

Infección por *helicobacter pylori* asociada con neoplasias gástricas malignas en el estado de Guerrero, México. 2001-2011

Infection by *helicobacter pylori* associated with gastric malignancy in Guerrero state, Mexico. 2001-2011

Edmundo Dantés Escobar Habeica^I, Nereyda Cantelar de Francisco^{II}, Virginia Capó de Paz^{III}, Isabel Martínez Motas^{IV}, Marco Antonio Terán Porcado^V, Fidel Cathcart Roca^{VI}

^IEspecialista en Cirugía General. Master en Infectología y Enfermedades Tropicales. Profesor Titular. Universidad Autónoma de Guerrero. México. Correo electrónico: edehabeica@yahoo.com

^{II}Especialista Segundo Grado en Microbiología. Profesora e Investigadora Titular. Doctora en Ciencias Biológicas. Subdirectora Docente Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Correo electrónico: nereyda@ipk.sld.cu

^{III}Especialista Segundo Grado en Anatomía Patológica. Investigador Titular. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Doctora en Ciencias Médicas.

^{IV}Especialista Segundo Grado en Microbiología. Instituto Finlay. Doctora en Ciencias Médicas.

^VEspecialista en Cirugía Oncológica y Cancerología. Profesor Asociado. Universidad Autónoma de Guerrero. México.

^{VI}Master en Computación Aplicada a la Medicina. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Correo electrónico: rhabanera@cecam.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La asociación entre *Helicobacter pylori* y las neoplasias gástricas malignas ha sido ampliamente demostrada, en relación con esto, la OMS determinó que el microorganismo es agente carcinógeno comprobado del grupo I. En México la prevalencia de infección por esta bacteria es alta.

Objetivo: Evaluación de la relación entre variables sociodemográficas,

clínicoendoscópicas e histopatológicas con los diferentes tipos de neoplasias gástricas malignas en pacientes *Helicobacter pylori* positivos y negativos.

Pacientes y métodos: Se desarrolló una investigación en la región Sur de México, de tipo retrospectiva, descriptiva e inferencial; se estudiaron 214 casos con adenocarcinoma gástrico y linfoma asociado a mucosas (MALT, por sus siglas en inglés), diagnosticados en el periodo 2001-2011, de los cuales 99 presentaron *Helicobacter pylori*. Se utilizaron técnicas estadísticas para evaluar la posible relación entre variables. Procedimientos: Media aritmética y desviación estándar, porcentajes y sus errores. Técnicas: Prueba de Chi² para tablas de contingencia, correlación de rango de Spearman, estimación de parámetros poblacionales, comparación de porcentajes relacionados.

Resultados: Se encontraron asociaciones significativas entre el diagnóstico histológico y edades, serotipo sanguíneo, antecedente de familiares con cáncer y la sintomatología (dispepsia y signos de alarma). Y asociaciones muy significativas entre la presencia de *Helicobacter pylori* con vivos, fallecidos y el diagnóstico histológico. Se determinó que el adenocarcinoma difuso aparece entre 48,8% y 62,4% con una probabilidad de 95% en la población con esta característica, igualmente el porcentaje de neoplasia/tumor dentro del diagnóstico endoscópico oscila entre 68,4% y 80,6% con una probabilidad de 95%. El intervalo de confianza con 99% de certeza para la edad en que se manifiestan estas enfermedades se mueve entre 56 y 62 años.

Conclusiones: Queda demostrado que las características sociodemográficas, clínicoendoscópicas e histológicas de los pacientes con adenocarcinoma y linfoma MALT influyen en el diagnóstico final, evolución y pronóstico. La presencia de *Helicobacter pylori* en estos pacientes fue determinante para su sobrevivencia.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, adenocarcinoma gástrico, linfoma MALT, variables clínicas, variables sociodemográficas.

ABSTRACT

Introduction: The association between *Helicobacter pylori* and the gastric malignant has been extensively demonstrated, in relation to this, the WHO determined that the microorganism is a carcinogen agent proved from group I. In Mexico the prevalence of infection by this bacterium it is high

Objective: Evaluation of the relationship between the socio-demographic, clinical-endoscopic and histopathological variables with the different kinds of gastric malignant in *Helicobacter pylori* positive and negative patients.

Patients and methods: An investigation was carried out to determine the kind of association in a population of the south region of Mexico. The type of research is retrospective, descriptive and inferential, 214 cases with gastric adenocarcinoma and lymphoma associated to the mucosal (MALT) were studied, they were diagnosed from 2001 to 2011, of which 99 had *Helicobacter pylori*. Statistical techniques to evaluate the possible relationship between variables were used. Procedures: Arithmetic mean and standard deviation, percentages and its errors. Techniques: Chi square test for contingency tables, correlation of Spearman's range, population parameter estimation, related percentage comparison.

Results: It was found meaningful associations between the histologic diagnostic and ages, blood serotype, antecedent of relatives with cancer and the symptomatology (dyspepsia and alarm signs), and very meaningful association between the presence of *Helicobacter pylori* with alive, deceased and the histologic diagnostic. It was determined that diffuse adenocarcinoma appears between a 48,8% and 62,4% with a probability of the 95% in the population with this characteristics, likewise, the percentage of neoplasm/tumor within endoscopic

diagnosis ranges between 68,4% and 80,6% with a 95% probability. The interval of confidence with the 99% of certainty for the age in which these illnesses appear it moves between 56 and 62 years.

Conclusions: It has been proved that the socio-demographic, clinical-endoscopic and histologic characteristics of these patients with adenocarcinoma and lymphoma MALT have an influence in the final diagnostic, evolution and prognostic. The presence of *Helicobacter pylori* in these patients was determining for their survival.

Key words: *Helicobacter pylori*, gastric adenocarcinoma, lymphoma MALT, clinical variables, sociodemographic variables.

INTRODUCCIÓN

En 1975, Howard Steer informó acerca de la presencia de bacterias en el estómago y su asociación con la gastritis y, en 1983, Barry Marshall y Robert Warren logran, por primera vez, el cultivo y aislamiento de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*); a partir de este hecho se le relaciona con la inflamación del antro gástrico.^{1,2,3} Este microorganismo produce una gastritis que suele ser asintomática, aunque semanas o meses después de la infección por este microorganismo, aparece gastritis crónica superficial, la que puede persistir por años.^{4,5,6} En una minoría de los individuos infectados por *H. pylori*, se presentan alteraciones de relevancia clínica tales como úlcera péptica o gastritis crónica atrófica, esta última puede derivar a neoplasias gástricas malignas como el adenocarcinoma y el linfoma asociado a mucosas (MALT por sus siglas en inglés).^{1,2}

En la última década, se ha demostrado que la gastritis y la infección por *H. pylori* presentan un perfil epidemiológico similar, con un incremento de la tasa de prevalencia a lo largo de los años.⁷ Las investigaciones realizadas hasta la fecha muestran que esta bacteria cosmopolita está presente en la mucosa gástrica de casi la mitad de la población mundial y es una de las patologías infecciosas más comunes en el ser humano.^{2,8} La frecuencia de la infección presenta una distribución porcentual de dos tipos, existe un pequeño grupo de países con un porcentaje entre 20 y 40, que se corresponde con los países desarrollados (Grupo I), mientras que en otro grupo se ubican aquellas regiones que tienen cifras que fluctúan entre 70% y 90%; estos corresponden a los países en vías de desarrollo (Grupo II).^{3,9} En ellos, esta infección aparece en la niñez y aumenta con una tasa de adquisición de 5% al año, entre los 5 y 15 años de edad, para luego disminuir a 2% por año.^{3,4,9,10} Chile, Dinamarca y China son países donde se ha informado que la bacteria se adquiere antes de los 5 años de edad, con una infección que ocurriría con más lentitud en la población adulta.^{11,12} Factores importantes que pueden determinar la infección por *H. pylori* son la edad, la dieta, los aspectos genéticos, la hipersecreción ácida, así como el estrés, las condiciones de vida en la infancia y el nivel socioeconómico que se relaciona directamente con los hábitos higiénicos y la alimentación;¹³ se refiere, también, dentro de los variados factores patogénicos del germen, una adhesina bacteriana que permite la unión del microorganismo con las células epiteliales de hospederos que presentan antígenos del grupo sanguíneo O.¹⁴ Los seres humanos son la principal fuente de contagio de *H. pylori*, pero la vía y la fuente de infección son motivo de controversia. Estudios epidemiológicos sugieren la vía oro-fecal como forma natural de infección, ya que la bacteria puede aislarse

de la materia fecal.^{8,15} Sin embargo, la vía oro-oral también se considera una ruta alternativa, ya que el microorganismo se encuentra en la saliva y en la placa dental. También se sugiere que pueda transmitirse por el agua, pues *H. pylori* sobrevive en este ambiente durante varios días. Pese a todo, se desconoce el grado de contribución de cada una de estas fuentes de contagio respecto al total de casos.⁸ Las lesiones gástricas reconocidas, que se asocian a la infección por *H. pylori*, como la gastritis crónica atrófica, la metaplasia intestinal y la displasia, están vinculadas con estadios secuenciales precursores del cáncer gástrico,^{16,17} las cuales están muy relacionadas con los cambios químicos, el aumento lineal de los niveles de pH, y los nitratos y nitritos, en el jugo gástrico.¹⁸

El término cáncer gástrico se refiere al adenocarcinoma (ACG), al linfoma MALT (inglés: *mucosal associated lymphoid tissue*), que representan, respectivamente, 90-95% y 4% de los tumores malignos del estómago, ambos relacionados con la infección por *H. pylori*. Entre las neoplasias gástricas malignas, las cuales no están relacionadas con la bacteria, están incluidos los carcinoides, tumores de células neuroendocrinas y los leiomiomas, tumores del estroma gastrointestinal, que representan 3 y 2% respectivamente.¹⁴ Cabe señalar el consumo de tabaco y alcohol como factores de riesgo ambiental sumados al tipo de dieta (elevada en nitritos), descritos en la asociación con el cáncer gástrico;¹⁹ en adición, resalta la relación descrita de la predisposición que tienen las personas con grupo sanguíneo A, como uno de los factores de riesgo genético asociado, para padecer cáncer gástrico;¹⁴ entre otros factores resulta ineludible el hecho de que existe una fuerte asociación entre el ACG, el linfoma MALT y la infección por *H. pylori*.^{14,16,17,18} El agente bacteriano es un microorganismo patógeno, gramnegativo, intracelular, microaerófilo y asacarolítico, que tiene forma helicoidal, flagelado (posee 4-6 flagelos en uno de sus polos), con 3,5 µm de largo por 0,5 µm de ancho, perteneciente al género *Helicobacter* dentro del grupo III de la superfamilia VI rARN.^{2,20} Esta bacteria, que tiene una distribución mundial, y ha cobrado un gran interés en salud pública, está clasificada por la OMS como un carcinógeno comprobado, del grupo I.²¹

El ACG tiene una distribución geográfica y sociodemográfica muy variada. Entre los países con mayores índices se encuentran Japón, Chile e Irlanda.⁴ A pesar de que en los últimos años se observa una disminución de la incidencia, el cáncer gástrico constituye aún la neoplasia más frecuente del tubo digestivo en el mundo.¹⁹ Los ACG se clasifican histológicamente como de tipo intestinal y difuso. El primero se localiza en el antro, se asocia con lesiones pre-neoplásicas, por lo general aparece después de los 60 años, se relaciona con la dieta y con la infección por *H. pylori*. Mientras que el difuso, se relaciona poco con *H. pylori*, se localiza casi siempre en el cuerpo gástrico y no se asocia con lesiones pre-neoplásicas. Ambos tienen una mayor incidencia en el sexo masculino.¹⁹

Salvo en Japón, el ACG casi siempre se identifica en el momento del diagnóstico, en una fase evolutiva avanzada con una infiltración más allá de la submucosa y con invasión de la pared gástrica. La mortalidad por ACG es muy variable entre los países. Por ejemplo, en los Estados Unidos se presenta con una tasa de mortalidad específica de 11,1, mientras que en Inglaterra y Japón es de 22,1 y 100,2 por 100 000 habitantes respectivamente, valores que demuestran la gran variabilidad existente entre las distintas regiones;¹⁷ las poblaciones que emigran de un país con un elevado número de casos de ACG a otras regiones con una baja incidencia, muestran, a partir de la segunda generación, un descenso significativo de los casos con cáncer gástrico, comportamiento que sugiere una posible etiología ambiental en concordancia con factores relacionados con el estilo de vida y los hábitos alimentarios.^{17, 22}

A pesar de que las diferencias internacionales en la incidencia son muy pronunciadas,²² las variaciones con respecto al sexo no son infrecuentes.¹⁷ La mayor frecuencia de ACG por edad se observa en los individuos entre los 50 y 70 años, con un pico máximo en aquellos con alrededor de 60, y es infrecuente antes de los 30 años. En Latinoamérica, Chile y Costa Rica destacan por su mortalidad de más de 40 por 100 000 habitantes.¹⁹ En México, según el Reporte Histológico Nacional de Neoplasias Malignas (RHNNM), en 1998, se detectaron 3 255 casos nuevos, de los cuales 56% corresponden al sexo masculino y 44%, al femenino. La cifra de casos descrita de ACG hace que esta entidad clínica ocupe el quinto lugar entre los tumores malignos, aunque en los hombres, y en las mujeres, la incidencia se corresponde con el tercer y quinto lugar, respectivamente. La mortalidad específica alcanza una cifra de 5 por 100 000 habitantes, y se manifiesta como el tumor digestivo maligno más frecuente en este país.²³

***Helicobacter pylori* y cáncer gástrico**

Abundan los hechos que apoyan que la infección por *H. pylori* podría ser un cofactor importante en la patogenia de las neoplasias gástricas malignas, por ejemplo: 1) En los Estados Unidos ha quedado demostrado el aumento de la incidencia de *H. pylori* en los pacientes con ACG,²¹ 2) Se comprueba su alta frecuencia en las áreas del mundo donde la incidencia de cáncer gástrico es elevada, como en China.²¹ 3) Estudios de casos y controles señalan que existe una probabilidad mayor de infección por *H. pylori* en los pacientes con ACG. Se estima que esta infección contribuye en más de 60% del riesgo de ACG en una población dada. 4) Hay tumores de la unión gastroesofágica y cardias que no se asocian con infección por *H. pylori* 5) Está documentado, por medio de estudios seroepidemiológicos que los pacientes que cursan con úlceras gástricas y desarrollan ACG, son portadores de infección por *H. pylori*.²⁴

Patogenia de *H. pylori* asociada a la carcinogénesis gástrica

La acción patogénica de *H. pylori* se ha consolidado como una condición importante en el posible desarrollo de las lesiones preneoplásicas, así como de los tumores gástricos malignos.¹⁹ Es posible que influya en la producción de sustancias carcinogénicas (derivados nitrosos) o induzca eventos mutagénicos, como en la gastritis atrófica superficial y en la displasia,¹⁸ en este sentido, el efecto carcinogénico bacteriano puede quedar establecido del siguiente modo: *H. pylori* induce una gastritis crónica, la reacción inmunológica producida durante la misma, que en ocasiones llega a afectar a las células glandulares, sería responsable de la aparición de focos de gastritis atrófica, del aumento de pH y, consecuentemente, del aumento de producción de nitritos y derivados nitrosos, lo que facilita la aparición de una metaplasia intestinal, cuya incidencia se incrementa con la edad, y sobre ella, focos de displasia epitelial que evolucionarían hacia el ACG; esta última es la única lesión histológica que se asocia específicamente con el ACG, la cual se clasifica como ligera, moderada y severa, siendo la lesión severa, la forma neoplásica maligna definida.¹⁹

***Helicobacter pylori* y linfoma MALT**

Otro tipo de neoplasia gástrica muy reconocida que se asocia con la infección por *H. pylori* es el linfoma tipo MALT de bajo grado. Estos tumores se presentan con baja frecuencia; predomina su localización no ganglionar en el estómago, lo que contrasta con el hecho de que normalmente no existe tejido linfoide organizado a este nivel. La infiltración linfocitaria secundaria a la infección por *H. pylori* puede transformarse en determinadas circunstancias en linfoma tipo MALT.²⁵ Se demuestra la remisión histológica y cura de estos linfomas al erradicar a este

microorganismo. En este sentido, Roggero y col., señalan la regresión de linfomas gástricos de células B de alto grado después de la erradicación de *H. pylori*. Estos investigadores administraron una terapia *anti-H. pylori* en pacientes con linfomas gástricos y observaron la regresión histológica evidente en la primera endoscopia de control (40-70 días); todos los casos tratados quedaron libres de linfoma a los 16 meses postratamiento. En este estudio, se concluye que la terapia de la infección por *H. pylori* parece importante en algunos linfomas de alto grado.²⁵

Manifestaciones clínicas asociadas a las neoplasias gástricas malignas

En general, las manifestaciones clínicas de la enfermedad neoplásica maligna están fuertemente vinculadas con el síndrome ácido-péptico (dispepsia orgánica) de larga evolución,²⁶ además de las que caracterizan el daño histológico, lo mismo que las condicionadas por la localización topográfica y extensión del tumor en el estómago que se agregan, como: Hematemesis, melena, evidencia de masa ocupativa epigástrica, anemia, astenia, adinamia o pérdida de peso, consideradas por los especialistas como signos de alarma. Estas formas clínicas pueden estar asociadas o presentarse de forma aislada, y suelen acompañarse parcial o totalmente con sintomatología dispéptica, como: Epigastralgia, anorexia, náuseas, vómitos, distensión abdominal, regurgitación, aerofagia (eructos), sensación de llenura y acidez epigástrica.^{27,28}

OBJETIVOS

General

Verificar la presencia de *H. pylori* asociadas con el ACG y el linfoma MALT, según las variables sociodemográficas, clínico endoscópicas e histológicas.

Específicos

1. Describir las características sociodemográficas, clínicoendoscópicas e histopatológicas de los pacientes con ACG y linfoma MALT.
2. Determinar la presencia de *H. pylori* en muestras de ACG y linfoma MALT conservadas en parafina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se desarrolló una caracterización clínica y sociodemográfica con un estudio de casos y controles, para determinar el tipo de asociación en una población de la región Sur de este país. Se efectuó una investigación de tipo retrospectiva, descriptiva e inferencial, se estudiaron 214 casos con adenocarcinoma gástrico y linfoma asociado a mucosas (MALT por sus siglas en inglés) diagnosticados en el período 2001-2011 en el Instituto Estatal de Cancerología "Dr. Gustavo Alarcón Ortega" de Acapulco, Guerrero, México, de los cuales 99 presentaron *Helicobacter pylori*. Se utilizaron técnicas estadísticas para evaluar la posible relación entre variables. Procedimientos: Media aritmética y desviación estándar, porcentajes y sus errores. Técnicas: Prueba de chi cuadrado para tablas de contingencia, correlación de rango de Spearman, estimación de parámetros poblacionales, comparación de porcentajes relacionados. Toda la información fue procesada

utilizando el paquete estadístico SPSS v 11.5 existente en el Centro de Cibernética Aplicada a la Medicina (CECAM) perteneciente a la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1, exponemos la asociación entre clases de edades y el diagnóstico histológico; al aplicar la prueba χ^2 para tablas de contingencias encontramos una gran relación entre las variables presentadas. Anexo 1

Tabla 1. Relación entre edades y diagnóstico histológico

Clases	Diagnóstico				Total
	Adenoca int.	Adenoca dif.	Adenoca mix.	Linfoma	
18-39	1	20	0	2	23
40-49	8	20	1	3	32
50-59	21	23	1	1	46
60-69	25	32	1	3	61
70-79	18	17	2	1	38
80 y más	7	7	0	0	14
Totales	80	119	5	10	214

$$\chi^2 = 22.684 \quad GL=15 \quad p<0.10$$

En el grupo de estudio, hallamos una gran dependencia entre edad y diagnóstico histológico, la incidencia del cáncer gástrico es alta a partir de los 40 años de edad y su mayor proporción se presenta en las edades comprendidas entre los 60 y 80 años; estos hallazgos son similares a lo publicado a nivel internacional.⁷ Al confeccionar un intervalo de confianza para el valor medio de la edad en que encontramos estas enfermedades, vemos que la edad se mueve entre 56 y 62 años con una certeza de 95%.

En la tabla 2, exponemos la asociación entre diagnóstico histológico y presencia o ausencia de *Helicobacter pylori*, al aplicar el test de χ^2 encontramos buena asociación o dependencia entre las variables estudiadas. Se registra una mayor frecuencia de casos positivos relacionados con el adenocarcinoma difuso, lo cual es contrario a los reportes publicados. En adición, se observa una alta frecuencia de casos de linfoma en presencia de *Helicobacter*, lo cual es similar a lo reportado a nivel internacional.^{16,17}

Podemos ver en la tabla 3 que la prueba χ^2 nos confirma la dependencia entre la sintomatología y el diagnóstico histológico en estos pacientes. Los hallazgos muestran la alta frecuencia de casos positivos relacionados con signos de alarma, lo cual es similar a lo publicado internacionalmente; ^{26, 27,28} se encontró la mayor proporción de casos con dispepsia en adenocarcinoma difuso.

Tabla 2. Relación entre diagnóstico histológico y *Helicobacter pylori*

	Diagnóstico				
Helicobacter	Adenocaint.	Adenocadif.	Adenoca mix.	Linfoma	Total
Negativo	48	64	1	2	115
Positivo	32	55	4	8	99
Total	80	119	5	10	214

$$\text{Chi}^2 = 8.130 \quad \text{GL} = 3 \quad p < 0.05$$

Tabla 3. Relación entre sintomatología y diagnóstico histológico

	Diagnóstico				
Sintomatología	Adenocaint.	Adenocadif.	Adenoca mix.	Linfoma	Total
Dispepsia	29	62	1	6	98
Signos de alarma	50	56	4	4	114
Totales	79	118	5	10	212

$$\text{Chi}^2 = 6.919 \quad \text{GL} = 3 \quad p < 0.10$$

En la tabla 4 se registró buena asociación entre el serotipo sanguíneo y el diagnóstico histológico, lo cual está en concordancia con lo descrito universalmente,^{14,15} se relacionaron significativamente el grupo sanguíneo A y el adenocarcinoma gástrico difuso.

Tabla 4. Relación entre serotipo sanguíneo y diagnóstico histológico

	Diagnóstico				
Serotipo	Adenocaint.	Adenocadif.	Adenoca mix.	Linfoma	Total
O	49	78	2	5	134
A	17	21	0	2	40
B	8	3	0	3	14
Totales	74	102	2	10	188

$$\text{Chi}^2 = 12.959 \quad \text{GL} = 6 \quad p < 0.05$$

En la tabla 5 se registra buena asociación entre el antecedente de familiar con cáncer y diagnóstico histológico. Los hallazgos en este estudio muestran una alta proporción de casos sin el antecedente, lo cual es contrario a lo publicado, se ha reportado la relación existente entre el antecedente de familiar con cáncer y la frecuencia de cáncer gástrico.^{16,17}

En el grupo de estudio, encontramos una gran asociación entre vivos, fallecidos y *Helicobacter pylori*. Los hallazgos muestran una alta proporción de casos fallecidos, lo cual es similar a los reportes publicados internacionalmente;^{19,21,23} en el análisis de la muestra se encontró una gran frecuencia de casos con edades de más de 60 años y con cáncer en fase terminal. Tabla 6

Tabla 5. Relación entre el antecedente de familiar con cáncer y el diagnóstico histológico

APF con cáncer	Diagnóstico				Total
	Adenocaint.	Adenocadif.	Adenoca mix.	Linfoma	
Sí	17	18	0	4	39
No	56	93	5	5	159
Totales	73	111	5	9	198

Chi²= 6.156 GL= 3 p<0.10

Tabla 6. Relación entre vivos y fallecidos y *Helicobacter pylori*

Vivo/Fallecido	Helicobacter		Total
	Negativo	Positivo	
Fallecido	89	42	131
Vivo	26	57	83
Totales	115	99	214

Chi² sin corrección= 27.398 GL= 1 p<0.01
 Chi² con la corrección de Yates= 25.945 GL= 1 p<0.01

CONCLUSIONES

Queda demostrado que las características socio-demográficas, clínico endoscópicas e histológicas de los pacientes con adenocarcinoma y linfoma MALT influyen en el diagnóstico final, evolución y pronóstico.

La presencia de *Helicobacter pylori* en estos pacientes fue determinante para su sobrevivencia.

El intervalo de confianza para la edad promedio de los pacientes con estas enfermedades asociadas está entre los límites 56 a 62 años, con una certeza de 99%.

Se puede afirmar con una certeza de 95% que en los diagnósticos histológicos de poblaciones similares, el adenocarcinoma difuso se encontrará entre 48.8 y 62.4%.

Se puede afirmar con una certeza de 95% que en los diagnósticos endoscópicos de poblaciones similares las tumoraciones se encontrarán entre 68.4 y 80.6%. Anexo 2

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blaser M. Parasitism by the slow bacteria *Helicobacter pylori* leads to altered gastric homeostasis and neoplasia. *J Clin Invest*. 1994;94:4-8.
2. Blazer MJ. *Campilobacter* and related species *Helicobacter pylori* and related organism. En: Mandel GL, Bennett JE, Dopping R, editores. *Principles and practice of infectious disease*. Nueva York: Churchill Livingstone; 1995: 1948-64.
3. Gutiérrez B, Vidal T, Valmaña C, Camou C. Infección por *Helicobacter pylori* en Santo Domingo, República Dominicana. *Rev Cubana Invest Biomed*. 2006;25(4):50-6.
4. González-Carbajal Pascual M. Alteraciones del tracto digestivo superior e infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]*. 2004 [citado el 9 de enero de 2010]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol.43_5-6_04/med5-05.htm
5. Peek RM. *Helicobacter pylori* strain-specific modulation of gastric mucosal cellular turnover: implications for carcinogenesis. *J Gastroenterol*. 2002; 37(Suppl. 13):10-6.
6. Thomas JE, Gibson GR, Darboe MK, Dale A, Weaver LT. Isolation of *Helicobacter pylori* from human heces. *Lancet*. 1992;340:1194-5.
7. Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol*. 2001;2(9):33-43.
8. González M, Carbajal P. Aspectos epidemiológicos de mayor relieve de la infección por *Helicobacter pylori*. En: *Helicobacter pylori ¿el tercer dogma?* Madrid: Editorial Valle del Ebro; 2003: 83-112.
9. Rollán A. Erradicación de *Helicobacter pylori* en países en desarrollo. *Rev. Med. Chile*. 1997; 125:939-949.
10. Hansen P, Go M, Varming K, Andersen L, Genta R, Graham D. Proinflammatory activation of neutrophils and monocytes by *Helicobacter pylori* in patients with different clinical presentations. *Infect Immun*. 1999;67:3171-4.
11. Jofré M, Cornejo N, Cortés M, Muñoz I, Pérez E, Rodríguez J, *et al*. Frecuencia de *Helicobacter pylori* en muestras de biopsias gástricas obtenidas del Hospital Regional de Antofagasta. *Anal Microbiol*. 1994;2:1-3.
12. Malfertheiner P, Megraud F, O´Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, *et al*. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection; the Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007; 56(56):782-81.
13. Klein P, Gilman R, Barau R, Díaz F, Smith E, Graham D. The epidemiology of *Helicobacter pylori* in Peruvian children between 6 and 30 months of age. *Am J Gastroenterol*. 1994;89:2196-9.
14. Crawford JM. Aparato gastrointestinal. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T, editores. *Patología estructural y funcional*. Madrid: Mc-Graw-Hill-Interamericana; 2000; (I): 821-36.

15. Torres J, Leal Herrera Y, Pérez Pérez G, Gómez A, Carmolina Ponce M, Cedillo Rivera R, et al. A community-based seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. *J Infect Dis*. 1998; 178: 1089-94.
16. Shimizu S, Uchiyama A, Mizumoto K. Laparoscopically assisted distal gastrectomy for early gastric cancer is superior to open surgery? *Surg Endoscopy*. 2000; 14(1): 27-31.
17. Soto AV, Cruz OH, Salas GJ, Murgía D. Cáncer gástrico: caso clínico- patológico. *Rev Fac Med UNAM*. 2001; 44(3): 133-6.
18. Hahm K, Lee J. Possibility of chemoprevention by the eradication of *Helicobacter pylori*: Oxidative DNA damage and apoptosis in infection. *Am J Gastroenterol*. 1997; 92: 1853-7.
19. Delgado O, Sobrino Cossío S, García García L, Marroquín Chavira A, Hernández Mote R, Gariglio P. Microbiología: relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y el desarrollo de metaplasia en pacientes con gastritis crónica. *RevAsocMexBioqClín*. 2006; 30(1): 1-2.
20. Valdés-Dapena Vivanco MM. *Campylobacter*, *Helicobacter* y microorganismos afines. En: Llop Hernández A, Valdés-Dapena Vivanco MM, Zuazo Silva JL, editores. *Microbiología y parasitología médicas*. La Habana: Ciencias Médicas; 2009: 347-54.
21. Alexander GA. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastric cancer. *Military Medicine*. 2000; 165(1): 21-7.
22. Tejer CP, Ziogas A, Kurosaki T, Butler J, Antón-Culver H. Asian patients with gastric carcinoma in the United States exhibit unique clinical features and superior overall cancer specific survival rates. *Cancer*. 2000; 89(9): 1883-92.
23. Registro histopatológico de neoplasias malignas en México. México: RHNM; 2000.
24. Marshall B. *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol*. 1994; 89: 116-27.
25. Roggero E, De Boni M, Barbazza R. Regression of high grade B-cell gastric lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Gut*. 1999; 45: (suppl. V).
26. Sharara AI, Chaar HF, Aoun E, Abdul-Baki H, Araj GF, Kanj SS. Efficacy and safety of rabeprazole, amoxicillin, and gatifloxacin after treatment failure of initial *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter*. 2006; 11(4): 231-6.
27. Pisters PW, Kelsen DP, Powell SM, Tepper JE. Cancer of stomach. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editores. *Principles and practice of oncology*. 7ma ed. Philadelphia: Lippincott, William and Wilkins; 2005: 909-44.
28. Ramírez Ramos A, LeeyCasella J, Mendoza Requena D, Guerra Valencia J. Temas de revisión: *Helicobacter pylori*, epidemiología, diagnóstico, tratamiento, consensos mundiales: experiencia en el Perú. *Diagnóstico*. 2003; 19(1): 143-9.

ANEXOS

Anexo 1. Diagnóstico histológico

Tipo	N	%
Adenoca intestinal	80	37.4
Adenoca difuso	119	55.6
Adenoca mixto	5	2.3
Linfoma MALT	10	4.7
Totales	214	100.0

Intervalo de confianza para adenocarcinoma difuso
(Porcentaje poblacional) 95% de certeza. [48.8; 62.4].

Anexo 2. Diagnóstico endoscópico

Tipo	N	%
Neoplasia/Tumor	151	74.5
Úlcera	44	22.0
Gastritis	7	3.5
Totales	202	100.0

Intervalo de confianza para neoplasia/tumor
(Porcentaje poblacional) 95% de certeza [68.4; 80.6].

Recibido: 13 de febrero del 2012.

Aprobado: 15 de marzo del 2012.