

**UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE CIENCIA DE LA SALUD
PROGRAMA DE ESTUDIOS DE TECNOLOGIA MEDICA**



***Helicobacter pylori* en biopsias gástricas de pacientes con
diagnóstico de metaplasia intestinal, en el Hospital Nacional
Arzobispo Loayza, Perú - 2023**

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado (a) en Tecnología
Médica con especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Autor:

Carlin Uzategui, Gina Catalina

Asesor

Quispe Villanueva, Manuel Sixto Código ORCID 0000-0001-6120-8399

Huacho – Perú

2022

INDICE

	Página
CARATULA	i
ÍNDICE DE CONTENIDOS	ii
ÍNDICE DE TABLAS	iii
PALABRAS CLAVE	iv
ORIGINALIDAD	v
TITULO	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
INTRODUCCIÓN	
1. Antecedentes y fundamentación científica	1
2. Justificación	20
3. Problema	21
4. Conceptualización y Operacionalización de las variables	22
5. Hipótesis	22
6. Objetivo	22
METODOLOGÍA	
1. Tipo y diseño de investigación	23
2. Población y muestra	23
3. Técnicas e instrumentos de investigación	24
4. Procesamiento y análisis de la información	24
RESULTADOS	25
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
AGRADECIMIENTO	
ANEXOS	38

INDICE DE TABLAS

Número	Nombre de la tabla	Página
1	Prevalencia del <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con diagnóstico de Metaplasia Intestinal en las biopsias de pacientes que acuden Al Hospital Nacional Arzobispo Loayza.	25
2	Edad y sexo de los pacientes con diagnóstico de Metaplasia Intestinal en las biopsias que acuden al Hospital Nacional Arzobispo Loayza.	26
3	Metaplasia intestinal en la mucosa gástrica con presencia de infección por <i>Helicobacter pylori</i> a través de la lectura de las biopsias gástricas que acuden al Hospital Nacional Arzobispo Loayza.	27
4	Metaplasia intestinal como potencial cambio precursor del cáncer gástrico que acuden al Hospital Nacional Arzobispo Loayza.	28

PALABRAS CLAVE: Metaplasia intestinal, *Helicobacter pylori* , biopsia gástrica

KEY WORDS: Intestinal metaplasia, *Helicobacter pylori* , gastric biopsy

Líneas de Investigación

Área: Ciencias Médicas y de la Salud

Sub Área: Ciencias de la Salud

Disciplina: Salud Publica

Línea de investigación: Patología



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:

HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado "**Helicobacter pylori en biopsias gástricas de pacientes con diagnóstico de metaplasia intestinal, Hospital Nacional Arzobispo Loayza - Perú en el periodo de noviembre 2022 a febrero del 2023**" del (a) estudiante: **CARLIN UZATEGUI GINA CATALINA**, identificado(a) con Código N° **1114101633**, se ha verificado un porcentaje de similitud del **25%**, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario N° 5037-2019-USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Chimbote, 17 de agosto de 2023.

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Dr. JAVIER MARTÍNEZ CARRIÓN
VICERRECTOR



NOTA: Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.

***Helicobacter pylori* en biopsias gástricas de pacientes con diagnóstico de metaplasia intestinal, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Perú - 2023**

RESUMEN

El presente estudio tuvo como Objetivo identificar la prevalencia del *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de Metaplasia Intestinal en las biopsias de pacientes que acuden al laboratorio del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Metodología: se trata de una investigación descriptiva, retrospectiva de diseño no experimental y de corte transversal. Se utilizó 50 registros de pacientes con diagnóstico de infección por la bacteria de *Helicobacter pylori*, atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima durante el año 2022. Para el análisis de datos se utilizó el programa SPSS versión 25. En metaplasia, el 33,3% (3 casos) presentó *Helicobacter pylori* . En los pacientes con ausencia de Metaplasia, el 41.5% (17 casos). No se presentó *Helicobacter pylori* en el total 100% (50 casos) de la metaplasia intestinal asociada a displasia como cambio precursor de cáncer gástrico. Conclusión, la presencia de la *Helicobacter pylori* se presenta sólo en los casos de metaplasia intestinal, además se asocia a las edades de 60 años en adelante, asimismo el sexo femenino esta más relacionado al sexo del paciente.

ABSTRACT

The objective of this study was to identify the prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with a diagnosis of intestinal metaplasia in the biopsies of patients attending the laboratory of the Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Methodology: this is a descriptive, retrospective, non-experimental, cross-sectional research. We used 50 records of patients diagnosed with *Helicobacter pylori* infection, attended at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza in Lima during the year 2022. The SPSS version 25 program was used for data analysis. In metaplasia, 33.3% (3 cases) presented *Helicobacter pylori*. In patients with absence of metaplasia, 41.5% (17 cases) presented *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori* was not present in 100% (50 cases) of intestinal metaplasia associated with dysplasia as a precursor change of gastric cancer; Conclusion, the presence of *Helicobacter pylori* is present only in cases of intestinal metaplasia, it is also associated with the age of 60 years and older, also the female sex is more related to the sex of the patient.

INTRODUCCIÓN

1. Antecedentes y Fundamentación Científica

Malfertheiner et al. (2023), refieren que la infección por *Helicobacter pylori* causa gastritis crónica, que puede derivar en afecciones gastrointestinales graves como úlceras gástricas, cáncer gástrico y linfoma de la mucosa del estómago. El *Helicobacter pylori*, suele propagarse en la infancia y persiste de por vida si no se trata. La infección afecta a cerca de la mitad de la población mundial, pero la prevalencia varía en función de la ubicación y las normas sanitarias. El *Helicobacter pylori* tiene propiedades únicas para colonizar el epitelio gástrico en entornos ácidos. La fisiopatología de la infección por *Helicobacter pylori* depende de complejos mecanismos de virulencia bacteriana e interacción con factores inmunitarios y ambientales del huésped, lo que da lugar a diferentes fenotipos de gastritis que determinan la posible progresión a diversas patologías gastroduodenales. El papel etiológico de la infección por *Helicobacter pylori* en el desarrollo del cáncer gástrico brinda la oportunidad de establecer estrategias preventivas de control y tratamiento. Para diagnosticar la infección por *Helicobacter pylori* se utilizan métodos invasivos, endoscópicos y no invasivos, como pruebas de aliento y heces y pruebas serológicas.

Según Zhang, Zhao & Fu (2023), la infección por *Helicobacter pylori* es una de las causas más frecuentes de enfermedad gástrica. El aumento persistente de la resistencia a los antibióticos en todo el mundo ha convertido la erradicación del *Helicobacter pylori* en un reto para los clínicos. El estómago no es estéril y se caracteriza por un nicho único. La comunicación entre los microorganismos del estómago da lugar a una diversidad de aptitudes microbianas, dinámicas de población y capacidades funcionales, que pueden ser positivas, negativas o neutras.

Lopes et al. (2023), refieren que la endoscopia digestiva alta se considera el patrón oro para la detección y vigilancia de lesiones gástricas, pero sigue asociada a una tasa no desdeñable de afecciones omitidas. En la

era de la medicina personalizada, los biomarcadores podrían ser la clave para superar las lesiones omitidas o para predecir mejor la recurrencia, empujando la frontera de la endoscopia hacia la endoscopia funcional. En la última década, se ha explorado ampliamente la microbiota en el cáncer gástrico, asociándose la carcinogénesis gástrica a una disbiosis progresiva. La infección por *Helicobacter pylori* se ha considerado el principal agente causal de la gastritis debido a su interferencia en la alteración del entorno ácido del estómago a través de mediadores inflamatorios. Alrededor del 90% de los casos de cáncer gástrico pueden atribuirse a la infección por *Helicobacter pylori*. En 2018 se registraron 812.000 cánceres gástricos, incluido el linfoma no Hodgkin de localización gástrica, que representan ~37% de todos los cánceres provocados por una infección crónica, lo que convierte a *Helicobacter pylori* en el patógeno cancerígeno más frecuente. La incidencia y la mortalidad del cáncer gástrico difieren significativamente entre regiones, con las tasas más altas en Asia y Europa del Este. El riesgo de por vida de cáncer gástrico es del 1 al 5 % en personas con infección por *Helicobacter pylori*, según el origen étnico y los factores ambientales. Algunas poblaciones corren un mayor riesgo de cáncer gástrico después de la infección por *Helicobacter pylori*, probablemente debido a factores genéticos, la situación de la vivienda y los hábitos dietéticos, por ejemplo, un mayor consumo de alimentos salados en las poblaciones de Asia oriental. Los factores socioeconómicos, dietéticos y de estilo de vida, como el tabaquismo y la cantidad de ingesta de sal, son factores que contribuyen al desarrollo del cáncer gástrico, pero todos están subordinados a la presencia de infección por *Helicobacter pylori*.

Li et al. (2023), indican que cada vez hay más pruebas, de que la comunidad bacteriana gástrica puede contribuir al desarrollo del cáncer gástrico (CG). Sin embargo, las alteraciones de la microbiota gástrica notificadas no siempre son coherentes en la bibliografía. Para evaluar las señales reproducibles en la microbiota gástrica durante la progresión del CG a través de los estudios, realizamos un meta-análisis de nueve conjuntos de

datos 16S públicamente disponibles con herramientas estándar del estado de la técnica. A pesar del efecto de lote específico de cada estudio, se encontraron cambios significativos en la composición del microbioma gástrico durante la progresión de la carcinogénesis gástrica, especialmente cuando las lecturas de *Helicobacter pylori* se eliminaron de los análisis para mitigar su efecto composicional, ya que representaban proporciones extremadamente grandes de profundidades de secuenciación en muchas muestras gástricas. Los microbios diferenciales, incluidos *Fusobacterium*, *Leptotrichia* y varias bacterias lácticas como *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Streptococcus anginosus*, que en todos los estudios se enriquecieron frecuente y significativamente en los pacientes con CG en comparación con los que presentaban gastritis, tenían una buena capacidad discriminatoria para distinguir las muestras de CG de las de gastritis. Los microbios orales se enriquecieron significativamente en el CG en comparación con los estadios precancerosos. Curiosamente, observamos una exclusividad mutua de diferentes especies de *Helicobacter pylori* en todos los estudios. Además, la comparación entre el fluido gástrico y el microbioma de la mucosa sugirió su disbiosis convergente durante la progresión de la enfermedad gástrica. En conjunto, nuestro análisis sistemático identificó patrones microbianos novedosos y consistentes en la carcinogénesis gástrica.

Guo et al. (2023), manifiestan que el cáncer gástrico (CG) es una de las principales causas de muerte por cáncer en todo el mundo. La microbiota del estómago desempeña un papel clave en el desarrollo del CG. En primer lugar, la infección por *Helicobacter pylori* se considera un importante factor de riesgo del CG. Sin embargo, estudios recientes basados en la tecnología de secuenciación de la microbiota han descubierto que otros microbios, además del *Helicobacter pylori*, también influyen en la carcinogénesis gástrica. Tras la infección por *Helicobacter pylori*, se observa una disbiosis de la microbiota gástrica; el estómago está dominado por *Helicobacter pylori* y la cantidad de microbios distintos de *Helicobacter pylori* se reduce significativamente. Además, se reduce la diversidad microbiana, se altera la estructura de la

comunidad microbiana, se desarrollan interacciones negativas entre *Helicobacter pylori* y otros microbios, etc. A medida que progresan las lesiones gástricas, disminuye el número de *Helicobacter pylori* y aumenta en consecuencia el número de microbios distintos de *Helicobacter pylori*. En concreto, los microbios *Helicobacter pylori* y no *Helicobacter pylori* desempeñan diferentes funciones en las distintas fases de la carcinogénesis gástrica. Los microbios que no son *Helicobacter pylori* y sus interacciones también pueden desempeñar un papel fundamental en el desarrollo de GC. Sin embargo, se informaron hallazgos inconsistentes para los microbios que no son *Helicobacter pylori* asociados con GC. En consecuencia, se necesita más investigación del mecanismo para validar estos posibles genes no *Helicobacter pylori* asociados con GC. microbios, como estudios en animales. Además, la mayoría de los estudios en humanos son estudios de casos y controles, que compararon la microbiota gástrica de la mucosa gástrica entre pacientes con GC y población de control. En otras palabras, no está claro si la disbiosis de microbiota gástrica causa GC o si GC causa disbiosis de microbiota gástrica. Por lo tanto, se necesitan estudios de cohortes con seguimiento a largo plazo para confirmar los principales hallazgos.

Sun et al. (2022), tuvieron como objetivo caracterizar los perfiles microbianos de la mucosa y el jugo gástricos para la carcinogénesis HPNGC e identificar taxones distintos en las lesiones precancerosas. Métodos: El análisis del gen 16S rRNA se realizó en la mucosa gástrica de 134 casos negativos de *Helicobacter pylori*, incluyendo 56 gastritis superficiales (SG), 9 gastritis atróficas (AG), 27 metaplasia intestinal (MI), 29 displasia (Dis), y 13 casos de GC, para investigar las diferencias en la diversidad microbiana gástrica y la composición a través de las etapas de la enfermedad. Además, se analizaron muestras emparejadas de mucosa y jugo gástricos de 18 casos de SG, 18 de MI y 18 de Dys. La α -diversidad se midió mediante los índices de Shannon y Chao1, y la β -diversidad se calculó utilizando el análisis de discriminación por mínimos cuadrados parciales (PLS-DA). Las diferencias

en la composición microbiana a través de las etapas de la enfermedad en diferentes tipos de muestras se evaluaron utilizando el tamaño del efecto de análisis discriminante lineal. Resultados: La diversidad y composición de la microbiota bacteriana en la mucosa gástrica cambió progresivamente a través de las etapas de la carcinogénesis gástrica. Se observó que la diversidad de la microbiota de la mucosa gástrica era significativamente menor en los grupos IM y Dys que en el grupo SG, y que los pacientes con CG presentaban la menor riqueza de la comunidad bacteriana ($P < 0,05$). Los pacientes con MI y aquellos con Dis tenían perfiles de microbiota de la mucosa gástrica similares, con *Ralstonia* y *Rhodococcus* como géneros predominantes. El análisis de la red microbiana mostró que existía una fuerza de correlación creciente entre MI y Dys. El GC y sus lesiones precancerosas tienen taxones bacterianos distinguibles; nuestros resultados identificaron bacterias Streptococcaceae y Lactobacillaceae asociadas a HPNGC ($P < 0,05$). Además, en los estadios de lesión precancerosa de AG a Dys en pacientes negativos para *Helicobacter pylori*, la abundancia de Burkholderiaceae aumentó continuamente, mientras que la abundancia de Streptococcaceae y Prevotellaceae presentó una tendencia descendente continua. Además, la diversidad microbiana fue mayor en el jugo gástrico ($P < 0,001$) que en la mucosa, mientras que el PLS-DA reveló una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. Se identificó una diferencia significativa en la estructura microbiana, siendo las Proteobacterias más prevalentes en la mucosa gástrica y las Firmicutes más abundantes en el jugo gástrico. Conclusiones: proporcionan información sobre posibles biomarcadores taxonómicos para HPNGC y sus etapas precancerosas y ayudan a realizar el pronóstico de IM y Dys basado en el perfil de la microbiota de la mucosa.

Kadeerhan et al. (2021), mencionan que además del *Helicobacter pylori*, la microbiota gástrica puede estar implicada en el proceso de carcinogénesis. Sin embargo, el estudio longitudinal para evaluar los cambios en la microbiota gástrica asociados con el desarrollo de la carcinogénesis gástrica sigue siendo limitado. El objetivo de este estudio es explorar las

alteraciones microbianas dinámicas en el desarrollo del cáncer gástrico (GC) basándose en una cohorte de seguimiento endoscópico de 4 años en el condado de Linq, China. Las alteraciones microbianas se investigaron mediante secuenciación profunda del gen 16S del ARN ribosómico microbiano en 179 sujetos con diversas lesiones gástricas, y se validaron en biopsias gástricas pareadas recogidas prospectivamente antes y después de la progresión de la lesión y en controles sin progresión. Se encontraron diferencias significativas en la diversidad microbiana y la estructura de la comunidad en las distintas lesiones gástricas, con 62 taxones candidatos diferenciales entre al menos dos grupos de lesiones. Otras validaciones identificaron que *Helicobacter*, *Bacillus*, *Capnocytophaga* y *Prevotella* estaban asociados con la progresión de la lesión a displasia (DYS)/GC (todos $P < 0,05$), especialmente para los sujetos que progresaban de metaplasia intestinal (MI) a DYS/GC. La combinación de los cuatro géneros en un índice de disbiosis microbiana mostró una diferencia significativa tras la progresión de la lesión a DYS/GC en comparación con los controles ($P = 0,027$). El panel que incluía los cuatro géneros identificó a los sujetos tras la progresión a DYS/GC con un área bajo la curva operativa del receptor (AUC) de 0,941. Se encontró significación predictiva antes de la progresión de la lesión a DYS/GC. Se halló significación predictiva antes de la progresión de la lesión a DYS/GC con un $AUC = 0,776$ y un AUC aún mejor (0,927) para los sujetos que progresaban de MI a DYS/GC. La microbiota puede desempeñar diferentes funciones en las distintas fases de la carcinogénesis gástrica. Un panel de géneros bacterianos asociados a las lesiones gástricas puede ayudar a evaluar la disbiosis microbiana gástrica y mostrar posibles valores predictivos de la progresión de la lesión. Nuestros hallazgos proporcionan nuevas pistas sobre el mecanismo microbiano de la carcinogénesis asociada a *Helicobacter pylori*.

Zhang et al. (2021), tuvieron como objetivo demostrar que las infecciones microbianas contribuyen a la carcinogénesis gástrica, el conocimiento de la alteración de la microbiota gástrica en este proceso puede

proporcionar ayuda en el diagnóstico precoz del cáncer gástrico. Métodos: Se investigó la microbiota gástrica mediante el análisis del gen 16S rRNA en muestras de mucosa gástrica de 47 pacientes, incluyendo gastritis superficial (SG), gastritis atrófica (AG), neoplasia intraepitelial gástrica (GIN) y cáncer gástrico (GC). Las diferencias en la composición microbiana entre los distintos estadios de la enfermedad, especialmente en la GIN y el CG, se evaluaron mediante un análisis discriminante lineal del tamaño del efecto. Resultados: No hubo una tendencia gradual de cambio en la riqueza o diversidad de la microbiota gástrica a través de las etapas de la carcinogénesis gástrica. La abundancia relativa de los taxones dominantes a nivel de filo y género no mostró un patrón de cambio gradual, y los únicos cuatro taxones que se enriquecieron continuamente de SG a GC fueron Slackia, Selenomonas, Bergeyella y Capnocytophaga, todos ellos bacterias orales. Los taxones más representativos que se enriquecieron en los pacientes con CG fueron bacterias orales como Parvimonas, Eikenella y Prevotella-2, y bacterias ambientales como Kroppenstedtia, Lentibacillus y Oceanobacillus. Los pacientes con y sin cáncer de cardias presentaban perfiles de microbiota significativamente diferentes, caracterizados por una mayor abundancia de Helicobacter en los pacientes con cáncer de cardias. Conclusiones: Nuestros resultados proporcionan información sobre los biomarcadores taxonómicos potenciales para el cáncer gástrico y las etapas precancerosas, y sugieren que la microbiota gástrica podría desempeñar diferentes funciones en la carcinogénesis del cáncer de cardias y el cáncer no cardias.

Yang et al. (2021), identificaron las alteraciones en la diversidad alfa y la abundancia relativa de los filios y géneros bacterianos de la microbiota gástrica en el desarrollo del cáncer gástrico (CG). Métodos: La revisión sistemática se realizó en base a un protocolo publicado con el número de registro CRD420206973. Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, EMBASE y Cochrane, así como en actas de congresos y referencias de artículos de revisión (mayo de 2021) de estudios observacionales que informaran de la abundancia relativa de filios o géneros bacterianos, o de

índices de diversidad alfa tanto en grupos con CG como sin cáncer. Los resultados de los metanálisis de efectos aleatorios se presentaron como diferencias de medias (DM). Resultados: Nuestra revisión sistemática incluyó 751 pacientes con CG y 792 pacientes sin cáncer de 14 estudios de casos y controles. El grupo con cáncer gástrico tenía menos unidades taxonómicas operativas y un índice de Simpson más bajo en comparación con el grupo sin cáncer. A nivel de filo, el grupo con cáncer gástrico presentaba una mayor abundancia de Firmicutes. A nivel de género, *Streptococcus* y *Lactobacillus* resultaron ser más abundantes en el grupo con cáncer gástrico. Conclusiones: Esta revisión sistemática sugirió que la disbiosis de la microbiota gástrica se produjo en la carcinogénesis gástrica, con una disminución de la diversidad alfa y una alteración de la composición de la microbiota.

Idowu, Bertrand & Walduck (2022) manifestaron que el cáncer gástrico representa una importante carga de morbilidad en todo el mundo. Los factores que inician el cáncer no se conocen bien. La inflamación crónica, como la desencadenada por la infección por *Helicobacter pylori*, es la causa más importante de cáncer gástrico. En los últimos años, los cultivos de organoides desarrollados a partir de células madre adultas humanas y animales han facilitado grandes avances en nuestra comprensión de la homeostasis gástrica. Los modelos organoides se explotan ahora para investigar el papel de la genética del huésped y los factores bacterianos en la proliferación y el daño del ADN en las células madre gástricas. El impacto de un estado inflamatorio crónico sobre las células madre gástricas y el estroma ha sido menos abordado. Como ya se ha comentado, las células estromales son la fuente de factores de crecimiento que regulan la homeostasis y, por tanto, la proliferación de células madre. La disección de la respuesta de células estromales como los fibroblastos al medio inflamatorio establecido por la infección crónica por *Helicobacter pylori* no sólo cerrará el círculo de nuestra comprensión de la inflamación gástrica, sino que también proporcionará posibles dianas para terapias y vacunas.

Majewski et al. (2022), señalaron que el cáncer gástrico sigue siendo uno de los cánceres más diagnosticados en el mundo, con una tasa de mortalidad relativamente alta. Debido al curso heterogéneo de la enfermedad, su diagnóstico y tratamiento son limitados y difíciles, y se asocia a un pronóstico reducido para los pacientes. Por eso es tan importante comprender los mecanismos que subyacen al desarrollo y la progresión de este cáncer, haciendo especial hincapié en el papel de los factores de riesgo. Según los datos de la literatura, los factores de riesgo incluyen: cambios en la composición de la microbiota estomacal e intestinal (disbiosis microbiana y participación de *Helicobacter pylori*), dieta inadecuada, factores ambientales y genéticos, y trastornos de la homeostasis inmunitaria del organismo. Un análisis detallado de estos casos mostró que los hombres (66%) fueron significativamente más frecuentes en GC que las mujeres (34%). Las diferencias entre los dos géneros se relacionaron no solo con la incidencia de CG, que fue 2,25 veces mayor en hombres que en mujeres, sino también en el número de muertes. Según los datos de la literatura, a pesar de la gran cantidad de casos nuevos de CG registrados en el mundo, su número está disminuyendo año tras año. Debido al curso heterólogo de la enfermedad, su diagnóstico y tratamiento son limitados y difíciles, lo que se asocia a un pronóstico reducido de los pacientes. Por eso es tan importante comprender los mecanismos que subyacen al desarrollo y la progresión de este cáncer, haciendo especial hincapié en el papel de los factores epidemiológicos, ambientales y genéticos y en el papel del sistema inmunitario. Sin embargo, debido al limitado acceso a la mucosa gástrica, así como a numerosos factores y predisposiciones de los propios pacientes, estas pruebas son extremadamente complicadas y sus resultados suelen ser heterogéneos, lo que limita considerablemente su potencial terapéutico. Por eso es tan importante desarrollar nuevos métodos estandarizados de examen de la composición del microbioma gástrico, que permitan comparar los resultados obtenidos entre poblaciones de pacientes y subtipos moleculares, histopatológicos o inmunológicos de CG.

Espinoza et al. (2018), informaron que la compleja diversidad de microbios no patógenos del cuerpo humano, la llamada microbiota, tiene importantes efectos sobre la homeostasis fisiológica y la regulación inmunitaria. *Helicobacter pylori* es una bacteria que coloniza con frecuencia el estómago humano y es uno de los principales patógenos de la úlcera péptica, el cáncer gástrico y el linfoma de la mucosa asociada al tejido linfoide. Debido a su pH ácido y a su motilidad peristáltica, el estómago se considera un entorno hostil para la mayoría de los microorganismos; sin embargo, muchos microorganismos comunes son capaces de colonizar el estómago y formar cavidades orales. Pruebas recientes sugieren que los comensales gástricos o sus metabolitos afectan a la capacidad de colonización del estómago y modulan directamente su patogenicidad y potencial carcinogénico.

Wen et al. (2021), señalaron que recientemente la acumulación de pruebas han demostrado la presencia de una gran población de microorganismos distintos de *Helicobacter pylori* en el estómago humano. Los estudios de secuenciación existentes han revelado alteraciones funcionales y de la composición microbiana en pacientes con CG y han puesto de relieve un cambio progresivo de la microbiota gástrica en la carcinogénesis gástrica con un marcado enriquecimiento de comensales orales o intestinales. Además, utilizando una combinación de firmas bacterianas gástricas, los pacientes con CG pudieron distinguirse significativamente de los pacientes con gastritis. Estos hallazgos, por tanto, enfatizan la importancia de una comunidad microbiana colectiva en la carcinogénesis gástrica. A continuación, ofrecemos una visión general de los microbios gástricos distintos de *Helicobacter pylori* en la carcinogénesis gástrica. Como ocurre con muchos otros tipos de cáncer, la formación de tumores en el estómago es un proceso multifactorial, y diversos factores genéticos y ambientales contribuyen al desarrollo del CG. Entre los factores ambientales, en las últimas décadas se ha reconocido cada vez más el papel de los microorganismos en la carcinogénesis gástrica. Históricamente, debido

a las condiciones hostiles del nicho ecológico gástrico, se consideraba que el estómago humano era esencialmente estéril hasta el descubrimiento de *Helicobacter pylori* en la década de 1980. La fracción atribuible global de *Helicobacter pylori* en CG no cardíacos se estimó en un 89% en 2008. En general, la infección por *Helicobacter pylori* ha sido universalmente reconocida como el principal factor de riesgo de CG y otras enfermedades gastroduodenales, y sus mecanismos patogénicos se han estudiado con gran detalle. En comparación, se sabe poco sobre la contribución de otros microbios residentes en el estómago a la carcinogénesis gástrica. No obstante, la comunidad microbiana colectiva del estómago y su papel en las enfermedades gástricas no tumorales y el cáncer gástrico han atraído una amplia atención en los últimos años.

Zhou et al. (2023), manifestaron que el *Helicobacter pylori* provoca inflamación, reacciones inmunitarias y la activación de múltiples vías de señalización, lo que conduce a la deficiencia ácida, la atrofia epitelial, la displasia y, en última instancia, el CG. Se ha demostrado que en el estómago humano existen poblaciones microbianas complejas. El *Helicobacter pylori* puede afectar a la abundancia y diversidad de otras bacterias. Las interacciones entre la microbiota gástrica están implicadas colectivamente en la aparición del CG. Ciertas estrategias de intervención pueden regular la homeostasis gástrica y mitigar los trastornos gástricos. Los probióticos, la fibra dietética y el trasplante de microbiota pueden restaurar potencialmente una microbiota sana. Un entorno estomacal sano es la base de la prevención de enfermedades, mientras que el desequilibrio de la microbiota gástrica es un posible desencadenante de la carcinogénesis estomacal. Aunque *Helicobacter pylori* se considera la causa principal del CG, los estudios han demostrado que otras microbiota gástricas también están implicadas en el desarrollo del cáncer. La microbiota gástrica es un grupo extremadamente complejo. Aún no está claro el mecanismo específico que provoca la aparición y el desarrollo del GC. Los estudios de tumorigénesis gástrica deben tener en cuenta la diversidad de virulencia de las cepas de *Helicobacter pylori*, las

características genéticas del huésped, toda la comunidad de la microbiota y las diversas condiciones ambientales.

Liatsos et al. (2022), manifiestan que la infección por *Helicobacter pylori* representa un agente microbiano típico que interviene en los complejos mecanismos de la homeostasis gástrica al alterar el equilibrio entre la microbiota gástrica del huésped y los factores relacionados con la mucosa, lo que provoca cambios inflamatorios, disbiosis y, finalmente, cáncer gástrico. La microbiota gástrica normal muestra diversidad, siendo Proteobacteria *Helicobacter pylori* pertenece a esta familia, Firmicutes, Actinobacteria, Bacteroides y Fusobacteria los filos más abundantes. La mayoría de los estudios indican que *Helicobacter pylori* tiene efectos inhibidores sobre la colonización de otras bacterias, albergando una menor diversidad de ellas en el estómago. Al comparar el estómago sano con el enfermo, se observa un cambio en la composición del microbioma gástrico con una abundancia creciente de *Helicobacter pylori* (cuando está presente) en la fase de gastritis, mientras que a medida que la cascada de carcinogénesis gástrica progresa hacia el cáncer gástrico, predominan las cepas microbianas patógenas de tipo oral e intestinal. El *Helicobacter pylori* crea un entorno premaligno de atrofia y metaplasia intestinal y la subsiguiente alteración de la microbiota gástrica parece desempeñar un papel crucial en la propia tumorigénesis gástrica. Se sugiere que la erradicación exitosa de *Helicobacter pylori* restaura la microbiota gástrica, al menos en estadios primarios. Está más que claro que el Hp-I, la microbiota gástrica y el cáncer gástrico constituyen una maraña desafiante y la fuerte interacción entre ellos dificulta su desenvolvimiento.

Miftahussurur et al. (2021), indican que el *Helicobacter pylori* infecta a más de la mitad de la población humana. Sin embargo, la prevalencia en Indonesia es baja, al igual que la prevalencia del cáncer gástrico. Por lo tanto, podría ser instructivo comparar estas tasas de prevalencia y sus factores determinantes con las de países que tienen una alta incidencia de cáncer gástrico. El origen étnico y las características genéticas del *Helicobacter*

pylori son determinantes importantes de la tasa de infección por *Helicobacter pylori* en Indonesia. La tasa de infección es mayor en batakneses, papúes y bugineses que, en javaneses, el grupo étnico predominante. La etnia también es un determinante importante de las características genéticas de *Helicobacter pylori*. El análisis de CagA en el segmento EPIYA mostró que los genotipos predominantes en papúes, bataneses y buganeses son CagA de tipo ABB, ABD y ABC, respectivamente. Mientras tanto, en los países con alta incidencia de cáncer gástrico, casi todas las cepas tenían el tipo CagA de Asia oriental. La prevalencia de la infección fue alta en muchas áreas, como África y Asia oriental, que informaron un 79,1 % y un 56,1 %, respectivamente. A pesar de su alta prevalencia, la incidencia del cáncer gástrico fue variada. La región de Asia oriental tiene altas tasas estandarizadas por edad (ASR) de 22,4 y sus países Corea, Mongolia y Japón eran conocidos por tener la incidencia de cáncer gástrico más alta del mundo con ASR de 39,6, 33,1, 27,5, respectivamente. Los países con baja incidencia de cáncer gástrico en su mayoría están respaldados por una baja infección por *Helicobacter pylori*, incluso la virulencia es similar.

Sung et al. (2020), propusieron como objetivo identificar los microbios asociados con la inflamación progresiva, la AG y la MI 1 año después de la erradicación de *Helicobacter pylori*. DISEÑO: Un total de 587 pacientes positivos para *Helicobacter pylori* fueron aleatorizados para recibir tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* (295 pacientes) o placebo (292 pacientes). Se analizó la taxonomía bacteriana en 404 muestras de biopsia gástrica, incluidos 102 pares antes y 1 año después de la erradicación de *Helicobacter pylori* y 100 pares antes y 1 año después del tratamiento con placebo mediante secuenciación del ARNr 16S. Resultados: El análisis de secuenciación microbiana confirmó la erradicación de *Helicobacter pylori* en el grupo tratado después de 1 año. El análisis de componentes principales reveló la existencia de grupos microbianos distintos, reflejada por un aumento de la diversidad bacteriana ($p < 0,00001$) tras la erradicación de *Helicobacter*

pylori. Conclusiones: Este estudio concluyó que la microbiota gástrica contribuye a la progresión de la carcinogénesis gástrica tras la erradicación de *Helicobacter pylori*.

Shin et al. (2023), señalan que a nivel mundial la tasa de infección por *Helicobacter pylori* para los hombres fue del 46,3 %, mientras que para las mujeres fue del 42,7 %. Los países asiáticos tienen una tasa de seroprevalencia de *Helicobacter pylori* más alta que otros, lo que significa que más personas en Asia han contraído *Helicobacter pylori* antes. Por ejemplo, la República de Corea registró una tasa de seroprevalencia de *Helicobacter pylori* del 59,6 %. Fue solo el 32,5% para un país no asiático como los Estados Unidos de América.

Park et al. (2018), indican que el cáncer gástrico supone una importante carga sanitaria y es la quinta neoplasia maligna más frecuente y la tercera causa de muerte por cáncer en todo el mundo. En el desarrollo del cáncer gástrico intervienen varios aspectos, como la genética del huésped, los factores ambientales y la infección por *Helicobacter pylori*. Cada vez hay más pruebas procedentes de estudios epidemiológicos de la asociación de la infección por *Helicobacter pylori* y factores de virulencia específicos con el cáncer gástrico. Los estudios en modelos animales indican que *Helicobacter pylori* es un factor primario en el desarrollo del cáncer gástrico. Uno de los principales factores de virulencia de *Helicobacter pylori* es el gen A asociado a la citotoxina (cagA), que codifica la proteína CagA. La erradicación de *Helicobacter pylori* es una estrategia para reducir la incidencia del cáncer gástrico. Un metaanálisis de seis ensayos controlados aleatorizados sugiere que la búsqueda y erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* reduce la incidencia posterior de cáncer gástrico con un riesgo relativo agrupado de 0,66. La introducción de programas de cribado y tratamiento de *Helicobacter pylori* basados en la población en regiones de alta incidencia de cáncer gástrico, con una evaluación científicamente válida de los procesos, la viabilidad, la eficacia y las posibles consecuencias adversas del programa,

repercutiría en la incidencia del cáncer gástrico inducido por *Helicobacter pylori*.

Según Beccaceci & Sigal (2023), el cáncer gástrico es el quinto cáncer más frecuente en todo el mundo. La primera descripción formal de la cascada de acontecimientos que conducen a la aparición del cáncer gástrico fue propuesta por Pelayo Correa en 1975. Brevemente, puede producirse una inflamación en la mucosa gástrica normal, dando lugar a una gastritis. La gastritis puede entonces progresar a gastritis atrófica multifocal, una condición definida por una marcada reducción del tejido glandular. Esto se considera el primer paso de la cascada precancerosa, a la que sigue la metaplasia intestinal, la displasia y, en última instancia, el desarrollo del cáncer gástrico. Se sabe que el sistema inmunitario desempeña un papel importante en la patología de la mucosa gástrica, incluso en el contexto de la infección por *Helicobacter pylori*, y las respuestas inmunológicas se han investigado y descrito ampliamente con anterioridad. *Helicobacter pylori* son bacterias Gram negativas microaerófilas con forma de espiral que colonizan el estómago humano. Aunque omnipresente en todo el mundo, la prevalencia de la infección varía significativamente, oscilando por término medio entre más del 70% de las personas que viven en países en desarrollo y menos del 40% en los países occidentales. En la mayoría de los casos, la infección por *Helicobacter pylori* causa gastritis crónica asintomática y persiste durante toda la vida. Sin embargo, un pequeño porcentaje de individuos infectados desarrollará patologías más graves, como ulceración péptica (10-20%), linfoma de células B del tejido linfoide asociado a mucosas y cáncer gástrico (hasta un 2%). La aparición de patologías graves se ha correlacionado con la virulencia de la cepa, la genética del huésped y factores ambientales.

Frèche et al. (2023), refieren que la infección por *Helicobacter pylori* afecta a entre el 30% y el 40% de la población de los países industrializados. El objetivo de este estudio pretendía sintetizar los conocimientos sobre el manejo diagnóstico y terapéutico de la infección por *Helicobacter pylori* en la práctica general en personas menores de 40 años. Se realizó una revisión

narrativa de la literatura con un análisis de contenido inductivo de los artículos. Cuyos resultados fueron: Los datos extraídos (22 artículos de 106 incluidos tras el cribado de 965 artículos) determinaron tres áreas de análisis: indicaciones para el cribado, métodos de cribado y diagnóstico mediante pruebas no invasivas y modalidades de tratamiento. Discusión: Se recomienda un triaje específico y fácil de realizar con pruebas no invasivas en pacientes menores de 45 años sin antecedentes familiares de cáncer gástrico y con síntomas de dispepsia sin signos de alarma. Dada su proximidad a la población general y su cobertura del territorio, los médicos generalistas ocupan una posición ideal. Las modalidades de tratamiento están bien codificadas y son factibles en atención primaria. Simplificar las recomendaciones de que disponen optimizaría la identificación de los pacientes de riesgo y el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*.

Elbehiry et al. (2023), señalan que el *Helicobacter pylori* suele asociarse a gastroenteritis crónica activa, y la bacteria vive en las glándulas situadas bajo la superficie de la mucosa. Existe una relación significativa entre la infección por *Helicobacter pylori* y el cáncer de estómago, la enfermedad de úlcera péptica y el linfoma del tejido linfoide de la mucosa gástrica. Indican que la infección por *Helicobacter pylori* puede provocar carcinoma de estómago y linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa en el 90% de los casos. Además, la infección por *Helicobacter pylori* está estrechamente relacionada con las úlceras de estómago (hasta en el 80% de los casos) y las úlceras duodenales (en aproximadamente el 90% de los casos). También existe una estrecha relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y las úlceras duodenales (presentes en el 80% de los casos), las úlceras de estómago (hasta en el 80% de los casos). No hay una forma clara de explicar cómo se propaga esta bacteria, pero se cree que el método dominante es la exposición oral o fecal que conduce a la transferencia de persona a persona. El *Helicobacter pylori* es más frecuente en Asia, América Latina y África que en Norteamérica y Oceanía, donde sólo puede encontrarse en el 24% de la población. Entre los individuos infectados por

Helicobacter pylori, el 34,7% vive en naciones industrializadas, mientras que el 50,8% vive en naciones con pocos recursos, y la mayoría de los estudios contemporáneos indican que la incidencia de la infección por *Helicobacter pylori* ha ido disminuyendo de forma constante. Durante los brotes, el número de personas afectadas por la infección por *Helicobacter pylori* varía entre el 85 y el 95% en los países pobres y entre el 30 y el 50% en los países industrializados.

Según Ilic & Ilic (2022), el cáncer de estómago fue el quinto tumor maligno más frecuente en el mundo en 2020, con aproximadamente 1,1 millones de nuevos casos, y es la cuarta causa de muerte por cáncer, con alrededor de 800000 fallecimientos. Más del 85% de los casos de cáncer de estómago se registran en países con un índice de desarrollo humano alto y muy alto (590000 y 360000 casos, respectivamente). El mayor número de casos de cáncer de estómago (casi 820000 nuevos casos y 580000 muertes) se registró en Asia (principalmente en China). La tasa estimada de supervivencia a cinco años es inferior al 20%. En todo el mundo, la incidencia y la mortalidad por cáncer de estómago se correlacionan con el aumento de la edad y son relativamente poco frecuentes en personas de ambos sexos menores de 45 años. La frecuencia del cáncer de estómago en los hombres es aproximadamente el doble que en las mujeres. En los hombres, el cáncer de estómago fue el cáncer más diagnosticado en 2020 en siete países (todos los países estaban en Asia: Irán, Afganistán, Turkmenistán, Uzbekistán, Tayikistán, Kirguistán y Bután) y la principal causa de muerte por cáncer en diez países (Irán, Afganistán, Tayikistán, Kirguistán y Bután en Asia, Mali y Cabo Verde en África, Colombia y Perú en Sudamérica, y Costa Rica en Centroamérica). Aunque el cáncer de estómago no fue el más diagnosticado entre las mujeres de ningún país, sí fue la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres de tres países (Tayikistán, Bután y Perú). Las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de estómago fueron generalmente bajas en América del Norte y Europa del Norte en 2020 y equivalentes a las tasas registradas en la mayoría de las regiones africanas.

Ferlay et al. (2021), manifiestan que, en todo el mundo, existe una considerable variación geográfica en la incidencia del cáncer de estómago. Las tasas de incidencia de cáncer de estómago en 2020 fueron más elevadas en Asia oriental (22,4 por 100.000 personas), seguida de Europa central y oriental (11,3 por 100.000 personas), y América del Sur, Polinesia y Asia occidental (a partes iguales, en torno a 8,6 por 100.000 personas). La tasa más baja (3,3 por 100.000 personas) se registró en África Austral.

Katellaris et al. (2023), indican que *Helicobacter pylori* sigue siendo un importante problema sanitario en todo el mundo, causante de una considerable morbilidad y mortalidad por úlcera péptica y cáncer gástrico. La carga de la enfermedad recae de forma desproporcionada en las poblaciones con menos recursos. Como ocurre con la mayoría de las enfermedades infecciosas, el mayor impacto en la reducción de esta carga procede de la mejora del estatus socioeconómico, que interrumpe la transmisión. Esto se ha observado en muchas regiones del mundo, pero la prevalencia de la infección sigue siendo alta en muchas regiones donde las mejoras en el nivel de vida tardan en producirse. La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* aumenta con la edad. Esto se debe principalmente al efecto de cohorte, por el cual el riesgo de contraer la infección fue mayor durante la infancia de los nacidos hace más tiempo en comparación con los más recientes, en lugar de reflejar la adquisición en curso en la edad adulta. El origen étnico se ha descrito como un factor de riesgo, pero lo más probable es que esté estrechamente relacionado con el nivel socioeconómico o las prácticas que pueden aumentar el riesgo de transmisión en lugar de tener una base genética.

Gutiérrez-Escobar et al. (2020), indican que se han identificado subpoblaciones de *Helicobacter pylori* específicas de cada región del Perú. Se propone que la subpoblación hspAmerind está siendo desplazada de los americanos por una población hpEurope tras la conquista. Nuestro estudio tuvo como objetivo describir los genomas y metilomas de aislados de *Helicobacter pylori* de distintas comunidades peruanas: 23 cepas recolectadas de tres grupos de nativos americanos (Asháninkas [ASHA, n = 9], Shimaas

[SHIM, n = 5] de Amazonas, y Punos de la sierra andina [PUNO, n = 9]) y 9 mestizos modernos de Lima (LIM). Los genomas cerrados y las llamadas de modificación del ADN se obtuvieron mediante secuenciación SMRT/PacBio. Se realizaron análisis evolutivos y se evaluaron las diferencias genómicas/epigenómicas entre los grupos de cepas. También evaluamos los datos del genoma humano de 74 individuos de las comunidades nativas seleccionadas (incluidos los 23 donantes de cepas de *Helicobacter pylori*) para comparar los antecedentes del huésped y de la bacteria. Hubo diversos grados de ascendencia hspAmerind en todas las cepas, desde el 7% en LIM hasta el 99% en SHIM. Identificamos tres subpoblaciones de *Helicobacter pylori* correspondientes a cada uno de los grupos nativos y una nueva hspEuropaPerú que evolucionó en los mestizos modernos. La divergencia de las cepas indígenas de *Helicobacter pylori* recapituló la estructura genética de los nativos americanos. En Perú, la hspAmerind no está extinguida, encontrándose rastros incluso en una población mestiza fuertemente mezclada. En particular, nuestro estudio identificó tres nuevas subpoblaciones de hspAmerind, una por grupo nativo, y una nueva subpoblación entre los mestizos que denominamos hspEuropePeru. Esta subpoblación parece tener más elementos relacionados con la virulencia que hspAmerind. La selección purificadora impulsada por la respuesta inmunitaria variable del hospedador puede haber moldeado la evolución de las subpoblaciones peruanas, lo que podría repercutir en los resultados de la enfermedad.

Tirado-Hurtado et al. (2019), señalan que para el Perú aún no existe un estudio completo de la prevalencia de *Helicobacter pylori*, pero se han realizado varios reportes en las últimas tres décadas. A finales de la década de 1980, se informó que la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* era similar en pacientes dispépticos de diferentes lugares del país y con diferentes niveles socioeconómicos. Pocos años después, el mismo grupo de investigación reportó mayores tasas de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos de diferentes regiones geográficas del Perú (costa, parte alta de la cordillera de los Andes y selva amazónica), donde los hombres

presentaban tasas aproximadamente 10% mayores que las mujeres de la misma zona. Además, se encontraron tasas más altas en personas de zonas de gran altitud en comparación con las que vivían a nivel del mar.

Yoza et al. (2022), informan que las enfermedades digestivas son la cuarta causa de atención ambulatoria en los centros de salud peruanos, siendo la gastritis y la úlcera péptica las más frecuentes. Se trata de un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, consistente en el análisis secundario de datos de historias clínicas, con el objetivo de evaluar la prevalencia de *Helicobacter pylori* entre los pacientes sometidos a endoscopia digestiva alta en 2019 en la Clínica Delgado, de Lima, Perú. Se reportó una asociación entre sexo masculino, categorías de edad y endoscopia digestiva alta. En base a estos resultados, se recomienda identificar otras causas de gastritis, especialmente en mujeres jóvenes con gastritis crónica profunda.

Castaneda et al. (2019), afirman que en toda la serie, la mediana de edad fue de 60 años y el 57,4% de los pacientes eran mujeres. La mayoría procedía de la región de la costa (69,4%), y la mayoría de la ciudad de Lima procedía de distritos centrales (28,6%). En el grupo de pacientes con cáncer gástrico, la mayoría eran de grado pobre e indiferenciado (57,8%), y tenían histología intestinal (47,6%), invasión linfovascular (69,1%) e invasión perineural (46,1%). Los estadios clínicos más frecuentes fueron III y IV (65,7%). La mayoría de los pacientes tenían afectación del antro (62,6%) y las muestras evaluadas procedían de biopsia (17,9%), o gastrectomía subtotal (51,5%) o total (30,7%). En el grupo de gastritis crónica, la mayoría de los pacientes eran mujeres (78,8%) y tenían al menos 60 años (33,2%). Se encontró metaplasia en el 26,7%.

2. Justificación de la investigación

Se puede decir que se tiene justificación científica dado que la obtención de una biopsia gástrica es uno de los procedimientos diagnósticos para determinar la infección por *Helicobacter pylori*. Al realizar el estudio de una biopsia frente a otros métodos diagnósticos para *Helicobacter pylori* (prueba

cualitativa de anticuerpos, test del aliento, cuerda encapsulada, entre otros) podemos obtener no solo la evidencia de la infección por el *Helicobacter pylori*, sino también datos valiosos de los cambios que están produciéndose en ese epitelio ante la presencia infectiva del *Helicobacter pylori* (los diferentes tipos de metaplasia intestinal, atrofia, displasia, cáncer temprano y cáncer avanzado en ese orden de progresión y gravedad de cambios histológicos).

También, se puede afirmar que existe justificación social, debido a que los avances científicos logrados beneficiaran de manera inmediata a la población que recibe el servicio de patología.

En consecuencia, la investigación científica realizada permitirá aportar en la mejora de la evaluación de las biopsias de mucosa gástrica.

3. Problema

Guo et al. (2023), manifiestan que el cáncer gástrico (CG) es una de las principales causas de muerte por cáncer en todo el mundo. La microbiota del estómago desempeña un papel clave en el desarrollo del CG. En primer lugar, la infección por *Helicobacter pylori* se considera un importante factor de riesgo del CG. Sin embargo, estudios recientes basados en la tecnología de secuenciación de la microbiota han descubierto que otros microbios, además del *Helicobacter pylori*, también influyen en la carcinogénesis gástrica. Tras la infección por *Helicobacter pylori*, se observa una disbiosis de la microbiota gástrica; el estómago está dominado por *Helicobacter pylori* y la cantidad de microbios distintos de *Helicobacter pylori* se reduce significativamente. Además, se reduce la diversidad microbiana, se altera la estructura de la comunidad microbiana, se desarrollan interacciones negativas entre *Helicobacter pylori* y otros microbios, etc., a medida que progresan las lesiones gástricas, disminuye el número de *Helicobacter pylori* y aumenta en consecuencia el número de microbios distintos de *Helicobacter pylori*. En concreto, los microbios *Helicobacter pylori* y no *Helicobacter pylori* desempeñan diferentes funciones en las distintas fases de la carcinogénesis

gástrica. Los microbios que no son *Helicobacter pylori* y sus interacciones también pueden desempeñar un papel fundamental en el desarrollo de GC. Sin embargo, se informaron hallazgos inconsistentes para los microbios que no son *Helicobacter pylori* asociados con GC. En consecuencia, se necesita más investigación del mecanismo para validar estos posibles genes no *Helicobacter pylori* asociados con GC. microbios, como estudios en animales. Además, la mayoría de los estudios en humanos son estudios de casos y controles, que compararon la microbiota gástrica de la mucosa gástrica entre pacientes con GC y población de control. Debido al diseño de este estudio, no podemos inferir una relación causal entre la disbiosis de la microbiota gástrica y el desarrollo y la progresión de la CG. En otras palabras, no está claro si la disbiosis de microbiota gástrica causa GC o si GC causa disbiosis de microbiota gástrica. Por lo tanto, se necesitan estudios de cohortes con seguimiento a largo plazo para confirmar los principales hallazgos.

Por tal motivo nos planteamos el siguiente problema:

¿ Cuales son las características de los casos de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas de pacientes con diagnóstico de metaplasia intestinal, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza – Perú en el periodo de noviembre 2022 a febrero del 2023?

4. Conceptualización y operacionalización de variables

Variable 1: *Helicobacter pylori*

Definición conceptual: Es la presencia de la bacteria *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica (Rugge & Genta, 2005).

Definición operacional: Informado según la observación de una lámina histológica bajo el microscopio óptico.

Variable 2 Metaplasia intestinal

Definición conceptual: Se define como el reemplazo de células columnares gástricas por células de morfología intestinal caracterizada por la presencia de células caliciformes, células de Paneth, y enterocitos (Zhang et al., 2018).

Definición operacional: Presencia o ausencia de mucinas ácidas (sialo o sulfomucinas) en las células columnares de la mucosa gástrica, observadas en una lámina histológica.

5. Hipótesis

El presente trabajo de investigación no requiere el planteamiento de hipótesis por ser un trabajo descriptivo (Beccaceci , G., &Sigal, M. 2023 y otros.

6. Objetivos

Objetivo general

Determinar las características de los casos de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas de pacientes con diagnóstico de metaplasia intestinal, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza – Perú en el periodo de noviembre 2022 a febrero del 2023.

Objetivos específicos:

- Calcular la prevalencia del *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de Metaplasia Intestinal en las biopsias de pacientes que acuden al Hospital Nacional Arzobispo Loayza
- Identificar la edad y sexo de los pacientes con diagnóstico de Metaplasia Intestinal en las biopsias que acuden al Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Identificar metaplasia intestinal en la mucosa gástrica con presencia de infección por *Helicobacter pylori* a través de la lectura de las biopsias gástricas que acuden al Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Identificar de la metaplasia intestinal como potencial cambio precursor del cáncer gástrico que acuden al Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

METODOLOGÍA

1. Tipo y diseño de investigación

Es una investigación de tipo descriptiva-retrospectiva, de diseño no experimental, corte transversal.

2. Población y muestra

Población

La población de esta investigación está constituida por todos los pacientes que acudieron y acuden al área de anatomía patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre noviembre de 2022 a febrero de 2023.

Muestra

La muestra estuvo conformada por 50 registros de pacientes con diagnóstico de infección por la bacteria de *Helicobacter pylori* atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre noviembre de 2022 a febrero de 2023.

Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión

Registros de pacientes mayores de edad que estén registrados en la base de datos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y de solicitudes de biopsias gástricas.

Exclusión

- Biopsias gástricas sin diagnóstico concluyente
- Muestras insuficientes
- Datos de pacientes no registrados en base de datos
- Datos que presentaron una identificación dudosa

3. Técnicas e instrumentos de investigación

La técnica de investigación se realizó con documentación a través del acopio de información del archivo del departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

La investigación se realizó en el periodo de tiempo de noviembre de 2022 a febrero de 2023.

4. Procesamiento y análisis de la información

Los datos recolectados de los registros del área de patología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza fueron analizados mediante la estadística descriptiva para hallar los resultados buscados.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Excel 19 y el SPSS versión 25.

RESULTADOS

Tabla 1.

Presencia de Helicobacter pylori en biopsias con diagnóstico de Metaplasia Intestinal en pacientes que acudieron al Hospital Nacional Arzobispo Loayza – Perú, durante el periodo de noviembre 2022 a febrero del 2023

<i>Helicobacter pylori</i>	Metaplasia Intestinal			
	Ausencia		Presencia	
	N	%	N	%
Ausencia	24	58.5	6	66.7
Presencia	17	41.5	3	33.3
Total	41	100	9	100

Fuente: Fichas de resultados del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

De acuerdo a la tabla 1, en presencia de metaplasia intestinal se encontró que, el 33,3% (3 casos) presentó *Helicobacter pylori* y el 41.5% (17 casos) de biopsias presentó *Helicobacter pylori* en ausencia de Metaplasia intestinal.

Tabla 2

Relación de metaplasia intestinal con la edad y sexo en biopsias de pacientes que acudieron al Hospital Nacional Arzobispo Loayza - Perú durante el periodo de noviembre 2022 a febrero del 2023.

	Metaplasia Intestinal			
	Ausencia		Presencia	
Sexo	N	%	N	%
Femenino	27	65.9	5	55.6
Masculino	14	34.1	4	44.4
Total	41	100	9	100
Edad	N	%	N	%
Joven	3	7.3	0	0.0
Adulto	25	61.0	2	22.2
Adulto mayor	13	31.7	7	77.8
Total	41	100	9	100

Fuente: Fichas de resultados del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital

En nuestra investigación se presentó mayor número de inflamación (gastritis) en jóvenes y adultos (68.3%) en ausencia metaplasia intestinal; en comparación se encontró mayor porcentaje de pacientes con metaplasia intestinal que cursaban con gastritis en adultos mayores (77.8%).

Asimismo, se identificó que existen 9 pacientes que presentaron metaplasia intestinal, en donde el 55,6 % (27) corresponde al sexo femenino y el 44,4% (14) al sexo masculino.

Respecto a la edad en las biopsias con presencia de metaplasia intestinal el 77,8% (7) fueron adultos mayores, el 22,2% (2) fueron adultos y no hubo evidencia en jóvenes.

Tabla 3.

Presencia de displasia en biopsias gástrica con diagnostico positivo de metaplasia intestinal y helicobacter pylori en pacientes que acudieron al Hospital Nacional Arzobispo Loayza - Perú durante el periodo de noviembre 2022 a

Cambio precursor	helicobacter pylori		metaplasia intestinal	
	N	%	N	%
Displasia				
Si	0	0	0	0
No	19	100	9	100

febrero del 2023

Fuente: Fichas de resultados del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Según la tabla 3, no hubo displasia asociada a metaplasia intestinal y a helicobacter pylori en el total de casos.

Del total de biopsias con dx gastritis (50 casos), el 82% (41 casos) no tuvieron metaplasia intestinal y el 18 %b (9 casos) presentaron metaplasia intestinal. Con respecto al helicobacter pylori, del total de biopsias (50 casos) el 38 % (19 casos) fue positivo y el 62% (31 casos) fue negativo).

Tabla 4.

Presencia de los diferentes grados de inflamación en la biopsias gástricas realcionadas a la ausencia y presencia de metaplasia intestinal en pacientes que acudieron al Hospital Nacional Arzobispo Loayza - Perú durante el periodo de noviembre 2022 a febrero del 2023.

Inflamación	metaplasia intestinal			
	Ausencia		Presencia	
	N	%	N	%
Leve	15	36.6	3	33.3
Moderada	25	61	6	66.7
Severa	1	2.4	0	0
Total	41	100	9	100

Fuente: Fichas de resultados del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Según la tabla 4, respecto a la inflamación **asociada a la metaplasia intestinal** del total de casos (9), el 33.3 % (3 casos) tuvieron inflamacion leve, el 66.7 % (6 casos) tuvieron inflamación moderada. No encontrandose inflamacion severa asociada a la metaplasia intestinal.

Respecto a la inflamación en **ausencia** de metaplasia intestinal en las biopsias gástricas, el 36.6 % (15 casos) tuvieron inflamacion leve, el 61 % (25 casos) tuvieron inflamación moderada y el 2.4 % (1 caso) inflamacion severa.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El estudio realizado en el Hospital Arzobispo Loayza sobre el *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas de pacientes con diagnóstico de metaplasia intestinal donde se evaluó un total de 50 pacientes.

Respecto a la prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de Metaplasia Intestinal podríamos decir que la investigación de Gutiérrez-Escobar et al. (2020), ha permitido identificar subpoblaciones de *Helicobacter pylori* específicas de cada región del Perú, si bien es cierto nuestra investigación no es de tal precisión genómica, sin embargo, la consideramos dado que reporta de manera la presencia de *Helicobacter pylori* para todas las regiones del Perú. De acuerdo a la tabla 1, de nuestros resultados se indica que, en presencia de metaplasia, la prevalencia fue del 33,3% presentó *Helicobacter pylori* y el 41.5% presentó *Helicobacter pylori* en los pacientes con ausencia de Metaplasia. Concordamos con Katelaris et al. (2023), y Ilic & Ilic (2022), que indican que en los hombres el cáncer de estómago fue el cáncer más diagnosticado durante el 2020, entre ellos Colombia y Perú en Sudamérica, y Costa Rica en Centroamérica. Aunque el cáncer de estómago no fue el más diagnosticado entre las mujeres de ningún país, sí fue la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres del Perú. Por otro lado, no concordamos con Tirado-Hurtado et al. (2019), Frèche et al. (2023), y Miftahussurur et al. (2021), que refieren para la prevalencia de la infección fue alta en muchas áreas, como África y Asia oriental, un 79,1 % y un 56,1 %, respectivamente. A pesar de su alta prevalencia, la incidencia del cáncer gástrico fue variada. La región de Asia oriental tiene altas tasas estandarizadas por edad de 22,4 y sus países Corea, Mongolia y Japón eran conocidos por tener la incidencia de cáncer gástrico más alta del mundo con tasas estandarizadas por edad de 39,6, 33,1, 27,5, respectivamente. Pero concordamos con Ferlay et al. (2021), que manifiestan que en todo el mundo existe una considerable variación geográfica en la incidencia del cáncer de estómago. Las tasas de incidencia de cáncer de estómago en 2020 fueron más elevadas en Asia oriental (22,4 por 100.000 personas), seguida de Europa central y oriental (11,3 por 100.000 personas), y América del Sur, Polinesia y Asia occidental (a partes

iguales, en torno a 8,6 por 100.000 personas). La tasa más baja (3,3 por 100.000 personas) se registró en África Austral. Así también, concordamos con Elbehiry et al. (2023), que indican que la infección por *Helicobacter pylori* puede provocar carcinoma de estómago y linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa en el 90% de los casos. Además, la infección por *Helicobacter pylori* está estrechamente relacionada con las úlceras de estómago (hasta en el 80% de los casos) y las úlceras duodenales (en aproximadamente el 90% de los casos). También existe una estrecha relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y las úlceras duodenales (presentes en el 80% de los casos), las úlceras de estómago (hasta en el 80% de los casos).

Beccaceci & Sigal (2023), indican que la prevalencia de la infección varía significativamente, oscilando por término medio entre más del 70% de las personas que viven en países en desarrollo y menos del 40% en los países occidentales. En la mayoría de los casos, la infección por *Helicobacter pylori* causa gastritis crónica asintomática y persiste durante toda la vida. Sin embargo, un pequeño porcentaje de individuos infectados desarrollará patologías más graves, como ulceración péptica (10-20%), linfoma de células B del tejido linfoide asociado a mucosas y cáncer gástrico (hasta un 2%). La aparición de patologías graves se ha correlacionado con la virulencia de la cepa, la genética del huésped y factores ambientales. Coincidimos con dichos autores dado que de acuerdo a nuestros resultados de la tabla 2, se identificó que existen 9 pacientes que presentan Metaplasia intestinal, en donde el 55,6% corresponde al sexo femenino y el 44,4% al sexo masculino. Respecto a la edad el 77,8% son adultos mayores y el 22,2% adultos, según Majewski et al. (2022), mostró que los hombres (66%) fueron significativamente más frecuentes en GC que las mujeres (34%). Las diferencias entre los dos géneros se relacionaron no solo con la incidencia de CG, que fue 2,25 veces mayor en hombres que en mujeres, sino también en el número de muertes. También podríamos decir que no concordamos con Shin et al. (2023), que asevera que a nivel mundial la tasa de infección por *Helicobacter pylori* para los hombres fue del 46,3 %, mientras que para las mujeres fue del 42,7 %. Además, concordamos con Yoza et al. (2022), que reportaron la asociación entre

sexo masculino, categorías de edad y endoscopia digestiva alta para *Helicobacter pylori*. Finalmente, concordamos con Castaneda et al. (2019), cuando afirman que en toda la serie, la mediana de edad fue de 60 años y el 57,4% de los pacientes eran mujeres. La mayoría procedía de la región de la costa (69,4%), y la mayoría de la ciudad de Lima procedía de distritos centrales (28,6%). En el grupo de pacientes con cáncer gástrico, la mayoría eran de grado pobre e indiferenciado (57,8%), y tenían histología intestinal (47,6%), invasión linfovascular (69,1%) e invasión perineural (46,1%). Los estadios clínicos más frecuentes fueron III y IV (65,7%).

Según la tabla 3, no se encontró en el total de casos 100% (50 casos) metaplasia intestinal asociada a displasia como cambio precursor de cáncer gástrico; en donde hubo 41 casos que no presentaron metaplasia intestinal y 9 casos que si presentaron metaplasia intestinal. Concordamos con Idowu, Bertrand & Walduck (2022) cuando afirman que el cáncer gástrico representa una importante carga de morbilidad en todo el mundo. Los factores que inician el cáncer no se conocen bien. La inflamación crónica, como la desencadenada por la infección por *Helicobacter pylori*, es la causa más importante de cáncer gástrico. También concordamos con Espinoza et al. (2018), que informan que *Helicobacter pylori* es una bacteria que coloniza con frecuencia el estómago humano y es uno de los principales patógenos de la úlcera péptica, el cáncer gástrico y el linfoma de la mucosa asociada al tejido linfoide. Los comensales gástricos o sus metabolitos afectan a la capacidad de colonización del estómago y modulan directamente su patogenicidad y potencial carcinogénico. Por último, Wen et al. (2021), indican que recientemente la acumulación de pruebas ha demostrado la presencia de una gran población de microorganismos distintos de *Helicobacter pylori* en el estómago humano y que se están relacionando con la metaplasia intestinal, esto nos lleva a entender que la infección por *Helicobacter pylori* tiene mecanismos muy complejos que están asociadas a otras bacterias para el proceso degeneración de la metaplasia. Además, Zhang, Zhao & Fu (2023), señala que la infección por *Helicobacter pylori* es una de las causas más frecuentes de enfermedad gástrica. La comunicación entre los microorganismos del estómago da lugar a una

diversidad de aptitudes microbianas, dinámicas de población y capacidades funcionales, que pueden ser positivas, negativas o neutras. Todo lo dicho anteriormente se confirma con los recientes aportes de Malfertheiner et al. (2023), que refieren que la infección por *Helicobacter pylori* causa gastritis crónica, que puede derivar en afecciones gastrointestinales graves como úlceras gástricas, cáncer gástrico y linfoma de la mucosa del estómago.

Según la tabla 4, se puede observar 9 casos que si presentaron metaplasia intestinal. En cuanto a la inflamación del total de casos estudiados se encontró que en ausencia de metaplasia intestinal hubo inflamación leve en un 36.6% (15 casos), moderada en un 61% (25 casos) y severa en un 2.4% (1 caso). Con respecto a la presencia de metaplasia intestinal asociada a inflamación se encontró inflamación leve en un 33.3% (3 casos), inflamación moderada en un 66.7% (6 casos) e inflamación severa en un 0% (cero casos). Concordamos con Lopes et al. (2023), que indican que alrededor del 90% de los casos de cáncer gástrico pueden atribuirse a la infección por *Helicobacter pylori* y la incidencia y la mortalidad del cáncer gástrico difieren significativamente entre regiones, con las tasas más altas en Asia y Europa del Este. El riesgo de por vida de cáncer gástrico es del 1 al 5 % en personas con infección por *Helicobacter pylori*, según el origen étnico y los factores ambientales. Además, concordamos con Yang et al. (2021), y Zhang et al. (2021), que el cáncer gástrico y las etapas precancerosas, y sugieren que la microbiota gástrica podría desempeñar diferentes funciones en la carcinogénesis del cáncer gástrico y con Zhou et al. (2023), cuando manifiestan que *Helicobacter pylori* provoca inflamación, reacciones inmunitarias y la activación de múltiples vías de señalización, lo que conduce a la deficiencia ácida, la atrofia epitelial, la displasia y, en última instancia, el CG. Se ha demostrado que en el estómago humano existen poblaciones microbianas complejas. *Helicobacter pylori* puede afectar a la abundancia y diversidad de otras bacterias. También, concordamos con Sung et al. (2020), que indican que la microbiota gástrica contribuye a la progresión de la carcinogénesis gástrica tras la erradicación de *Helicobacter pylori*.

CONCLUSIONES

- La prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de Metaplasia Intestinal en las biopsias fue del 33,3%.
- La metaplasia intestinal fue mayor en pacientes adultos mayores (77,8%), siendo ligeramente mayor en el sexo femenino (55,6%) que el sexo masculino (44,4%)
- La ausencia de metaplasia intestinal con presencia de infección por *Helicobacter pylori* tuvo inflamación leve en un 36.6%, moderada 61% y severa en un 2.4%. La presencia de metaplasia intestinal se asoció a la inflamación leve en un 33.3%, inflamación moderada en un 66.7%.
- La presencia de metaplasia intestinal como potencial cambio precursor del cáncer gástrico se asoció a la inflamación leve en un 36.6%, inflamación moderada en un 61% e inflamación severa en un 2.4%.
- Las inflamaciones de tipo leve y moderada fueron las mas frecuentes. Con respecto a las inflaciones mas severas en nuestra investigación no se asoció a la presencia de metaplasia intestinal.

RECOMENDACIONES

- Ampliar el numero de estudios en los diferentes estratos sociales para futuras investigaciones.
- Involucrar a más establecimientos de salud, para tener estadísticas mas ajustadas a nuestra realidad epidemiológica con respecto a la metaplasia intestinal, con infección por *Helicobacter pylori* .
- Crear conciencia en población através de políticas preventivas promocionales con relación a la infección por *Helicobacter pylori* y su relación con la metaplasia intestinal, como posibles precursor del cáncer gástrico.
- Implementar sistemas de seguimiento y control de las poblaciones infectadas por *Helicobacter pylori* como medidas preventivas.

AGRADECIMIENTOS

**A mi familia, por su apoyo para seguir
creciendo como profesional y ser humano.**

**Al Dr. Pierino Alvarez Bedoya, quien me
incentivó para continuar con mis estudios y
no decaer en el intento.**

**A mis profesores, por el ejemplo y dedicación
Continua.**

Gina Catalina Carlín Uzátegui

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Beccaceci, G., & Sigal, M. (2023). Unwelcome guests - the role of gland-associated *Helicobacter pylori* infection in gastric carcinogenesis. *Frontiers in oncology*, 13, 1171003. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1171003>
- Castaneda, C. A., Castillo, M., Chavez, I., Barreda, F., Suarez, N., Nieves, J., Bernabe, L. A., Valdivia, D., Ruiz, E., Dias-Neto, E., Landa-Baella, M. P., Bazan, Y., Rengifo, C. A., & Montenegro, P. (2019). Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection, Its Virulent Genotypes, and Epstein-Barr Virus in Peruvian Patients With Chronic Gastritis and Gastric Cancer. *Journal of global oncology*, 5, 1–9. <https://doi.org/10.1200/JGO.19.00122>
- Elbehiry, A., Marzouk, E., Aldubaib, M., Abalkhail, A., Anagreyyah, S., Anajirih, N., Almuzaini, A. M., Rawway, M., Alfadhel, A., Draz, A., & Abu-Okail, A. (2023). *Helicobacter pylori* Infection: Current Status and Future Prospects on Diagnostic, Therapeutic and Control Challenges. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 12(2), 191. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020191>
- Espinoza, J. L., Matsumoto, A., Tanaka, H., & Matsumura, I. (2018). Gastric microbiota: An emerging player in *Helicobacter pylori* -induced gastric malignancies. *Cancer letters*, 414, 147–152. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2017.11.009>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International journal of cancer*, 10.1002/ijc.33588. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
- Frèche, B., Salvan, J., Roch, M. C., Guerin, A., Poupin, E., Pichon, M., & Burucoa, C. (2023). Diagnostic and Therapeutic Management of *Helicobacter pylori* Infection in Primary Care: Perspective of Application in France and Narrative Review of the Literature. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11(3), 397. <https://doi.org/10.3390/healthcare11030397>
- Guo, Y., Cao, X. S., Zhou, M. G., & Yu, B. (2023). Gastric microbiota in gastric cancer: Different roles of *Helicobacter pylori* and other microbes. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 1105811. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1105811>
- Gutiérrez-Escobar, A. J., Velapatiño, B., Borda, V., Rabkin, C. S., Tarazona-Santos, E., Cabrera, L., Cok, J., Hooper, C. C., Jahuira-Arias, H., Herrera, P., Noureen, M., Wang, D., Romero-Gallo, J., Tran, B., Peek, R. M., Jr, Berg, D. E., Gilman, R. H., & Camargo, M. C. (2020). Identification of New *Helicobacter pylori* Subpopulations in Native Americans and Mestizos From Peru. *Frontiers in microbiology*, 11, 601839. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.601839>
- Hernández S. y Mendoza R. (2018). Metodología de la investigación (Vol. 4).

- México^ eD. F DF: McGraw-Hill Interamericana. Recuperado de: <http://187.191.86.244/rceis/registro/Metodolog%C3%ADa%20de%20la%20In%20vestigaci%C3%B3n%20SAMPLIERI.pdf>.
- Idowu, S., Bertrand, P. P., & Walduck, A. K. (2022). Homeostasis and Cancer Initiation: Organoids as Models to Study the Initiation of Gastric Cancer. *International journal of molecular sciences*, 23(5), 2790. <https://doi.org/10.3390/ijms23052790>
- Ilic, M., & Ilic, I. (2022). Epidemiology of stomach cancer. *World journal of gastroenterology*, 28(12), 1187–1203. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i12.1187>
- Kadeerhan, G., Gerhard, M., Gao, J. J., Mejías-Luque, R., Zhang, L., Vieth, M., Ma, J. L., Bajbouj, M., Suchanek, S., Liu, W. D., Ulm, K., Quante, M., Li, Z. X., Zhou, T., Schmid, R., Classen, M., Li, W. Q., Zhang, Y., You, W. C., & Pan, K. F. (2021). Microbiota alteration at different stages in gastric lesion progression: a population-based study in Linqu, China. *American journal of cancer research*, 11(2), 561–575.
- Katellaris, P., Hunt, R., Bazzoli, F., Cohen, H., Fock, K. M., Gemilyan, M., Malfertheiner, P., Mégraud, F., Piscoya, A., Quach, D., Vakil, N., Vaz Coelho, L. G., LeMair, A., & Melberg, J. (2023). *Helicobacter pylori* World Gastroenterology Organization Global Guideline. *Journal of clinical gastroenterology*, 57(2), 111–126. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001719>
- Li, Y., Hu, Y., Zhan, X., Song, Y., Xu, M., Wang, S., Huang, X., & Xu, Z. Z. (2023). Meta-analysis reveals *Helicobacter pylori* mutual exclusivity and reproducible gastric microbiome alterations during gastric carcinoma progression. *Gut microbes*, 15(1), 2197835. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2197835>
- Liatsos, C., Papaefthymiou, A., Kyriakos, N., Galanopoulos, M., Doulberis, M., Giakoumis, M., Petridou, E., Mavrogiannis, C., Rokkas, T., & Kountouras, J. (2022). *Helicobacter pylori* , gastric microbiota and gastric cancer relationship: Unrolling the tangle. *World journal of gastrointestinal oncology*, 14(5), 959–972. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v14.i5.959>
- Lopes, C., Almeida, T. C., Pimentel-Nunes, P., Dinis-Ribeiro, M., & Pereira, C. (2023). Linking dysbiosis to precancerous stomach through inflammation: Deeper than and beyond imaging. *Frontiers in immunology*, 14, 1134785. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1134785>
- Majewski, M., Mertowska, P., Mertowski, S., Smolak, K., Grywalska, E., & Torres, K. (2022). Microbiota and the Immune System-Actors in the Gastric Cancer Story. *Cancers*, 14(15), 3832. <https://doi.org/10.3390/cancers14153832>
- Malfertheiner, P., Camargo, M. C., El-Omar, E., Liou, J. M., Peek, R., Schulz, C., Smith, S. I., & Suerbaum, S. (2023). *Helicobacter pylori* infection. *Nature*

reviews. Disease primers, 9(1), 19. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00431-8>

- Miftahussurur, M., Waskito, L. A., Fauzia, K. A., Mahmudah, I., Doohan, D., Adnyana, I. K., Khomsan, A., Ratnasari, N., & Rezkitha, Y. A. A. (2021). Overview of *Helicobacter pylori* Infection in Indonesia: What Distinguishes It from Countries with High Gastric Cancer Incidence?. *Gut and liver*, 15(5), 653–665. <https://doi.org/10.5009/gnl20019>
- Park, J. Y., Forman, D., Waskito, L. A., Yamaoka, Y., & Crabtree, J. E. (2018). Epidemiology of *Helicobacter pylori* and CagA-Positive Infections and Global Variations in Gastric Cancer. *Toxins*, 10(4), 163. <https://doi.org/10.3390/toxins10040163>
- Rugge M & Genta R. (2005). Staging and Grading of cronic gastritis Huamna *Pathology*;36(3):22228-3.
- Shin, W. S., Xie, F., Chen, B., Yu, P., Yu, J., To, K. F., & Kang, W. (2023). Updated Epidemiology of Gastric Cancer in Asia: Decreased Incidence but Still a Big Challenge. *Cancers*, 15(9), 2639. <https://doi.org/10.3390/cancers15092639>
- Sun, Q. H., Zhang, J., Shi, Y. Y., Zhang, J., Fu, W. W., & Ding, S. G. (2022). Microbiome changes in the gastric mucosa and gastric juice in different histological stages of *Helicobacter pylori* -negative gastric cancers. *World journal of gastroenterology*, 28(3), 365–380. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i3.365>
- Sung, J. J. Y., Coker, O. O., Chu, E., Szeto, C. H., Luk, S. T. Y., Lau, H. C. H., & Yu, J. (2020). Gastric microbes associated with gastric inflammation, atrophy and intestinal metaplasia 1 year after *Helicobacter pylori* eradication. *Gut*, 69(9), 1572–1580. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319826>
- Tirado-Hurtado, I., Carlos, C., Lancho, L., Alfaro, A., Ponce, R., Schwarz, L. J., Torres, L., Ayudant, M., Pinto, J. A., & Fajardo, W. (2019). *Helicobacter pylori* : History and facts in Peru. *Critical reviews in oncology/hematology*, 134, 22–30. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.12.005>
- Wen, J., Lau, H. C., Peppelenbosch, M., & Yu, J. (2021). Gastric Microbiota beyond *Helicobacter pylori* : An Emerging Critical Character in Gastric Carcinogenesis. *Biomedicines*, 9(11), 1680. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9111680>
- Yang, Y., Ji, R., Zhao, X., Cao, X., Wang, Q., Jiang, Q., Zhang, Y., Zheng, W., Wu, X., & Yang, A. (2021). Alterations in Gastric Mucosal Microbiota in Gastric Carcinogenesis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in medicine*, 8, 754959. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.754959>
- Yoza, M., Carrasco, R., Li, B., Bustios, C., Contardo, C., Palacios, F., Miyagui, J., Niebuhr, J., Canales, O., & Monge, V. (2022). Características de la

infección de *Helicobacter pylori* en un hospital privado de Lima, experiencia del 2019 y revisión de la literatura [Characteristics of *Helicobacter pylori* infection in a private hospital in Lima, 2019 experience and literature review]. *Revista de gastroenterología del Perú : órgano oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú*, 42(1), 7–12.

Zhang L, Lui Y, You P & Feng G. (2018) Occurrence of Gastric Cancer in patients with atrophic gastritis during long-term follow-up. *Scand J Gastroenterol*;53(7):843-848

Zhang, L., Zhao, M., & Fu, X. (2023). Gastric microbiota dysbiosis and *Helicobacter pylori* infection. *Frontiers in microbiology*, 14, 1153269. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1153269>

Zhang, X., Li, C., Cao, W., & Zhang, Z. (2021). Alterations of Gastric Microbiota in Gastric Cancer and Precancerous Stages. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 11, 559148. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.559148>

Zhou, S., Li, C., Liu, L., Yuan, Q., Miao, J., Wang, H., Ding, C., & Guan, W. (2023). Gastric microbiota: an emerging player in gastric cancer. *Frontiers in microbiology*, 14, 1130001. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1130001>

ANEXOS

Anexo 1:

Matriz de operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición
<i>Helicobacter pylori</i>	Es la presencia de la bacteria <i>Helicobacter pylori</i> en la mucosa gástrica. (Rugge & Genta, 2005).	Informado según la observación de una lámina histológica bajo el microscopio óptico.	<i>Helicobacter pylori</i>	Ausencia	Nominal
				Presencia	Nominal
Metaplasia intestinal	Se define como el reemplazo de células columnares gástricas por células de morfología intestinal caracterizada por la presencia de células caliciformes, células de Paneth, y enterocitos. (Zhang et al., 2018)	Presencia o ausencia de mucinas ácidas (sialo o sulfomucinas) en las células columnares de la mucosa gástrica, observadas en una lámina histológica.	Metaplasia	Leve	Ordinal
				Moderada	
			Displasia	Severa	Nominal
				SCC	Nominal
			Inflamación	CCC	Nominal
				SCC	Nominal
CCC	Nominal				

LEYENDA:

Sin cambios Columnares (SCC) Con cambios columnares (CCC)

Anexo 2:

Matriz de consistencia

Título: <i>Helicobacter pylori</i> en biopsias gástricas de pacientes con diagnóstico de metaplasia intestinal, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza – Perú en el periodo de noviembre 2022 a febrero del 2023.					
Problema	Variables	Objetivos	Hipótesis	Metodología	Conclusiones
¿Cuál será la prevalencia del <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con diagnóstico de Metaplasia Intestinal en las biopsias de pacientes que acuden Al Hospital Nacional Arzobispo Loayza?	<i>Helicobacter pylori</i> Metaplasia intestinal	<p>Objetivo general Determinar las características de los casos de <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con diagnóstico de Metaplasia Intestinal en las biopsias de pacientes que acudieron al Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el 2022.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ↳ Calcular la prevalencia del <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con diagnóstico de Metaplasia Intestinal en las biopsias de pacientes que acuden Al Hospital Nacional Arzobispo Loayza ↳ Identificar la edad y sexo de los pacientes con diagnóstico de Metaplasia Intestinal en las biopsias que acuden al Hospital Nacional Arzobispo Loayza. ↳ Identificar metaplasia intestinal en la mucosa gástrica con presencia de infección por <i>Helicobacter pylori</i> a través de 	Dado que se trata de una investigación descriptiva no se necesita de la explicación de la hipótesis, según Hernández y Mendoza (2018).	<p>Tipo básica y según su alcance es de tipo descriptiva.</p> <p>Población y muestra Población La población está constituida por los pacientes que acuden al área de gastroenterología del Hospital Nacional arzobispo Loayza</p> <p>Muestra La muestra la constituyen 50 registros de pacientes con diagnóstico de infección por la bacteria de <i>Helicobacter pylori</i> atendidos en el Hospital Nacional arzobispo Loayza de Lima durante el año 2022.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La presencia de metaplasia, presentó una prevalencia del 33,3% con presencia de <i>Helicobacter pylori</i> . • La Metaplasia intestinal, se presentó en el 55,6% para el sexo femenino y el 44,4% al sexo masculino y respecto a la edad el 77,8% en adultos mayores y el 22,2% adultos. • La ausencia de metaplasia intestinal con presencia de infección por <i>Helicobacter pylori</i> tuvo inflamación leve en un 36.6%, moderada 61% y severa en un 2.4%. La presencia de metaplasia intestinal se asocia inflamación leve en un 33.3%, inflamación moderada en un 66.7%.

		<p>la lectura de las biopsias gástricas que acuden al Hospital Nacional Arzobispo Loayza.</p> <p>└ Identificar de la metaplasia intestinal como potencial cambio precursor del cáncer gástrico que acuden al Hospital Nacional Arzobispo Loayza.</p>			
--	--	--	--	--	--

Anexo 3

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Ficha de recolección de datos

Datos generales

Datos específicos

➤ **Código de muestra:**

- Edad:
- Sexo: M F

Helicobacter pylori con metaplasia intestinal

- Ausencia
- Presencia

Tipo de histoquímicos de metaplasia intestinal

- Tipo I
- Tipo II
- Tipo III

Tipificación de displasia gástrica

Inflamación

- Leve
- Moderado
- Severa

Anexo 4

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

La presente investigación es conducida por la Bachiller, Gina Catalina Carlin Uzategui de la Universidad San Pedro. El principal objetivo de este estudio es obtener conocimiento tecnológico respecto a la metaplasia intestinal por infección de *Helicobacter pylori* durante el año 2022”. Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá autorizar el uso de los resultados de sus biopsias. La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Desde ya le agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por la Bachiller Gina Catalina Carlin Uzategui. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es obtener conocimiento tecnológico respecto a las biopsias gástricas en pacientes con infección por *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, durante el año 2022. Me han indicado también que tendré que autorizar el uso de los resultados de mis biopsias de patología. Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a la Bachiller Gina Catalina Carlin Uzategui al siguiente número de celular 976106160

Huacho, setiembre del 2022

Apellidos y nombres

Anexo 5

Solicitud a la institución donde se va a desarrollar la investigación

Sr..

La Bachiller, GINA CATALINA CARLIN UZATEGUI de la universidad San Pedro, solicita a su dirección el acceso a los datos de anatomía patológica de los resultados de pacientes diagnosticados con metaplasia intestinal con *Helicobacter pylori* con el propósito de realizar la investigación de “*Helicobacter pylori* en biopsias gástricas de pacientes con diagnóstico de metaplasia intestinal, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza – Perú en el periodo de noviembre 2022 a febrero del 2023.”. Se garantiza que los datos serán utilizados solo en la presente investigación y en la forma que el proyecto adjunto indica. Igualmente, afirmó que se puede retirar algunos aspectos del proyecto si su dirección así lo requiera para la protección del establecimiento de salud o para la protección de los datos de los pacientes.

Desde ya le agradezco su autorización para la recolección de los datos.

Atentamente,

Huacho, setiembre del 2022


GINA CATALINA CARLIN UZATEGUI
DNI: 07872755

Anexo 6

CONSTANCIA DE ACEPTACIÓN



Anexo 6

CONSTANCIA DE ACEPTACIÓN

Se ha recepcionado y aceptado la solicitud de la bachiller en tecnología Médica GINA CATALINA CARLÍN UZATEGUI, alumna de la Universidad San Pedro, quien solicita permiso para acceder a los archivos del Departamento de Anatomía Patológica para realizar la recolección de datos con la finalidad de elaborar su trabajo de tesis "metaplasia intestinal por infección de Helicobacter pylori en tiempo real en pacientes atendidas en el Hospital nacional arzobispo Loayza durante el año 2022."

Sin otro en particular me despido de Ud.

Lima 10 de Octubre de 2022

MINISTERIO DE SALUD -
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"

Dr. Pierino Alvarez Bedoya
Jefe del Dpto. de Anatomía Patológica
C.M.P. 27928 R.N.E. 13251

Dr. Pierino H. Alvarez Bedoya
Jefe del Dpto. Anatomía Patología HNAL

DECLARACIÓN JURADA SIMPLE

La presente investigación es conducida por GINA CATALINA CARLIN UZATEGUI de la Universidad San Pedro. El objetivo de este estudio titulado “*Helicobacter pylori* en biopsias gástricas de pacientes con diagnóstico de metaplasia intestinal, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza – Perú en el periodo de noviembre 2022 a febrero del 2023.”

La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sr director del hospital, si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante la ejecución del proyecto.


GINA CATALINA CARLIN UZATEGUI
DNI: 07872755

Anexo 7

Documento de conformidad de la investigación, firmado por el asesor

INFORME FINAL DE TESIS

A : **Dr. Agapito Enríquez Valera**
Director de la escuela de Tecnología Médica

De : **Dr. Manuel Quispe Villanueva**
Asesor de Tesis

Asunto : Informe final de Tesis

Fecha : Chimbote, julio 17 del 2023

Ref. RESOLUCIÓN DE DIRECCIÓN DE ESCUELA N°0116-2023-USP-EAPT/M/D

Tengo a bien dirigirme a usted, para saludarle cordialmente y al mismo tiempo comunicarle que el informe de Tesis titulado “*Helicobacter pylori* en biopsias gástricas de pacientes con diagnóstico de metaplasia intestinal, Hospital Nacional Arzobispo Loayza – Perú en el periodo de noviembre 2022 a febrero del 2023”, presentado por la Bachiller Carlin Uzategui, Gina Catalina, se encuentra en condición de ser evaluado por los miembros del Jurado Dictaminador.

Contando con su amable atención al presente, es ocasión propicia para renovarle las muestras de mi especial deferencia personal.

Atentamente,



Dr. Manuel Quispe Villanueva
Asesor de Tesis

ANEXO 8

Formato de publicación en el repositorio institucional de la USP

REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Información del Autor		
Carlín Uzategui Gina Catalina	07872755	ginacarla3000@gmail.com
Apellidos y Nombres	DNI	Correo Electrónico
2. Tipo de Documento de Investigación		
<input checked="" type="checkbox"/> Tesis	<input type="checkbox"/> Trabajo de Suficiencia Profesional	<input type="checkbox"/> Trabajo Académico
<input type="checkbox"/> Trabajo de Investigación		
3. Grado Académico o Título Profesional ¹		
<input type="checkbox"/> Bachiller	<input checked="" type="checkbox"/> Título Profesional	<input type="checkbox"/> Título Segunda Especialidad
<input type="checkbox"/> Maestría	<input type="checkbox"/> Doctorado	
4. Título del Documento de Investigación		
<p><i>Helicobacter pylori en biopsias gástricas de pacientes con diagnóstico de metaplasia intestinal, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Perú - 2023</i></p>		
5. Programa Académico		
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica		
6. Tipo de Acceso al Documento		
<input checked="" type="checkbox"/> Abierto y Público ¹ (http://repositorio.usp.edu.pe/cebi)	<input type="checkbox"/> Acceso restringido ¹ (http://repositorio.usp.edu.pe/cebi/restriccion/)	
(*) En caso de restringido sustentar motivo		

A. Originalidad del Archivo Digital

Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad es la versión final del trabajo de investigación sustentada y aprobado por el Jurado Evaluador y forma parte del proceso que conduce a obtener el grado académico o título profesional.

B. Otorgamiento de una licencia CREATIVE COMMONS ²

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Institucional Digital, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento. ³



Firma

Lugar	Día	Mes	Año
Chimbote	16	01	2024

Reporte de:

1. Según la Ley N° 27122, Ley que regula el Repositorio Institucional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Universidad San Pedro (USP) y el Reglamento N° 001-2023-CEBI, Reglamento del Repositorio Institucional Digital de la USP.

2. Si el autor digitaliza su trabajo de investigación y lo deposita en el Repositorio Institucional Digital de la Universidad San Pedro, el autor garantiza que el trabajo de investigación es original y no ha sido publicado anteriormente en ningún otro medio de comunicación.

3. Según el artículo 17 del Reglamento del Repositorio Institucional Digital de la Universidad San Pedro, el autor garantiza que el trabajo de investigación es original y no ha sido publicado anteriormente en ningún otro medio de comunicación.

ANEXO 9

Constancia de similitud emitida por el Vicerrectorado de Investigación de la USP

Helicobacter pylori en biopsias gástricas de pacientes con diagnóstico de metaplasia intestinal, Hospital Nacional Arzobispo Loayza – Perú en el periodo de noviembre 2022 a febrero del 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	Submitted to Universidad Privada San Pedro Trabajo del estudiante	1%
3	www.worldgastroenterology.org Fuente de Internet	1%
4	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	www.scielo.org.pe Fuente de Internet	1%
6	publicaciones.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	repositorio.unc.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%

9	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	1 %
10	Submitted to UNILIBRE Trabajo del estudiante	1 %
11	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
12	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
14	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
15	repositorio.udl.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
16	panel.aam.org.ar Fuente de Internet	<1 %
17	www.rcpr.org Fuente de Internet	<1 %
18	doku.pub Fuente de Internet	<1 %
19	digital.csic.es Fuente de Internet	<1 %
20	repositorio.udec.cl Fuente de Internet	<1 %

21	www.jove.com Fuente de Internet	<1 %
22	www.grafiati.com Fuente de Internet	<1 %
23	ctivitae.concytec.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
24	idoc.pub Fuente de Internet	<1 %
25	Joaquín Cubiella, Ángeles Pérez Aisa, Miriam Cuatrecasas, Pilar Díez Redondo et al. "Documento de posicionamiento de la AEG, la SEED y la SEAP sobre cribado de cáncer gástrico en poblaciones con baja incidencia", Gastroenterología y Hepatología, 2020 Publicación	<1 %
26	bvs.sld.cu Fuente de Internet	<1 %
27	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
28	aprenderly.com Fuente de Internet	<1 %
29	bosque-maquina.fun Fuente de Internet	<1 %
30	www.cancer.gov Fuente de Internet	<1 %

		<1 %
31	Submitted to Universidad Europea de Madrid Trabajo del estudiante	<1 %
32	Cristiane Traiber, Fernanda Umpierre Bueno, Luiz Roberto Braun Filho, Guilherme Unchalo Eckert et al. "Pediatric patients with COVID-19 admitted to a PICU in Southern Brazil, excluding MIS-C", Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, 2022 Publicación	<1 %
33	worldwidescience.org Fuente de Internet	<1 %
34	www.teses.usp.br Fuente de Internet	<1 %
35	repositorio.uladech.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
36	www.faes.es Fuente de Internet	<1 %
37	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
38	revista.seaic.es Fuente de Internet	<1 %
39	es.scribd.com Fuente de Internet	

		<1 %
40	med.unne.edu.ar Fuente de Internet	<1 %
41	ojs.brazilianjournals.com.br Fuente de Internet	<1 %
42	patents.google.com Fuente de Internet	<1 %
43	www.sapd.org Fuente de Internet	<1 %
44	Irmgardt A. Wellmann Castellanos, Carmen I. Villagrán, Rafael Fernandez-Bostrán, Elisa Hernandez et al. "Valor diagnóstico de las proteínas uPAR en sangre para el cáncer gástrico en Guatemala", Ciencia, Tecnología y Salud, 2018 Publicación	<1 %
45	N. Doolabh, T. Anthony, C. Simmang, S. Bieligg, E. Lee, P. Huber, R. Hughes, R. Turnage. "Primary colonic lymphoma", Journal of Surgical Oncology, 2000 Publicación	<1 %
46	docplayer.es Fuente de Internet	<1 %
47	lampsplus.tk Fuente de Internet	<1 %

48	repositorio.puce.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
49	researchonline.lshtm.ac.uk Fuente de Internet	<1 %
50	www.nclid.org Fuente de Internet	<1 %
51	alam.science Fuente de Internet	<1 %
52	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1 %
53	Silvia Molina-Castro, Christian Campos-Núñez, Sundry Durán-Bermúdez, Manuel Chaves-Cerventes, Vanessa Ramírez-Mayorga. "Cultivo primario de Helicobacter pylori a partir de biopsias gástricas obtenidas por endoscopia", Acta Médica Costarricense, 2022 Publicación	<1 %
54	lookformedical.com Fuente de Internet	<1 %
55	dspace.otalca.cl Fuente de Internet	<1 %
56	Submitted to Universidad Alas Peruanas Trabajo del estudiante	<1 %
57	myhealth.ucsd.edu Fuente de Internet	<1 %

58	Claudia Dreyer, Vilda Discacciati, Karina Bakalar. "Rastreo del cáncer de mama", Evidencia, actualización en la práctica ambulatoria, 2013 Publicación	<1 %
59	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	<1 %
60	www.scielo.br Fuente de Internet	<1 %
61	coek.info Fuente de Internet	<1 %
62	quidel.com Fuente de Internet	<1 %
63	tesisenred.net Fuente de Internet	<1 %
64	www.alimente.elconfidencial.com Fuente de Internet	<1 %
65	www.iprofesional.com Fuente de Internet	<1 %
66	www.taringa.net Fuente de Internet	<1 %
67	Claudia Isabel Bas Bellver. "Desarrollo del proceso de obtención de polvos funcionales de uso alimentario a partir de residuos de las líneas de confección de hortalizas,	<1 %

caracterización funcional y evaluación de su
respuesta a la digestión simulada in vitro",
Universitat Politecnica de Valencia, 2023

Publicación

68 Geoffrey W.B. Clark. "Effect of Helicobacter pylori Infection in Barrett's Esophagus and the Genesis of Esophageal Adenocarcinoma", World Journal of Surgery, 2003

Publicación

<1 %

69 core.ac.uk

Fuente de Internet

<1 %

70 issuu.com

Fuente de Internet

<1 %

71 moam.info

Fuente de Internet

<1 %

72 onlinelibrary.wiley.com

Fuente de Internet

<1 %

73 red.uao.edu.co

Fuente de Internet

<1 %

74 repositorio.usmp.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

75 scielo.isciii.es

Fuente de Internet

<1 %

76 slidehtml5.com

Fuente de Internet

<1 %

77	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
78	www.sofarchi.cl Fuente de Internet	<1 %
79	G. Arismendi-Morillo, I. Hernández, E. Mengual, N. Abreu, N. Molero, A. Fuenmayor, G. Romero, M. Lizarzábal. "Estimación de riesgo de cáncer gástrico en pacientes con gastritis crónica asociada a la infección por <i>Helicobacter pylori</i> en un escenario clínico", <i>Revista de Gastroenterología de México</i> , 2013 Publicación	<1 %
80	M. J. Blanco Villegas, V. Fuster. "Reproductive pattern in consanguineous and non-consanguineous marriages in La Cabrera, Spain", <i>Annals of Human Biology</i> , 2009 Publicación	<1 %
81	complete.bioone.org Fuente de Internet	<1 %
82	descubridor.idep.edu.co Fuente de Internet	<1 %
83	es.unionpedia.org Fuente de Internet	<1 %
84	helvia.uco.es Fuente de Internet	<1 %
	revistainfectio.org	

85	Fuente de Internet	<1 %
86	search.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
87	vrc.nih.gov Fuente de Internet	<1 %
88	www.msmanuals.com Fuente de Internet	<1 %
89	www.science.gov Fuente de Internet	<1 %
90	ESTER SÁNCHEZ SÁNCHEZ. "Caracterización molecular de la microbiota de individuos celíacos", Universitat Politecnica de Valencia, 2013 Publicación	<1 %
91	Muhammad Miftahussurur, Ricky Indra Alfaray, Kartika Afrida Fauzia, Astri Dewayani et al. "Low-grade intestinal metaplasia in Indonesia: Insights into the expression of proinflammatory cytokines during Helicobacter pylori infection and unique East-Asian CagA characteristics", Cytokine, 2023 Publicación	<1 %
92	codice.areasaludcaceres.es Fuente de Internet	<1 %
	codice.saludextremadura.com	

93	Fuente de Internet	<1 %
94	newsnetwork.mayoclinic.org Fuente de Internet	<1 %
95	ouci.dntb.gov.ua Fuente de Internet	<1 %
96	parkinsonalianza.jimdo.com Fuente de Internet	<1 %
97	repositorio.una.ac.cr Fuente de Internet	<1 %
98	www.accede.iuacj.edu.uy Fuente de Internet	<1 %
99	www.diariomedico.com Fuente de Internet	<1 %
100	www.elsevier.es Fuente de Internet	<1 %
101	www.researchsquare.com Fuente de Internet	<1 %
102	Antônio Carlos Vieira Ramos. "Estudo epidemiológico da hanseníase em dois cenários brasileiros: abordagem espacial, temporal e dos determinantes sociais", Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA), 2022	<1 %

Publicación

103

vsip.info
Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 6 words

Excluir bibliografía

Activo

Anexo 10

BASE DE DATOS

	Código	<i>Helicobacter pylori</i>	Metaplasia Intestinal	Gastritis
1	22-10430	NO	NO	SI
2	22-10443	SI	SI	SI
3	22-10392	NO	NO	SI
4	22-10239	SI	NO	SI
5	22-10348	SI	NO	SI
6	22-10431	NO	NO	SI
7	22-10369	NO	NO	SI
8	22-10349	SI	NO	SI
9	22-10383	NO	NO	SI
10	22-10375	NO	NO	SI
11	22-10370	NO	SI	SI
12	22-10364	NO	SI	SI
13	22-10361	NO	NO	SI
14	22-10360	SI	NO	SI
15	22-10359	SI	NO	SI
16	22-10377	NO	NO	SI

17	22-10309	NO	NO	SI
18	22-10307	SI	NO	SI
19	22-10301	SI	NO	SI
20	22-10216	NO	SI	SI
21	22-10176	NO	NO	SI
22	22-10167	NO	NO	SI
23	22-10285	NO	NO	SI
24	22-10254	NO	NO	SI
25	22-10253	NO	NO	SI
26	22-10252	NO	NO	SI
27	22-10251	SI	NO	SI
28	22-10222	SI	NO	SI
29	22-10112	NO	NO	SI
30	22-10113	SI	NO	SI
31	22-10118	NO	NO	SI
32	22-10119	SI	NO	SI
33	22-10122	NO	SI	SI
34	22-10228	NO	NO	SI
35	22-10286	NO	SI	SI
36	22-10269	NO	NO	SI

37	22-10268	SI	NO	SI
38	22-10265	SI	SI	SI
39	22-10260	SI	NO	SI
40	22-10259	NO	NO	SI
41	22-10250	SI	NO	SI
42	22-10737	NO	NO	SI
43	22-10224	SI	NO	SI
44	22-10223	SI	SI	SI
45	22-10214	NO	NO	SI
46	22-10209	SI	NO	SI
47	22-10206	NO	SI	SI
48	22-10163	NO	NO	SI
49	22-10130	NO	NO	SI
50	22-10101	SI	NO	SI