

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO

Relación de la infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes  
mayores de 12 años con Trombocitopenia

**JORGE ANDRES BONILLA ALARCÓN**

Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en  
Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en  
Medicina Interna

Enero 2016



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Jorge Andres Bonilla Alarcón

Carné Universitario No.: 100022775

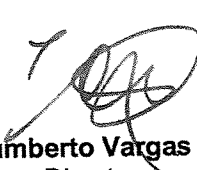
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis "RELACIÓN DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON TROMBOCITOPENIA"


Que fue asesorado: Dra. Silvia Torselli

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2016.

Guatemala, 25 de septiembre de 2015

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado\*

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades \*

/mdvs

Guatemala, 26 de Junio del 2015

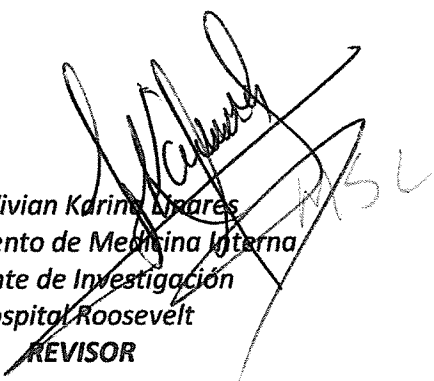
Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc  
Coordinador Específico de programas de postgrados  
Universidad San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimado Dr. Berganza:

**Por este medio le informo que he revisado el trabajo titulado: "RELACIÓN DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON TROMBOCITOPENIA," el cual corresponde al estudiante Jorge Andrés Bonilla Alarcón de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.**

*Sin otro particular, me suscribo de usted.*

Atentamente,

  
Dra. Vivian Karina Linares  
Departamento de Medicina Interna  
Docente de Investigación  
Hospital Roosevelt  
REVISOR

Guatemala, 26 de Junio de 2015

Dr. Henry Edmundo Briones Alvarado MSc  
Docente Responsable  
Postgrado de Medicina Interna  
Universidad San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimado Dr. Briones:

Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESORA del trabajo de tesis titulado:

**RELACIÓN DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES  
MAYORES DE 12 AÑOS CON TROMBOCITOPENIA**

Realizado por el estudiante *Jorge Andrés Bonilla Alarcón*, de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dra. Silvana Torselli S.  
MEDICINA INTERNA

Dra. Silvana Torselli  
Médico Hematóloga

Céd. 13,109

Departamento de Medicina Interna  
Hospital Roosevelt  
**ASESORA**

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	14
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	15
V. RESULTADOS	20
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS	24
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
VIII. ANEXOS	30

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLAS</b>	<b>Página</b>
Tabla 1	8
Tabla 2	9
Tabla 3	13
Tabla 4	20
Tabla 5	20
Tabla 6	23

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

<b>GRÁFICA</b>	<b>Página</b>
Gráfica 1	21
Gráfica 2	22

## RESUMEN

**Introducción:** La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* ha aumentado especialmente en países en vías de desarrollo. Esta infección tiene implicaciones gastrointestinales y extra digestivas. Se ha demostrado una asociación entre infección y trombocitopenia, así como un aumento en las plaquetas tras su erradicación. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con trombocitopenia idiopática. Evaluar el conteo de plaquetas a las 6, 8 y 12 semanas tras tratamiento. **Metodología:** Estudio de cohorte prospectivo descriptivo, enero-diciembre, 2013. Se incluyeron pacientes con trombocitopenia idiopática e infección por *Helicobacter pylori*. Se realizó control de plaquetas a las 6, 8 y 12 semanas. Análisis descriptivo con tablas y gráficas de Tuckey. Se utilizó la prueba inferencial de Friedmann y chi cuadrado (significancia 95%). **Resultados:** Se incluyeron 76 pacientes. La incidencia de *Helicobacter pylori* fue 40.7%. No hubo diferencias estadísticamente significativas en edad y sexo. Hubo diferencia estadísticamente significativa en el número de plaquetas basales y el control realizado a las semanas 6, 8 y 12 tanto en aquellos pacientes que recibieron tratamiento ( $p=0.000$ , prueba de Friedman) como en aquellos pacientes que no lo recibieron ( $p=0.000$ , prueba de Friedman). El mayor aumento de plaquetas se observó en la semana 8 en ambos grupos. Hubo un aumento mayor del conteo de plaquetas en quienes no recibieron tratamiento. **Conclusiones:** La incidencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con PTI es alta. No logró establecerse una asociación entre el tratamiento y el aumento en el conteo de plaquetas.

*Palabras Clave: Trombocitopenia Idiopática, Helicobacter Pylori, Plaquetas, Prevalencia.*

## I. INTRODUCCIÓN

En Guatemala, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la prevalencia por la infección de *Helicobacter pylori* es de 51% en los niños y de hasta en un 65% en los adultos, siendo significativamente mayor en comparación con los países desarrollados. (1)

La relación que existe entre *Helicobacter pylori* y la trombocitopenia fue descrita por primera vez en 1998 por un grupo de italianos, al encontrar en un grupo de pacientes un aumento de las plaquetas luego de erradicar la bacteria. Desde entonces se han reportado diferentes series en Asia y Europa principalmente, y en menor grado en América, a pesar de los altos índices de prevalencia de la enfermedad en el continente. (1)

Los estudios realizados en este sentido son escasos fundamentalmente en adultos con Trombocitopenia Idiopática. La variabilidad en los factores genéticos del huésped y factores de la propia bacteria (según cepa) puede hacer que las respuestas observadas al tratamiento sean variables.

En Guatemala, se desconoce hasta el momento la incidencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con trombocitopenia inmune. De ahí que sea importante la realización del presente estudio.

En el presente estudio se evaluaron todos aquellos pacientes con diagnóstico de trombocitopenia en la Unidad de Hemato-oncología durante el período de Enero 2013 a diciembre de 2013. A todos los pacientes se les realizó prueba de antígeno en heces para *Helicobacter pylori* dándose tratamiento a quienes fueran positivos. Se realizó control de plaquetas a las semanas 6, 8 y 12.

Se realizó una descripción de variables con tablas y gráficas de Tuckey, luego se investigó la distribución de probabilidad del conteo de plaquetas con la prueba de Kolmogorov Smirnof, lo que indicó que las plaquetas tenían una distribución no paramétrica. Se evaluó la variación entre los valores plaquetarios según semana de tratamiento con gráficas de Tukey y la prueba inferencial de Friedmann (muestras relacionadas) con nivel de significancia del 5%.



Se incluyeron para el análisis un total de 76 pacientes. Se obtuvieron los siguientes resultados que la incidencia global de *Helicobacter pylori* positivo en antígeno en los pacientes con trombocitopenia fue del 40.7% (IC 95%: 29.083 - 52.496), así mismo se encontró que hubo diferencia estadísticamente significativa en el número de plaquetas basales y el control realizado a las semanas 6, 8 y 12 tanto en aquellos pacientes que recibieron tratamiento ( $p=0.000$ , prueba de Friedman) como en aquellos pacientes que no lo recibieron ( $p=0.000$ , prueba de Friedman).

Posteriormente se realizó una comparación de los conteos de plaquetas en los períodos basal, semana 6, 8 y 12 entre los pacientes que recibieron o no tratamiento y no se encontró diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los conteos según la prueba de Mann Whitney. Hubo un aumento mayor del conteo de plaquetas en quienes no recibieron tratamiento para infección por *Helicobacter pylori*. El mayor aumento de plaquetas se observó en la semana 8 en ambos grupos.

Como parte de las limitaciones se encontro que no se evaluaron otros factores que pudieran modificar el conteo de plaquetas y no se realizó una prueba confirmatoria de erradicación de la bacteria *de Helicobacter Pylori*.

Y se recomienda principalmente realizar detección rutinaria de *Helicobacter pylori* en pacientes con trombocitopenia inmune.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 TROMBOCITOPENIA INMUNOLÓGICA

Los pacientes con trastornos de las plaquetas o de la pared vascular presentan hemorragias superficiales de la piel y las mucosas, o sangran por los aparatos genitourinario o digestivo. Las plaquetas se originan al haber fragmentación de los megacariocitos, los cuales son células poliploides de la médula ósea muy grandes. Al abandonar la médula ósea, cerca de un tercio de las plaquetas es secuestrado por el bazo, mientras que los dos tercios restantes circulan durante 7 a 10 días.

La trombocitopenia se puede dar por tres mecanismos: menor producción en la médula ósea, aumento del secuestro esplénico o destrucción acelerada de las plaquetas. Por lo que para poder determinar la etiología de la trombocitopenia es necesario realizar un examen minucioso del frotis de sangre periférica en cada paciente, un estudio de la morfología de la médula obtenida por aspiración o por biopsia, así como el tamaño del bazo ya sea por examen físico a través de la palpación que sería un cálculo aproximado o por medio de un ultrasonido o tomografía y obtener un tamaño exacto del mismo.

Las causas más frecuentes de trombocitopenia son las infecciones víricas y bacterianas, los fármacos y un proceso auto inmunitario llamado purpura trombocitopénica idiopática.

La púrpura trombocitopénica inmunológica (PTI), conocida también como púrpura trombocitopénica inmune o idiopática, pueden clasificarse según su mecanismo de patológico, el agente desencadenante o la duración de la enfermedad. La PTI aguda es relativamente rara en adultos ya que representa no más del 10 %, por el contrario en niños que representa hasta un 90%. La mayoría de los adultos tiene una forma más insidiosa de presentar la PTI la cual se conoce como crónica, tiene un predominio en los varones de hasta 3:1; la cual puede dar inicio con un descenso brusco de la cifra de plaquetas que produce hemorragias, pero en la mayoría de los casos esta el antecedente de sangrado fácil con roces, leves golpes o de metrorragias.

LA PTI es una enfermedad hemorrágica caracterizada por la destrucción prematura de plaquetas debido a la unión de un autoanticuerpo, que normalmente es de la clase IgG, a

las glucoproteínas plaquetarias (GPIIb-IIIa) y luego la depuración por el sistema fagocítico mononuclear. Así pues podemos encontrar involucrados también mecanismos citotóxicos y en algunos casos los anticuerpos antiplaquetarios pueden afectar la producción de las plaquetas.

En la actualidad se considera trombocitopenia a la disminución del número de plaquetas circulantes por debajo de  $100,000/\text{mm}^3$ , siendo los valores normales de las mismas entre  $150,000-400,000/\text{mm}^3$ .

## **2.1.1 TRATAMIENTO:**

### 2.1.1.1 PTI aguda

Recibirán tratamiento activo aquellos pacientes que presenten recuento plaquetario  $15 \times 10^9/\text{l}$ . La terapéutica será determinada por el médico tratante, ya que no existe consenso mundial sobre cuál es el mejor tratamiento o el mejor momento para su indicación entre las siguientes opciones:

- Inmunoglobulina IV (IgGIV) a 1 g/kg/día x 2 días consecutivos.
- Inmunoglobulina IV (IgGIV) a 0,8 g/kg, dosis única.
- Prednisona oral a 4 mg/kg/día por 4 días consecutivos.
- Prednisona oral a 1-2 mg/kg/día por 2 a 3 semanas.
- Metilprednisolona IV a 30 mg/kg/ día por 2-3 días consecutivos.
- Inmunoglobulina anti-D IV a 50-70 $\mu\text{g}/\text{kg}$ , dosis única (sólo en pacientes Rh positivos).

Las últimas guías recomiendan la siguiente terapéutica como primera línea:

- Dexametasona 40mg/día por 4 dosis, durante 2-4 semanas por 1-4 ciclos.
- Metilprednisolona 30mg/kg/día por 7 días consecutivos.
- Prednisona 0.5-2 mg/kg/día por 2-4 semanas
- Inmunoglobulina Anti D 50-75  $\mu\text{g}/\text{kg}$  dosis única
- Inmunoglobulina IV (IgGIV) 0.4 g/kg/día por 5 días

### 2.1.1.2 PTI crónica

La enfermedad será catalogada como crónica si luego de 12 meses de evolución (desde la fecha de diagnóstico) sigue presentando recuentos plaquetarios  $< 150 \times 10^9/l$ . Serán pasibles de tratamiento activo los pacientes cuyos recuentos plaquetarios se mantengan sostenidamente por debajo de  $100 \times 10^9/l$ . La conducta terapéutica a seguir será determinada por el médico tratante, entre las siguientes opciones:

- El tratamiento de elección es la esplenectomía. La decisión de realizarla o no deberá ser consensuada entre el paciente, sus padres y el médico tratante, evaluando el peso de los siguientes factores en la determinación a adoptar:
  - Factores de riesgo determinados por la enfermedad, considerando especialmente los recuentos plaquetarios  $15 \times 10^9/l$ , la ocurrencia de manifestaciones hemorrágicas importantes (por su volumen o por su localización) o ambos factores.
  - Riesgo de infección sistémica fulminante secundaria a la esplenectomía.
  - Edad El riesgo de infección sobre agregada post esplenectomía es mayor cuanto menor sea el paciente. Por lo tanto, en los niños más pequeños es conveniente postergarla hasta cumplir los 10 años; si no fuera factible, se tratará de realizarla después de cumplidos los 5 años; antes de esa edad sólo se realizará la esplenectomía a aquellos pacientes que, a criterio del médico tratante, presenten factores de riesgo con potencial compromiso vital.
  - Limitación de la calidad de vida del paciente producida por su enfermedad.
  - Posibilidad de remisión espontánea completa, aun después de muchos años de evolución.

Si las características del paciente lo permiten, la esplenectomía deberá realizarse preferiblemente por laparoscopia, siempre que el equipo quirúrgico tratante tenga suficiente experiencia con esta técnica. Antes del procedimiento el paciente deberá recibir, por lo menos 2 semanas antes, vacunación contra *Haemophilus influenzae*, neumococo y meningococo. Luego de realizada la esplenectomía deberá recibir profilaxis diaria con penicilina oral.

- Si la esplenectomía está contraindicada, fracasó o no fue aceptada, y el paciente presenta en forma continua recuentos plaquetarios  $15 \times 10^9/l$  o hemorragias importantes,

se podrá intentar alguna de las siguientes opciones terapéuticas con la finalidad de mantener recuentos plaquetarios por encima de los valores considerados de alto riesgo:

- Inmunoglobulina anti-D IV: 50-70 µg/kg, dosis única (sólo en pacientes Rh positivos).

- IgGIV:

\* 1 g/kg/día por 2 días consecutivos.

\* 0,8 g/kg, dosis única.

- Pulsos periódicos de corticosteroides:

\* Metilprednisolona IV: 30 mg/kg/día por 2-3 días consecutivos .

\* Prednisona oral: 4 mg/kg/día por 4 días consecutivos.

\* Dexametasona oral: 20-40mg/m<sup>2</sup>/día por 4 días consecutivos.

• Si todas las medidas anteriores no dieron resultado, y el paciente persiste con recuentos plaquetarios  $15 \times 10^9/l$  o hemorragias importantes, se podrá intentar alguno de los siguientes tratamientos alternativos (Debido a la escasa experiencia pediátrica con estas terapias, los esquemas terapéuticos indicados son tentativos):

- Interferón alfa:  $3 \times 10^6$  U/m<sup>2</sup>/dosis, SC, 3 veces por semana, por 4 a 12 semanas.

- Ciclosporina-A: 5-15 mg/kg/día.

- Azatioprina: 2-3 mg/kg/día, oral.

- Vincristina: 0,02 mg/kg/dosis (dosis máxima: 2 mg), IV, cada 5-7 días, por 3 dosis.

- Vinblastina: 0,1 mg/kg/dosis (dosis máxima: 10 mg), IV, cada 5-7 días, por 3 dosis.

- Ciclofosfamida: 1,5 g/m<sup>2</sup>/dosis, IV, cada 4 semanas, por 2-4 dosis.

- Danazol: 2-3 mg/kg/día, oral.

Tratamiento de emergencia: Frente a una situación de hemorragia con riesgo vital inmediato (hemorragia intracraneana u otras), se deberán tomar las siguientes medidas en forma simultánea:

• IgGIV: 1 g/kg/día por 1-2 días consecutivos.

• Metilprednisolona: 30 mg/kg/día, IV, por 2-3 días consecutivos.

- Transfusión continua de concentrado de plaquetas: 1 UI/hora.
- Esplenectomía de urgencia.
- Cirugía en el sitio de sangrado si fuera necesaria y factible (SNC, abdomen).

## **2.2 HELICOBACTER PYLORI**

Las Primeras observaciones de bacterias espirales hechas en el aparato gastrico, no son recientes; ya en el año 1881, Rappin las logró observar en el aparato gástrico de perros, y a comienzos de siglo XX, Krienitz las describió en el aparato gástrico de pacientes con cáncer gástrico.

A pesar de que algunos autores sugirieron su implicación en la inflamación gástrica como hizo Steer en 1975, el hecho de que no lograran cultivarla implicaba que no podía ser más que una hipótesis que no era posible demostrarla.

Desde los inicios del siglo XXI, la infección por Helicobacter pylori, sigue siendo desde su descubrimiento por los médicos australianos Barry Marshall y Robin Warren en 1982, uno de los fenómenos científicos de mayor envergadura de la literatura biomédica mundial.

Mas de 15300 trabajos publicados, demuestran el interés de la comunidad científica mundial en la infección por Helicobacter pylori.

## Número de artículos publicados sobre *Helicobacter pylori* cada año

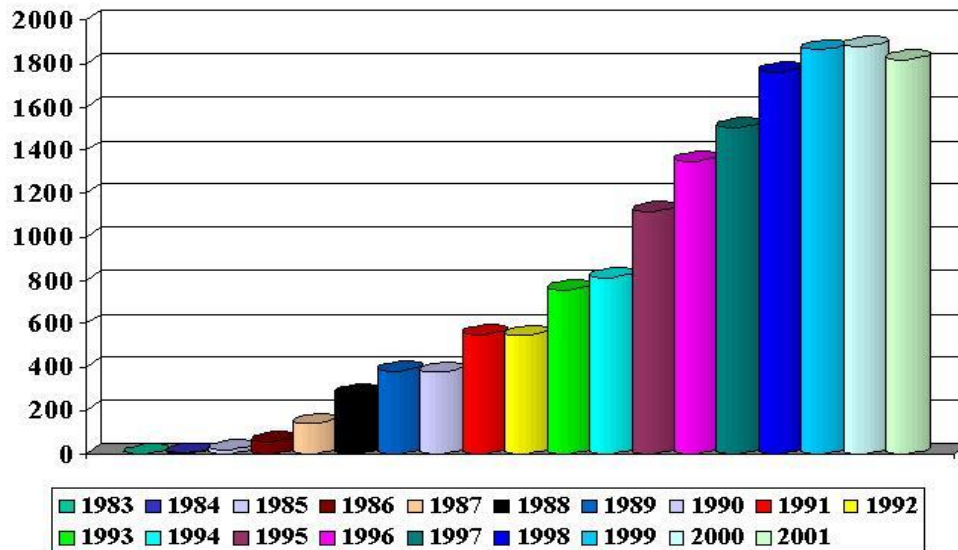


Tabla 1 (6)

### 2.2.1 EPIDEMIOLOGÍA

A nivel mundial hay varias cepas de *Hp* que difieren en su virulencia, y los diferentes factores que intervienen, como los vinculados al huésped y al ambiente, determinan diferencias en la expresión de la enfermedad. La edad, etnia, género, geografía y condición socioeconómica son todos factores que influyen en la incidencia y prevalencia de la infección por *Hp*.

La prevalencia general es alta en los países en desarrollo y más baja en los países desarrollados; además, dentro de un mismo país puede haber una variación igualmente amplia de la prevalencia entre las poblaciones urbanas de mayor nivel económico y las poblaciones rurales.

Las principales razones de estas variaciones tienen que ver con las diferencias socioeconómicas entre las poblaciones. La trasmisión de *Hp* tiene lugar

fundamentalmente por las vías oral-oral o fecal-oral. Son muchos los factores que intervienen en la prevalencia general de la infección, como la falta de una adecuada higiene, agua potable segura, higiene básica, dietas pobres y superpoblación.

- La prevalencia mundial de la infección por *Hp* es mayor a 50%
- La prevalencia de *Hp* puede variar significativamente entre y dentro de los países
- En general, las tasas de seropositividad de *Hp* aumentan progresivamente con la edad, reflejando un fenómeno de cohorte
- En los países en desarrollo, la infección por *Hp* es marcadamente más prevalente en edades más jóvenes que en los países desarrollados.

País	Edad	Prevalencia
África		
Etiopía	2-4	48%
Etiopía	6	80%
Etiopía	Adultos	> 95%
Nigeria	5-9	82%
Nigeria	Adultos	91%
	Adultos	70%–90%
América Central		
Guatemala	5-10	51%
Guatemala	Adultos	65%
México	5-9	43%
	Adultos	70%–90%
América del Norte		



Canadá	5–18	7.1%
Canadá	50–80	23.1%
EEUU y Canadá	Adultos	30%
América del Sur		
Bolivia	5	54%
Brasil	6-8	30%
Brasil	10-19	78%
Brasil	Adults	82%
Chile	3-9	36%
Chile	Adultos	72%
	Adultos	70%–90%
Asia		
Bangladesh	0–2	50-60%
Bangladesh	0-4	58%
Bangladesh	8-9	82%

Tabla 2 (6)

### 2.2.2 PATOGENIA

El HP se adapta fuertemente al nicho ecológico de la mucosa gástrica, debido a sus características que le permiten entrar dentro del moco, nadar, atacar a las células epiteliales, evasión de la respuesta inmune y como resultado, la colonización y

transmisión persistentes. La supervivencia del germen en la mucosa gástrica se lleva a cabo por una serie de mecanismos que incluyen: *adhesinas*, que le impiden ser arrastrado por el peristaltismo, la actividad ciliar o el recambio epitelial; enzimas bacterianas, como la *ureasa*, que transforma la urea en amonio, produciendo un microclima alcalino que lo protege de la acidez gástrica, *lipasa* y *protesa* que propician la desintegración del moco gástrico y la pérdida de la hidrofobicidad de la mucosa disminuyendo la capacidad de las

País	Edad	Prevalencia
Bangladesh	Adultos	> 90%
Hong Kong	6–19	13.1%
India	0-4	22%
India	10-19	87%
India	Adultos	88%
India, Sur	30–79	80.0%
Japón, 3 áreas	20–70+	55.4%
Japón, Occidental	Adultos	70.1%
Siberia	5	30%
Siberia	15-20	63%
Siberia	Adultos	85%
Corea del Sur	16	56.0%
Corea del Sur	≥16	40.6%
Sri Lanka	6-19	67%
Sri Lanka	Adultos	72%
Taiwan	9–12	11.0%
Taiwan	13–15	12.3%
Taiwan	≥25	45.1%
	Adultos	50%–80%
Australasia		
Australia	1–59	15.4%
	Adultos	20%
Europa		
(Oriental)	Adultos	70%
(Occidental)	Adultos	30%–50%
Albania	16–64	70.7%
Bulgaria	1–17	61.7%
República Checa	5–100	42.1%

células mucosas para secretar moco, *catalasa* y *superóxido dismutasa* como línea de defensa ante polimorfos nucleares activados.

El HP causa una continua inflamación de la mucosa gástrica. La respuesta inflamatoria inicialmente consiste en el reclutamiento de neutrófilos, seguidos por linfocitos T y B, células plasmáticas, y macrófagos. También participan moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad que inducen la apoptosis de las células epiteliales. Los genes del HP inducen la formación de IL-8 y otras quimiocinas que atraen a los neutrófilos, también está involucrado el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y la IL-1  $\beta$  y el interferón y incrementan la liberación de gastrina y de este modo inducen la producción de la secreción ácida, y además el factor de necrosis tumoral produce una disminución del número de células antrales. La infección aguda de los HP causa hipoclorhidria transitoria y se diagnostica raramente. La gastritis crónica se desarrollará en todas las personas persistentemente colonizadas, pero 80 a 90 por ciento nunca tendrán síntomas. El curso clínico posterior es altamente variable y depende de factores bacterianos y del huésped. Los pacientes con una secreción ácida elevada son más propensos de tener gastritis antral preferentemente, que los predispone a las úlceras duodenales. Los pacientes con una secreción ácida disminuida, generalmente desarrollan gastritis en el cuerpo del estómago, que los predispone a la úlcera gástrica y puede iniciar una secuencia de eventos que, en casos raros, conducen al carcinoma gástrico. La infección de los HP induce la formación del tejido linfoide mucosa-asociado (MALT) en la mucosa gástrica. La relación causal entre esta infección y la úlcera gástrica o duodenal ha sido demostrada por la influencia favorable de la erradicación del HP en la evolución de la enfermedad ulcerosa.

### **2.2.3 DIAGNÓSTICO**

En la actualidad existen numerosos métodos para diagnosticar la presencia de *H. pylori*, los cuales se han agrupado en 2 categorías: los métodos directos o invasivos (prueba de la ureasa, cultivo e histología de muestras tomadas de la mucosa gástrica o duodenal) y los métodos indirectos o no invasivos, a través de los cuales se realiza la identificación de productos metabólicos de la bacteria o la detección de anticuerpos dirigidos contra proteínas específicas de su envoltura. Entre estas pruebas se encuentran las serológicas (aglutinación bacteriana, fijación de complemento, inmunofluorescencia indirecta, *immunoblot*, ELISA) y la prueba de aliento o determinación de urea marcada con C13.

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo	Comentarios positivo
--------	--------------	---------------	------------------	----------------------

El estudio histológico y la tinción con hematoxilina y eosina o giemsa es una de las pruebas más utilizadas por su simplicidad, rapidez y bajo costo. Es una prueba de una alta sensibilidad (93-96 %) y especificidad (98-99 %) y constituye una excelente vía para determinar la etiología de la úlcera gástrica, a la vez que permite la conservación de la muestra por tiempo indefinido. Brinda un valor predictivo positivo entre 85 a 95 % y negativo de 80 a 100 %. La tinción por hematoxilina-eosina tiene la doble ventaja de que permite además de identificar las bacterias, observar y estudiar las características inflamatorias del tejido.

En años recientes han suscitado gran interés los métodos de diagnóstico molecular, entre ellos la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), dirigida a identificar el gen para la ureasa o la fracción 16S del ARN ribosomal, así como el análisis de fragmentos de restricción. Tales métodos son muy sensibles e identifican con precisión al microorganismo, tanto en la mucosa y el jugo gástrico, como en la cavidad oral y la materia fecal.

Prueba rápida de ureasa	>98%	99%	99%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rápida y barata</li> <li>- Menor sensibilidad después del tratamiento</li> </ul>
Histología	>95%	>95%		<ul style="list-style-type: none"> <li>- La detección mejora por el uso de tinciones especiales, como Warthin Starry, tinción de plata; o se puede usar la tinción más barata de Hematoxilina y Eosina (HyE) o el Protocolo de Tinción de Giemsa</li> </ul>
Cultivo				<ul style="list-style-type: none"> <li>- Altamente específico, mala sensibilidad si no se dispone de medios de transportes adecuados</li> <li>- Requiere experiencia y pericia</li> <li>- Caro; a menudo no disponible</li> </ul>
PCR				<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sensible y específica</li> <li>- No normalizada</li> <li>- Considerada experimental</li> </ul>
Serología ELISA	85-92%	79-83%	64%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Menos exacta y no identifica infección activa</li> <li>- Predictor confiable de infección en países en desarrollo (de alta prevalencia)</li> <li>- No recomendada después del tratamiento</li> <li>- Barata y fácilmente disponible</li> </ul>
Prueba de aliento con urea $C^{14}$ y $C^{13}$ radiactivo	95%	96%	88%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recomendada para el diagnóstico de Hp antes del tratamiento</li> <li>- Prueba preferida para confirmar erradicación</li> <li>- No se realiza dentro de las 2 semanas del tratamiento con IBP* o dentro de las 4 semanas con terapia antibiótica</li> <li>- Disponibilidad variable</li> </ul>
Antígenos Fecales	95%	94%	84%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No se usan con frecuencia a pesar de su alta sensibilidad y especificidad antes y después del tratamiento</li> <li>- Deberían tener un lugar más prominente, ya que son baratos y no invasivos</li> </ul>
Prueba serológica por digitopunción				<ul style="list-style-type: none"> <li>- Muy mala y no puede igualar la serología ELISA</li> </ul>

Tabla 3 (8)

## 2.2.4 TRATAMIENTO

El tratamiento de la infección por *H. pylori* consiste en la combinación durante 10 a 14 d de 2 antibióticos efectivos como amoxicilina, tetraciclina, metronidazol, o claritromicina, con ranitidina-bismuto, subsalicilato de bismuto o un inhibidor de la bomba de protones. La supresión ácida por antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 o inhibidores de la bomba de protones, ayudan en el alivio de los síntomas asociados a la úlcera (dolor abdominal, náuseas, etc.), ayudan a contrarrestar la inflamación de la mucosa, y pueden aumentar la eficacia de los antibióticos frente a *H. pylori* en la superficie de la mucosa gástrica. Existen múltiples combinaciones en el tratamiento. Las diferentes sensibilidades según las regiones hacen que el tratamiento de elección pueda variar de una parte del mundo a otra. Las tasas de erradicación están entre 64 y 94 %, en función del tratamiento usado. La resistencia del microorganismo y el no cumplimiento del tratamiento por parte de los pacientes, suelen ser las 2 causas más frecuentes de fracaso terapéutico. En líneas generales, las pautas con 3 fármacos presentan mejores tasas de erradicación que aquellas con 2. Los tratamientos más prolongados (14 d frente a 10 d) muestran mejores tasas de erradicación.

### **2.3 RELACIÓN HELICOBACTER PYLORI Y TROMBOCITOPENIA IDIOPATICA**

De acuerdo con varios estudios,(2) podemos encontrar diferentes asociaciones entre infección por *H. pylori* y alteraciones hematológicas, entre ellas: anemia por deficiencia de hierro, púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) y de vitamina B12, así también encontramos úlcera gástrica, gastritis crónica hasta alcanzar cáncer gástrico.(2) Por lo tanto, en pacientes con estas alteraciones hematológicas se debe buscar la bacteria y erradicarla.(1) En pacientes que no responden a esteroides se utiliza la combinación del tratamiento de erradicación contra *H. pylori*, promoviendo así un mejor pronóstico en comparación con la erradicación de la bacteria aislada.(2) En pacientes con Trombocitopenia Idiopática se ha observado una respuesta plaquetaria hasta en 50% de los pacientes, posterior a la erradicación de *H. pylori*. Por lo anterior, se ha recomendado la búsqueda de *H. pylori* en pacientes con Trombocitopenia Idiopática. Se pueden observar diferentes respuestas plaquetarias dependiendo de la cepa de *H. pylori* infectante y la región.(3)

### III. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GENERAL

3.1.1 Determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes diagnosticados con trombocitopenia idiopática en la Unidad de hemato-oncología del Hospital Roosevelt durante los meses de enero a diciembre 2013.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Determinar la frecuencia de pacientes con trombocitopenia que presentan la infección por *Helicobacter pylori*.

3.2.2 Describir el comportamiento en el recuento de plaquetas en pacientes que se encontró el *Helicobacter pylori*, al administrar tratamiento de erradicación para el mismo a las semanas 6,8 y 12 de seguimiento.

## **IV. MATERIALES Y METODO**

### **4.1 TIPO DE ESTUDIO**

Estudio de cohorte prospectivo observacional.

### **4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

La población de estudio incluye todo paciente mayor de 12 años diagnosticados con trombocitopenia en la unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt durante el período de enero del 2013 a diciembre del 2013. La muestra calculada fue de 70 pacientes.

### **4.3 CRITERIOS INCLUSIÓN**

- 4.3.1 Mayores de 12 años
- 4.3.2 Pacientes de ambos sexos
- 4.3.3 Con diagnóstico de Trombocitopenia Idiopática < 100,000 plaquetas

### **4.4 CRITERIOS EXCLUSIÓN**

- 4.4.1 Pacientes que cursan con trombocitopenia debido a una enfermedad aguda.
- 4.4.2 Pacientes que ya recibieron tratamiento para *Helicobacter pylori* anteriormente.

#### 4.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicador
Sexo	Diferencia biológica entre hombres y mujeres basada en sus caracteres sexuales	Dato obtenido del paciente o del expediente	cualitativa	Nominal	Hombre Mujer
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento	Se calculará la edad a partir de la fecha de nacimiento o del expediente	cuantitativa	Razón	años cumplidos
<i>Helicobacter pylori</i>	Germen que se encuentra en la mucosa gástrica	Se detectará por antígeno en heces	Cualitativa	Nominal	Negativo Positivo
Trombocitopenia	Disminución plaquetaria por debajo de 100,000	Se determina a través de hematología simple	Cualitativa	Nominal	Si No

#### 4.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

##### Para la medición de variables epidemiológicas

Técnica: encuesta

Instrumento: boleta estructurada de recolección de datos.

##### Para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*

Detección por Antígeno en Heces, la cual es una prueba ni invasiva, con excelentes valores predictivos positivos y negativos, realizada en laboratorio de medicina nuclear del Hospital Roosevelt.

##### Para el Recuento de Plaquetas

Hematología simple realizada en laboratorio Hospital Roosevelt.



#### **4.7 ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Se siguieron las normas institucionales de evaluación y aprobación de protocolos del Departamento de Medicina Interna, del departamento de Docencia e Investigación del Hospital Roosevelt y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Hablar con el paciente acerca del estudio y explicar propósitos de la investigación, riesgos de la investigación, beneficios de la investigación.

Durante el presente estudio los procedimientos que se realizaron en el paciente fueron aquellos que requerían como parte de su tratamiento sin que el investigador interviniera en la toma de decisiones al respecto. Se ha guardado la confidencialidad de los resultados obtenidos durante la presente investigación.

#### **4.8 PROCEDIMIENTO Y PLAN DE ANALISIS**

En la consulta de Hematología se detecta al paciente con diagnóstico de trombocitopenia idiopática, que no mejora a pesar de tratamiento convencional con esteroides. Si cumple criterios de inclusión, se realiza prueba de detección de antígeno en heces para *Helicobacter pylori*. Si el resultado es positivo se brinda tratamiento con la triple terapia (inhibidor de la bomba de protones, claritromicina y amoxicilina). A todos los pacientes se les realiza control de hematología a las 6, 8 y 12 semanas.

Luego de la recolección de datos, se procedió a revisar y vaciar los datos de los instrumentos y a tabular cada uno de los ítems del formulario. Los datos fueron tabulados en una hoja de Excel y luego trasladados a SPSS para su análisis.

Se realizó una descripción de variables con tablas y gráficas de Tuckey .

Se investigó la distribución de probabilidad del conteo de plaquetas con la prueba de Kolmogorov Smirnof, lo que indicó que las plaquetas tenían una distribución no paramétrica.

Se compararon los valores de plaquetas entre positivos y negativos y entre menos de 100 y menos de 50 plaquetas con cálculo de mediana y cuartiles y prueba inferencial de Mann Whitney con significancia del 5%.

Se evaluó la variación entre los valores plaquetarios según semana de tratamiento con gráficas de Tukey y la prueba inferencial de Friedmann (muestras relacionadas) con nivel de significancia del 5%.

Se asociaron variables cualitativas con tablas de contingencia comparando porcentajes y a través de la prueba inferencial de chi cuadrado con nivel de significancia del 5%. Comparación entre semanas de tratamiento con la cantidad de casos del conteo basal y se calculó el riesgo relativo y su intervalo de confianza del 95%.

## V. RESULTADOS

Durante el período de estudio, comprendido de enero a diciembre de 2013, se atendieron en la Unidad de Hematología Oncología 86 pacientes con diagnóstico de Trombocitopenia. Se incluyeron para el análisis un total de 76 pacientes.

### 5.1 Características Generales

En la unidad de Hemato-oncología, se miran los pacientes que ya se habían diagnosticado en encamamiento de Medicina Interna y llegan a seguimiento luego de iniciado tratamiento con esteroides, antes de la consulta se les realiza una hematología para que podamos llevar un seguimiento del recuento plaquetario.

**Tabla No. 4.**

Variable	N:76		p
	Masculino (n:19)	Femenino (n:57)	
Edad	32 ±20	39 ±18	0.092
Conteo de Plaquetas			
<50,000	8 (42.1%)	30 (52.6%)	
50,000 - 100,000	11 (57.9%)	27 (47.4%)	0.427
Antígeno Heces <i>Helicobacter pylori</i>			
Positivo	7 (36.8%)	24 (42.1%)	
Negativo	12 (63.2%)	33 (57.9%)	0.686

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

La incidencia global de *Helicobacter pylori* positivo en antígeno en los pacientes con trombocitopenia fue del 40.7% (IC 95%: 29.083 - 52.496).

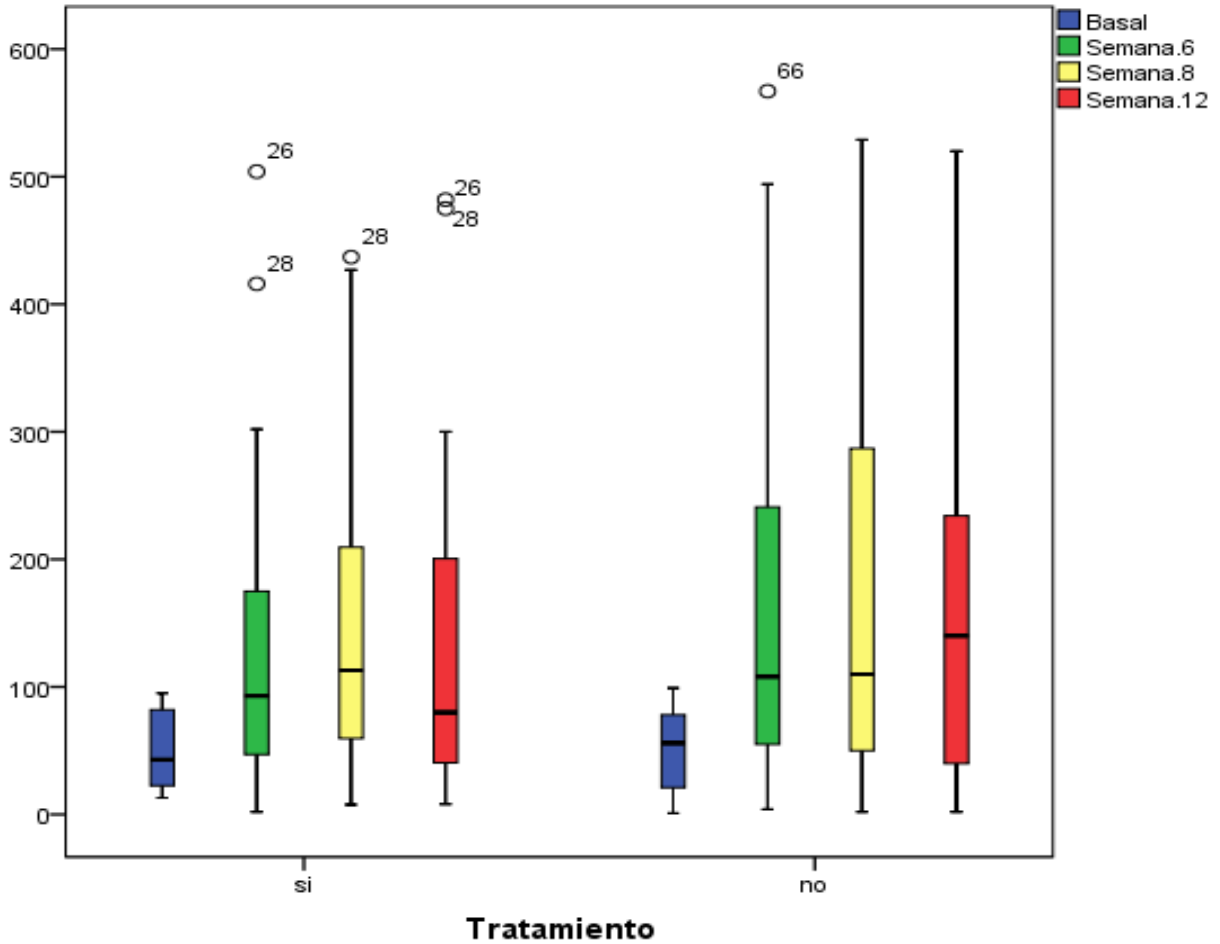
### 5.2 Relación entre Trombocitopenia Idiopática y *Helicobacter pylori*

**Tabla No. 5** Relación entre Trombocitopenia Inicial y Presencia de *Helicobacter pylori* en antígeno heces

Conteo de Plaquetas	Antígeno Heces <i>Helicobacter pylori</i>		p
	Positivo	Negativo	
<50,000	17 (44.7%)	21 (55.3%)	
50,000-100,000	14 (36.8%)	24 (63.2%)	0.484

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

**Gráfica No.1.** Recuento de plaquetas basal, a la semana 6, 8 y 12 en pacientes con y sin tratamiento para *Helicobacter pylori*

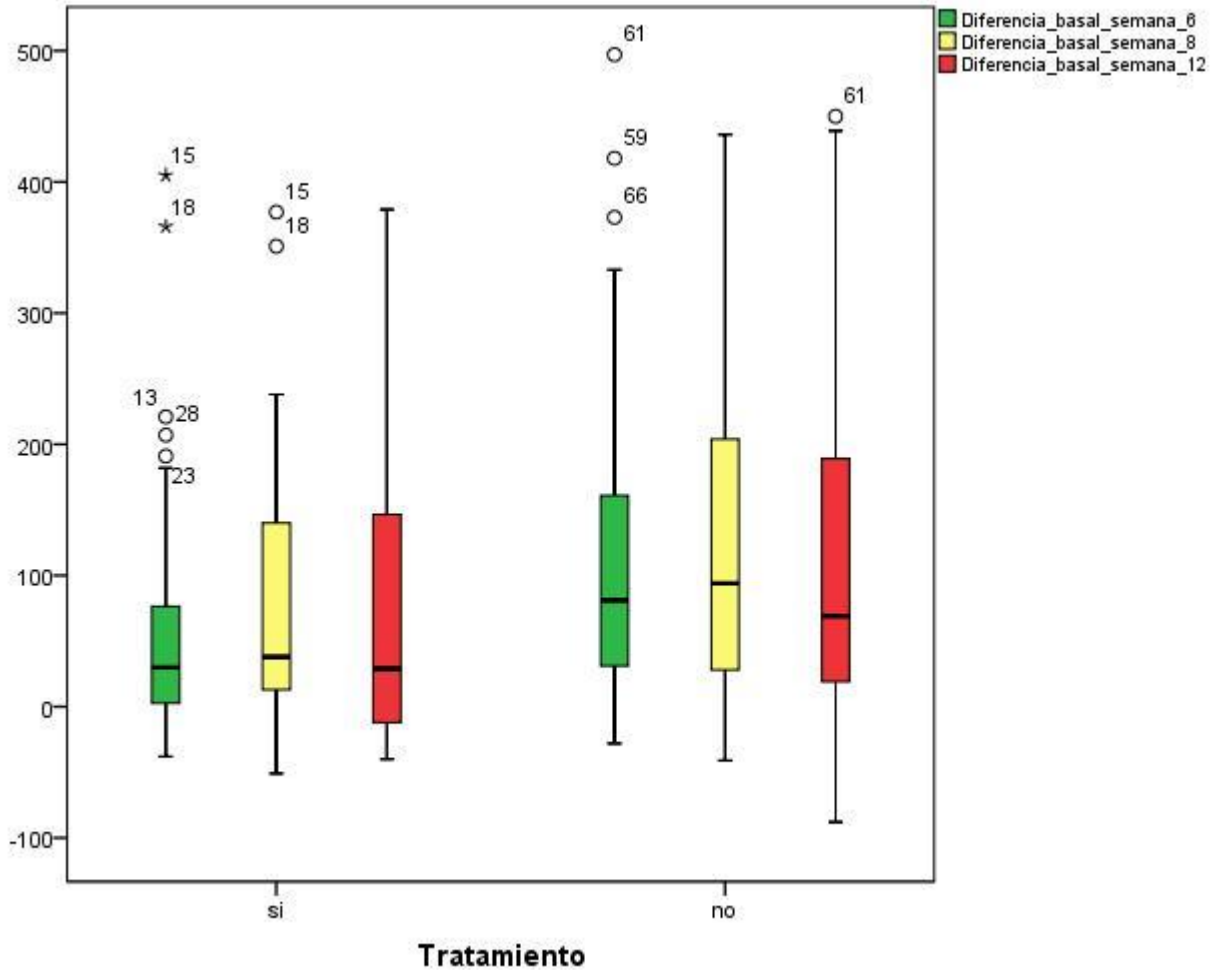


Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Si hubo diferencia estadísticamente significativa en el número de plaquetas basales y el control realizado a las semanas 6, 8 y 12 tanto en aquellos pacientes que recibieron tratamiento ( $p=0.000$ , prueba de Friedman) como en aquellos pacientes que no lo recibieron ( $p=0.000$ , prueba de Friedman).

Posteriormente se realizó una comparación de los conteos de plaquetas en los períodos basal, semana 6, 8 y 12 entre los pacientes que recibieron o no tratamiento y no se encontró diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los conteos según la prueba de Mann Whitney.

**Gráfica No. 2 Diferencia en el conteo de plaquetas a las semanas 6, 8 y 12 en relación al conteo basal en pacientes con y sin tratamiento para *Helicobacter pylori***



Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Hubo un aumento mayor del conteo de plaquetas en quienes no recibieron tratamiento para infección por *Helicobacter pylori*. El mayor aumento de plaquetas se observó en la semana 8 en ambos grupos.

**Tabla No. 6.** Número de casos con plaquetas <50,000 según semana de tratamiento para *Helicobacter pylori*.

<b>Conteo de Plaquetas</b>	<b>RR</b>	<b>IC</b>
Basal	1	
6 semanas	0.5	0.3189 - 0.7839
8 semanas	0.4474	0.2781 - 0.7196
12 semanas	0.6842	0.4659 - 1.0049
Prueba de homogeneidad entre niveles 0.0011		
Prueba de tendencia lineal 0.0383		

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

## VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

En Guatemala la prevalencia de *Helicobacter pylori* es mayor en comparación con los países desarrollados, llegando a ser inclusive mayor del 65%.

Estudios recientemente publicados han demostrado la relación que existe en pacientes con trombocitopenia idiopática y la prevalencia de *Helicobacter pylori*. Esta puede variar entre el 45-75% dependiendo del tipo de estudio y población estudiada. En la presente investigación se determinó una prevalencia de 40.7%.

En diversos estudios realizados en Italia, Japón, Estados Unidos y México, existe evidencia de aumento en el conteo de plaquetas luego de administrar tratamiento de triple terapia para la erradicación de la bacteria donde la prevalencia no es tan alta como en el nuestro. En este estudio no se logró determinar que el tratamiento tuviera relación con la variación de las plaquetas a las semanas 6, 8 y 12 de seguimiento.

A pesar de no ser el objetivo del estudio, es importante realizar una segunda prueba de *Helicobacter pylori* con el fin de corroborar la erradicación del mismo, debido a que estudios demuestran que existe de un 84% a 100% de erradicación de la bacteria, esta segunda prueba idealmente se debería realizar al mes de que se dio el tratamiento y luego al año, por lo tanto aunque la patogénesis de la trombocitopenia idiopática inducida por la bacteria *Helicobacter pylori*, es recomendable erradicar la bacteria en los pacientes infectados que tienen Trombocitopenia idiopática, al margen de que los autores reconozcan que la terapia de erradicación induce la recuperación de las plaquetas solo en la mitad de los pacientes.

Es importante que los médicos que tratan a los pacientes con Trombocitopenia Idiopática tengan conocimiento que existe una relación con la bacteria *Helicobacter Pylori* y que por lo tanto hay que realizar estudios diagnósticos en los mismos para determinar si existe o no la bacteria y si es así, darle el tratamiento de la triple terapia, ya que en nuestro medio muchos de estos pacientes son tratados por Médicos Internistas y en muchos casos Médicos Generales y no por un especialista que es el Hematólogo, y así evitar en muchas ocasiones largos ciclos de esteroides o dosis muy altas.

## 6.1 CONCLUSIONES

**6.1.1** La prevalencia global de *Helicobacter pylori* positivo en antígeno en los pacientes con trombocitopenia fue del 40.7%

**6.1.2** No hubo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de *Helicobacter pylori* y edad, género o conteo basal de plaquetas.

**6.1.3** Hubo diferencia estadísticamente significativa entre las medianas poblacionales de las plaquetas entre los conteos basales y los controles a las 6, 8 y 12 semanas tanto en los pacientes que recibieron tratamiento como aquellos que no lo recibieron.

**6.1.4** El mayor aumento de plaquetas se dio a las 8 semanas en ambos grupos (aquellos que recibieron tratamiento y los que no recibieron tratamiento).

**6.1.5** Aquellos pacientes que recibieron tratamiento para *Helicobacter pylori* presentaron un aumento mayor del conteo de plaquetas a las 6,8 y 12 semanas en comparación con aquellos que no recibieron tratamiento.



## 6.2 RECOMENDACIONES

**6.2.1** Dar a conocer los resultados de esta investigación, a través de la publicación, ayudando así a informar a todo el gremio médico de la relación existente entre la Trombocitopenia Idiopática y la bacteria de la *Helicobacter Pylori*, para brindar al paciente un mejor pronóstico en cuanto a su enfermedad.

**6.2.2** Es necesario realizar este estudio en los diferentes hospitales de la red nacional para obtener datos epidemiológicos representativos y a nivel de país, con una mayor muestra; y determinar así la existencia o no de una relación entre la Trombocitopenia Idiopática y la bacteria de la *Helicobacter Pylori*.

**6.2.3** Realizar una prueba de detección de la bacteria de *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de trombocitopenia idiopática, de forma rutinaria.

## 6.3 LIMITACIONES

**6.3.1** No se evaluaron otros factores que pudieran modificar el conteo de plaquetas.

**6.3.2** No se realizó una prueba confirmatoria de erradicación de la bacteria de *Helicobacter Pylori*.

## VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jeng-Jung Yeh, Sharon Tsai, Deng-Chyang Wu, Jeng-Yih Wu, Ta-Chih Liu and Angela Chen. P-selectin-dependent platelet aggregation and apoptosis may explain the decrease in platelet count during *Helicobacter pylori* infection. 2010 115: 4247-4253  
Prepublished online January 22, 2010 doi:10.1182/blood-2009-09-241166.
2. Drew Provan, Roberto Stasi, Adrian C. Newland, Victor S. Blanchette. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. BLOOD 2010 115: 168-186.
3. Francesco Rodeghiero, Roberto Stasi, Terry Gernsheimer. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. BLOOD 2009 113: 2386-2393.
4. Cooper N, Bussel J. The pathogenesis of immune thrombocytopaenic purpura. Br J Haematol. 2006;133:364-374.
5. Comité Nacional de Hematología. Purpura trombocitopenica idiopatica. Consenso sobre diagnóstico y tratamiento. Arch Argent Pediatric 2003;101:225-228.
6. Gutierrez-Espindola, Guillermo; Martinez-Murillo, Carlos; Oropeza-Martinez, Patricia. Purpura Trombocitopenica Idiopatica, Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento. México secretaria de la salud 2008.
7. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120:574- 596.
8. Gamboa-figueredo, Jose Luis. Infección por *helicobater pylori* y enfermedad ulcerosa péptica. HOSPITAL GENERAL DOCENTE "VLADIMIR ILICH LENIN", HOLGUÍN. UNIV DIAG 2003;3(1):20-4.
9. Vizcaino, Andrés Arturo. *Helicobacter pylori* y enfermedad gastroduodenal. Bases para el diagnóstico y el Tratamiento. Revista de posgrado de la VI cátedra de medicina, # 138, Octubre 2004.

10. Alba-Posse, Ricardo; Toledo, Roberto Alejandro; Viana-Cabral, María. Helicobacter Pylori: clínica, diagnóstico y tratamiento. Revista de posgrado de la VI cátedra de medicina, # 158, Junio 2006.
11. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. *NEJM*. 2002.Vol 347:1175-1186
12. Bolton-Maggs PHB, Moon I. Assessment of UK practice for management of acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura against published guidelines. *Lancet* 1997; 350: 620-623.
13. Toru Takahashi; Toshiaki Yujiri; Yukio Tanizawa. Helicobacter pylori and chronic ITP: the discrepancy in the clinical responses to eradication therapy might be due to differences in the bacterial strains. doi:10.1182/blood-2004-02-07022004 104: 594.
14. Keith R. McCrae Helicobacter pylori and ITP: many questions, few answers. 2004 103: 752-753 doi:10.1182/blood-2003-11-3886
15. Giovanni Emilia, Giuseppe Longo, Mario Luppi, Giovanna Gandini, Monica Morselli, Leonardo Ferrara, Sergio Amarri, Katia Cagossi and Giuseppe Torelli. Helicobacter pylori eradication can induce platelet recovery in idiopathic thrombocytopenic purpura. 2001 97: 812-814 doi:10.1182/blood.V97.3.812
16. Marc Michel, Nichola Cooper, Christelle Jean, Christine Frizzera and James B. Bussel. Does Helicobacter pylori initiate or perpetuate immune thrombocytopenic purpura?. 2004 103: 890-896 doi:10.1182/blood-2003-03-0900 Prepublished online August 14, 2003.
17. Roberto Stasi, Ameet Sarpatwari, Jodi B. Segal, John Osborn, Maria Laura Evangelista, Nichola Cooper, Drew Provan, Adrian Newland, Sergio Amadori and James B. Bussel. Effects of eradication of Helicobacter pylori infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review 2009 113: 1231-1240 Prepublished online October 22, 2008 doi:10.1182/blood-2008-07-167155
18. Jukka Rajantie and Timo Klemola. Helicobacter pylori and idiopathic thrombocytopenic purpura in children. 2003 101: 1660 doi:10.1182/blood-2002-10-3201.
19. Dino Veneri, Michele Gottardi, Elisabetta Guizzardi, Carla Zanuso, Mauro Krampera and Massimo Franchini. Idiopathic thrombocytopenic purpura, Helicobacter pylori infection, and HLA class II alleles. 2002 100: 1925-1927 doi:10.1182/blood-2002-05-1348.
20. Olsson B, Andersson PO, Jernas M, et al. T-cell-mediated cytotoxicity toward platelets in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Nat Med*. 2003;9(9):1123-1124.

21. Giovanni Emilia, Mario Luppi, Patrizia Zucchini, Monica Morselli, Leonardo Potenza, Fabio Forghieri, Francesco Volzone, Gordana Jovic, Giovanna Leonardi, Amedea Donelli and Giuseppe Torelli. Helicobacter pylori infection and chronic immune thrombocytopenic purpura: long-term results of bacterium eradication and association with bacterium virulence profiles. 2007 110: 3833-3841 Prepublished online July 24, 2007; oi:10.1182/blood-2006-12-063222.
22. Yeon S. Ahn. Triple play of H pylori in ITP 2010 115: 4155-4156 doi:10.1182/blood-2010-02-269720.
23. Jeng-Jung Yeh, Sharon Tsai, Deng-Chyang Wu, Jeng-Yih Wu, Ta-Chih Liu and Angela Chen. P-selectin-dependent platelet aggregation and apoptosis may explain the decrease in platelet count during Helicobacter pylori infection. 2010 115: 4247-4253 Prepublished online January 22, 2010 doi:10.1182/blood-2009-09-241166.
24. ESTRADA-GOMEZ, Roberto A; PARRA-ORTEGA, Israel; MARTINEZ-BARREDA, Carlos y RUIZ-ARGUELLES, Guillermo J. Helicobacter pylori infection and thrombocytopenia: A single-institution experience in Mexico. Rev. invest. clín. [online]. 2007, vol.59, n.2, pp. 112-115. ISSN 0034-8376.
25. CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS: Effects of eradication of Helicobacter pylori infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review Blood 2009 113:1231-1240; published ahead of print October 22, 2008, doi:10.1182/blood-2008-07-167155.

## VIII ANEXO

# Relación de la infección por Helicobacter Pylori en pacientes mayores de 12 años con Trombocitopenia

Este es un Estudio de Cohorte Prospectivo Observacional, realizado en el departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante los meses de Enero a Diciembre del año 2013.

### Instrumento de Recolección de Datos

Instrucciones: complete en el espacio en blanco o marque con una x.

Boleta No. \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: M\_\_\_ F\_\_\_

Helicobacter Pylori: Positivo \_\_\_\_\_ Negativo \_\_\_\_\_

Trombocitopenia: <100,000 \_\_\_\_\_ <50,000 \_\_\_\_\_

Recuento de plaquetas post Tratamiento:

6 Semanas \_\_\_\_\_ 8 Semanas \_\_\_\_\_

12 Semanas \_\_\_\_\_

### **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada "RELACIÓN DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON TROMBOCITOPENIA". Para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.