



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Infección por *Helicobacter Pylori* como factor de riesgo para metaplasia  
intestinal gástrica.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
Médico Cirujano

**AUTOR:**

Diaz Bazan, Jorge Luis ([orcid.org/0000-0003-1701-6765](https://orcid.org/0000-0003-1701-6765))

**ASESOR:**

Mgtr. Merino Soto, Cesar Ajax ([orcid.org/0000-0002-1407-8306](https://orcid.org/0000-0002-1407-8306))

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades No Transmisibles

**LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:**

Promoción de la salud, nutrición y salud  
alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2023

## DEDICATORIA

A Dios por la oportunidad de continuar en la meta y a mis padres, por su lucha constante que desde el inicio de la carrera me mostraron, este logro siempre será de ustedes.

A mis hermanos, quienes siendo la guía supieron forjarme en el camino del saber en esta profesión por la que tanto perseveraré y siempre anhelé.

A toda mi familia por su constante apoyo...

*Jorge Luis Díaz Bazán*

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a mi asesor de tesis Dr. Cesar Ajax Merino Soto, por su constante apoyo durante el desarrollo del proyecto, y a la Dra. Lourdes Flores Ezcurra, médico gastroenterólogo del Hospital Minsa de Huaraz, por su apoyo para el desarrollo y culminación de mi tesis.

Al personal de salud del Hospital Minsa - Huaraz, por brindarme el acceso a la búsqueda estricta de cada historia clínica.

Un agradecimiento especial al director del Hospital Minsa Huaraz Dr. Douglas Lopez De Guimaraes por tomarse el tiempo en aclararme dudas respecto al tema, así como la autorización necesaria para la realización del proyecto.

*Jorge Luis Díaz Bazán*

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula	
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento .....	iii
Índice de contenido.....	iv
Índice de tablas .....	v
Resumen .....	vi
Abstract.....	vii
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. MARCO TEÓRICO .....	3
III. METODOLOGÍA.....	10
3.1. Tipo y diseño de investigación .....	10
3.2. Variables y operacionalización .....	10
3.3. Población, muestra y muestreo .....	12
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección .....	14
3.5. Método de análisis de datos.....	15
3.6. Aspectos éticos.....	15
IV. RESULTADOS .....	16
V. DISCUSIÓN .....	20
VI. CONCLUSIONES .....	24
VII. RECOMENDACIONES.....	25
REFERENCIAS.....	26
ANEXOS	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 01:</b> Proporción de infectados por HP en pacientes con o sin MIG.....	16
<b>Tabla 02:</b> Estimación del riesgo de MIG en infectados por HP.....	17
<b>Tabla 03:</b> Asociación de los componentes y covariables.....	18

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la infección por *Helicobacter Pylori* es un factor de riesgo para Metaplasia intestinal gástrica. **Material y métodos:** Se consideró una investigación observacional, analítico, retrospectivo considerando el diseño de casos y controles, incluyendo en la muestra a 76 personas con Metaplasia intestinal gástrica y 152 personas sin dicha patología, se calculó dos controles para un caso, completándose una muestra de 228 personas. **Resultados:** Se halló que la infección afectó al 44,7 % de pacientes con metaplasia intestinal gástrica y el 12,5 % en los que tuvieron la referida metaplasia obteniéndose un OR=5,67 e IC95% de 2,93– 10,96 con una  $p=0,001$ , Además se halló asociación de el reflujo biliar con un OR=2,66 y  $p=0,01$ ; la obesidad con un OR=2,20 y una  $p=0,03$ ; gastritis crónica con un OR=2,83 y una  $p=0,01$  además el antecedente de infección por *Helicobacter Pylori* con un OR=2,83 y una  $p=0,01$ . **Conclusiones:** El reflujo biliar, la obesidad, gastritis crónica y antecedente previo de infección por *Helicobacter Pylori* se encuentran asociados incrementado el riesgo de metaplasia intestinal gástrica; mientras que no se halló asociación con el sexo masculino y edad adulto mayor.

**Palabras clave:** *Helicobacter Pylori*, Metaplasia intestinal gástrica

## ABSTRACT

**Objective:** Determine if *Helicobacter Pylori* infection is a risk factor for gastric intestinal metaplasia. **Material and methods:** An observational, analytical, retrospective research was considered, considering the case-control design, including in the sample 76 people with gastric intestinal metaplasia and 152 people without said pathology, two controls were calculated for one case, completing a sample of 228 people. **Results:** It was found that the infection affected 44.7% of patients with gastric intestinal metaplasia and 12.5% in those who had the aforementioned metaplasia, obtaining an OR=5.67 and 95%CI of 2.93-10.96. with a  $p=0.001$ . In addition, an association of bile reflux was found with an OR=2.66 and  $p=0.01$ ; obesity with an OR=2.20 and  $p=0.03$ ; chronic gastritis with an OR=2.83 and  $p=0.01$ , as well as a history of *Helicobacter Pylori* infection with an OR=2.83 and  $p=0.01$ . **Conclusions:** Bile reflux, obesity, chronic gastritis and a previous history of *Helicobacter Pylori* infection are associated with an increased risk of gastric intestinal metaplasia; while no association was found with male sex and older adult age.

**Keywords:** *Helicobacter Pylori*, Gastric intestinal metaplasia

## I. INTRODUCCIÓN

La metaplasia intestinal gástrica (MIG) consiste en una alteración histológica en la mucosa gástrica y cuya prevalencia varía según los sectores poblacionales o raciales, en Estados Unidos se describió que la prevalencia fue 30% en población estadounidenses de origen asiático, 12% de origen hispano y 7.6% en norteamericanos.<sup>1</sup>

En el ámbito internacional la incidencia de MIG según revisiones sistemáticas varían desde 1,26 hasta 4,10 por cada 1,000 personas/año. En la Argentina, la prevalencia de MIG se vio incrementada de un 7,9% en la primera década del presente siglo hasta el 11% en la segunda década.<sup>2</sup> Otros estudios también indican variabilidad en la prevalencia de MIG, que va desde el 3,4 % en la zona norte de Europa hasta un 24% en Sudamérica siendo mayor en algunos grupos étnicos, mientras que en asiáticos e hispanos mantienen una alta prevalencia de MIG.<sup>3,4</sup>

En un estudio de cohorte realizado en Holanda demostraron que la incidencia anual de MIG alcanzó llegó a 1,6% se asociándose con el cáncer gástrico.<sup>5</sup> La incidencia observada indica que dentro de los veinte años tras un procedimiento endoscópico digestivo alto, la neoplasia maligna gástrica se desarrollará en uno de cada cuarenta pacientes con MIG.<sup>6</sup>

Entre los factores de riesgo para MIG se incluye infecciones por *Helicobacter Pylori* (HP), epidemiológicamente dicha infección se ha modificado con las estrategias para mejorar el saneamiento, medidas de control y de erradicación. Tras un análisis mundial la prevalencia más alta por infección por H. pylori en algunos países africanos como Nigeria alcanzó el 88% con un IC del 95 %, 83,1 hasta el 92,2%. En Oceanía la prevalencia fue baja alcanzando el 24,4 % con un IC 95 %, 18,5 hasta el 30,4%. En cambio, de manera individual, la prevalencia en Suiza fue 19% con un IC del 95 %, 13,1 hasta un 24,7%. Se estima que aproximadamente son 4400 millones de individuos con H. pylori en el escenario mundial, de allí la necesidad de su control epidemiológico.<sup>7</sup>

La infección crónica por *Helicobacter pylori* (HP) conduce a la inflamación gástrica crónica, afectando considerablemente la mucosa gástrica, asociado con factores de riesgo que incluye al nivel socioeconómico bajo, donde la prevalencia es de 70 hasta el 80% en los adultos que habitan Latinoamérica, encontrándose en el Perú una prevalencia poblacional de 63%.<sup>8</sup>

En México se publicó la existencia de asociación entre las variables mencionadas, incluso tras aplicar la regresión logística se halló que la infección por HP incrementaba en 54,3% el riesgo para MIG a pesar de la erradicación de la mencionada bacteria del estómago, con lo cual se evidenció asociación de causalidad entre ambas variables.<sup>9</sup>

En el Oriente peruano la frecuencia de diagnóstico de MIG se halló cercana al 7% de personas a quienes le hicieron endoscopia digestiva alta. La infección por el HP fue detectada en el 16.67% de individuos con MIG, siendo la edad de 50 a 59 años el grupo etario más afectado con el 48%, seguido del intervalo entre los 40 hasta 49 años con 21%, siendo los varones los más afectados con 69%.<sup>10</sup>

En una investigación realizada en un Hospital en el litoral del Norte Peruano describió que la prevalencia de frecuencia de resultados anatómico-patológicos endoscópicos que resultaron compatibles con MIG alcanzó el 22%, cifra superior a la estadística nacional que se ubica en el 14%.<sup>11</sup>

## II. MARCO TEÓRICO

Nguyen T, et al (Estados unidos, 2021), evaluaron la prevalencia de MIG y la relación con la infección por *Helicobacter Pylori*, en el Centro Médico de Houston, mediante casos y controles que incluyó 415 casos con MIG y 1764 no casos. La prevalencia de MIG fue más alta entre hispanos 29,5%; afroamericanos 25,5 %; y blancos no hispanos 13,7 %; Después de ajustar por edad, sexo y tabaquismo, raza o etnia, el riesgo fue para afroamericana OR de 1,87; IC 95 %, 1,44–2,44; hispanos OR de 2,32; IC 95 %, 1,61–3,34 e infección por H. pylori OR de 3,65; IC 95 %, 2,79–4,55) se asociaron con un mayor riesgo de MIG. Concluyeron que los individuos afroamericanos e hispanos tuvieron un mayor riesgo de MIG, según biopsia por endoscopia, en comparación con los pacientes blancos no hispanos. Este aumento en el riesgo fue independiente de la infección por H. pylori.<sup>12</sup>

Chalise S, et al (Nepal, 2020), llevaron a cabo un estudio para determinar la prevalencia de subtipos de MIG y su relación con la presencia de infección por *Helicobacter Pylori*. Aplicaron un estudio transversal con biopsias endoscópicas para evaluar MIG y *Helicobacter pylori* en 57 personas. Encontrándose que la prevalencia de MIG fue 12,2%. Dividiéndose en MIG tipo I con 40,4% el tipo II en 17,5% de biopsias y tipo III en 42,1% de biopsias. Hubo presencia de *Helicobacter pylori* en el 49,1% y negativo en el 50,9% de las biopsias. No se detalló una correlación estadísticamente significativa en los subtipos de MIG con el estado de *Helicobacter pylori* ( $p > 0,05$ ). Se Concluyó que la MIG tiene mayor frecuencia en el subtipo tipo III, sin hallarse asociación con la infección por HP.<sup>13</sup>

Aumpun N, et al (Tailandia, 2019), plantearon que factores de riesgo se relacionan con la MIG para lo cual se incluyó 1370 pacientes sometidos a endoscopia en un Hospital Universitario de Tailandia. Por tanto, se revisaron resultados de laboratorio, informe histopatológico e historias clínicas. Se confirmó la presencia del HP en 44% de los individuos, el promedio de vida fue 61 años y el 45% fueron varones. La gastritis crónica primó en el 77,7% de pacientes y el 16,3% tenían MIG de los cuales el 87% tenían MIG completa, la

tasa de infección por HP fue 66,5 % en MI completa y 58,6% en MI Incompleta. El IMC del grupo MIG incompleto fue significativamente mayor que el grupo MIG completo. El sobrepeso y obesidad se asociaron con mayor riesgo de desarrollar MIG incompleta con un OR de 3,3;  $p = 0,03$ . Los Varones, edad > 50 años y actual HP resultó significativamente mayor en el grupo MIG que en el de gastritis crónica con OR de 1,43  $p=0,048$ ; OR de 1,7 con IC 95 % 1,1–2,6,  $p=0,021$  y OR de 3,1 con IC 95 % 2,3 –4,3  $p<0,001$ , respectivamente. Concluyeron que ser varón, tener edad > 50 años y presentar *H. pylori* son predictores de metaplasia intestinal.<sup>14</sup>

Rodrigues MF, et al (Brasil, 2019), evaluaron cuan prevalente fue la infección por HP en personas que se sometieron a endoscopia digestiva alta y su asociación con la presencia de Metaplasia intestinal, para lo cual desarrolló una investigación retrospectiva usando información de biopsias endoscópicas gástricas de 4.604 pacientes con una edad promedio  $51 \pm 17$ , 63,9% eran del sexo femenino. La prevalencia de infección por HP alcanzó 31,7% siendo mayor el porcentaje de infección en pacientes del servicio de salud pública (42,0%) en relación a los pacientes del servicio de salud privado (25,6%). Entre los pacientes con *H. pylori* (+), se observó un mayor porcentaje de metaplasia intestinal (17,7 % frente a 13,3 %) ( $P<0,01$ ). Concluyeron que hay un reforzamiento en la asociación de la infección por *H. pylori* con el precursor de lesiones metaplásicas, encontrándose una mayor frecuencia de infección por HP en personas que tiene un bajo nivel socioeconómico.<sup>15</sup>

Ke L, et al (China, 2018), hicieron un análisis de los factores considerados como riesgo de MIG, mediante un estudio de caso-control retrospectivo en sujetos con trastornos gastrointestinales en un hospital de Xijing de los cuales 332 casos eran individuos con MIG y otros 1825 pacientes sin MIG considerados controles. La frecuencia de *H. pylori* en los que tuvieron MIG fue 73.7% y en los que no presentaron MIG fue 47.8%. Tras realizar el análisis multivariado se halló que los factores de riesgo de MIG fueron la edad  $\geq 60$  años con un OR de 2,3; IC del 95%, 1,7 a 3,0;  $p=0,001$ , infección por *H. pylori* con OR de 2,7; IC del 95 %, 2,2 a 3,2;  $p=0,001$ , tabaquismo con OR de 2,2; IC 95%, 1,5 a 3,1;  $p=0,001$ , antecedente familiar de cáncer gástrico OR de 2,2; IC del 95%, 1,5 a 3,3;

$p=0,001$ . Estos resultados indican que los factores de riesgo de MIG son consistentes para cáncer gástrico, pacientes con edad  $\geq 60$  años, infección por H. pylori, tabaquismo, antecedentes familiares de cáncer gástrico, dieta alta en sal y picante.<sup>16</sup>

Manrique-Lemus MN et al (Perú, 2018), realizaron un estudio cuyo propósito fue relacionar la frecuencia de infección por HP y la existencia de lesión gástrica premaligna (LGP) entre las que se incluye la MIG en un hospital general de Lima. Se desarrolló a cabo una investigación de corte transversal, retrospectivo en 2790 personas atendidas ambulatoriamente en el Hospital EsSalud de Villa El Salvador en la ciudad Lima diagnosticados con dispepsia gástrica. Entre los resultados se describió una edad promedio 48,6 con un rango entre los 14 hasta los 91 años. La frecuencia de infección ocasionada por HP alcanzo el 64,8 % en los que tuvieron MIG completa; 56,3 % en los que tuvieron MIG incompleta. Concluyeron que solo se halló asociación de manera significativa entre la HP con el desarrollo de la metaplasia intestinal completa.<sup>17</sup>

## **2.1 TEORÍAS RELACIONADAS AL TEMA**

La MIG se define como el reemplazo de la mucosa de la superficie estomacal por células epiteliales de morfología intestinal y generalmente es considerada como una lesión precursora para cáncer gástrico. Se describen diversos factores que elevan el riesgo de la MIG se menciona el elevado consumo de sal, tabaquismo, el consumo de alcohol, reflujo biliar crónico y HP.<sup>18</sup>

A pesar que existen varias clasificaciones de los tipos de MIG, en la actualidad generalmente se sub clasifican como completos conocido también como tipo I y los incompletos que se subdividen en tipos II y III. La tipología incompleta de MIG, específicamente el tipo III, tiene un alto riesgo de cáncer gástrico que el tipo denominado completo.<sup>19</sup>

La metaplasia intestinal completa conocida también como de tipo I se define por tener una mucosa con células del intestino delgado compuestas por células absorbentes maduras, células caliciformes y un borde en cepillo. Mientras que el Incompleto o llamado tipo II son células secretoras de sialomucinas y tiene

similitud con el epitelio colónico, células columnares “intermedias” que se hallan en varias etapas de diferenciación, gotitas de mucina irregulares, y la ausencia de borde en cepillo. El tipo MIG incompleto presenta un mayor riesgo de cáncer gástrico.<sup>20</sup>

El método más usado en la detección de metaplasia es la endoscopia con biopsia y se lleva a cabo mediante el muestreo usando el protocolo de Sydney en el caso que no exista sospecha visible, mientras que las biopsias dirigidas se realiza al encontrarse lesiones sospechosas caracterizadas por ser placas delgadas como depósitos blanquecinos; el desarrollo tecnológico de la cromo endoscopia con amplificación conlleva a elevados porcentajes de certeza, siendo necesario que la aplicación de esta técnica necesita de experticia, la Cromo endoscopia digital se considera de suma utilidad reportándose una sensibilidad diagnóstica que se sitúa alrededor del 70%, en cuanto a la especificidad se situó entre el 65-70%. El ácido acético al desnaturalizar de forma reversible las proteínas del citoplasma, permite definir la estructura de las lesiones en la mucosa adyacente, hallándose una sensibilidad que supera el 80% para diagnosticar metaplasia en combinación con cromo endoscopia digital y una especificidad alrededor del 70%, considerándose como técnica útil para el diagnóstico de metaplasia.<sup>21</sup>

El *Helicobacter pylori* es un microorganismo microaerófilo de forma espiralada y flagelada con motilidad elevada, gramnegativo, cuyo crecimiento es lento, presentado un tropismo por el epitelio del estómago y bioquímicamente produce abundante ureasa afectando tanto el estómago como duodeno, la cual neutraliza el ácido gástrico incrementando el pH periplásmico de 4 a 6 brindando protección al *H. pylori*.<sup>22</sup>

En cuanto a la transmisión o riesgo de adquirir HP se encuentra relacionada con el estado social y económico, hacinamiento, condiciones de vida, deficiencia en el consumo de agua potable, hábitos higiénicos poco adecuados. Por otro lado, el consumo de alimentos salados y AINES crean un microambiente que facilita la probabilidad de infección persistente por el *H. pylori*.<sup>23</sup>

El HP llega a penetrar la mucosidad gástrica, adhiriéndose al epitelio, evadiendo y modulando la respuesta del sistema inmunológico generado por el huésped y manteniendo una colonización continua que, al hidrolizar la urea, genera moléculas amoniacaes y dióxido de carbono permitiendo al HP sobrevivir en un lugar ácido. Los compuestos originados como monocloramina y cloruro de amonio lesionan de forma directa a las células epiteliales. Dicha enzima de características antigénicas, y que conlleva a la activación del sistema inmunológico produce una lesión indirecta a través de respuesta inflamatoria.<sup>24</sup>

La MIG es una lesión pre cancerígena en la cual el *H. pylori* origina la carcinogénesis a través de una respuesta inflamatoria crónica en la mucosa gástrica la persistencia de dicha inflamación ocasiona una gastritis atrófica con pérdida de las glándulas gástricas que luego se reemplazan por epitelio intestinal.<sup>25</sup>

Al mencionar el cuadro clínico, ésta se caracterizó por dolor en el abdomen especialmente en el área epigástrica y en menor proporción en la zona periumbilical, agregándose náuseas y/o vómitos, pirosis, disminución del apetito, pérdida del peso y sensación de plenitud posprandial, donde los individuos infectados por dicha bacteria llegan a desarrollar gastritis crónica superficial.<sup>26</sup>

En cuanto al diagnóstico para el HP se usa el Test de la urea en aliento, que detecta la presencia de la enzima ureasa de dicha bacteria, donde la ureasa llega a hidrolizar a la urea liberando compuestos amoniacaes y CO<sub>2</sub>. Mediante el uso de marcadores de moléculas de carbono (13C-no radiactivos, 14C-escasamente radiactivos) el CO<sub>2</sub> llega a ser detectado en el aliento eliminado por el paciente. Debido a la característica radioactiva, el 14C no es recomendable su aplicación en gestantes e infantes. La especificidad y sensibilidad del test se ubica del 100% y 95% respectivamente.<sup>27</sup>

Entre las pruebas serológicas usadas para detectar anticuerpos IgG en suero u orina para el HP se aplica la prueba ELISA. La sensibilidad del test se ubica de 90% hasta 100%, en cambio, su especificidad se sitúa entre 76% hasta el 96%. El estudio serológico es barato, de fácil y rápida realización. Debe evitar el uso

de las pruebas serológicas rápidas en sangre.<sup>28</sup> Otra prueba es la detección del antígeno de HP en heces de individuos, que es una técnica de inmunoensayo enzimático donde la sensibilidad y especificidad se ubica en 94%. Finalmente, la Reacción en cadena de la polimerasa, que ayuda a diferenciar la recurrencia versus reinfección que evalúa la susceptibilidad a la antibiòticoterapia.<sup>29</sup>

Referente al fenómeno fisiopatológico del *HP* y los cambios histológicos en la mucosa gástrica, se observa que la infección produce una progresión de epitelio gástrico normal a un epitelio inflamatorio, debido a una interacción multifactorial entre la genómica del *Helicobacter pylori*, el huésped, factores genéticos, medio ambiente, dieta y el microbiota intestinal que predispone a la mucosa gástrica a una cascada inflamatoria. El primer cambio es la inflamación crónica, con una gastritis no atrófica caracterizada por la presencia de glándulas, o gastritis atrófica multifocal. Las modificaciones histológicas posteriores progresan a metaplasia completa, incompleta y displasia de bajo y alto grado, seguido de carcinoma.<sup>30</sup>

## **2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

Ante lo mencionado se considerará como **problema de investigación**: ¿Es la infección por *Helicobacter Pylori* factor de riesgo para Metaplasia intestinal gástrica?

## **2.3 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

Referente a la justificación la metaplasia intestinal gástrica representa una de las patologías considerada como fase de la secuencia hasta convertirse en lesión carcinógena, de allí la importancia de su investigación, constituyendo un factor predictor para el desarrollo de neoplasia maligna gástrica, especialmente cuando se sufre de una infección por HP. Este estudio busca establecer la estimación de intensidad del riesgo dentro del contexto hospitalario con el propósito de evaluar con los resultados la necesidad de mejorar los mecanismos y estrategias de tamizaje para detectar y tratar el HP de manera que se pueda disminuir el riesgo de aparición de la MIG y por consiguiente reducir las posibilidades que se desarrolle el cáncer gástrico, de tal forma que se evite el impacto negativo en la salud de las personas así como económico en el entorno familiar y social.

## **2.4 HIPÓTESIS**

**Hipótesis de investigación** es: La infección por *Helicobacter Pylori* es un factor de riesgo para Metaplasia intestinal gástrica en personas atendidas en el servicio de gastroenterología del Hospital Minsa Huaraz.

## **2.5 OBJETIVOS**

### **2.5.1 OBJETIVO GENERAL**

- Se tomo como objetivo general: Determinar si la infección por *Helicobacter Pylori* es un factor de riesgo para Metaplasia intestinal gástrica.

### **2.5.2 OBJETIVO ESPECÍFICO**

- Conocer la proporción de infección por *Helicobacter Pylori* en personas con metaplasia intestinal gástrica.
- Conocer la proporción de infección por *Helicobacter Pylori* en personas sin metaplasia intestinal gástrica.
- Estimar el riesgo de metaplasia intestinal gástrica en infectados por *Helicobacter Pylori*.
- Asociar covariables con la metaplasia intestinal como sexo, reflujo biliar, obesidad, gastritis crónica y antecedente previo de tratamiento de infección por *Helicobacter Pylori*.



## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Índice
Diagnóstico de Infección por <i>Helicobacter Pylori</i>	Afectación del sistema digestivo por la bacteria gramnegativa de tipo espiralada y flagelada. <sup>32</sup>	Infección confirmada con muestra gástrica por endoscopia y aislamiento mediante cultivo	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con infección por <i>H. Pylori</i></li> <li>• Sin infección por <i>H. Pylori</i></li> </ul>
Diagnóstico de Metaplasia intestinal gástrica	Sustitución de la mucosa gástrica por epitelio intestinal se considera como lesión premaligna. <sup>18</sup>	Confirmada con reporte de estudio de biopsia gástrica según la clasificación morfológica del I al III	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con Metaplasia intestinal gástrica</li> <li>• Sin Metaplasia intestinal gástrica</li> </ul>
Covariable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Índice
Sexo	Característica cromosómica y corporal que divide hombre y mujer	Dato descrito en el historial clínico y laboratorio del paciente	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>
Reflujo biliar	Es la presencia de bilis, que en vez de ir al intestino va al estómago por incompetencia del esfínter del píloro. <sup>33</sup>	Resultado de reporte en examen de endoscopia con la presencia de bilis en estómago.	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con reflujo biliar</li> <li>• Sin reflujo biliar</li> </ul>
Obesidad	Enfermedad crónica metabólica corporal	Índice de masa corporal mayor a 30 según las	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con obesidad</li> <li>• Sin obesidad</li> </ul>

	caracterizada por el almacenamiento excesivo de tejido graso. <sup>34</sup>	tablas de Quetelet		
Gastritis crónica	Condición que afecta la mucosa gástrica se inflamándola en largos períodos. <sup>33</sup>	Resultado del informe anatómico patológico obtenido de la endoscopia gástrica	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con gastritis crónica</li> <li>• Sin gastritis crónica</li> </ul>
Antecedente previo de tratamiento de infección por <i>H. Pylori</i>	Infección previa de <i>Helicobacter Pylori</i> que recibió tratamiento farmacológico. <sup>29</sup>	Infección tratada anteriormente descrita en la historia clínica	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con antecedente de tratamiento de infección por <i>H. Pylori</i></li> <li>• Sin antecedente de tratamiento de infección por <i>H. Pylori</i></li> </ul>

### 3.3 Población, muestra y muestreo

#### Población

Para concretizar la investigación, la población estará constituido por 1078 individuos con edad de 18 años a más que llegaron a atenderse en el consultorio

de gastroenterología para endoscopia en el Hospital Minsa, Huaraz considerando el periodo entre el 2017 hasta agosto del 2023.

### **Muestra**

Para obtener el cálculo para un tamaño de muestra, se aplica la fórmula para los diseños de casos y controles.<sup>31</sup> El procedimiento se encuentra descrito en el (anexo 2).

Tras aplicar la fórmula correspondiente incluirá en la muestra a 76 personas con MIG y 152 personas sin MIG, se calculó dos controles para un caso, completándose una muestra de 228 personas para llevar a cabo el estudio.

### **Muestreo**

El muestreo se realizará de manera aleatoria para lo cual se dispondrá de un listado que contendrá por una parte a los casos (pacientes con MIG) y por otro lado los controles (Pacientes sin MIG) año por año, por tanto, será de tipo estratificado en un primer momento y posteriormente simple aleatorizado para casos y controles según el año. Para llevar a cabo dicha aleatorización se usará el sistema de aleatorización del Software Epidat 3.1, hasta que se consiga completar la cantidad de muestra requerida y se adicionará un 20% como reserva en caso que no cumplan con los criterios de selección.

**Unidad de análisis.** - Individuo que fue atendido en el servicio de gastroenterología y tuvo cumplimiento a los criterios establecidos para su selección.

### **Criterios de inclusión de casos**

- Individuo de 18 años a más, a quien se le realizó endoscopia gástrica, además de habersele realizado biopsia y estudio anatomopatológico correspondiente en el Hospital con diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica.

### **Criterios de inclusión de controles**

- Individuo de 18 años a más, a quien se le realizó endoscopia gástrica, además de habersele realizado biopsia y estudio anatomopatológico correspondiente en el Hospital sin diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica

### **Criterios de exclusión de casos y controles**

- Personas que se sometieron a cirugía gástrica previa de cualquier tipo, que incluye bypass en estómago, manga gástrica, colocación de balón, funduplicaturas, cáncer gástrico.

### **3.4 Técnica e instrumento de recolección de datos**

#### **LA TÉCNICA:**

Para ejecutar la presente investigación se eligió como técnica la revisión documental, es decir se hará la revisión del registro de procedimientos endoscópicos e historial clínico de los individuos sometidos a la exploración mencionada.

#### **PROCEDIMIENTO:**

Una vez obtenido el permiso correspondiente de la autoridad se procederá a la recolección de datos para lo cual se solicitará el registro de las endoscopias realizadas entre enero del 2017 y agosto del 2023 y allí se ubicará el dato de los pacientes a quienes se les realizó la endoscopia, así como la obtención de la biopsia o muestra gástrica correspondiente para la detección del *Helicobacter pylori*, con lo cual se cumple con el criterio de inclusión tanto para casos y controles.

Una vez obtenido toda la lista de individuos con su respectivo número de historia clínica se realizará la agrupación según el año en que se llevó a cabo el procedimiento, de esta manera se controlará en parte el sesgo de temporalidad. Por cada año se seleccionará aleatoriamente los casos y controles, se verificará si cumplen con los criterios de selección, en caso de no cumplir se recurrirá al 20% de la muestra de reserva hasta completar el tamaño de muestra requerido por año según se describe en el (anexo 3). Posteriormente se revisarán en la historia clínica las covariables correspondientes de esta manera se trasladará los datos a una página de cálculo Excel para su análisis posterior.

## **INSTRUMENTO:**

La estructura con la cual fue elaborada el instrumento se basa en cuatro componentes, el primero información básica de la persona estudiada como datos de la numeración del DNI e historia clínica el cual será reemplazado por códigos alfanuméricos (CA) de único acceso al autor de esta tesis, el segundo componente es la presencia de metaplasia que incluye el tipo completa e incompleta; el tercero es la presencia de infección de *Helicobacter pylori* y el cuarto componente involucra las covariables elegidas: como sexo, reflujo biliar, obesidad, gastritis crónica y antecedente previo de infección por *Helicobacter Pylori*.

## **VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO**

Para el establecimiento de la validez esta se realizó mediante la opinión de tres expertos profesionales en gastroenterología quienes evaluaron la consistencia de cada uno de los componentes y respectivos ítems del instrumento, de la misma manera la confiabilidad del instrumento (anexos 1 y 4).

### **3.5 Método de análisis de datos**

Para concretizar el procesamiento en primer lugar se realizará el traslado de los datos de la ficha destinada a recolectar los datos a una hoja de cálculo, la cual corresponde a la plataforma estadística del IBM-SPSS en su versión 26 en idioma español. Se iniciará con la estadística descriptiva de las variables de estudio, como es la proporción de cada una de ellas que estará plasmando en tablas elaboradas para tal fin. Seguidamente se realizará la estadística en su componente analítico para lo cual se asociarán las variables desarrollando el análisis estadístico del Chi cuadrado para lo cual se agregará su intervalo de confianza con su nivel de significancia teniendo como valor referencial de  $p < 0.05$ , posteriormente se aplicará el Odds ratio y posteriormente de ser requerido se hará la regresión logística con el propósito de confirmar la independencia de la variable independientes y covariables estudiadas.

### **3.6 Aspectos éticos**

Se tomará en cuenta el anonimato de quienes participan en la investigación, la identificación del paciente será reemplazada por códigos alfanuméricos de

conocimiento únicamente por el investigador, así mismo los datos obtenidos solo serán usados para fines académicos de investigación. Para ejecutar este proyecto, se respetará el uso de las normas éticas que busquen respetar el derecho de las personas, protegiendo su estado de salud y derechos como persona, según lo establecido por la Asociación Médica Mundial publicado en el 2013.

#### IV.- RESULTADOS:

**Tabla 1.** Proporción de infectados por *Helicobacter Pylori* en pacientes con o sin Metaplasia intestinal gástrica en el Hospital periodo entre el 2017 hasta agosto del 2023

Infección por <i>Helicobacter</i> <i>Pylori</i>	Metaplasia intestinal gástrica					
	Presente		Ausente		Total	
	n	%	n	%	m	%
Presente	34	44,7	19	12,5	53	23,2
Ausente	42	55,3	133	87,5	175	76,8
TOTAL	76	100.0	152	100.0	228	100.0

**Fuente:** Historias clínicas del Hospital.

En la **tabla 1** se observa que la proporción de pacientes con infección de *Helicobacter Pylori* afectó al 44,7 % de pacientes con metaplasia intestinal gástrica, mientras que la proporción de infección con la misma bacteria fue del 12,5 % de los pacientes en los que estuvo ausente la referida metaplasia intestinal gástrica.

**Tabla 2.** Estimación del riesgo de Metaplasia intestinal gástrica en infectados por *Helicobacter Pylori* en el Hospital periodo entre el 2017 hasta agosto del 2023

Infección por <i>Helicobacter Pylori</i>	Metaplasia intestinal gástrica		Prueba estadística y estimador de riesgo	
	Presente	Ausente	Chi cuadrado	Odds ratio IC95%
Presente	34	19	X <sup>2</sup> =29,51 p=0.001	OR=5,67 2,93– 10,96
Ausente	42	133		
TOTAL	76	152		

**Fuente:** Historias clínicas del Hospital.

En la **tabla 2** refiere que padecer de infección por *Helicobacter Pylori* incrementa en seis veces la probabilidad de tener metaplasia intestinal gástrica tras comparar con aquellos que no padecen la infección por *Helicobacter Pylori*, siendo estadísticamente significativo la diferencia de las proporciones entre los casos y los controles

**Tabla 3.** Asociación de los componentes y covariables en el Hospital periodo entre el 2017 hasta agosto del 2023

Covariable	Metaplasia Intestinal gástrica				Prueba estadística	
	Presente		Ausente		Chi cuadrado	Odds ratio IC95%
	n (76)	%	n (152)	%		
<b>Sexo masculino</b>						
Presente	51	67,1	106	69,7	X <sup>2</sup> =0,16 p=0,69	OR=0,89 0,49 – 1,59
Ausente	25	32,9	46	30,3		
<b>Edad adulto mayor</b>						
Presente	20	26,3	29	19,1	X <sup>2</sup> =1,57 p=0,21	OR=1,52 0,79 – 2,91
Ausente	56	73,7	123	80,9		
<b>Reflujo biliar</b>						
Presente	20	26,3	18	11,8	X <sup>2</sup> =7,64 p=0,01	OR=2,66 1,31 – 5,40
Ausente	56	73,7	134	88,2		
<b>Obesidad</b>						
Presente	19	25,0	20	13,2	X <sup>2</sup> =5,01 p=0,03	OR=2,20 1,09 – 4,43
Ausente	57	75,0	132	86,8		
<b>Gastritis crónica</b>						
Presente	30	53,1	26	29,6	X <sup>2</sup> =14,16 p=0,01	OR=3,23 1,73 – 6,04
Ausente	45	46,9	126	70,4		
<b>Antecedente de infección por <i>Helicobacter Pylori</i></b>						
Presente	19	25,0	16	10,5	X <sup>2</sup> =8,17 p=0,01	OR=2,83 1,36 – 5,90
Ausente	57	75,0	136	89,5		

**Fuente:** Historias clínicas del Hospital.

En la **tabla 3** se aprecia la presencia o ausencia de asociación entre las seis covariables y la metaplasia intestinal gástrica. Referente al sexo masculino un mayor porcentaje lo obtuvieron aquellos que no padecieron de metaplasia comparado con los que la padecieron de la metaplasia, aunque sin diferencias estadísticas al obtener una  $p=0,69$ , por tanto, no existe asociación estadística. En cuanto a la edad adulto mayor fue el más frecuente entre los que tuvieron metaplasia intestinal gástrica que aquellas que no tuvieron la metaplasia, sin diferencias estadísticas de significancia por tener una  $p=0,21$ , por tanto, tampoco hay asociación. El porcentaje del reflujo biliar entre los que tuvieron la metaplasia intestinal gástrica superó en más del doble a los que no padecieron la metaplasia hallándose diferencias estadísticas significativas al tener una  $p=0,01$ , incluso el reflujo biliar se asoció con la metaplasia intestinal gástrica con un OR de 2,66. La obesidad fue más frecuente porcentualmente entre los que sufrieron metaplasia comparado con los que no la tuvieron siendo significativas las diferencias estadísticas con una  $p=0,03$ , también la obesidad está asociada a la metaplasia al obtener un OR de 2,20. La gastritis crónica resulto más frecuente entre las que padecieron metaplasia intestinal gástrica comparado con las que no padecieron al mencionada metaplasia, siendo la diferencia estadísticamente significativa la hallarse una  $p=0,01$  y hallándose asociación entre la gastritis crónica y la mencionada metaplasia. Finalmente, el antecedente de infección por infección por *Helicobacter Pylori* fue porcentualmente más frecuente entre las que tuvieron metaplasia intestinal gástrica que aquellas en la que estuvo ausente la metaplasia, siendo significativa las diferencias estadísticas al encontrarse una  $p=0,01$ , además se halló asociación entre la infección previa o antecedente de infección con *Helicobacter Pylori* al estimarse un OR de 2,83.

## V.- DISCUSIÓN

El estudio se realizó en el hospital ubicado en Huaraz de nivel resolutivo II-2 que cuenta con diversas especialidades entre los que se halla gastroenterología. Se obtuvo una muestra de 228 pacientes de los cuales 76 fueron diagnosticados de metaplasia intestinal gástrica (MIG), y 152 en los que no se halló dicha metaplasia, mediante el análisis estadístico se busca hallar la carga de riesgo que tiene una de la infección gástricas del H. Pylori y su repercusión en la salud que en algunos casos se halla también ligada al cáncer de estómago.

Los resultados en la Tabla 1 señala que el 44,7% de pacientes con metaplasia presentaron también infección con *Helicobacter Pylori*, hallándose que dicha infección fue mayor que aquellos que no presentaron MIG. Resultados similares fueron publicados por Rodrigues MF et al, en Brasil quien encontró una frecuencia del 42% de pacientes con MIG e infección con H. Pylori, donde la infección de dicha bacteria fue factor de riesgo para el desarrollo de MIG.<sup>15</sup> Porcentajes mayores de casos de MIG debido a H. Pylori lo menciona Manrique-Lemus MN et al, en Perú, con una frecuencia de 68,8%<sup>17</sup> al igual que Aumpan N, et al en Tailandia con 66,5%<sup>14</sup>. También se halló publicaciones que expresan cifras menores como el de Nguyen T, et al en EE.UU. con una frecuencia de 24,5 % de casos de MIG con *Helicobacter Pylori*.<sup>12</sup>

La variabilidad de las proporciones depende de la disponibilidad de los casos que no necesariamente coincide con la prevalencia, estas diferencias dependen de la población que se encuentra infectada por el *Helicobacter pylori*, incluso existe una amplia variación en la proporción o prevalencia de infectados entre los países incluso dentro de los subgrupos de una población dependiendo de factores medioambientales<sup>35</sup>, así como el estado social y económico, hacinamiento, condiciones de vida, deficiencia en el consumo de agua potable, hábitos higiénicos poco adecuados, además, el consumo de alimentos salados y AINES los cuales crean un microambiente que facilita la probabilidad de infección por el H. pylori, así como su persistencia.<sup>23</sup>

Los resultados en la Tabla 2 señala que la infección con *Helicobacter Pylori*, representa un factor de riesgo para la MIG. Resultados similares fueron publicados por Rodrigues MF et al, en Brasil quien encontró que la infección de dicha bacteria fue factor de riesgo para el desarrollo de MIG.<sup>15</sup> Situación similar lo menciona Manrique-Lemus MN et al, en Perú, con un riesgo similar<sup>17</sup>, al igual que Aumpan N, et al en Tailandia <sup>14</sup> y Nguyen T, et al en EE.UU.<sup>12</sup> quienes hallaron asociación del *Helicobacter Pylori* con la metaplasia intestinal gástrica.

Como puede apreciarse el *Helicobacter Pylori* es factor de riesgo para la MIG debido a la inflamación crónica en la mucosa gástrica donde la persistencia de dicha inflamación ocasiona una gastritis atrófica con pérdida de las glándulas gástricas que luego se reemplazan por epitelio proveniente del intestino debido al reflujo.<sup>25</sup>

En la Tabla 3 se observa que el sexo masculino no se asocia con la MIG, situación similar fue descrito por Nguyen T, et al<sup>12</sup> y Ke L, et al<sup>16</sup>, mientras que Aumpan N, et al sí encontró asociación del sexo masculino con la MIG.<sup>14</sup>

No existen estudios concluyentes que el sexo este asociado directamente con la metaplasia intestinal. Hay estudios que señalan que las hormonas sexuales influyen en la respuesta inmunitaria e inflamación lo que puede explicar diferencias entre hombres y mujeres. Existe evidencia que los glucocorticoides y los andrógenos tienen efectos antiinflamatorios, de allí la teoría que la testosterona protege del desarrollo de gastritis y metaplasia intestinal gástrica, lo cual estaría demostrándose que las hormonas sexuales masculinas desempeñan un papel en la supresión de la inflamación gástrica patógena.<sup>36</sup>

En el caso de la edad, investigaciones que encontraron resultados parecidos es el de Nguyen T, et al<sup>12</sup> al señalar que no ha asociación, mientras que aquellos que hallaron asociación de la edad adulta mayor con la MIG lo describieron Aumpan N, et al<sup>14</sup> y Ke L, et al.<sup>16</sup>

La edad resulta un factor significativo que se asocia con la MIG, en la medida que se incrementa los años de vida, especialmente a partir de los 60 años de

edad, duplicándose el riesgo a los 70 años, como en este estudio no hubo diferencias estadísticas entre los casos y controles no representó riesgo<sup>37</sup>.

Otras de las covariables estudiadas fue el reflujo biliar el cual en esta investigación se halló asociación incrementado en dos veces el riesgo para MIG, este resultado coincide con la publicación de Qu X et al<sup>38</sup> al señalar que el reflujo biliar es originada por trastornos de la motilidad gastroduodenal o alteración de la anatomía de dicha zona la cual aumenta el agravamiento de las lesiones de la mucosa gástrica y la gravedad de la infección por *Helicobacter Pylori* al promover su colonización y lesionar la mucosa gástrica, además las altas concentraciones de ácidos biliares en el estómago están relacionadas con un alto riesgo de Metaplasia intestinal gástrica.

La obesidad constituyó un factor asociado a la MIG en la presente investigación resultado similar fue descrito por Aumpan N, et al quien encontró que la obesidad incrementaba en tres veces el riesgo de MIG<sup>14</sup>, también el estudio de una cohorte llevada a cabo por Kim K, et al halló que la obesidad aumentó en 40% la posibilidad de la metaplasia estudiada.<sup>39</sup>

El efecto de la obesidad sobre lesiones precursoras como la gastritis atrófica o la metaplasia intestinal gástrica varía según el estudio hallándose una asociación positiva entre el IMC y la MIG, indicando que a mayor índice de masa corporal se incrementa el riesgo, señalándose que dicha alteración estaría mediada por la resistencia a la insulina y otras anomalías metabólicas asociadas a la obesidad.<sup>39</sup>

Referente a la gastritis crónica que fue otra de las covariables estudiadas se halló que se asoció con el MIG, incrementando el riesgo. La investigación realizada por Aumpan N, et al<sup>14</sup> halló que la gastritis crónica incremento en 43% la posibilidad de MIG, según Jencks DS, et al, el proceso crónico inflamatorio que ocurre en el estomago es el primer cambio histológico que antecede en la cascada es una inflamación crónica activa iniciándose como una gastritis crónica no atrófica donde hay la presencia de glándulas o atrofia multifocal. Los cambios histológicos posteriores progresan hacia metaplasia completa, metaplasia

incompleta y displasia de bajo y alto grado, seguidas por carcinoma gástrico, por tanto, la gastritis crónica es el preámbulo de la metaplasia intestinal gástrica.<sup>40</sup>

Antecedente previo de tratamiento de infección por *H. Pylori* resultó ser factor de riesgo para MIG, hallazgo similar fue descrito por Sánchez-Cuén JA et al<sup>9</sup>, sin embargo, Kim K, et al no encontró asociación.<sup>39</sup> Existe evidencia que la metaplasia intestinal gástrica asociada a la infección por *Helicobacter Pylori* llega a recidivar en un porcentaje de 54,3% un año después de la erradicación de ésta bacteria, por consiguiente, el tratamiento llega a modificar la historia natural del desarrollo de la metaplasia intestinal gástrica.<sup>41</sup>

## VI.- CONCLUSIONES

- La proporción de infección de *Helicobacter Pylori* afectó cerca de la mitad de los pacientes que presentaron metaplasia intestinal gástrica, mientras que la misma infección afectó cerca de la décima parte de pacientes que no tuvieron metaplasia intestinal gástrica.
- En este estudio la infección por *Helicobacter Pylori* constituye un factor de riesgo para Metaplasia intestinal gástrica donde la proporción de infectados por *Helicobacter Pylori* fue mayor entre los que padecieron de la metaplasia mencionada que aquellos que no padecieron de metaplasia intestinal gástrica.
- El reflujo biliar, la obesidad, gastritis crónica y antecedente previo de infección por *Helicobacter Pylori* se encuentran asociados incrementado el riesgo de metaplasia intestinal gástrica; mientras que no se halló asociación con el sexo masculino y edad adulto mayor.

## VII.- RECOMENDACIONES

- Llevar a cabo estudios longitudinales que permitan analizar la eficacia del tratamiento que buscas erradicar el *Helicobacter Pylori*, así como el riesgo de pasar de una metaplasia hacia un cáncer gástrico.
- Difundir los resultados de este estudio entre los profesionales médicos de tal manera que se evalúe el tamizaje con exámenes endoscópicos, considerando aquellos que presentan los factores de riesgo como obesidad y antecedente de *Helicobacter pylori*.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García-Compeán D. y Maldonado H. Gastroenterología y hepatología. Editorial Manual Moderno, México 2017.
2. Zhang L., Liu Y., You P. y Feng G. Occurrence of gastric cancer in patients with atrophic gastritis during long-term follow-up. *Scand J Gastroenterol.* [en línea] 2018 [citado junio 2023]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00365521.2015.1010570>
3. Altayar O., Davitkov P., Shah SC, Gawron AJ., Morgan DR., Turner K., et al. Revisión técnica de la AEG sobre metaplasia intestinal gástrica: epidemiología y factores de riesgo. *Rev Gastroenterología* [en línea]. 2020 [citado junio 2023]; Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570520303198>
4. Choi CE., Sonnenberg A., Turner K. & Genta RM High prevalence of gastric preneoplastic lesions in East Asians and Hispanics in the US. *Digestive Diseases and Sciences.* 2015 [citado junio 2023]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25724165/>
5. Li D, Bautista MC, Jiang SF, Daryani P, Brackett M, Armstrong MA, et al. Risks and Predictors of Gastric Adenocarcinoma in Patients with Gastric Intestinal Metaplasia and Dysplasia: A Population-Based Study. *Am J Gastroenterol.* 2016 [citado mayo 2023]; Disponible en: [https://journals.lww.com/ajg/abstract/2016/08000/risks\\_and\\_predictors\\_of\\_gastric\\_adenocarcinoma\\_in.15.aspx](https://journals.lww.com/ajg/abstract/2016/08000/risks_and_predictors_of_gastric_adenocarcinoma_in.15.aspx)
6. Akbari M, Tabrizi R, Kardeh S, Lankarani KB. Gastric cancer in patients with gastric atrophy and intestinal metaplasia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019 [citado junio 2023]; Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0219865>
7. Hooi J, Ying Lai W. Khoon Ng W, Suen M. Fox E. Malfertheiner P, Graham D. et al Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2017 [citado junio 2023]; Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(17\)35531-2/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(17)35531-2/pdf)

8. Castañeda C, Castillo M, Chavez M, Barreda F, Suarez N, Nieves J. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*, sus genotipos virulentos y el virus de Epstein-Barr en pacientes peruanos con gastritis crónica y cáncer gástrico, *Revista de Oncología Global* 2019 [citado junio 2023]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6733198/pdf/JGO.19.00122.pdf>
9. Sánchez-Cuén JA, Irineo-Cabrales AB, Bernal-Magaña G, Peraza-Garay FJ. Regression of gastric intestinal metaplasia after the eradication of *Helicobacter pylori* infection in a hospital in Mexico. *Rev Esp Enferm Dig* 2016 [citado junio 2023]; Disponible en: [https://online.reed.es/Revistas/REED\\_2016\\_108\\_12/Contenido/pdf/vol108num12\\_en\\_3.pdf](https://online.reed.es/Revistas/REED_2016_108_12/Contenido/pdf/vol108num12_en_3.pdf)
10. Morote J. “Hallazgos histopatológicos en el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica en pacientes del Hospital II Essalud de Pucallpa durante el periodo 2016 al 2017. Pucallpa. Tesis Universidad Nacional de Ucayali. 2021 [citado junio 2023]; Disponible en: [http://repositorio.unu.edu.pe/bitstream/handle/UNU/4736/UNU\\_MEDICINA\\_2021\\_T\\_JOANNA-MOROTE.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unu.edu.pe/bitstream/handle/UNU/4736/UNU_MEDICINA_2021_T_JOANNA-MOROTE.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
11. Luna S. Concordancia endoscópica anatomopatológica de metaplasia intestinal gástrica en pacientes del Hospital Belén de Trujillo. Tesis. Trujillo Universidad Privada Antenor Orrego. 2016 [citado junio 2023]; Disponible en: [https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/2222/1/RE\\_MED.HUMA\\_SONIA.LUNA\\_CONCORDANCIA.ENDOSCOPICA.ANATOMOPATOLOGICA.DE.METAPLASIA\\_DATOS.pdf](https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/2222/1/RE_MED.HUMA_SONIA.LUNA_CONCORDANCIA.ENDOSCOPICA.ANATOMOPATOLOGICA.DE.METAPLASIA_DATOS.pdf)
12. Nguyen T., Tan M., Liu Y., Ruge M., Thrift A. y El-Serag H. Prevalence of Gastric Intestinal Metaplasia in a Multiethnic US Veterans Population. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* [en línea] 2021 [citado junio 2023]; Disponible en: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(20\)30325-6/pdf](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(20)30325-6/pdf)
13. Chalise S, Ghimire R, Pradhan SB. Prevalence of subtypes of gastric intestinal metaplasia and its relationship with *Helicobacter pylori* infection.

- J Pathol Nep [en línea] 2020. [citado junio 2023]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/341782528\\_Prevalence\\_of\\_su\\_btypes\\_of\\_gastric\\_intestinal\\_metaplasia\\_and\\_its\\_relationship\\_with\\_Helicobacter\\_pylori\\_infection](https://www.researchgate.net/publication/341782528_Prevalence_of_su_btypes_of_gastric_intestinal_metaplasia_and_its_relationship_with_Helicobacter_pylori_infection)
14. Aumpan N., Vilaichone R., Nunanan P., Chonprasertsuk S., Siramolpiwat S., Bhanthumkomol P., et al. Predictors for development of complete and incomplete intestinal metaplasia (IM) associated with H. pylori infection: A large-scale study from low prevalence area of gastric cancer (IM-HP trial). PLoS ONE [en línea] 2020 [citado junio 2023] 15(10): e0239434. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239434>
  15. Rodrigues MF., Guerra MR., Alvarenga AVR., Souza DZO., Costa RAVS. & Cupolilo SMN. Helicobacter pylori infection and gastric cancer precursor lesions: prevalence and associated factors in a reference laboratory in Southeastern Brazil. Scielo Gastroenterología [en línea] 2019 [citado junio 2023]; Disponible en: <https://www.scielo.br/j/ag/a/wLTqnC6btHKD5mCnYWR59tF/?lang=en>
  16. Ke L., Zhang D., Chen Y., Zhang L. & Zhu S. Risk Factors of Intestinal Metaplasia in Northwest of China. J Clin Gastroenterol Treat [en línea] 2016 [citado junio 2023]; 2(3): 33-37. Disponible en: <https://clinmedjournals.org/articles/jcgt/journal-of-clinical-gastroenterology-and-treatment-jcgt-2-033.php>
  17. Manrique-Lemus MN, Rojas-Vilca JL, Soriano-Álvarez C, Palomino Portilla E, Yábar-Berroca A y Frisancho-Velarde O. Helicobacter pylori y lesiones gástricas premalignas en pacientes con dispepsia no investigada en un hospital general de Lima. Rev Soc Peru Med Interna. [en línea] 2018 [citado junio 2023] Disponible en: <http://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/SPMI%202018-4%20128-136.pdf>
  18. Kinoshita H, Hayakawa Y, Koike K. Metaplasia in the Stomach Precursor of Gastric Cancer. Int. J. Mal. [Internet]. 2017 [consulta 11 marzo 2019]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5666745/pdf/ijms-18-02063.pdf>

19. Ramirez G, Neira C, Sedano E, Verona-Cueva J. New algorithm to differentiate histochemical types of intestinal metaplasia: G&S2 method. *J Bras Patol Med Lab.* [en línea] 2022 [citado abril 2023]; Disponible en <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/w5JjvRMKq9XZLcdZp7qKzCD/?lang=en&format=pdf>
20. Lee E, Feldman M. Gastritis y Gastropatías En: Marvin H. Sleisenger y Fordtran enfermedades digestivas y hepáticas. 10ª edición. España: Elseiver; 2017.p.1067-1087.
21. Beltrán-Campos E, Mejía-Cuan L, Armando A. Martínez, Ramírez M. Uso de cromoendoscopia digital (I-SCAN) Vs cromoendoscopia digital (I-SCAN) + ácido acético para detección de metaplasia gástrica intestinal en gastropatía biliar. *Endoscopia.* [en línea] 2020[citado junio 2023]; 32(Supl 2):465-468. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/endo/v32s2/0188-9893-endo-32-supl2-465.pdf>
22. Cervantes-García E. Helicobacter pylori: mecanismos de patogenicidad. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* [en línea]2016[citado junio 2023]; 63 (2): 100-109 Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt162h.pdf>
23. Sharndama, H.C. & Mba, I.E. *Helicobacter pylori*: an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms. *Braz J Microbiol* [en línea]2022 [citado junio 2023]; **53**, 33–50 Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00675-0>
24. Chmiela M. & Kupcinskas J. Review: Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter.* 2019 Sep [citado junio 2023] ;24 Suppl 1(Suppl Suppl 1):e12638. Disponible ene. doi: 10.1111/hel.12638
25. Malfertheiner P., Megraud F. & Rokkas T. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut* [en línea] 2022 [citado junio 2023]; 71:1724–1762. Disponible en <https://gut.bmj.com/content/gutjnl/71/9/1724.full.pdf>
26. Chahuán J., Pizarro M., Díaz L., Villalón A. y Riquelme A. Métodos de diagnóstico para la detección de la infección por Helicobacter pylori *Gastroenterol. latinoam* [en línea] 2020. [citado junio 2023]; Disponible

- en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232009000100007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232009000100007)
27. Jencks D., Adam J., Borum M., Koh J., Stephen S. & Doman D. Overview of Current Concepts in Gastric Intestinal Metaplasia and Gastric Cancer. *Gastroenterology & Hepatology* [en línea]2018 [citado junio 2023]; 14(2): 92-102 Disponible en: <https://www.gastroenterologyandhepatology.net/files/2018/02/gh0218Doman-1.pdf>
  28. Frías J. y Otero W. Aspectos prácticos en métodos diagnósticos para la infección por *Helicobacter pylori*: una revisión narrativa. *Revista de Gastroenterología Perú* [en línea] 2017[citado junio 2023], 37(3), 246-253. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v37n3/a09v37n3.pdf>
  29. Pop R., Tabaran A., Ungur A., Negoescu A. & Catoi C. *Helicobacter Pylori*-Induced Gastric Infections: From Pathogenesis to Novel Therapeutic Approaches Using Silver Nanoparticles. *Pharmaceutics* [en línea] 2022, [citado junio 2023]; Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14071463>
  30. Sarem Muhannad, Corti Rodolfo. ¿Por qué es importante detectar la gastritis atrófica y la metaplasia intestinal gástrica? ¿Cuál es la forma adecuada de hacerlo? *Rev. Gastroenterología. Perú* [Internet]. 2020 Julio [citado 2022 Mayo 06]; Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292020000300260&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292020000300260&lng=es)
  31. Sharma S, Mudgal S, Thakur K, Gaur K. How to calculate sample size for observational and experimental nursing research studies? *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology* [en línea] 2020 [citado mayo 2023]; Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/336762026\\_How\\_to\\_Calculate\\_Sample\\_Size\\_for\\_Observational\\_and\\_Experimental\\_Nursing\\_Research\\_Studies](https://www.researchgate.net/publication/336762026_How_to_Calculate_Sample_Size_for_Observational_and_Experimental_Nursing_Research_Studies)
  32. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain CA., Gisbert JP., Kuipers EJ., Axon AT, et al; European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection-the

- Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. [en línea] 2017 January [citado abril 2023]; Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/66/1/6.long>
33. Argüero J. y Sifrim D. Actualización en la fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Acta Gastroenterol Latinoam [en línea] 2022 [citado junio 2023];52(2):135-152. Disponible en: <https://actagastro.org/numeros-anteriores/2022/Vol-52-N2/Vol52N2-PDF06.pdf>
34. Bretón I., Zugasti A. y García P. Obesidad. Tratamiento quirúrgico: Dieta terapia, nutrición clínica y metabolismo. Madrid: Ediciones Díaz de Santos: 2017.
35. Organización Mundial de Gastroenterología. Directrices mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología sobre *Helicobacter pylori*. Ciudad de México. WGE. 2021. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/helicobacter-pylori-spanish-2021.pdf>
36. Busada J. Peterson K. & Khadka S. Glucocorticoids and androgens protect from gastric metaplasia by suppressing group 2 innate lymphoid cell activation. Gastroenterology. (on line) 2021 (consulted December 2023); 161: 637-652. Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(21\)03068-7/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(21)03068-7/fulltext)
37. Akpoigbe K. Culpepper-Morgan J. & Nwankwo O. Predicting Gastric Intestinal Metaplasia in a High-Risk Population. Cureus (on line) 2022: 14(11): e31502. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9750236/>
38. Qu X, Shi Y. Bile reflux and bile acids in the progression of gastric intestinal metaplasia. Chin Med J (Engl). (on line) 2022 Jul 20 (consulted december 2023) ;135(14): 1664-1672. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9509189/>
39. Kim K., Chang Y., Ahn J., Yang HJ., Jung JY., Kim S., et al. Body Mass Index and Risk of Intestinal Metaplasia: A Cohort Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. (on line) 2019 (citade December 2023) Apr;28(4):789-797. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30700447/>

40. Jencks DS, Adam JD, Borum ML, Koh JM, Stephen S, Doman DB. Overview of Current Concepts in Gastric Intestinal Metaplasia and Gastric Cancer. *J.Gastroenterol Hepatol (N Y)*. (on line) 2018 Feb (cited december 2023) ;14(2):92-101 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5866308/>
41. Diaconu S., Predescu A., Moldoveanu A., Pop CS. & Fierbințeanu-Braticevici C. Helicobacter pylori infection: old and new. *Journal of Medicine and Life* (on line) 2017 (Citadet december 2023): 10(2):112-117. Disponible en: <https://medandlife.org/wp-content/uploads/JMedLife-10-112.pdf>

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PILORI* COMO FACTOR DE RIESGO PARA METAPLASIA INTESTINAL GÁSTRICA

I. INFORMACIÓN DEL PACIENTE:

NÚMERO DE DNI: [Numero aleatorio]

NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA: [Numero aleatorio]

II. METAPLASIA INTESTINAL

SI ( )

NO ( )

III. INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

SI ( )

NO ( )

IV. COVARIABLES

a. SEXO. M ( ) F ( )

b. REFLUJO BILIAR SI ( ) NO ( )

c. OBESIDAD SI ( ) NO ( )

d. GASTRITIS CRÓNICA SI ( ) NO ( )

e. ANTECEDENTE PREVIO DE TRATAMIENTO DE INFECCIÓN POR  
*HELICOBACTER PYLORI*. SI ( ) NO ( )

## ANEXO 2

### TAMAÑO DE MUESTRA

#### Muestra

Para obtener el cálculo para un tamaño de muestra, se aplica la fórmula para los diseños de casos y controles (31).

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{c p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

Z $\alpha$ = El nivel de significancia al 95%

Z $\beta$ = estimación de la Potencia al 80%

p<sub>1</sub> = Dato de la proporción de los casos expuestos al factor de riesgo.

p<sub>2</sub> = Dato de la proporción de los controles expuestos al factor de riesgo.

P= (p<sub>1</sub> + p<sub>2</sub>) / 2

C= relación del número de controles por cada caso

Al reemplazar

Z $\alpha$ = 1.96

Z $\beta$ = 0.84

p<sub>1</sub> = 0.490 considerando lo descrito por Akpoigbe K, et al (13)

p<sub>2</sub> = 0.255 considerando lo descrito Akpoigbe K, et al (13)

P= (0.648+0.563) / 2 =0.605

C= 2

n= 76

Serán 76 casos a quienes se les diagnosticó metaplasia intestinal gástrica y 152 controles quienes no tienen la referida metaplasia, los cuales integrarán la muestra totalizando 228 pacientes.

### ANEXO 3

#### DISTRIBUCION DE CASOS Y CONTROLES SEGÚN MUESTREO ESTRATIFICADO POR AÑO

AÑO	TOTAL	CASOS	CONTROLES
2017	143	10	20
2018	190	13	26
2019	237	17	34
2020	86	6	12
2021	116	8	16
2022	195	14	28
2023	111	8	16
TOTAL	1078	76	152

Fuente: Registro de endoscopias Hospitalarias

ANEXO 4



**Facultad de Ciencias de la Salud**

Escuela Profesional de Medicina

Unidad de Investigación

Carta N°141-2023-UI-EM-FCS-UCV

Trujillo, 15 de octubre de 2023

Señor Doctor

**DOUGLAS LOPEZ DE GUIMARAES**

Director Médico

Hospital Víctor Ramos Guardia

Huaraz

Presente.

De mi especial consideración.

A través de la presente, le hago llegar mi saludo personal y universitario, a la vez comunicarle que, el alumno del Ciclo XIII del Programa Académico de Medicina de la Universidad César Vallejo, **Jorge Luis Diaz Bazan**, va a desarrollar su Proyecto de Investigación: **Infección por Helicobacter Pylori como factor de riesgo para Metaplasia Intestinal Gástrica**, en la distinguida institución que usted dirige. El proyecto ha sido aprobado ya por un jurado ad hoc y aceptado por esta dirección.

El mencionado alumno está siendo asesorado por el **DR. CESAR AYAX MERINO SOTO**, quien es docente RENACYT de nuestra Escuela.

En este contexto y amparados en el convenio interinstitucional que nos une, solicito a usted, brindar las facilidades del caso a nuestro alumno, para poder recolectar los datos necesarios para el desarrollo de su investigación y posterior elaboración de su Tesis.

Segura de contar con vuestra anuencia, le reitero mi saludo y consideración

Agradezco su atención a la presente, muy atentamente,



Firmado digitalmente por:  
TRESIERRA AYALA Miguel  
Angel FAU 20131257750 hard  
Motivo: Soy el autor del  
documento  
Fecha: 23/08/2023 22:43:56-0500

Miguel Angel TRESIERRA AYALA  
Responsable Unidad de Investigación

## ANEXO 5

### ANEXO 5: FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION JUICIO DE EXPERTOS

#### I. DATOS GENERALES

1.1 APELLIDOS Y NOMBRES : .....

1.2 GRADO ACADEMICO : .....

1.3 NOMBRE DEL INSTRUMENTO : .....

1.4 TITULO DE LA INVESTIGACION: .....

.....

.....

#### II. ASPECTOS POR EVALUAR:

INDICADORES DE EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO	CRITERIOS CUALITATIVOS CUANTITATIVOS	Deficiente (01 - 09)	Regular (10 - 12)	Bueno (13 - 15)	Muy Bueno (16 - 18)	Excelente (19 - 20)
		01	02	03	04	05
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado					
2. OBJETIVIDAD	Esta expresado con conductas observables					
3. ACTUALIDAD	Adecuado con el avance de la ciencia y tecnología					
4 ORGANIZACIÓN	Existe una organización y lógica					
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar los aspectos de estudio					
7. CONSISTENCIA	Basado en el aspecto teórico científico y del tema de estudio					
8. COHERENCIA	Entre las variables, dimensiones y variables.					
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio					
10. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas para la investigación y construcción de teorías					

.....  
**Firma del experto**  
**DNI:** .....



MEMORANDUM No. 0065 -2024-RA-DIRES-H"VRG"-HZ/UADEI/J.

ASUNTO : Autorización de Proyecto de Investigación  
A : Lic. Edwin Asnate Salazar  
Jefe de la Unidad de Estadística e Informática  
REF. : Proveído No.002-2024-RA-DIRES-H" VRG" -HZ/CIEI/P.  
FECHA : Huaraz, 15 de Enero del 2024

---

Por el presente se hace de su conocimiento que el Comité de Ética e Investigación, autoriza la realización del Proyecto de Investigación "Infección por Helicobacter Pylori como parte de riesgo para Metaplasia Intestinal Gástrica".

Por lo que deberá brindar las facilidades que el caso amerite a Jorge Luis Díaz Bazán, para realizar el proyecto de investigación en el Área a su cargo, con la revisión de Historias Clínicas por lo que se le solicita en el informe del proyecto deberá especificar confidencialidad de los datos recogidos del Hospital, debiendo usar su equipo de protección personal (EPP) al visitar las instalaciones del Hospital.

Atentamente,



c.c. Sec. Dirección  
U. Docencia  
U. Estadística  
Hz. 15.01.2024

GOBIERNO REGIONAL DE ANCASH  
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD - ANCASH  
Hospital Víctor Benítez Quispe Huaraz  
M.C. DOUGLAS LÓPEZ DE GUIMARAES  
DIRECTOR EJECUTIVO  
CMT 013503 DNP 31674722



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

### **Declaratoria de Autenticidad del Asesor**

Yo, MERINO SOTO CESAR AYAX, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Infección por Helicobacter Pylori como factor de riesgo para metaplasia intestinal gástrica", cuyo autor es DIAZ BAZAN JORGE LUIS, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 9.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 01 de Diciembre del 2023

<b>Apellidos y Nombres del Asesor:</b>	<b>Firma</b>
MERINO SOTO CESAR AYAX <b>DNI:</b> 09353036 <b>ORCID:</b> 0000-0002-1407-8306	Firmado electrónicamente por: CMERINOS el 01-12- 2023 18:45:28

Código documento Trilce: TRI - 0676772