de la gastritis es mayor en pacientes con insuficiencia renal crónica; en comparación a aquellos pacientes sin problema renal en quienes generalmente, la gastritis se limita a un área gástrica.
3. La prueba de actividad de enzima ureasa en biospias de antro es específica y sensible, por lo que puede ser usada como ayuda diagnóstica en la búsqueda de *Helicobacter pylori* a nivel gástrico.
4. Si bien lo ideal es que puedan utilizarse todos los métodos disponibles para la detección de *Helicobacter pylori*, en instituciones en donde no se tenga muchas facilidades, únicamente con el método de Hematoxilina-Eosina se logra resultados muy satisfactorios. Si a este método se añade los sencillo procedimientos de coloración con gram y el método de detección de actividad de enzima ureasa, se tendrá una triada de ayudas diagnósticas muy efectiva.



IIII. RECOMENDACIONES

1. Incluir dentro del protocolo de tratamiento y seguimiento del paciente con insuficiencia renal crónica, la búsqueda y erradicación de gastritis asociada a *Helicobacter pylori*; con el fin de disminuir las complicaciones que estos pueden presentar antes y después del transplante renal.



XIV. RESUMEN

Se ha sugerido que el **Helicobacter pylori** esta relacionado con la patogenesis de la gastritis. Por su propiedad de producir ureasa, una enzima que convierte la urea en amonio y bicarbonato, la bacteria crea su ambiente alcalino el cual favorece su supervivencia en el estómago.

Las altas concentraciones de urea en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), pueden favorecer las condiciones de crecimiento del **Helicobacter pylori** por lo que ha sido relacionado con la patogenesis de la gastritis uremica.

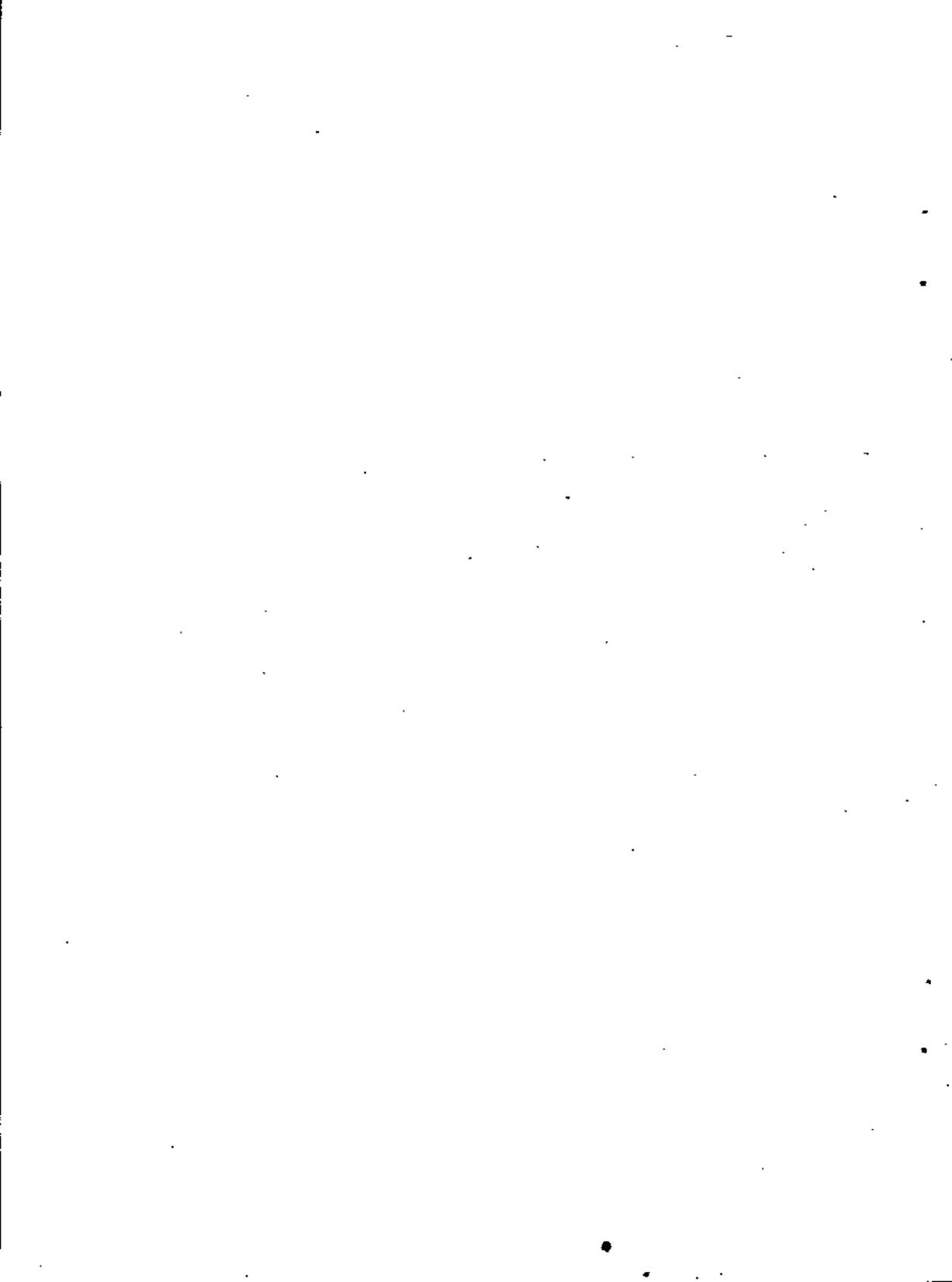
Se estudió a 28 pacientes con IRC, (12 femeninos y 16 masculinos con edad promedio para ambos de 36 años). Se obtuvo biopsias gastroduodenales por endoscopia las cuales se tiñeron con Gram, Hematoxilina Eosina y ácido Peryódico de Schiff. Una de las biopsias de antro se utilizó para prueba de actividad de ureasa.

Resultados:

14 pacientes (82%) presentaron gastritis crónica activa generalizada y 3 pacientes (18%) presentaron el mismo tipo de gastritis en antro y cuerpo; el 100% de ellos fueron positivos para **Helicobacter pylori**. La asociación entre la bacteria y gastritis fue de 60.7% lo cual no es significativamente diferente de la observada en pacientes sin problema renal (64%).

Conclusión:

Las altas concentración de urea no aumentan la colonización gástrica por **Helicobacter pylori**.



IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Anderson, R.J. Acute renal failure. **En. Harrison, T.R. Principal of internal medicine.** 10a. ed. Auckland, Mc Graw-Hill, 1983 2212p. (pp. 1606-1612).
2. Archer, J.R. **et al.** Characterization of unclassified microaerophilic bacterium associated with gastroenteritis. **J Clin Microbiol** 1988 may; 26(1):101-105.
3. Bartlett, J.G. *Campylobacter pylori*: Fact or Fancy?. **Gastroenterology** 1988 jan; 94(1)229-238.
4. Blaser, M.J. Gastric *Campylobacter pylori* like organisms gastritis and peptic ulcer disease. **gastroenterology** 1988 aug; 93(2):371-383.
5. Brandy, Ch. E. **et al.** Acid secretion and serum gastrin levels in individuals with *Campylobacter pylori*. **Gastroenterology** 1988 apr; 94(4):923-927.
6. Cornelius, P.D. **et al.** Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. **N Engl Med** 1989 dec; 321(23):1562-1566.
7. Drumm, B. **et al.** Intrafamilial clustering of *Helicobacter pylori* infection. **N Engl J Med** 1990 feb 8; 322(6):359-363.
8. Goodwin, S.C. **et al.** Transfer of *compylabacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae cambi.* nov. respectively. **Int J**

Syst Bacteriol. 1989 oct; 39(4)397405.

9. Goodwin, S.C. **et al.** Evaluation of cultural techniques for isolating *Campylobacter pyloridis* from endoscopic biopsies of gastric mucosa. **J Clin Pathol** 1985 jun 11; 38: 1127-1131.
10. Graham, D.Y. *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. **Gastroenterology** 1989 feb; 96(2):615-625.
11. Hazell S.L. **et al.** *Campylobacter pyloridis*, urease, hydrogen ion back diffusion, and gastric ulcers. **Lancet** 1986 jul; 2(8497):15-17.
12. Jalali, S. **et al.** 14-C Urea Breath Test for detection of *Campylobacter pylori* (CP) infections. Abstracts of papers. **Gastroenterology** 1988 may; 94(5):316.
13. Krajden, S. **et al.** Comparison of selective and nonselective media for recovery of *Campylobacter pylori* from antral biopsies. **J Clin Microbiol** 1987 jun; 25(6):1117-1118.
14. Kirkpatrick P.M. **et al** Duodenal ulcer unexplained marked basal gastric acid hypersecretion. **Gastroenterology** 1980; 79(2):4
15. Lennette, E.H. **Manual of clinical microbiology**. 4a. ed. Washington DC USA, American Society for Microbiology, 1985 1149p. (pp. 302-308)
16. Marshall; B. J. **et al.** Comparison of 14-C urea breath test, microbiology and histology for diagnosis of *Campylobacter*

pyloridis. Abstracts of papers.
Gastroenterology 1988 may; 94(5):412)

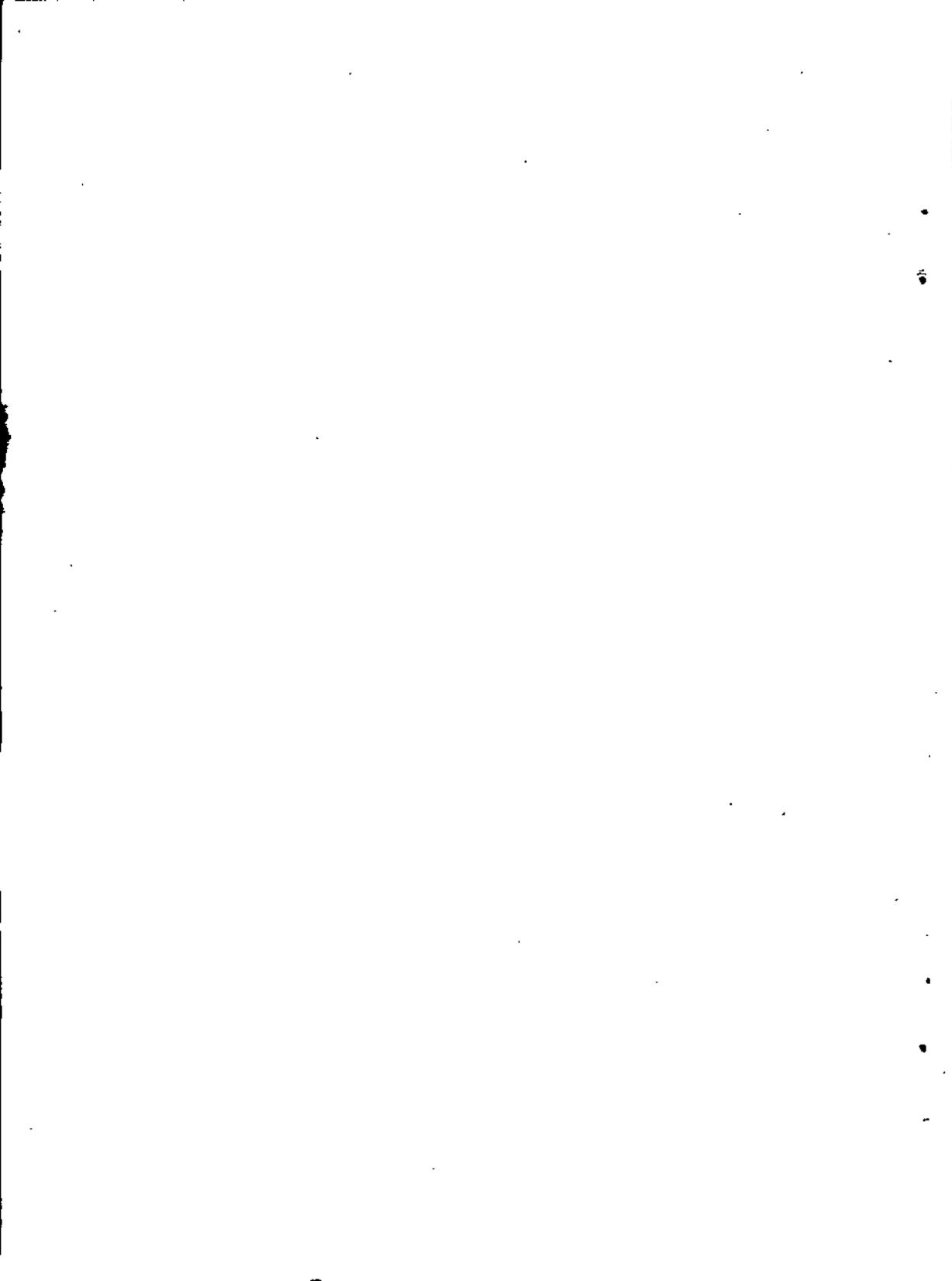
17. Marshall, B.J. et al. Original isolation of *Campylobacter pyloridis* from human gastric mucosa. **Microbiol lett** 1984; 25:83-88.
18. Marshall, B.J. Peptic ulcer: an infection disease?. **Hospital practice** 1987 aug 15; 21(6):87-96.
19. Martin, D.F. et al. Noninvasive detection of histologic gastritis. Abstracts of papers. **Gastroenterology** 1988 may; 94(5):-A260.
20. Mazariegos, C. et al. Guia para la presentaci3n del proyecto de tesis e informe final. Guatemala, 1991 enero. 34p. (mimeografiado).
21. Mc Nulty, C.E. et al. Susceptibility of clinical isolates of *Campylobacter pyloridis* to 11 antimicrobial agents. **Antimicrob Agents Chemoter** 1985; 28:837838.
22. Murakami, M. et al. Destruction of gastric mucosal barrier by ammonia in rats and dogs. Abstracts of papers. **Gastroenterology** 1988 may; 94(5):272.
23. Murphy, R. et al. Four year follow-up of gastroduodenitis and its association with *Campylobacter pylori*. Abstracts of papers. **Gastroenterology** 1988 may; 94(5):272.
24. Offerhaus, G.J. et al. Gastritis after surgery: role of bile reflux and

Campylobacter pylori. Abstracts of papers. Gastroenterology 1988 may; 94(5):330.

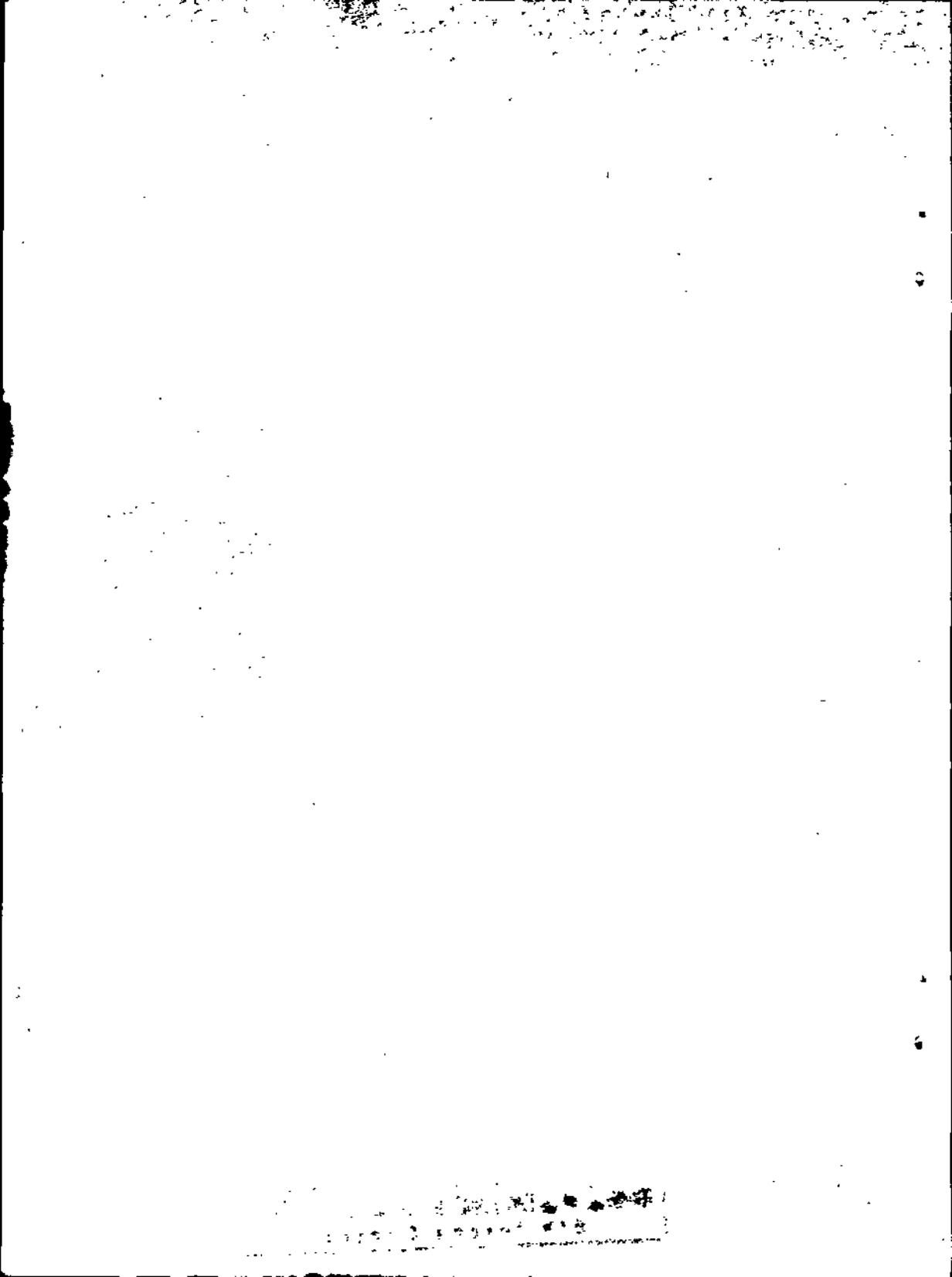
25. Offerhaus, G.J. **et al.** *Campylobacter pylori* in patients with chronic renal failure. Abstracts of papers. **Gastroenterology** 1988 may; 94(5):A329.
26. Owen, D.A. **et al.** The diagnosis and significance of *Campylobacter pylori*. **Gastroenterology** 1988 jun; 96(2):238.
27. Parsonnet, J. **et al.** Simple microbiologic detection of *Campylobacter pylori*. **J Clin Microbiol** 1988 may; 26(5):948-949.
28. Raws, E.A. **et al.** C-14 urea breath test for the noninvasive detection of *Campylobacter pylori* colonization. Abstracts of papers. **Gastroenterology** 1988 may; 94(5):370.
29. Rollason, T.P. **et al.** Spiral organisms in biopsias of the human stomach, **J Clin Pathol** 1984; 37:23-26.
30. Romaniuk, P.J. **et al.** *Campylobacter pylori*, the spiral bacterium associated with human gastritis, is not a true *Campylobacter* sp. **J Bacteriol** 1987 may; 169(5):-2137-2141.
31. Romero, S. **et al.** Case report of an unclassified microaerophylic bacterium associated with gastroenteritis. **J Clin Microbiol** 1988; 26:142-143.
32. Warren, J.R. **et al.** Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. (letter) **Lancet** 1983

jun 4; 1(8336):123-1275.

33. Wulffen, H. **et al.** Serological screening for *Campylobacter pylori* in candidates for renal transplantation. **Lancet** may 16 1987; 1(8542)1140-1141
34. Zelnick, E.B. Gastrointestinal manifestations of chronic renal failure. **En: Seminars in Nefrology** 1:124 USA, Grune & Stratton, 1981 420p. (pp.281-286)



IVI. ANEXIOS



60. -- ureasa (0 neg; 1 pos; 8 neg por bilis; 9 no realizó)
 61. -- frote (0 neg; número de bacterias; 9 no se realizó)
 62. -- pH (9 no se realizó)

resultados (0 neg; 1 positivo)

63. -- Helicobacter pylori (0 neg; 1 positivo)

	endoscopia	patología		cultivo
esófago 1/3 inf.	64. --	65. --	66. --	67. --
estómago fundus	68. --	69. --	70. --	71. --
cuerpo	72. --	73. --	74. --	75. --
antro	76. --	77. --	78. --	79. --
piloto	80. --			
duodeno la porción	81. --	82. --	83. --	84. --
duodeno - yeyuno	85. --	86. --	87. --	88. --

PATOLOGIA

89. -- (0 normal; 1 anormal o presente)
 90. esófago
 91. -- esofagitis
 92. -- úlceras
 93. -- erosiones
 94. -- neoplasias
 95. -- estómago
 96 - 97. --/-- gastritis (0 neg; 1 crónica; 2 crónica activa;
 3 aguda)
 (1 antro; 2 cuerpo; 3 fundus; 4 gml; 5 - 1+2;
 6 - 2+3; 7 - 1+3)
98. -- infiltrado L-M-P
 99. -- infiltrado PMN
 100. -- infiltrado periglandular
 101. -- erosiones epiteliales
 102. -- regeneración
 103. -- úlceras
 104. -- erosiones
 105. -- atrofia
 106. -- metaplasia intestinal
 107. -- duodeno
 108. -- duodenitis
 109. -- metaplasia gástrica
 110. -- úlceras
 111. -- erosiones
 112. -- neoplasias
 113 - 117. -- -- -- -- amonia en jugo gástrico
 118. -- Helicobacter en jugo gástrico.