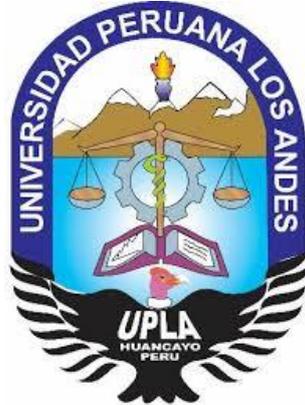


UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES

Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Tecnología Médica



TESIS

VALOR DIAGNÓSTICO DEL ANTÍGENO FECAL FRENTE A LA HISTOLOGÍA EN LA DETECCIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DISPEPSIA EN LA CLÍNICA TOVAR DE HUANCAYO, MAYO – NOVIEMBRE, 2018

Para obtener el Título profesional de licenciado en Tecnología Médica
especialidad: Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

**Autores : Bach. GRANADOS ORDOÑEZ MONICA YANETH
Bach. COLLAO GAMARRA LILIANA ROSA**

Asesor : Lic. TM EDGAR ELIAS CUYUBAMBA PEREZ

Línea de Investigación Institucional: Salud y Gestión en salud

Fecha de inicio y culminación de la investigación: Mayo 2018 - Marzo 2019

HUANCAYO - PERÚ
2019

DEDICATORIA

A Dios, por estar con nosotras en cada paso que damos, por fortalecer nuestro corazón e iluminar nuestra mente.

A nuestra familia, por ser los pilares fundamentales en nuestras vidas., la inspiración y ejemplo a seguir, pues con amor, sacrificio y sabiduría han sembrado en nosotras los deseos de superación y perseverancia., por el apoyo moral y espiritual y económico ya que siempre estuvieron al pendiente de nuestro desarrollo profesional dándonos la voluntad para seguir nuestra meta, Gracias.

Las autoras

AGRADECIMIENTOS

A nuestros padres por brindarnos el respaldo absoluto y desinteresado.

A la Universidad Peruana los Andes, facultad de ciencias de la salud por haber encaminado nuestra formación académica y base para la realización de nuestra tesis.

Al Lic. TM Edgar Cuyubamba Pérez por ser guía en el asesoramiento, desarrollo y culminación de nuestra tesis.

A la clínica Tovar, por permitirnos realizar la investigación en su prestigiosa institución.

Y para todas las personas que confiaron en nosotras y pusieron su granito de arena.

Las autoras

INDICE

PORTADA	i
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
INDICE	iv
RESUMEN	viii
ABSTRAC	x
INTRODUCCION	xii
1. CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.1. Descripción de la realidad problemática	14
1.2. Delimitación del problema	18
1.3. Formulación del problema	19
1.3.1. Problema general	19
1.3.2. Problemas específicos	19
1.4. Justificación	19
1.4.1. Social	19
1.4.2. Teórica	20
1.4.3. Metodológica	20
1.5. Objetivos	21
1.5.1. Objetivo general	21
1.5.2. Objetivos específicos	21
2. CAPITULO II: MARCO TEORICO	22
2.1. Antecedentes	22
2.2. Bases teóricas	29

2.3. Definición de términos	44
3. CAPITULO III: HIPOTESIS	46
3.1. Hipótesis general	46
3.2. Hipótesis específicas	46
3.3. Operacionalización de variables	48
4. CAPITULO IV: METODOLOGIA	49
4.1. Método de investigación	49
4.2. Tipo de investigación	49
4.3. Nivel de investigación	50
4.4. Diseño de investigación	50
4.5. Población y universo	50
4.6. Muestra	50
4.7. Tipo de muestreo	51
4.8. Técnicas y/o instrumentos de recolección de datos	51
4.9. Procedimiento para la recolección de datos	52
4.10. Procesamiento y análisis de datos	56
4.11. Aspectos éticos de la investigación	57
5. CAPITULO V: RESULTADOS	58
6. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	67
7. CONCLUSIONES	69
8. RECOMENDACIONES	70
9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	71
10. ANEXOS	90

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Presencia de Antígeno fecal de Helicobacter pylori mediante la técnica Inmunocromatográfica.....	58
Tabla N° 2: Presencia de Helicobacter pylori mediante el estudio histológico por biopsia gástrica	59
Tabla N° 3: Análisis de resultados de Antígeno fecal con respecto al género.	60
Tabla N° 4: Análisis de los resultados del estudio histológico por biopsia gástrica con respecto al género	61
Tabla N° 5: Análisis de resultados distribución Antígeno fecal y estudio histológico por biopsia gástrica con relación a los grupos etarios	62
Tabla N° 6: Análisis del diagnóstico de Helicobacter pylori con las pruebas de Antígeno de heces y el estudio histológico por biopsia gástrica.....	63
Tabla N° 7: Análisis de los resultados de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN	64

INDICE DE ANEXOS

Anexo N° 1: Matriz de consistencia	90
Anexo N° 2: Documento de autorización para la ejecución del trabajo de investigación.	92
Anexo N° 3: Inserto de la prueba de inmunocromatografía	93
Anexo N° 4: Ficha de recolección de datos	95
Anexo N°5: Solicitud y evaluación del instrumento por tres especialistas (JUICIO DE EXPERTOS)	96
Anexo N° 6: Consentimiento informado	99
Anexo N° 7: Acuerdo de confidencialidad	100
Anexo N° 8: Evidencia fotográficas	102

RESUMEN

Existen evidencias de la alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori*, tanto sintomático (dispepsia) como asintomático que conllevan a una serie de enfermedades gástricas como úlceras, carcinoma gástrico, etc.; por no ser diagnosticada y tratada oportunamente, lo que nos motivó a presentar el trabajo de investigación con el **Objetivo** de Establecer el valor diagnóstico del antígeno fecal mediante la inmunocromatográfica frente al estudio histológico para instaurarla como una prueba rápida, no invasiva y eficaz para la detección de *Helicobacter pylori*. El estudio se realizó en pacientes que acudieron al servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el mes de Mayo al mes de Noviembre del año 2018. **Metodología:** Es una Investigación básica, de tipo observacional, prospectivo y transversal, de nivel y diseño descriptivo. Con una población de 160 pacientes a quienes se le realizó la prueba de detección del antígeno y el estudio histológico de *Helicobacter pylori* en muestras fecales. **Resultados:** en este estudio se observó que 92 pacientes representan el (57.5%) mostrando resultados positivos para ambas pruebas (Antígeno fecal y Estudio histológico), los pacientes que concluyeron ser negativos en antígeno fecal y positivos para el estudio histológico de *Helicobacter pylori*, son **8 pacientes (5%)**, así mismos resultados positivos en antígeno fecal y negativo en el estudio histológico para *Helicobacter pylori* son **6 pacientes (3.8%)** y los resultados negativos para ambos son de **54 pacientes (33.8%)**. El grado de significancia fue 0,05 y el nivel de confianza de 95%. Se obtuvo una **sensibilidad de 92%** y una **especificidad de 90%**, Valor predictivo positivo (**VPP**) **93.9%** y

Valor predictivo negativo (**VPN**) **87.1%**. **Conclusión:** Al obtener los cálculos respectivos podemos sugerir que la prueba rápida de detección para *Helicobacter pylori* en muestra fecal es eficaz, confiable, asequible y oportuno.

Palabras claves: *Helicobacter pylori*, Valor diagnóstico, antígeno fecal, histología, inmunocromatografía, biopsia, dispepsia.

ABSTRAC

There is evidence of the high prevalence of *Helicobacter pylori* infection, both symptomatic (dyspepsia) and asymptomatic, leading to a series of gastric diseases such as ulcers, gastric carcinoma, etc. .; for not being diagnosed and treated in a timely manner, which motivated us to present the research work with the objective of establishing the diagnostic value of fecal antigen through the immunochromatographic technique versus the histological study to establish as a fast, non-invasive and effective technique for the *Helicobacter pylori* detection. The study was carried out in patients who attended the gastroenterology service of the Tovar Clinic - Huancayo during the month of May to November of the year 2018. Methodology: It is a basic research, of an observational, prospective and cross-sectional type, of level and design descriptive. With a population of 160 patients who underwent the antigen detection test and the histological study of *Helicobacter pylori* in fecal samples. Results: in this study it was observed that 92 patients represent (57.5%) showing positive results for both tests (fecal antigen and histological study), the patients who concluded to be negative in fecal antigen and positive for the histological study of *Helicobacter pylori*, are 8 patients (5%), likewise positive results in fecal antigen and negative in the histological study for *Helicobacter pylori* are 6 patients (3.8%) and the negative results for both are 54 patients (33.8%). The degree of significance was 0.05 and the confidence level was 95%. A sensitivity of 92% and a specificity of 90% were obtained, Positive predictive value (PPV) 93.9% and Negative predictive value (NPV) 87.1%. Conclusion: By obtaining the respective calculations we can

suggest that the rapid detection test for *Helicobacter pylori* in fecal sample is effective, reliable, affordable and timely.

Key words: *Helicobacter pylori*, Diagnostic value, fecal antigen, histology, immunochromatography, biopsy, dyspepsia.

INTRODUCCION

En la actualidad las afecciones en la pared de la mucosa gástrica causadas por *Helicobacter pylori* viene invadiendo y adquiriendo un papel importante en las últimas décadas, y que se relaciona con diversas patologías desde gastritis hasta cáncer de estómago. Por esta razón su detección oportuna es de gran importancia para la erradicación de la bacteria, el logro del resultado favorable es utilizar un método que presente las siguientes características (sensibilidad, especificidad, rápido, bajo costo etc.).¹

La presente investigación tiene por finalidad, darle valor diagnóstico al antígeno fecal por inmunocromatográfica para *Helicobacter pylori*, evaluando su sensibilidad, especificidad, VPP y VPN y comparándola con los resultados histológicos, en pacientes que fueron atendidos en la clínica Tovar. cabe resaltar sus cualidades (no invasiva confiable, segura y de accesibilidad económica) en comparación con el estándar de oro o prueba definitiva como el estudio histológico. La investigación utiliza el método científico, de tipo básica, observacional, prospectivo y transversal, de nivel y diseño descriptivo.

La investigación consta de la siguiente estructura, Capítulo I: concierne al planteamiento del problema donde se planeó, definió y formuló el problema que nos impactó personalmente, el cual creímos que es de gran relevancia. Se consideran también la justificación teórica, social y metodológica que permiten la viabilidad del proceso y ejecución del presente trabajo de investigación, luego se proponen los objetivos tanto generales como específicos con el propósito de

alcanzar la finalidad de la investigación. En el capítulo II: puntualizamos el marco teórico donde se expuso los antecedentes que nos sirvió de referencia y guía para nuestra tesis, como también los aportes conceptuales bases teóricas, fundamentos académicos y técnicos a fin de ampliar conocimientos de nuestro tema. En el capítulo III: presentamos las hipótesis para responder nuestra interrogante de forma aceptable. En el capítulo IV: se desarrolló la metodología donde se consideró el método científico como una estrategia imprescindible de un proceso de investigación científica. El tipo, nivel, diseño de estudio como también población y muestra para optimar la investigación, seguidamente se explicó las técnicas e instrumentos de recolección de datos y las técnicas de procesamiento y análisis de datos, adicionalmente se consideró los aspectos éticos de la investigación como requisito esencial. El capítulo V: se detalló todo lo concerniente al resultado, análisis e interpretación, para definir la conclusión y posterior recomendación Y concluimos con la bibliografía que sustentan los conceptos vertidos y los anexos.

CAPITULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

Las afecciones causadas por *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica viene invadiendo y adquiriendo un papel importante en las últimas décadas, tal es el caso que se correlaciona con diversas patologías desde gastritis hasta cáncer de estómago, lo que puede representar un gran signo alarmante de mortalidad si es que el paciente no lleva un tratamiento a tiempo. Sin embargo, muchas veces en la mayoría de paciente la enfermedad es asintomática, Y por ello el diagnostico casi nunca se realiza a tiempo y por consiguiente no se recibe el tratamiento oportuno. Investigaciones en relación al descubrimiento del *Helicobacter pylori* fueron descritas alrededor de 1870, sin éxito debido a que en la época existían pocos medios para continuar la investigación, posteriores estudios se acercaban a la identificación de la única bacteria que puede vivir en un medio extremadamente acido como el estómago, posteriormente fue identificada alrededor de 1980 en la mucosa gástrica gracias a las muestras de biopsias, es una bacteria Gramnegativa, en forma de espiral, flagelada, infecta la mucosa del estómago humano, causando daños fatales. ²

Así mismo se conoce su distribución a nivel mundial, que afecte la mucosa gástrica y es un factor de riesgo para el desarrollo de linfoma gástrico y adenocarcinoma. Su prevalencia varía según la distribución geográfica y otros factores, cabe resaltar que existen más casos y más complicaciones en países en vías de desarrollo incluyendo a Perú, ³ A nivel mundial, según recientes revisiones sistemáticas y metaanálisis de Hooi et al.,⁴ la infección por

Helicobacter pylori tienen gran magnitud de prevalencia en África (79.1%), América Latina y el Caribe (63.4%) y en Asia (54.7%), el predominio más bajo en América del Norte (37,1%) y Oceanía (24,4%). Los autores sugirieron que aproximadamente 4 mil millones de personas se infectaron a nivel mundial en 2016, lo que representaría el 60,3% de la población mundial. Según otro metaanálisis ⁵

Estudios realizados en el año 2016, reveló que pacientes atendidos entre los años 2010 a 2013 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de ESSALUD, la prevalencia de infección por Helicobacter pylori de una población de 1711 estuvo en 45,5% (IC 95%: 43,17- 47,89), encontrando mayor número de casos en mujeres que en varones (47,1% vs. 42,1%, p=0,056). El predominio estimado en la población pediátrica fue 36,3% y se encontró resultado positivo en 201 (51,1%) mujeres en edad fértil, etc. ⁶

Datos importantes nos refiere que es de suma importancia conocer la epidemiología de la infección, el cual nos permitirá obtener datos sobre la población susceptible a adquirir la infección por este microorganismo bacteriano, ya que no distingue raza, género ni edad. También se han reconocido factores de riesgo, que serán las causantes de la infección por Helicobacter pylori, entre ellos podemos citar a los factores como ocupacionales, un decreciente nivel económico, higiénico, sanitario y nutricional, así también antecedentes genéticos, se pueden asociar con la infección.⁷

Diversos estudios coinciden que los factores condicionantes de la alta frecuencia de infección por Helicobacter pylori es la condición socioeconómica ya que existe relación con muchas enfermedades, que ha deteriorado la salud de la población,

también implicancia en relación de infección por otros microorganismos patógenos, debido a que estos agentes pueden ser transportados por el agua que consumimos, las que son utilizadas para el riego de los frutos y vegetales, los cuales serán consumidos (cabe resaltar que estas aguas de riego en su gran mayoría son de origen “aguas residuales”), el poco o escaso conocimiento de este problema incrementa el número de casos relacionados a patologías causadas al *Helicobacter pylori*. Frente a este problema se debe orientar mejor a la población del cuidado en la alimentación e higiene; y promover más programas que puedan llegar a fondo al conocimiento del cuidado de la salud en nuestra urbe.

Estudios realizados en niños permiten concluir que esta infección se obtiene a temprana edad, adquiriéndose de manera inadvertida, no observándose consiguientemente el ascenso progresivo de la infección con la edad, lo que no sucede y está descrito en países industrializados,⁸

Durante años se ha registrado a la bacteria *Helicobacter pylori* como principal causante de enfermedades del tracto gastrointestinal superior como la gastritis crónica activa. En muchas personas esta dolencia puede ser clínicamente silenciosa durante años de su vida, pero en otro grupo significativo produce enfermedades, siendo así el *Helicobacter pylori* uno de los factores contribuyentes en las etiologías gástricas como úlceras, el adenocarcinoma, etcétera. Diversas investigaciones refieren que tanto el estómago y la cavidad oral pueden ser gran almacenamiento de esta bacteria, el cual podría tener ciertas condiciones para albergar *Helicobacter pylori* como parte de la microflora

oral por lo tanto favorecer a la transmisión bucal – bucal produciendo recurrencia.

9,10

En el medio existen diversas técnicas para el identificar a la bacteria *Helicobacter pylori*, la existencia de estos varía según su sensibilidad y especificidad, por ello se busca que el método tenga alto valor diagnóstico, prueba o pruebas adecuadas que deban superar el 90% de estos requerimientos, es así la necesidad de un diagnóstico preciso confiable antes y después de la terapia de erradicación, para detección del *Helicobacter pylori*.¹¹

Se han desarrollado varios métodos, técnicas de diagnóstico para localizar la infección del *Helicobacter pylori* en la práctica clínica. Si bien numerosas pruebas de diagnóstico están disponibles ahora, cada técnica tiene sus propias ventajas, desventajas y limitaciones. La elección de un método u otro dependería de la disponibilidad y accesibilidad de la prueba de diagnóstico, la calidad de los laboratorios, las circunstancias clínicas de los pacientes y la relación de probabilidad de las pruebas positivas y negativas en diferentes circunstancias clínicas. Las pruebas de diagnóstico generalmente se dividen en métodos invasivos (la base de una endoscópica) y no invasivos. Las pruebas de diagnóstico invasivas incluyen imagen endoscópica, histología, prueba rápida de ureasa, métodos moleculares y cultivo. Las pruebas de diagnóstico no invasivas incluyeron: la prueba test del aliento con urea marcada, la prueba del antígeno en las heces, así como exámenes serológicos y moleculares¹²

Un método ideal de diagnóstico para la bacteria *Helicobacter pylori* debiera reunir ciertas características facilidad de uso, rapidez de la respuesta y bajo costo, con el fin de que ya no sea una prueba de screening sino una prueba

confirmatoria, estudios posteriores puede verificar y validar su beneficio y contribución.¹³ Para muchos autores la elección del Gold estándar, está en discusión, ya que los métodos presentes no cumplen al 100 % los requerimientos para que una prueba se ejecute con precisión, ya que muestran limitaciones en aspectos ya mencionados por diversos autores; para la elección de nuestro Gold estándar elegimos por la concordancia que presentaban otros autores y por la disponibilidad que encontramos para la ejecución.

En base a los conceptos descritos anteriormente, se plantea el presente problema de investigación, cuyo fundamento es dar a conocer el valor diagnóstico del antígeno fecal mediante la inmunocromatografía en la detección del *Helicobacter pylori* como un método no invasivo, basado en su sensibilidad, especificidad, eficacia y precisión.

1.2. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

La presente investigación se realizó a los pacientes que acudieron a consulta de gastroenterología de la Clínica Tovar del Distrito de San Carlos, provincia de Huancayo, en la región Junín entre los meses de mayo a noviembre del año 2018. Con una población de 160 pacientes con síntomas de dispepsia, cuyas edades están comprendidos entre 19 a 78 años de edad. La variable implicada para este estudio es el valor diagnóstico del antígeno fecal por inmunocromatografía (prueba empleada para la detección de *Helicobacter pylori*) en comparación con el estudio histológico (Gold standar).

El estudio corresponde a la línea de Investigación de salud y gestión en salud.

1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.3.1. PROBLEMA GENERAL

¿Cuál es el valor diagnóstico del antígeno fecal por inmunocromatografía al ser comparado con el estudio histológico como método patrón para la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos en el servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo de Mayo a Noviembre del año 2018?

1.3.2. PROBLEMAS ESPECÍFICOS

- ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del antígeno fecal de *Helicobacter pylori* en comparación al estudio histológico en pacientes con dispepsia?
- ¿Cuál es el VPP, VPN del antígeno fecal con respecto el estudio histológico en la detección de *Helicobacter pylori*?

1.4. JUSTIFICACIÓN

1.4.1 JUSTIFICACIÓN SOCIAL

La importancia social del presente estudio radica en la utilidad práctica y sencilla de la prueba para la identificación del antígeno fecal de *Helicobacter pylori* en las muestras fecales siendo una prueba no invasiva en comparación a la prueba invasiva como el estudio histológico que se realiza en muestras de biopsia gástrica, que éste último requiere adicionalmente de especialistas en endoscopia. La proyección social de este estudio son los pacientes pediátricos o aquellos pacientes que presentan contraindicación para la realización de la endoscopia

digestiva alta por su carácter invasivo. Finalmente, la prueba de detección de antígeno fecal de *Helicobacter pylori*, podría demandar bajos costos y por tanto su accesibilidad para cualquier centro de salud y/o población, tomando es punto se puede implementar en lugares alejados donde no se cuente con pruebas más elaboradas para el descarte de la bacteria, teniendo en cuenta que dicha población es la más afectada por las infecciones de *Helicobacter pylori*.

1.4.2. JUSTIFICACION TEORICA:

El diagnóstico para la infección de *Helicobacter pylori* es muy importante, para una detección precoz, por lo que se busca un método que presente buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de esta infección.

Por tal motivo se requiere comparar las características operativas del antígeno fecal frente al estudio histológico lo que favorecería la inclusión de este método que se puede convertir en una excelente herramienta, dentro de las ventajas que tiene, es ser un método fácil de realizar, con resultados en corto tiempo.

1.4.3. JUSTIFICACION METODOLOGICA

El presente estudio de investigación establecerá un aporte de validación de un método de diagnóstico no invasivo para *Helicobacter pylori* (antígeno fecal), a través de la medición de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo con respecto a un método que se conoce como prueba estándar de "oro" o definitivo en la detección de *Helicobacter pylori*, para este caso se establece el estudio histológico por medio de la biopsia gástrica cuya precisión se conoce como un 100% aproximadamente.

Finalmente, para ejecutar el presente estudio se cuenta con el permiso de la Clínica (ámbito de investigación). Adicionalmente, se cuenta con los recursos necesarios y las contingencias correspondientes para la viabilidad de ejecución del estudio.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

- Establecer el valor diagnóstico del antígeno fecal en la detección de *Helicobacter pylori* al ser comparado con el estudio histológico en pacientes con síntomas de dispepsia que acudieron a consulta de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de 02 de Mayo a 30 Noviembre del año 2018.

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Determinar la sensibilidad y especificidad del antígeno fecal de *Helicobacter pylori* en comparación con el estudio histológico en pacientes con dispepsia.
- Exponer el Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo del antígeno fecal en comparación con el estudio histológico en pacientes con dispepsia.

CAPITULO II:

MARCO TEORICO

2.1. ANTECEDENTE DE ESTUDIO

2.1.1. Antecedentes nacionales

Después de haber realizado una exhaustiva investigación, notamos que no hay tesis existente que tenga semejanza, con nuestra tesis desarrollada: VALOR DIAGNÓSTICO DEL ANTIGENO FECAL FRENTE A LA HISTOLOGIA EN LA DETECCION DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DISPEPSIA EN LA CLINICA TOVAR DE HUANCAYO, MAYO - NOVIEMBRE 2018.

2.1.2. Antecedentes internacionales

MUÑOZ M. ¹⁴ et. al. Publicaron un artículo donde realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la utilidad de la detección de antígeno en heces como prueba no invasiva para el diagnóstico de enfermedad producida por *Helicobacter pylori* 2019. Se comparó con la biopsia y su detección histológica, método de referencia invasivo, analizando la asociación entre ambos. Se realizaron endoscopia biopsia y análisis de heces en 104 pacientes con síntomas del tracto digestivo superior. Se incluyó a pacientes que tomaban inhibidores de la bomba de protones (IBPs) y consumidores de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Sensibilidad(S), especificidad(E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de esta prueba no invasiva comparadas con el método de referencia fueron en pacientes que toman IBPs: S: 85,7%, E: 76,5%, VPP: 88,2 y VPN: 73,9 respectivamente. Igual situación se observa con AINEs (S:

74,5%, E: 84,0%, VPP: 90,4, VPN: 61,9). El mejor rendimiento se obtuvo sin consu

mo de IBPs ni AINEs (S: 91,7%, E: 85,7%, VPP: 93,0, VPN: 84,1). Conclusiones.

La detección de antígeno en heces es una prueba no invasiva, fácil y rápida para el diagnóstico y confirmación de enfermedad. En pacientes vírgenes de IBPs y AINEs no se encontraron diferencias significativas. Se sugiere evitar estos fármacos o emplear otros métodos para su detección.

AYALA T. ¹⁵ Realizó un estudio comparativo entre la técnica inmunocromatográfica y la histopatología para detectar *Helicobacter pylori* cuyos pacientes comprendían las edades: 30 a 50 años del área de Gastroenterología del Hospital de Sangolquí, período febrero a junio 2017". Los Resultados obtenidos: de 99 pacientes totales, el promedio de las edades en los casos verdaderos positivos fue de 42,8 ($\pm 5,65$) años, resaltando mayor porcentaje en varones (52%). La prevalencia en la infección es de 45% por Inmunocromatografía y 53% por Histopatológica. La sensibilidad, especificidad es de 85% y 98%, respectivamente y el VPP: 98%, VPN: 85%.

HUONG-NGUYEN T ⁽¹⁶⁾. Realizaron un estudio de evaluación del

desempeño de dos pruebas para la detección de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces (ELISA SD y SD BIOLINE) 2017 en pacientes cubanos con síntomas gastroduodenales. Métodos: Usaron 101 muestras de heces de pacientes previamente clasificados como *Helicobacter pylori* positivos y negativos por las pruebas de referencia de histología. Resultados: la sensibilidad para los sistemas ELISA SD y SD BIOLINE fue de 85,25 % y 75,41 %, respectivamente. La especificidad para ambos fue de 92,50 %. Los valores predictivos positivos y

negativos, fueron satisfactorios. Conclusiones: Los sistemas evaluados exhibieron un desempeño comparable con la histología para la detección activa de la infección por *Helicobacter pylori*, lo que demuestra su utilidad para el diagnóstico y el manejo oportuno del paciente, sin la necesidad de emplear pruebas invasivas.

GODOY H. ¹⁷, Evaluó diferentes metodologías que permitieron determinar la presencia o ausencia del *Helicobacter pylori* por detección de antígenos fecales frente al estándar de oro en el departamento de gastroenterología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid entre los meses de abril y mayo del 2017. el objetivo de este trabajo es evaluar la eficacia de la prueba de Elisa y la Inmunocromatografía. Resultados: La prueba de ELISA tiene sensibilidad de 91.1% y especificidad de 96.7%, La prueba de Inmunocromatografía tiene una sensibilidad de 77.9% y especificidad de 99.6%, La prueba de ELISA es más sensible que la prueba de Inmunocromatografía. La prueba de Inmunocromatografía es más específica. El valor predictivo positivo para la prueba de ELISA es de 95.8% y el valor predictivo negativo es de 92.9%, Para la prueba de Inmunocromatografía se obtuvo un valor predictivo positivo de 99.4% y un valor predictivo negativo de 84.4%. Conclusión: La prueba de ELISA es más útil para tamizaje, La prueba de Inmunocromatografía es más útil para hacer diagnóstico cuando su resultado es positivo.

ROMERO D. ¹⁸ Hicieron un estudio con el objetivo de abordar la detección de *Helicobacter pylori* y las dificultades asociadas a este proceso, considerando como propuesta alternativa de detección, el método de detección de antígenos en heces. la metodología consistía en la utilización de los datos recopilados

sobre la detección de helicobacter pylori en 17 pacientes del área de gastroenterología del hospital Lorena Serrano de la ciudad de El Guabo, provincia de Oro 2016. Los datos correspondieron a la realización del test en suero, y la utilización de la muestra fecal. Los resultados obtenidos en ambos métodos fueron comparados y permitieron evidenciar una prevalencia de helicobacter pylori en más alta de la muestra .La diferencia entre el test serológico en suero y muestra fecal fue leve, sin embargo se observaron dos casos en los cuales el método muestra fecal mostro un resultado significativamente superior al test, Mediante este estudio y su confrontación con datos recopilados de investigaciones a nivel nacional e internacional, se confirmó que el método muestra fecal tiene una sensibilidad y especificidad mayor de 95% en todos los casos. El kit utilizado para el estudio reporto una sensibilidad de 98.6%y una especificidad del 95,4%. Como conclusiones se encontró que el método antígeno fecal puede considerarse una nueva opción diagnostica tanto para el diagnóstico inicial de la infección de helicobacter pylori como para la confirmación de su gravedad y erradicación después del tratamiento.

GALIYEVA A. ⁽¹⁹⁾ Realizó un' estudio de "La prueba de antígeno en heces en la identificación de Helicobacter pylori y la evaluación de la terapia de erradicación 2016, cuyo objetivo fue de averiguar el valor diagnóstico de sensibilidad, especificidad y precisión de la prueba no invasiva de detección de antígeno de Helicobacter pylori en muestras fecales en el diagnóstico primario de infección por Helicobacter pylori y valorar la eficacia de la terapia de erradicación. Métodos: la investigación estuvo conformada por 64 pacientes, con síntomas de dolor a nivel epigástrico y dispéptico. Todos los pacientes participaron en la determinación simultánea de Helicobacter pylori mediante la

histología y la técnica de identificación de antígenos en muestras de heces y Helic-prueba respiratoria (HT). Se les asignó terapia de erradicación a los pacientes participes que han sido positivo a *Helicobacter pylori* según la prueba histología. Cumplido las 4 semanas de terapia nuevamente fueron evaluados con la prueba rápida de heces y la HT el cual se realizaron simultáneamente. Resultados: La prueba rápida de heces tuvo una sensibilidad de 83%, especificidad de 82% y precisión de 83%. Los resultados de HT son: sensibilidad de 72%, especificidad de 66%, y precisión de 70%. El análisis de correlación mostró que las propiedades diagnósticas de *Helicobacter pylori* en la prueba rápida de heces y la HTA son bastante altas y comparables entre sí. La efectividad de la erradicación evaluada por la prueba rápida de heces fue del 81%, y por la TH 58%, que confirmó su alto valor diagnóstico en el monitoreo de la efectividad de la terapia de erradicación. Conclusiones: La prueba rápida de heces es el método no invasivo recomendable en la detección de la infección por *Helicobacter pylori* antes y después del tratamiento erradicador, por lo tanto, esta prueba es altamente informativa en la detección del antígeno de *Helicobacter pylori* con anticuerpos monoclonales que permite verificar su valor diagnóstico y, por lo tanto, implementarlo para diagnosticar la infección de la bacteria y la observación dinámica en pacientes ambulatorios.

JIMENEZ A. ⁽²⁰⁾. En su estudio de tesis de grado quiso determinar la sensibilidad y especificidad entre Elisa y la inmunocromatografía para detectar *Helicobacter pylori* en pacientes que fueron atendidos por consulta externa del hospital Julius Dophner de Zamora Chinchipe “.2016. Con el propósito de determinar la sensibilidad y especificidad que existe entre el método de inmunocromatografía y el método de Elisa en muestras de heces para la detección de *Helicobacter*

pylori. Siendo los resultados: un total de 75 pacientes incluidos por propia voluntad, el método inmunocromatográfico arrojó una sensibilidad de 56% y una especificidad de 100%, en tanto que la prueba de Elisa alcanzó la sensibilidad y especificidad de 100% y 94% respectivamente. Se concluyó que el método por inmunocromatografía es más específico y el método de Elisa es más sensible en la determinación de la infección por *Helicobacter pylori*.

MATTA V. ⁽²¹⁾ et al. Hicieron un estudio con el fin de determinar la prueba no invasiva más sensible y específica para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* y confirmar su erradicación post-tratamiento, se estudiaron prospectivamente 178 pacientes con dispepsia que acudieron a la clínica de endoscopía del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) 2015. A todos se les realizó la detección de antígeno fecal a través de una prueba inmunocromatográfica comercial (Anarapid®) y un panel de pruebas serológicas que incluyó anticuerpos IgM, IgA, IgG CagA anti-*H. pylori* por medio de método inmunoenzimático (ELISA). Dichas pruebas se evaluaron estadísticamente para determinar su sensibilidad, especificidad comparando con el resultado de la biopsia, el cual fue considerado el estándar de oro. La detección de anticuerpos IgA anti *Helicobacter pylori* presentó la mayor sensibilidad (74.2%) y la prueba de antígeno fecal la mayor especificidad (69.9%), respecto a las demás pruebas. 63 pacientes diagnosticados con infección por *Helicobacter pylori* en la etapa inicial recibieron tratamiento específico y se les dio seguimiento por 5 meses para evaluar los cambios en la sintomatología. Al finalizar los cinco meses se les realizó el mismo panel de pruebas, observándose que en la mayoría de los pacientes los valores de pepsinógeno I y II se encontraron dentro del rango normal. En la evaluación post-tratamiento el índice de pepsinógeno I/II se

normalizó en 24.86% de los pacientes y se incrementó el número de pacientes asintomáticos de 1.6% a 34.9%, lo cual demostró la eficacia del tratamiento. El antígeno fecal y anticuerpos IgA contra *Helicobacter pylori* en conjunto son las pruebas recomendadas para hacer el diagnóstico de la infección pre-tratamiento, mientras que en la fase post- tratamiento la prueba que demostró el éxito terapéutico es el antígeno fecal. Para la mayoría de la población de este estudio los valores de pepsinógeno I y II se encontraron en el rango normal, lo cual es indicativo de que sufren de una dispepsia funcional u otra enfermedad que no afecta la mucosa gástrica. Se hace además necesario continuar con los estudios de la utilidad de la determinación de pepsinógeno I /II y su asociación con el riesgo a desarrollar cáncer gástrico. Palabras claves: antígeno fecal, serología, dispepsia, pepsinógeno.

CRUZ E, et al. ⁽²²⁾ Realizó un estudio de Tesis de grado titulado: “Detección de antígenos de *Helicobacter pylori* mediante la prueba rápida en estudiantes de Instituto Nacional de Usulután” Municipio y Departamento de Usulután. Departamento de Medicina. Licenciatura en Laboratorio Clínico. San Miguel – El Salvador 2015. El propósito de esta investigación fue evaluar la presencia del antígeno de *Helicobacter pylori* por medio de la prueba rápida de inmunocromatografía en estudiantes. De la muestra total que fueron de 167 estudiantes que incluían tanto los que presentan síntomas o los estudiantes asintomáticos resultaron en un 39.5% positivo a *Helicobacter pylori*. De los 167 estudiantes que participaron en la investigación, 66 resultados positivo a antígenos de *Helicobacter pylori*. El reflujo gástrico fue síntoma más frecuente Entre los estudiantes el resultado positivo a *Helicobacter pylori* fue de (63.2%). Se vio útil realizar un alcance teórico en los estudiantes sobre la bacteria y

complicaciones que esto conlleva, para que la población (estudiantes) positivo a *Helicobacter pylori* tengan un tratamiento oportuno.

2.2 BASES TEORICAS

2.2.1 HISTORIA DE LA BACTERIA HELICOBACTER PYLORY

El origen de la bacteria *Helicobacter pylori* fueron descritas inicialmente en felinos (perros, gatos). Con el pasar de los años se realizaron diversos estudios para encontrar e identificar a esta bacteria transcurrieron años cuando Doenges (1938) en su primer estudio cerca de bacterias en forma helicoidal en el estómago de humanos, la historia continua y se realizan estudios histológicos de la mucosa gástrica, de pacientes con ulcera gástrica. Nuevamente John Robin Warren, Barry Marshall (patólogos australianos), marcarían la historia de la microbiología, tras varios intentos y estudios fallidos, consiguieron cultivar el *Helicobacter pylori* en muestras del antro gástrico.²³

En un inicio Marshall después de sus estudios sistemáticos propuso incluir a la bacteria al género *Spirillum*, subsiguientemente sugirió el nombre formal de *Campilobacter pyloridis*, y que este tenía que ser adaptado a las formas gramaticales latinas correctas y se nombró como *Campilobacter pylori*

Años más adelante se realizaron estudios moleculares en la que se determinó la secuenciación de la región 16S del RNA ribosómico explicaron que lo que propusieron como *Campilobacter pylori* era diferente de las especies de *Campilobacter* descritas hasta ese tiempo. Y recién en 1989 se llegó a denominar *Helicobacter pylori*²⁴

La publicación de Marshall y Warren sobre el *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas de pacientes sintomáticos (gástricas, ulcerativas), conllevó a diversas indagaciones y aportaciones a nivel mundial.²⁵

Considerado uno de las bacterias más patógenas de la especie humana, y conviviendo con la humanidad desde aproximadamente unos 58 años, siendo más de 25 años reconocido como agente perjudicial. Comparando con otras especies patógenas como es el caso del *Treponema pallidum*, *Pseudomonas spp*, etc. No ha sido fácil entender su complejidad por lo que no existe un patrón de oro para su diagnóstico.²⁶

La infección producida por la bacteria *Helicobacter pylori* ha generado un gran impacto en la salud, pues es calificado uno de los más predominantes del siglo.XIX. Está relacionado con enfermedades digestivos por lo que se realiza estudios exhaustivos en las diferentes áreas clínicas y médicas, hoy la Organización Mundial de la Salud (OMS) nombra a la bacteria *Helicobacter pylori* como factor predisponente a carcinoma gástrico. Para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* se usan diversos métodos tanto invasivos como no invasivos; entre los métodos o pruebas invasivos son realizados mediante la endoscopia digestiva, luego se extrae una pequeña porción del tejido (biopsia), a esta pequeña muestra obtenida, se aplican diferentes métodos de coloración como (Giemsa, azul de metileno, coloración con hematoxilina-eosina, test de ureasa, etc.), otro método es el cultivo de la bacteria. Y los métodos no invasivos conocidos, estos permiten la detección del antígeno de la bacteria sin recurrir a la endoscopia, ya que el 90% de casos son traumáticos para los pacientes y entre estas pruebas no invasivas encontramos al método de detección de

antígenos de la bacteria de *Helicobacter pylori* en muestras fecales, aprobándose esta técnica por la FDA (Food and Drugs Administration) se menciona: Permite ser una prueba muy confiable para el análisis de *Helicobacter pylori*; cabe mencionar de esta prueba no es traumante para el paciente y que su realización es rápido es decir en minutos, y por último el examen no es caro.²⁷

Helicobacter pylori, bacteria que ataca en un 50% a la población a nivel mundial por estar implicada tanto en infecciones gástricas y extra gástricas del paciente, infectando la mucosa gástrica.²⁸

Helicobacter pylori, que desempeña un papel principal en la incidencia de úlceras pépticas, cáncer gástrico y varias enfermedades internas y externas del tracto gastrointestinal, infecta a más del 80% de la población de los países en desarrollo.⁽²⁹⁾

El cáncer gástrico ubicado como el cuarto de mayor incidencia y en mortalidad el segundo, en lo referente a desarrollar cáncer por infección de *Helicobacter pylori*.³⁰

Su aparición como agente infectante hace más de 30 años ha provocado muchos estudios epidemiológicos por su participación en enfermedades gastrointestinales (gastritis, úlcera, cáncer entre otros) como prevalencia, incidencia, modo de transmisión, factores predisponentes. Llegando a concluir que en el mundo la mitad de los habitantes es afectada por *Helicobacter pylori* con mayor prevalencia en países subdesarrollados (80 a 90%).³¹

2.2.2. LUGAR DE RADICACION: EL ESTOMAGO

El estómago está situado en el epigastrio debajo del diafragma, hipocondrio izquierdo, es una ampliación del tubo digestivo con forma de J, con una capacidad de 1 a 1.5 litros aproximados. En su parte proximal se une al esófago y su parte distal al duodeno. Una de las principales funciones es servir de mezclador y almacén de retención pues a veces la ingestión es mayor que la digestión y absorción ³²

- El estómago es una cavidad amplia se constituye de Varias regiones principales
- Los cardias rodean la abertura superior de estómago. El ángulo que se forma entre el fondo y los cardias evita que se forme el reflujo gastroesofágico y las hernias de hiato
- El Fondo: porción alta del estómago, contigua a cardias, comunicándose con la zona inferior del esófago
- El cuerpo, es la parte comprendida entre el fondo (fundus, fórnix) y la incisura angular. Está restringido a ambos lados por las curvaturas mayor y menor.

El píloro posee una forma de embudo, comprende dos porciones: el antro pilórico, que se une al cuerpo del estómago y el ducto pilórico al duodeno que separa al estómago funcionando como una válvula que regulariza el camino del alimento al intestino delgado. ³³

El jugo gástrico que se encuentra en el estómago está formado principalmente por mucina, pepsina, ácido clorhídrico y agua el cual es producido por diversos o diferentes tipos de células, su función importante es la de degradar todos los nutrientes que ingresan lo cual incluye al bolo alimenticio. Aquí no hay reservorio

de bacterias que pudieron entrar por la boca debido a la alta acidez que contiene el jugo del estómago, favoreciendo así la destitución de microorganismos que ocasionarían graves consecuencias.³⁴

Todo el tracto gastrointestinal está conformado por diferentes capas, la pared del estómago o pared gástrica lo conforma las siguientes cuatro capas que son: mucosa, submucosa, muscular y serosa. La mucosa gástrica (evestimiento epitelial) es rugosa y muestra depresiones llamados pliegues gástricos y criptas gástricas. En este último se localizan las glándulas gástricas, contenidas de cuatro tipos de células secretoras: · Las células cimógenas o principales que producen el pepsinógeno (enzima gástrica primordial) y la lipasa gástrica. Las células parietales u oxínticas que tiene por función importante la de secretar ácido clorhídrico (HCl) y factores intrínsecos (necesario en la absorción de vitaminas. · Las células mucosas que van a producir moco. · Las células G, delimitadas especialmente en el antro pilórico, fabrican la gastrina, que estimula la actividad gástrica. La secreción de todas estas formas celulares crea el jugo gástrico cuya secreción es aproximadamente de 2 a 3 litros diarios.³⁵

2.2.3. CARACTERÍSTICAS DE LA BACTERIA

- ❖ Bacilo Gram negativo.
- ❖ Tamaño: 2,5 a 5 micras en la longitud y 0,5 a 1,0 micras en el ancho³⁶
- ❖ Bacilo curvado y microaerófilo (CO₂ al 10%, O₂ al 5%, N₂ al 85%). Y siendo de 30% a 37% su temperatura para aislarlo, otro de sus factores que le favorecen es la humedad.³⁷

- ❖ Ubicado en la mucosa gástrica del estómago (cuerpo y antro).³⁸
- ❖ Resiste pH muy ácidos, un alto recambio celular y un incesante movimiento peristáltico con poco oxígeno.³⁹
- ❖ Crece en un pH de 6,6 a 8,4 y una temperatura de 30°-37°C.⁴⁰
- ❖ Presenta de 2 a 6 flagelos monopolares cubiertos por una vaina de estructura lipídica, estos flagelitos le sirven de movilidad, similar que la membrana externa, el cual protege de la degradación del medio ácido a los flagelos, también produce urea que es como fuente de energía generando de ello amoníaco.⁴¹
- ❖ La bacteria no es parte de la flora microbiana de la cavidad oral, Flora oro faríngea saprofita.
- ❖ A diferencia del Campilobacter, esta bacteria posee muchos flagelos, hidroliza rápidamente la urea para su favorecimiento. actualmente existe al menos unas 23 especies de este género. Helicobacter pylori ha sido una de las causas más frecuentes de enfermedades como gastritis, úlceras, cánceres etcétera.⁴²
- ❖ Helicobacter pylori crea ureasa, una enzima que le ayuda a sobrevivir de un ambiente ácido ya que la urea es transformada en amoníaco y bicarbonato debido a esta enzima por lo que el ambiente que rodea a la bacteria es neutral⁴⁴

2.2.4. FACTORES DE VIRULENCIA

Se conoce que la mayoría de las personas infectadas no presentan síntomas debido a que la patogénesis que desarrolla este microorganismo depende de diferentes factores de virulencia, estos son:

- a. **Ureasa:** Está ubicada en el citosol y la membrana bacteriana, hidroliza la urea que se encuentra en el estómago y lo transforma en amonio y dióxido de carbono, este amonio que se ha originado en el estómago va a modificar el pH en promedio hasta 6 o 7 protegiéndose de esta manera de la acidez. La ureasa es la enzima que más produce la bacteria de *Helicobacter pylori* y dependiendo del pH que existe alrededor del *Helicobacter pylori* es su actividad.⁴⁵
- b. **Sistemas antioxidantes:** la bacteria es susceptible a la toxicidad del oxígeno. La respuesta inflamatoria el cual esta mediada tanto por neutrófilos y macrófagos obedece a un proceso de colonización por esta bacteria, esto va a generar una serie de metabolitos reactivos de oxígeno. La bacteria tiene componentes para la detoxificación de estos metabolitos favoreciendo así la supervivencia en el tejido inflamado.⁴⁶
- c. **Flagelos:** Debido a estos flagelos la bacteria adquiere la movilidad para trasladarse a la mucosa gástrica del paciente, pues penetran y se adhieren al epitelio.
- d. **Adhesinas:** La bacteria tiene contacto con las células epiteliales gástricas (células receptoras) uniéndose a ellas gracias a la cantidad de adhesinas que poseen, entre ellos tenemos a los glicerofosfolípidos, sulfatados, unidades de la matriz extracelular y secuencias repetidas de N--acetil--lactosamina o de glico conjugados. Uniéndose muchas adhesinas al mismo tiempo.⁴⁷
- e. **Proteínas:**
- **La proteína NAP** (Proteína activadora de neutrófilos), codificada por el gen NapA, tiene función de bacterioferritina para captar los iones ferrosos libres intracelulares que pueden dañar el DNA de

Helicobacter pylori y protege a este del estrés oxidativo. Puede actuar como adhesina cuando se secreta o se expresa en la superficie bacteriana, pues tiene afinidad por las ceramidas presentes en las membranas plasmáticas celulares y por el grupo sanguíneo Lewis.

- **HpaA** (Adhesina A de *Helicobacter pylori*): es una de las principales proteínas de la membrana externa. HpaA media la unión a glicoconjugados con ácido siálico (N-acetil-neuraminil-lactosa) presentes en la superficie de las células epiteliales gástricas y neutrófilos.
- **BabA** (Adhesión de unión al antígeno del grupo sanguíneo): codificada por los genes *babA1* y *babA2*, aunque solo el gen *babA2* es funcionalmente activo. BabA se une al antígeno del grupo sanguíneo B y al antígeno Lewis ubicado en la mucosa gástrica. Esta unión promueve una respuesta inmune no específica con producción de autoanticuerpos dirigidos a las células productoras de HCL, lo cual contribuye a la gastritis crónica y a la pérdida de células parietales. Además, la adherencia mediada por BabA participa en la distribución de los factores de virulencia que dañan al tejido del hospedador, pudiendo llevar al desarrollo de ulcera y cáncer gástrico.
- **SabA** (*Adhesión de unión al ácido siálico*): proteína de adhesión al ácido siálico, se une a los receptores con el ácido siálico de los neutrófilos y origina la activación de su respuesta oxidativa.
- **OipA** (Proteína inflamatoria externa). Todas las cepas poseen el gen que codifica para esta adhesina, pero solo algunas la

expresan. Su expresión está asociada a una mayor producción de IL-8 y otras citoquinas proinflamatorias, aunque no se sabe cuál es su contribución real en la inflamación gástrica, puesto que suele estar asociada a las cepas cagA+. OipA también está asociada con el desarrollo de úlcera duodenal y gastritis. ⁴⁶

- f. **Citotoxinas:** El *Helicobacter pylori* libera varias citotoxinas, la más conocida es la citotoxina que forma vacuolas citoplásmicas en la célula epitelial (citotoxina vacuolizante). La cual está asociada a la producción de una proteína de 120 a 128 KDa que no presenta actividad citotóxica pero que está regulada por el mismo gen (CagA o gen asociado a la citotoxina). La expresión de este gen está también relacionada con la capacidad de inducir la síntesis de interleuquinas. En otras palabras, las cepas de *Helicobacter pylori* que poseen el gen CagA, producen más daño celular. ⁴⁹

- g. **CagA:** El gen cagA forma parte de una isla de patogenicidad (Cag-PAI) de unos 40 kDa, la cual contiene 31 genes, cuyos productos intervienen en la estimulación de quimocinas y en la activación de las kinasas MAP (familia de proteínas capaces de fosforilar a su sustrato e implicadas en numerosas rutas de señalización celular), y la consiguiente inducción de factores proinflamatorios. Se ha evidenciado que la capacidad de producir interleucina-8 (IL-8) por parte de las células epiteliales no se ve afectada al emplear cepas mutantes con el gen cagA seleccionado (es decir, cepas carentes de este gen). Por el contrario, la delección de otros genes del cag-PAI sí que llega a suprimirla. ⁵⁰

h. **Citotoxina vacuolizante (VacA):** La proteína VacA es una de las principales toxinas de *Helicobacter pylori* y uno de los factores de virulencia que más se ha visto asociado a la incidencia de enfermedades gástricas severas, en conjunto con CagA y BabA. Al interactuar con las células epiteliales esta toxina induce la formación de vacuolas, con lo cual altera las funciones normales que ocurren en la vía endocítica, ya que facilita la liberación de hidrolasas al medio extracelular, lo que a su vez afecta la integridad del epitelio gástrico y la degradación de ligandos exógenos. La VacA también tiene la capacidad de unirse a la membrana interna de las mitocondrias, de esta manera afecta la polarización de la misma, y promueve la liberación del citocromo C, lo que desencadena la cascada pro-apóptica de la caspasa III. Por otra parte, al atravesar la barrera epitelial puede interactuar con otros linajes celulares, particularmente del sistema inmune, con lo cual se afectan diversos procesos de la activación de dicho sistema. Esta proteína está compuesta por 2 subunidades (p33 y p55) y es codificada por el gen polimórfico VacA presente en todas las cepas de *H. pylori*. La variabilidad del gen VacA entre cepas parece estar limitada fundamentalmente a las regiones N-terminal (*s*) y media (*m*). El análisis de la presencia de las distintas combinaciones genotípicas de estas regiones con la aparición de las diferentes enfermedades, ha revelado que el genotipo s1m1 causa mayor daño celular que el s1m2, mientras que los genotipos s2m2 y el, raramente encontrado, s2m1 no resultan tóxicos.⁵¹



Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 138 – Octubre 2004 .Pág. 11-17(52)

2.2.5. DIAGNOSTICO DE HELICOBACTER PYLORI

Según Cáceres P., y col, se considera los siguientes métodos.⁵³

A. Métodos invasivos

También reconocidos como métodos que demuestran directamente a la bacteria, las muestras que se logran obtener son del interior de la cavidad gástrica (generalmente biopsia y algunas veces o según casos específicos secreciones), teniendo como medio o vía de ingreso la endoscopia. No existe un protocolo o esquema que describa el número de biopsias útiles para el diagnóstico, según algunos autores recomiendan tomar la biopsia una por cada localización elegida, y otros dos ya que la colonización de la bacteria tiene distribución parcheada. Además, la elección dependerá del método diagnóstico a utilizar y otros aspectos que el médico tomará a consideración.⁵⁴

Los métodos invasivos tienen gran utilidad pues gracias a ellos el hallazgo de la bacteria es directo, así mismo estos fueron los primeros en desarrollarse y son los más usados para el diagnóstico. El Cultivo es

un Método de aislamiento más específico, sin embargo carece de buena sensibilidad, es costoso y de larga duración (10 días) ⁵⁵ La muestra se obtiene de biopsias gástricas por endoscopia, en pacientes sintomáticos con el agente. Uno de los medios de aislamiento de *Helicobacter pylori* se hace mediante cultivo en jarra de anaerobiosis modificada para crear la microaerofilia el medio de cultivo utilizado se denomina "agar selectivo para *Campylobacter*", existen otros medios de cultivo, pero este tiene más afinidad y respuesta⁵⁶

Prueba Rápida de la Ureasa: Método cualitativo Se procede colocando una pequeña pieza de biopsia en un crio vial, tubo compuesto con urea que además posee un indicador de cambio de pH [rojo de fenol USP (29 mg/dl)]. ⁵⁷

Histología

Método que no solo proporciona el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*, sino que también brinda información de la presencia de inflamación, atrofia y la gravedad de otras enfermedades, siendo fundamental para precisar el daño a nivel del tejido gástrico una de las desventajas para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* está basada en la pericia del patólogo y el espécimen de tinción que se utilice. ^(56,69)

El procesamiento para el diagnóstico más temprano por métodos histológicos toma 2-3 días y la tasa de detección definitivamente varía con la experiencia de los examinadores. Además, el uso de antibióticos y la PPI pueden transformar la forma típica de *Helicobacter*

pylori de espiral a cocoide, que se vuelve indetectable por la técnica de microscopía de rutina. ^(53,57)

En este estudio podemos evidenciar las lesiones en la mucosa aparte de hallar a la bacteria de *Helicobacter pylori* que probablemente es el causante. ⁽⁵⁴⁾

B. Métodos no invasivos

Debido a la gran variedad de pruebas existentes en la actualidad para diagnosticar la infección por *Helicobacter pylori* es que no se ha podido establecer una de las pruebas como patrón de oro, el cual asegure la confiabilidad del resultado. Pues lo conveniente es para confirmar una prueba ya sea positivo o negativo debe ser analizado por lo menos con dos pruebas diferentes recomiendan algunos autores. La Serología Prueba invasiva que tiene una gran restricción pues no diferencia infecciones actuales de las infecciones pasadas incluso ya erradicadas, debido a que los anticuerpos que se produjeron durante la infección que perduran hasta 6 meses, lo que ocasiona resultados positivos falsos. Otras consideraciones que perturban el rendimiento de la prueba y que por tanto se debe mencionar son: clase o tipo de anticuerpo, espécimen de antígeno incluso la técnica serológica que será usada, así como por la población en estudio. ^{58, 59,60} Prueba del aliento (urea marcada, test: UBT) utilizar un compuesto comercial con urea marcada con C¹³ o C¹⁴, dando como resultado un viraje de color violeta en caso de encontrar la bacteria *Helicobacter pylori* El CO₂ encontrado en la reacción será directamente proporcional a la intensidad de la transformación de la urea por la enzima ureasa de la bacteria *Helicobacter pylori* ⁶¹ La detección de anticuerpos en orina ha sido empleada con

éxito en el diagnóstico de varias enfermedades, como el cáncer de mama y la aspergilosis invasora. Cuando ocurre la infección por *Helicobacter pylori* se eliminan anticuerpos de clase IgG por la orina.⁶²

Los anticuerpos anti *Helicobacter pylori* están presentes en la saliva en menor cantidad que en sangre. Se cree que los anticuerpos IgG salivales provienen de un trasudado de la sangre al líquido gingival y no es excretado por las glándulas salivales parótidas. Debido a que la saliva es un líquido corporal que no requiere de punción para obtenerla, se ha adaptado un método diagnóstico con la misma. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad son menores que las pruebas rápidas en sangre total.⁶³

Antígeno en Heces o Antígeno Fecal

Actualmente hay dos pruebas disponibles en el mercado, el Ensayo por Inmunoadsorción Ligado a Enzimas (ELISA) y el Ensayo Rápido inmunocromatográfico (ICT) ⁶⁴ La prueba inmunocromatográfica que detecta a la enzima catalasa, en su estado nativo en heces fecales, fue desarrollado y empleado en el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en niños asintomáticos y personas de edad avanzada. ⁶⁵

La prueba contiene membranas de nitrocelulosa o nylon, a modo de tira o de *cassette*, por las que fluye la muestra por capilaridad. En los ensayos tipo sándwich, los más habituales, se distinguen 2 zonas en la tira: la zona de reacción, donde se inmovilizan anticuerpos contra el antígeno problema y la zona de control, donde se inmovilizan anticuerpos anticonjugado. El conjugado es un anticuerpo, específico del antígeno problema, marcado con una molécula de oro

coloidal o bien con unas microesferas de poliestireno coloreadas. Si el antígeno está presente en la muestra, se unirá, tanto al anticuerpo conjugado como al anticuerpo de captura inmovilizado en la zona de reacción. El exceso de anticuerpo conjugado seguirá migrando a través de la membrana hasta quedar retenido en la zona de control. En el caso de muestras negativas solo aparecerá coloreada la zona control, mientras que si la muestra es positiva aparecerán coloreadas tanto la zona de control como la de reacción.^{66,67}

Se trata de técnicas cualitativas, muy rápidas y sencillas de realizar, que no necesitan equipos de laboratorio especiales y las muestras se procesan de forma individual. La mayoría presentan valores elevados de sensibilidad y especificidad.⁶⁸ Esta prueba no invasiva se recomienda usualmente cuando la prueba del aliento a urea no está disponible⁶⁹. Dentro de sus principales ventajas se encuentran no requerir de equipos costosos o personal médico para su realización y la practicidad en la toma de muestra, al poder realizarse en casa sin la necesidad de acudir al hospital.

Su importancia para diagnóstico en niños se explica por presentar mayor seguridad y menores costos⁷¹. La detección de *Helicobacter pylori* se hace por medio de anticuerpos monoclonales.⁷² La prueba utiliza anticuerpos anti *Helicobacter pylori* adsorbidos a través de los poros de una micro placa con el fin de capturar los antígenos de *Helicobacter pylori* presentes en una muestra de materia fecal diluida, luego otro anticuerpo marcado con peroxidasa y un sustrato son utilizados, formándose inmunocomplejos, posteriormente estos migran por acción capilar y finalmente efectuar la lectura del resultado por espectrofotometría a 450 nm.⁷³ Las muestras de materia fecal pueden ser

sometidas a congelación a temperatura de -20°C, o también conservarse a 4°C si la prueba se va a realizar durante el día.⁷⁴

DEFINICION DE TERMINOS

- **Valor diagnóstico:** Procedimiento útil que permite lograr una buena información acerca del estado de salud del paciente, esto incluye la probabilidad de presencia o ausencia de alguna condición patológica ⁸⁰
- **Histología:** Ciencia que estudia las diversas estructuras biológicas a nivel microscópico de categoría celular, tisular, orgánica para el estudio normal y/o patológico, utilizando técnicas, procedimientos y tinciones. ⁸¹
- **Biopsia gástrica:** Procedimiento mediante el cual se remueve tejido de un organismo para el estudio histopatológico. ⁸²
- **Antígeno fecal:** Agente que se encuentra en las heces el cual va activar el sistema inmunitario que se unirán con los anticuerpos anti-Helicobacter pylori y serán absorbidos en una micro placa a través de los poros, formando un complejo para finalmente darle lectura. ⁸³
- **Inmunocromatografía:** Técnica basada en la migración de una muestra con una solución por una membrana de nitrocelulosa con anticuerpos específicos que captaran a los antígenos, si se encuentran presentes en la muestra. ⁸⁴
- **Dispepsia:** Síntoma o conjunto de síntomas que se originan directamente en la parte alta del aparato digestivo, guardan relación con presencia o ausencia de alimentos en el estómago, duodeno ⁸⁵

- **Helicobacter pylori:** Bacteria Gram negativa. Calificada como una infección de la infancia. única bacteria que se desarrolla y se adapta al medio ácido del estómago.^{86,87}
- **Gastritis:** definido como un trastorno e inflamación de la mucosa gástrica, condicionada por agentes exógenos o endógenos, microbiológicos (*Helicobacter pylori*), físicos.⁸⁸
- **Sensibilidad:** Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad.⁸⁹
- **Especificidad:** Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo.⁹⁰
- **Valor predictivo positivo (VPP):** Es la probabilidad de tener la condición de estudio (enfermedad o patrón de referencia positivo) si la prueba ha sido positiva.⁹¹
- **Valor predictivo negativo (VPN):** Corresponde al riesgo condicional de que el paciente no esté enfermo o con la infección, dado que el test resultó negativo.⁹²

CAPITULO III

HIPOTESIS

3.1. HIPÓTESIS GENERAL

H₀: El valor diagnóstico de la prueba de antígeno fecal tiene diferencia significativa con el valor diagnóstico del estudio histológico para la detección de

Helicobacter pylori en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos del servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de mayo a noviembre del año 2018.

H₁: El valor diagnóstico de la prueba de antígeno fecal, no tiene diferencia significativa con el valor diagnóstico del estudio histológico para la detección de Helicobacter pylori en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos del servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de mayo a noviembre del año 2018

3.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

➤ SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

H₀: La sensibilidad y especificidad de la prueba de antígeno fecal es igual que el valor diagnóstico del estudio histológico para la detección de Helicobacter pylori en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos del servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de mayo a noviembre del año 2018.

H₁: La sensibilidad y especificidad de la prueba de antígeno fecal no es igual que el valor diagnóstico del estudio histológico para la detección de Helicobacter pylori en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos del servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de mayo a noviembre del año 2018

➤ VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO

H₀: El VPP y el VPN de la prueba de antígeno fecal tiene diferencia significativa con el valor diagnóstico del estudio histológico para la detección de Helicobacter

pylori en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos del servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de mayo a noviembre del año 2018.

H₁: El VPP y el VPN de la prueba de antígeno fecal no tiene diferencia significativa con el valor diagnóstico del estudio histológico para la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos del servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de mayo a noviembre del año 2018.

3.3 IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES

a. Variables de estudio

- Valor diagnóstico del antígeno fecal

b. Variables de caracterización de la muestra:

- Edad
- Genero

3.4 Operacionalización de variables

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADORES	TIPO VARIABLE	ESCALA
Valor diagnóstico del antígeno fecal	Es una prueba diagnóstica que se refiere al método para obtener información adicional del estado de salud del paciente es decir son estudios de exactitud diagnóstica mediante el análisis de los datos que entrega la tabla de contingencia donde se entrega conceptos en la aplicación y significado de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo. (98)	Son indicadores para dar la probabilidad del resultado conociendo su validez interna y externa que mediante los resultados que son obtenidos por diferentes métodos como el inmunocromatográfico o la visualización microscópica para la detección de Helicobacter pylori.	Validez interna	Sensibilidad	Cuantitativo	Razón
				Especificidad	Cuantitativo	Razón
			Validez externa	Valor predictivo positivo (VPP)	Cuantitativo	Razón
				Valor predictivo negativo (VPN)	Cuantitativo	Razón
				Eficacia	Cuantitativo	Razón
			Inmunocromatográfico	Positivo 2 líneas Negativo 1 línea	Cualitativo	Nominal
			Estudio histológico	Positivo Presencia de HP Negativo Ausencia de HP	Cualitativo	Nominal

CAPITULO IV:

METODOLOGÍA

4.1. METODO DE LA INVESTIGACIÓN

El método general utilizado fue el método científico, que es un procedimiento que se emplea para un análisis completo de la investigación, para cada problema del conocimiento buscar y darle solución.⁹³

4.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Según las posibilidades de aplicación de los resultados, es una investigación básica ya que los resultados podrán emplearse directamente en la solución de un problema de salud de un grupo de población afectada con *Helicobacter pylori*.⁹⁴ Según la planeación de toma de datos, Prospectivo, ya que los datos son primarios (propios) y que los datos fueron recolectados con propósitos de investigación en base a un protocolo de investigación. Observacional porque no hubo manipulación de las variables y fueron observadas tal como ocurre en su naturaleza, la investigación presente también consta de un corte transversal dado que las variables fueron obvdadas en el elemento del análisis en un solo momento midiéndose solo una vez.⁹⁵

4.3. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El estudio es de nivel descriptivo que tiene como objetivo evaluar y estimar la exactitud diagnóstica de la prueba de antígeno fecal teniendo en cuenta

el estudio histológico como patrón de referencia para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* y proponer una modalidad de diagnóstico no invasivo en la solución y control de la infección por *Helicobacter pylori*.⁹⁶

4.4. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño de la investigación es descriptivo simple, ya que su objetivo es documentar las condiciones, actitudes o características del objeto de estudio sin llegar a manipular las variables.⁹⁷

Descriptivo simple

Descriptivo simple

$$M \rightarrow O$$

Donde:

M = Grupo muestral

*O = Información (observaciones)
de la única variable*

4.5. POBLACION Y UNIVERSO

La población estuvo conformada por 160 pacientes que fueron atendidos en el servicio de gastroenterología de la clínica Tovar, durante el mes de mayo a noviembre del 2018

4.6. MUESTRA: Tamaño de la muestra: La muestra estuvo conformada por 160 pacientes (79 hombres y 81 mujeres) cuyas edades están comprendidas entre 19 y 78 años, quienes fueron atendidos en el servicio de gastroenterología de la clínica Tovar de San Carlos durante el mes de

mayo a noviembre del año 2018, los cuales fueron elegidos mediante el tipo de muestreo por conveniencia no probabilístico.

➤ **Criterios de inclusión**

- Pacientes con estudio histológico.
- Pacientes con síntomas de dispepsia
- Pacientes sin tratamiento a *Helicobacter pylori*
- Pacientes que cumplan con la entrega de la muestra fecal.
- Pacientes que accedieron al estudio mediante el consentimiento informado.

➤ **Criterios de exclusión**

- Pacientes con otro tipo de diagnóstico o enfermedad gástrica

4.7. TIPO DE MUESTREO

Muestreo no probabilístico por conveniencia, pues fueron muestras de posible acceso y también por la disponibilidad de los pacientes de formar parte de la investigación.

4.8. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La investigación utilizó técnicas e instrumentos secuencialmente (trámite de autorización, obtención de materiales para la realización del estudio, registro de datos).

4.8.1. Permiso y/o Autorización

Se elaboró un documento solicitando se realice el estudio aplicativo en la Clínica Tovar, firmada por el Gerente general.

4.8.2. Obtención de materiales requeridos para el estudio

Compra del kit de Antígenos fecales para *Helicobacter pylori* y otros materiales utilizados para el estudio.

4.8.3. Instrumento o ficha de registro de datos

Se utilizó una ficha de registro de datos abarcando las variables de estudio y los criterios de exclusión e inclusión.

4.9. PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS

4.9.1. Obtención del permiso (consentimiento Informado)

Nos respondieron positivamente la solicitud de autorización para poder realizar el procedimiento de la prueba de antígeno fecal y revisar minuciosamente los resultados de los estudios histológicos por biopsia gástrica.

4.9.2. Técnica y procedimiento de la prueba del antígeno fecal para la detección de *Helicobacter pylori*.

a. Muestra y conservación:

El espécimen era una muestra de heces fresca sin ningún tipo de aditivo el cual se recepcionó en un frasco limpio y seco, las muestras que no estaban diluidas se guardaron a una temperatura de 2°C a 8°C, para después ser procesada.

b. Reactivos y materiales

Los test estaban guardados a temperatura ambiente en lugares secos y frescos.

c. Procedimiento

- ❖ La muestra utilizada es aproximadamente una asada en muestras pastosas y alrededor de 1 a 2 gramos en heces líquidas.
- ❖ Estas porciones de muestra son dispensadas en un vial que contiene el diluyente.
- ❖ Se cerró herméticamente y se agito vigorosamente para asegurar una buena dispersión.
- ❖ Agregamos 4 gotas (100 ul) de la sustancia preparada en el pocillo indicado para la muestra.
- ❖ Se controló por el lapso de 10 a 15 minutos, pasado este tiempo se procedió a leer.
- ❖ Resultados posteriores a este tiempo no consideramos.

d. Interpretación de resultados

- ❖ **Resultados positivos:** Se aprecia dos líneas una en la indicada para el control línea color verde y el otro color rojo la indicada para el test.
- ❖ **Resultados negativos:** Se evidencia una única línea la de control color verde
- ❖ **Resultados inválidos: Ausencia** total de la línea de control, aunque si se visualiza la línea color roja del test. Esto debido a una muestra insuficiente, procedimiento inadecuado, deterioro de los reactivos, en estos casos se debe de repetir el procedimiento.

4.9.3. Método y procedimiento del estudio histológico

a. Obtención de muestra:

Para conseguir la muestra se realiza una endoscopia digestiva alta único medio para obtener fragmento de tejido mucoso gástrico. Dicho procedimiento tiene que ser indicado por un especialista con el fin de hallar el diagnóstico definitivo.

b. Conservación de la muestra:

El tejido extraído debe ser conservado en formaldehído al 10 %, el volumen de la sustancia de conservación debe ser 10 volúmenes mayor que la muestra que debe permanecer alrededor de 24 a 48 horas, en un frasco limpio y bien cerrado.

c. Recepción de muestras y procesamiento

- ❖ Las muestras remitidas al servicio de patología clínica deben tener una solicitud rellena con los datos completos de la persona nombres y edad, diagnóstico presuntivo, antecedentes clínicos, órgano o tejido enviado, identificación del médico tratante, firma y fecha de obtención de la muestra.
- ❖ El servicio de patología presenta protocolos de procesamiento los cuales son identificados en un registro diario.
- ❖ Las muestras ingresadas se registran según las características de cada una de ellas individualmente en protocolos establecidos posteriormente siguen un proceso de: Deshidratación proceso

que dura aproximadamente 24 horas, procesos que pasan por diversas sustancias como agua destilada formol de diferentes concentraciones alcohol de diferentes concentraciones.

- ❖ Posteriormente son fijadas e incluidas en parafina en tacos adecuados para su manipulación
- ❖ Se continua con la el montaje en láminas de vidrio que tiene su identificación de espécimen.
- ❖ La coloración es otro proceso fundamental para la identificación de la bacteria, los colorantes establecidos para este objetivo, la más utilizada la Tinción Hematoxilina – Eosina, también existe otras tinciones como la de Violeta cresol y Warthim – Starry esta utiliza insumos que contiene plata, la técnica obtiene mejores resultados, solo que el procesamiento es más tedioso y costoso. La coloración de Giemsa está sustituyendo a la más utilizada por ser fácil de realizar y es más económica, a la vez se obtienen buenos resultados de diagnóstico.
- ❖ Para finalizar se monta las láminas coloreadas con bálsamo de Canadá que actualmente está siendo sustituida por otras sustancias menos dañinas.

d. Resultados

- ❖ Las lecturas de láminas montadas son realizadas por médicos Anatomopatólogos clínicos.

- ❖ Las descripciones encontradas en caso de *Helicobacter pylori* son reportadas de forma cualitativa (positivo/negativo) y cuantitativa (en cruces ++)

4.10. PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Los datos primarios fueron recolectados en fichas los que concentraban a las variables, los criterios de exclusión e inclusión, posteriormente fue registrados en el programa Excel 2016 y luego es transportado al programa de análisis estadístico SPSS v25. En la fase de análisis descriptivo, las variables cualitativas o categóricas se presentarán en frecuencias absolutas. En la fase de análisis inferencial, se realizarán prueba de hipótesis de proporcione para estimar la significancia de las frecuencias de detección de *Helicobacter pylori*, para establecer la diferencia significativa proporcional de las frecuencias de detecciones entre ambos métodos utilizados se utilizará el chi cuadrado con un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$ con un nivel de confianza al 95%; se concluirá estadísticamente significativo, cuando α resulte menor del valor de chi cuadrado critico La sensibilidad, la especificidad, el VPP, el VPN, se cuantificarán en la tabla de contingencia de doble entrada.

4.11. ASPECTO ÉTICOS

Los aspectos éticos de la investigación están basados en los artículos N°27 y N°28 del Reglamento General de Investigación de la Universidad Peruana los Andes; en el artículo N°7 del reglamento del Comité de Ética de Investigación de la Universidad Peruana los Andes, y también en los artículos N°4 y N°5 del Código de Ética para la Investigación de la Universidad Peruana los Andes,

donde engloban: Principios que rigen la actividad investigativa (los principios de protección de la persona y de diferentes grupos étnicos y socioculturales, el consentimiento informado y expreso, beneficencia y no maleficencia, protección el medio ambiente y el respeto a la biodiversidad, la responsabilidad y la veracidad). Y las Normas de comportamiento de quienes investigan (realizar una investigación original y científica garantizando su credibilidad, fiabilidad y responsabilidad, con visión y misión dado por la Universidad Peruana los Andes, sin fines lucrativos, en estricto cumplimiento con la normas institucionales, nacionales e internacionales).

El presente proyecto de investigación acoge y respeta los principios éticos y bioéticos básicos de la investigación en seres humanos. De acuerdo a la naturaleza de este estudio se discurre esta investigación sin riesgo para cada uno de los individuos participantes, las autoras se comprometen a mantener en absoluta reserva y confidencialidad los datos de los pacientes involucrados por lo que se adjuntó los documentos del consentimiento informado y acuerdo de confidencialidad (anexo 6 y 7 respectivamente)

CAPITULO V

RESULTADOS

4 .1 Análisis Descriptivo

TABLA N° 1

ANALISIS LA PRESENCIA DE ANTIGENO FECAL DE HELICOBACTER PYLORI MEDIANTE INMUNOCROMATOGRAFIA

VARIABLE	Frecuencia	Porcentaje
Positivo %	98	61.25%
Negativo %	62	38.75%
Total %	160	100.0%

FUENTE: Elaboración propia, investigación sobre:” Valor diagnóstico del antígeno fecal frente a la histología en la detección de Helicobacter pylori en pacientes con dispepsia en la clínica Tovar de Huancayo, mayo - noviembre 2018”

INTERPRETACION: En la **tabla N°01**, observamos que del total de 160 pacientes que acudieron a la Clínica Tovar de Huancayo al servicio de gastroenterología las que fueron registradas y analizadas, para la búsqueda de Helicobacter pylori mediante la técnica inmunocromatográfica, se obtuvo **98** pacientes que representan el **61.25%** con resultados positivos a infección por Helicobacter pylori y **62** pacientes (**38.75%**) con resultados negativos

TABLA N° 2

PRESENCIA DE HELICOBACTER PYLORI MEDIANTE EL ESTUDIO HISTOLÓGICO

VARIABLE		Frecuencia	Porcentaje
Positivo	%	100	62.5%
Negativo	%	60	37.5%
Total	%	160	100.0%

FUENTE: Elaboración propia, investigación sobre: " Valor diagnóstico del antígeno fecal frente a la histología en la detección de Helicobacter pylori en pacientes con dispepsia en la clínica Tovar de Huancayo, mayo - noviembre 2018"

INTERPRETACION: En la tabla N°2, observamos que del total de 160 pacientes que concurrieron a la Clínica Tovar de Huancayo al servicio de gastroenterología las que fueron registradas y analizadas, para la búsqueda de Helicobacter pylori mediante el estudio histológico, se obtuvo 100 pacientes que representan el 62.5% con resultados positivos a infección por Helicobacter pylori y 60 pacientes (37.5%) con resultados negativos.

TABLA N° 3

INTERPRETACION DE RESULTADOS DE ANTIGENO FECAL CON RESPECTO AL GÉNERO

			Genero		Total
			Femenino	Masculino	
R. Ag Fecal	Positivo	%	50(31.2%)	48(30.0%)	98(61.2%)
	Negativo	%	31(19.4%)	31(19.4%)	62(38.8%)
Total			81(50.6%)	79(49.4%)	160 (100%)

FUENTE: Elaboración propia, investigación sobre: " Valor diagnóstico del antígeno fecal frente a la histología en la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes con dispepsia en la clínica Tovar de Huancayo, mayo - noviembre 2018"

INTERPRETACION: En la tabla N°3, se realiza el resumen de datos en relación al género y las variables de estudio, se resolvió que 50 pacientes que representan el 31.2% de personas del sexo femenino presentan un resultado positivo a *Helicobacter pylori* mediante la prueba inmunocromatográfica de Antígenos fecales y 31 pacientes (19.4%) resultaron negativos y para el sexo masculino 48 pacientes (30.0%) fueron positivos y 31 pacientes (19.4%) fueron negativos.

TABLA N° 4

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO HISTOLOGICO
CON RESPECTO AL GÉNERO

			Genero		Total
			Femenino	Masculino	
ESTUDIO HISTOLÓGICO	Positivo	%	53(33.1%)	47(29.4%)	100(62.5%)
	Negativo	%	28(17.5%)	32(20.0%)	60(37.5%)
Total		%	81(50.6%)	79(49.4%)	160 (100%)

FUENTE: Elaboración propia, investigación sobre:” Valor diagnóstico del antígeno fecal frente a la histología en la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes con dispepsia en la clínica Tovar de Huancayo, mayo - noviembre 2018”

INTERPRETACION: En la tabla N°4, se analizó los resultados correspondientes al estudio histológico, reflejando para el género femenino resultados positivos para *Helicobacter pylori* en 53 pacientes que corresponden a un 33.1% y resultados negativos en 28 pacientes (17.5%) que acudieron a la Clínica Tovar de Huancayo, y para el género Masculino se obtuvo el resultados positivos para *Helicobacter pylori* en 47 pacientes que representan el 29.4% y 32 pacientes (20 %) fueron negativos para este mismo agente.

TABLA N° 5

INTERPRETACION DE RESULTADOS DISTRIBUCIÓN ANTÍGENO FECAL Y EL ESTUDIO HISTOLOGICO CON RELACIÓN A LOS GRUPOS ETARIOS

		ESTUDIO HISTOLÓGICO				Ag FECAL				Total	
		Positivo		Negativo		Positivo		Negativo			
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Grupos de Edad	A. joven 18 – 35	22	13.7%	18	11.3%	21	13.1%	19	11.9%	40	25%
	Adultos 36 – 64	72	45%	39	24.4%	71	44.4%	40	25%	111	69.4%
	Tercera edad > 65	6	3.7%	3	1.9%	6	3.8%	3	1.9%	9	5.6%
Total		100	62.5%	60	37.5%	98	61.2%	62	38.8%	160	100%

FUENTE: Elaboración propia, investigación sobre:” Valor diagnóstico del antígeno fecal frente a la histología en la detección de Helicobacter pylori en pacientes con dispepsia en la clínica Tovar de Huancayo, mayo - noviembre 2018”

INTERPRETACION: Para la Tabla N°5 con respecto al análisis de resultados la relación de grupo etario y variables independientes. Las edades que comprenden el estudio fueron captadas según la participación de los pacientes que concurren a consulta médica y son las que tienen mayor predominio en el servicio de Gastroenterología de la Clínica Tovar, de los resultados obtenidos se pudo observar que hubo mayor predominio en las edades comprendidas 36 a 64 años, para los resultados positivos de Antígeno fecal de 71 pacientes que representan el 44.4% y resultados negativos de 40 pacientes (25%) para el caso del estudio histológico, los resultados positivos son 72 pacientes representan el (45%) y negativos de 39 representados en (24.4%).

TABLA N° 6

INTERPRETACION DEL DIAGNOSTICO DEL HELICOBACTER PYLORI CON LAS PRUEBAS DE ANTIGENO FECAL Y EL ESTUDIO HISTOLOGICO

			ESTUDIO HISTOLOGICO		Total
			Positivo	Negativo	
ANTIGENO FECAL	Positivo	Recuento	92	6	98
		% del Total	57.5%	3.8%	61.3%
	Negativo	Recuento	8	54	62
		% del Total	5.0%	33.8%	38.8%
Total		Recuento	100	60	160
		% del Total	62.5%	37.5%	100,0%
Chi-Cuadrada = 106.2			$\alpha = 0,05$		

FUENTE: Elaboración propia, investigación sobre: " Valor diagnóstico del antígeno fecal frente a la histología en la detección de Helicobacter pylori en pacientes con dispepsia en la clínica Tovar de Huancayo, mayo - noviembre 2018"

INTERPRETACION: En la tabla N° 6, se detalla los resultados del análisis de comparación entre Antígeno fecal y el estudio histológico, encontrando los resultados de verdaderos positivos 92 casos (57.5 %), falsos positivos en 6 casos (3.8 %), verdaderos negativos 54 (33.8%) casos y falsos negativos 8 (5%), así mismo se hizo el cálculo de la prueba de chi cuadrado resultando así $\chi_{CAL}^2 = 106.2$, un $\alpha = 0.05$ y grados de libertad igual a 3.

TABLA N° 7

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS DE SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VPP, VPN

PRUEBAS PARA LA DETECCION DEL HELICOBACTER PYLORI			SITUACION REAL DEL PACIENTE		Total
			ENFERMO	SANO	
Er ESTUDIO HISTOLÓGICO	Positivo	Recuento	100	0	100
	Negativo	Recuento	0	60	60p
	Total	Recuento	100	60	160
	SENSIBILIDAD		100		
	ESPECIFICIDAD		100		
	VALOR PREDICTIVO POSITIVO		100		
	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO		100		
ANTIGENO FECAL	Positivo	Recuento	92	6	98
	Negativo	Recuento	8	54	62
	Total	Recuento	100	60	160
	SENSIBILIDAD		92		
	ESPECIFICIDAD		90		
	VALOR PREDICTIVO POSITIVO		93,87		
	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO		87.09		

FUENTE: Elaboración propia, investigación sobre: " Valor diagnóstico del antígeno fecal frente a la histología en la detección de Helicobacter pylori en pacientes con dispepsia en la clínica Tovar de Huancayo, mayo - noviembre 2018"

INTERPRETACION: En la tabla N°7 se realiza los cálculos correspondientes de los índices de comportamiento de las pruebas diagnósticas respectivas hallando una sensibilidad de 92%, especificidad de 90%, valor predictivo positivo 93.87% y valor predictivo negativo de 87.09%. Con estos resultados calculados podemos llegar a recomendar que la prueba de Antígenos fecales mediante inmunocromatografía para la identificación de Helicobacter pylori tiene resultados esperados para nuestro estudio.

PRUEBA DE HIPOTESIS

Antígeno fecal frente al estudio histológico

Diferencia de proporciones de detección de *Helicobacter pylori* de las pruebas del antígeno fecal y al estudio histológico. Para implementar esta prueba se usa la tabla de contingencia 2x2 de la Tabla n°6

Detección de *Helicobacter pylori* a través del estudio histológico, para encontrar su distanciamiento desde la realidad, se puede calcular el estadístico de prueba del chi cuadrada con nivel de significancia de 0.05 (5%) y un grado de confianza de 95%

$$\chi_{Cal}^2 = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 \frac{(O_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}} = \frac{(92 - 61.25)^2}{61.25} + \dots + \frac{(54 - 23.25)^2}{23.25} = 106.23$$

El valor de la estadística de prueba (=106.23), es superior al valor tabular del chi cuadrada con 01 grado de libertad (= 3.84), (se observa en la figura N° 1) por lo que se acepta que la prueba del estudio histológico es superior que la prueba del antígeno fecal en el diagnóstico del *Helicobacter pylori*; No obstante, la prueba del antígeno fecal tiene una fiabilidad que iguala a:

$$EFICIENCIA = FIABILIDAD = \frac{VP + VN}{N} * 100 = \frac{92 + 54}{160} * 100 = 91.25\%$$

Regla de decisión según la relación chi cuadrado calculado y el chi critico

Rechazar H_0 si : X^2 calculado < X^2 critico

Aceptar H_1 si : X^2 calculado > X^2 critico

Decisión Estadística

Se rechaza la Hipótesis H_0 siendo el chi cuadrado calculado es menor que el chi cuadrado critico

Por lo tanto, se puede decir que no existe diferencia significativa entre Antígeno Fecal por inmunocromatografía y el estudio histológico y en la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos del servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de mayo a noviembre del año 2018.

Figura n°1 tabla de distribución de chi tabulado con respecto al grado de libertad

v/p	0,001	0,0025	0,005	0,01	0,025	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
1	16,8274	9,1404	7,8794	6,6349	5,0239	3,8415	2,7055	2,9722	1,6424	1,3233	1,0742	0,8735	0,7083	0,5707	0,4549
2	13,8150	11,9827	10,5965	9,2104	7,3778	5,9915	4,6052	3,7942	3,2189	2,7726	2,4079	2,0996	1,8326	1,5970	1,3863
3	16,2660	14,3202	12,8381	11,3449	9,3484	7,8147	6,2514	5,3170	4,6416	4,1083	3,6649	3,2831	2,9462	2,6430	2,3660
4	18,4662	16,4238	14,8602	13,2767	11,1433	9,4877	7,7794	6,7449	5,9886	5,3853	4,8784	4,4377	4,0446	3,6871	3,3567
5	20,5147	18,3854	16,7496	15,0863	12,8325	11,0705	9,2363	8,1152	7,2893	6,6257	6,0644	5,5731	5,1319	4,7278	4,3515
6	22,4575	20,2491	18,5475	16,8119	14,4494	12,5916	10,6446	9,4461	8,5581	7,8408	7,2311	6,6948	6,2108	5,7652	5,3481
7	24,3213	22,0402	20,2777	18,4753	16,0128	14,0671	12,0170	10,7479	9,8032	9,0371	8,3834	7,8061	7,2832	6,8000	6,3458
8	26,1239	23,7742	21,9549	20,0902	17,5345	15,5073	13,3616	12,0271	11,0301	10,2189	9,5245	8,9094	8,3505	7,8325	7,3441
9	27,8767	25,4625	23,5893	21,6660	19,0228	16,9190	14,6837	13,2880	12,2421	11,3887	10,6564	10,0069	9,4136	8,8632	8,3428
10	29,5879	27,1119	25,1881	23,2093	20,4832	18,3070	15,9872	14,5339	13,4420	12,5489	11,7807	11,0971	10,4732	9,8922	9,3418
11	31,2635	28,7291	26,7569	24,7250	21,9200	19,6752	17,2750	15,7671	14,6314	13,7007	12,8987	12,1836	11,5298	10,9199	10,3410
12	32,9092	30,3182	28,2997	26,2170	23,3367	21,0261	18,5493	16,9893	15,8120	14,8454	14,0111	13,2661	12,5838	11,9463	11,3403
13	34,5274	31,8830	29,8193	27,6882	24,7356	22,3620	19,8119	18,2020	16,9848	15,9839	15,1187	14,3451	13,6356	12,9717	12,3398
14	36,1239	33,4262	31,3194	29,1412	26,1189	23,6848	21,0641	19,4062	18,1508	17,1169	16,2221	15,4209	14,6853	13,9961	13,3393
15	37,6978	34,9494	32,8015	30,5780	27,4884	24,9958	22,3071	20,6030	19,3107	18,2451	17,3217	16,4940	15,7332	15,0197	14,3389
16	39,2518	36,4555	34,2671	31,9999	28,8453	26,2962	23,5418	21,7931	20,4651	19,3689	18,4179	17,5646	16,7795	16,0425	15,3385
17	40,7911	37,9462	35,7184	33,4087	30,1910	27,5871	24,7690	22,9770	21,6146	20,4887	19,5110	18,6330	17,8244	17,0646	16,3382
18	42,3119	39,4220	37,1564	34,8052	31,5264	28,9693	25,9894	24,1555	22,7595	21,6049	20,6014	19,6993	18,8679	18,0860	17,3379
19	43,8194	40,8847	38,5821	36,1908	32,8523	30,1435	27,2036	25,3289	23,9004	22,7178	21,6891	20,7638	19,9102	19,1069	18,3376
20	45,3142	42,3358	39,9969	37,5663	34,1696	31,4104	28,4120	26,4976	25,0375	23,8277	22,7745	21,8265	20,9514	20,1272	19,3374
21	46,7963	43,7749	41,4009	38,9322	35,4789	32,6706	29,6151	27,6620	26,1711	24,9348	23,8578	22,8876	21,9915	21,1470	20,3372
22	48,2676	45,2041	42,7957	40,2894	36,7807	33,9245	30,8133	28,8224	27,3015	26,0393	24,9390	23,9473	23,0307	22,1663	21,3370
23	49,7276	46,6231	44,1814	41,6383	38,0756	35,1725	32,0069	29,9792	28,4288	27,1413	26,0184	25,0055	24,0689	23,1852	22,3369
24	51,1790	48,0336	45,5584	42,9798	39,3641	36,4150	33,1962	31,1325	29,5533	28,2412	27,0960	26,0625	25,1064	24,2037	23,3367
25	52,6187	49,4351	46,9280	44,3140	40,6465	37,6525	34,3816	32,2825	30,6752	29,3388	28,1719	27,1183	26,1430	25,2218	24,3366
26	54,0511	50,8291	48,2898	45,6416	41,9231	38,8851	35,5632	33,4295	31,7946	30,4346	29,2463	28,1730	27,1789	26,2395	25,3365
27	55,4751	52,2152	49,6450	46,9628	43,1945	40,1133	36,7412	34,5736	32,9117	31,5284	30,3193	29,2266	28,2141	27,2569	26,3363
28	56,8918	53,5939	50,9936	48,2782	44,4608	41,3372	37,9159	35,7150	34,0266	32,6205	31,3909	30,2791	29,2486	28,2740	27,3362
29	58,3006	54,9662	52,3355	49,5878	45,7223	42,5569	39,0875	36,8538	35,1394	33,7109	32,4612	31,3308	30,2825	29,2908	28,3361

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Para la presente investigación se ejecutó un análisis de detección del antígeno fecal de *Helicobacter pylori* mediante Inmunocromatografía. Y haciendo una

mirada a los diversos estudios sobre la sensibilidad, especificidad, y valores predictivos llevados a cabo en diferentes países, dan una idea clara de cuan eficiente es la prueba del antígeno en heces para diagnosticar a la bacteria del *Helicobacter pylori*.

Jiménez. En su estudio realizado en 2015 de 75 muestras analizadas, para determinar la presencia del Antígeno fecal de *Helicobacter pylori* mediante la técnica de inmunocromatografía obtuvo 33 con resultados positivos y 42 negativos y en relación a nuestro estudio obtuvimos de 160 pacientes 98 resultados positivos y 62 negativos, los hallazgos comparados de estos trabajos son diferentes, podemos mencionar algunos factores como la realidad muestral y la localización geográfica, estos elementos aunque parecen mínimos marcan la diferencia para la obtención de los resultados

Con respecto al género no se llegó a mostrar una influencia del sexo en la frecuencia de la infección por *Helicobacter pylori*, como se puede observar los resultados comparados con el estudio de Ayala 2017 la autora obtuvo 23 pacientes (52%) con resultados verdaderos positivos correspondientes al género masculino y en nuestro estudio logramos 48 pacientes (30%), y con respecto al género femenino, Ayala obtuvo 21 pacientes (48%) y en nuestro estudio llegamos a 50 pacientes (31.3%). La probabilidad de detección de la bacteria que mayormente se ha encontrado en mujeres que en hombres sea debido a que en este estudio hubo un mayor número de pacientes mujeres (81) que de hombres (79), también podemos ultimar en la cantidad de la muestra. La autora abarcó 99 casos y nuestro estudio 160 casos, cantidad más que considerable para obtener resultados concluyentes, para nuestro estudio.

En relación a los cálculos correspondientes al grupo etario Ayala encuentra edades de 30 a 50 años y en nuestro estudio logramos edades de 18 a 65 años el rango de edad que tiene más predominio para Ayala se encuentra entre 45 y 50 años con 24 casos (55%) y en nuestro estudio obtuvimos entre los rangos de edad de 36 a 64 con 111 casos (69.4%). Se sabe que la infección por *Helicobacter pylori* ha sido distribuida mundialmente y que la prevalencia va en aumento con la edad, allí es donde la infección se desarrolla por condiciones diversas (socioeconómicas, demográficas etc.), por tanto, ya en la etapa adulta es donde más casos positivos encontramos, coincidiendo nuestra investigación (36 - 64) con la investigación de Ayala (30 - 50).

Ayala en su estudio donde compara los métodos inmunocromatografía e histología para la detección de *Helicobacter pylori*, en cuyos cálculos logro de 99 muestras halló un 85% de sensibilidad, 98% de especificidad, valor predictivo positivo 98%, valor predictivo negativo 85% comparándola con nuestro trabajo sensibilidad de 92% especificidad 90%, valor predictivo positivo 93.87%, valor predictivo negativo 87.09%. En este caso con el estudio mencionado de Ayala encontramos mayor similitud en la comparación de los resultados, siendo que la muestra es menor como otras, pero los resultados son más deseables; cada variación o semejanza de los resultados se deducen simplemente, por la diferencia de muestras, enfermedad actual, colaboración de los pacientes, realidad geográfica y otros.

CONCLUSIONES

Para el presente estudio, se extrajo las siguientes conclusiones:

1. La prueba del antígeno fecal tiene valores predictivos de las frecuencias de detección del *Helicobacter pylori* que difieren de los valores predictivos del estudio histológico. No obstante, alcanza una eficiencia respecto de

ella de 91.25%, el cual se aproxima a 100% que, junto a su condición de ser no invasivo, rápido y más económico, lo hace preferido en la detección del *Helicobacter pylori*.

2. En el estudio se obtuvo los valores de sensibilidad (92%), especificidad (88.5%), Valor predictivo positivo (93.8%), y valor predictivo negativo (87.1%), el cual se encuentran dentro del rango de valores determinados en varios países del mundo.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda que este tipo de investigación se realice en una población mayor y en otros centros hospitalarios, con el propósito de que con un mayor número de sujetos de estudio y en espacios diferentes se pueda establecer si los resultados obtenidos pueden ser validados, en razón de que la Inmunocromatografía es un examen que no requiere de equipos sofisticados, condiciones no muy especiales y puede ser realizado en muestras de heces y es de bajo costo; por lo que se recomienda implementar esta prueba cuando no se tiene la posibilidad de realizarse el estudio histológico.
- Dados los resultados se recomienda el uso del antígeno fecal por Inmunocromatografía para un seguimiento y control de infección por *Helicobacter pylori* diagnosticado por estudio histológico y que por su condición de análisis en las heces no requiere mayores condiciones especiales.
- Socializar entre los médicos Gastroenterólogos, profesionales del área de Laboratorio clínico y Patólogos, el uso de esta técnica diagnóstica no invasiva y económica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Frías J, Otero W. Aspectos prácticos en métodos diagnósticos para la infección por *Helicobacter pylori*: una revisión narrativa. Revista de gastroenterología. Perú [Internet]. 2017 jul [citado 10 Nov 2019];37(3):246-253. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000300009&lng=es.
2. Ramírez A, Sánchez R. *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. Revista de gastroenterología. Perú [Internet]. 2008 [citado 2019 Ene 27]; 28(3): 258-266. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292008000300008&lng=es
3. De Pardo E. *Helicobacter Pylori*: un problema actual. Gac Med Bol [Internet]. 2013 [citado 2021 Mar 30]; 36(2): 108-111. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662013000200013&lng=es
4. Hooi JKY, Lai WY, Wee Kg, Michael MYS, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2017; 153(2):420-429. Disponible en: <https://www.gastrojournal.org/action/showPdf?pii=S0016-5085%2817%2935531-2>
5. Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, Miller WH, Navaei RA, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther. 2018[citado 2018 agosto 10]; 47:868-876. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/apt.14561>

6. Jara RL, Sánchez FC, Santana BD, León JF, Cubas B. Frecuencia de Helicobacter pylori y características Clínicas en niños con endoscopia digestiva alta en un hospital de Lambayeque: 2007-2010. Rev. cuerpo med. HNAAA [Internet].2013 [citada 2018 marzo 23]; 6(3): 28-32. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4687220.pdf>
7. Pueyo AM, Huarte MP, Jiménez C. Epidemiología de la infección por Helicobacter pylori, Epidemiology of infection by Helicobacter pylori. ANALES Sis San Navarra [Internet].1998 [citado 2018 marzo 23];21:10-12. Disponible en: <https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/7606/9361>
8. Cáceres P. Helicobacter pylori y su importancia en la cavidad oral del niño [investigación bibliográfica del proceso de suficiencia profesional para obtener el título de cirujano dentista] Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia 2008
9. Patricio C. Helicobacter Pylori y reflujo laringofaríngeo en rinosinusitis crónica. Revista Otorrinolaringol. Cir. Cabeza cuello. 2006 [citada: 2018 mayo 13]; 134(1): 67-72. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162006000200013
10. Mitchell H, Katelaris P. Epidemiology clinical impacts and current clinical management of Helicobacter pylori infection.MJA [internet]. 2016[citada: 2018 Noviembre 1];204(10): 376-380. Disponible en: <https://www.mja.com.au/journal/2016/204/10/epidemiology-clinical-impacts-and-current-clinical-management-helicobacter>

11. Chahuan J, Pizarro R, Diaz Villalón A, Riquelme A. Métodos de diagnóstico para la detección de la infección por *helicobacter pylori*. Gastroenterología latinoamericana. Vol. 31 Núm. 2 pp. [citada 2018 agosto 23]; 98-106. Disponible en: <https://gastrolat.org/gastrolat202002-08/>
12. Saurabh KP, Chandra BP, Ashok KJ, Anil KG. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: What should be the gold standard. World J of gastroenterology [internet]. 2015 [citada: 2018 octubre 2]; 20 (36): 9-14. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4177467/>.
13. Contreras M, García AM A, Rodríguez MJ, Borges L P, Zambrano Y, Álvarez M et al . Validez de un test inmunocromatográfico rápido para la detección de *Helicobacter pylori* en heces. [Internet]. 2006 Feb [citado 2018 May0 30]; 31(2): 136-139. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-18442006000200010&lng=es.
14. Muñoz MS., Valle ML, Ferrer L, Medeat R, Herrera P., Utilidad del antígeno de *Helicobacter pylori* en heces como método diagnóstico no invasivo Servicio de Gastroenterología. Instituto Modelo de Cardiología S.R.L. Córdoba, Argentina. Acta Gastroenterol Latinoam 2019;49(1):22-31
15. Ayala TM. Comparación entre el estudio por Inmunocromatografía y el Histopatológico para la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes de edades entre 30 a 50 años del área de Gastroenterología del Hospital del Día IESS Sangolquí en el período febrero – junio del 2017, tesis facultad

de ciencias médicas, universidad central del Ecuador. Disponible en:
<http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/16546>

16. Huong-Nguyen T, Falcón-Márquez R, Vázquez-Ramudo S, Almaguer-Rodríguez T, Tamayo-Brito C, Corrales-Sánchez R, et al. Evaluación del desempeño de dos pruebas para la detección de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces. *Rev cubana Med Trop* [Internet]. 2017 Abr [citado 2020 Nov 14]; 69(1):1-7. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602017000100006&lng=es.
17. Hadid Godoy, Tesis; Evaluación De La Eficacia De La Prueba De Elisa Y La Inmuncromatografía Para La Detección Del Antígeno Fecal De *Helicobacter Pylori* Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid Abril Y Mayo 2017 Panama,2017. [Internet]. Disponible en
<http://up-rid.up.ac.pa/1567/1/hadid%20godoy.pdf>
18. Romero D. Detección de *Helicobacter pylori*. Propuesta para la utilización del método coproantígeno. Trabajo de titulación examen complejo para la obtención del grado de magister en microbiología. Universidad de Guayaquil. Ecuador 2016. [Internet]. 2017 Mar [citado 2020 ene 14] Disponible: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/46755/1/CD-55-ROMERO%20FERNANDEZ.pdf>.
19. Galiyeva A. The stool Antigen test for detection of *Helicobacter pylori* for diagnose *Helicobacter pylori* Infection and assessment of eradication therapy. *Value in Health* 19 (2016) A347–A766. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.09.1947>.

20. Jiménez, A. Loján M. "Determinación de la sensibilidad y especificidad entre los métodos de Elisa e inmunocromatografía en la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes que acuden al departamento de consulta externa del hospital Julius Dophner de Zamora Chinchipe "Loja -Ecuador 2016. tesis -facultad de medicina. Universidad Nacional de Loja. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/17522/1/TESIS.pdf> .
21. Matta GV, Lange KJ, Hornquist NI., Camó MJ, Benito MA, Maldonado EA, Gómez JH, Zetina A, Nave F y Guerrero KM. Identificación de las pruebas más sensibles y específicas para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* pre y posttratamiento en pacientes Dispépticos. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC).2015. Disponible en: <http://www.revistasguatemala.usac.edu.gt/index.php/qyf/article/view/454>
22. Cruz E. Guillen Zelaya I.M, Martínez Hernández C.E., Detección de antígenos de *Helicobacter pylori* por el método de prueba rápida en estudiantes de Instituto Nacional de Usulután" Municipio y Departamento de Usulután. Departamento de Medicina. Licenciatura en Laboratorio Clínico. San Miguel – El Salvador, 2015). Disponible en: <https://docplayer.es/94716970-Universidad-de-el-salvador-facultad-multidisciplinaria-oriental-departamento-de-medicina-licenciatura-en-laboratorio-clinico-trabajo-de-grado.html>
23. Agudo S. Estudio molecular de los factores de virulencia y de la resistencia a claritromicina en la infección por *Helicobacter pylori*. 2010.

- Tesis doctoral, Universidad Complutense de Madrid. 2010. (4): 2.
Disponible en: <https://eprints.ucm.es/11520/1/T32212.pdf>
24. Valenzuela F, Casillas R, Villalpando E, Vargas F. The 16S rRNA gene in the study of marine microbial communities. [Internet] Universidad Autónoma de Baja California Ensenada, México 2012 [citado 2019 noviembre 16] 2015; 41(4): 297-313. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/480/48043157004.pdf>
25. Pajares J, Gisbert J. Helicobacter pylori: su descubrimiento e importancia en la medicina. España, Rev. esp. enfermedades digestivas. [Internet]. 2006 Octubre [citado 2019 Abril 27]; 98(10): 770-785. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082006001000007&lng=es.
26. Otero RW, Trespalacios AA, Otero E. Helicobacter Pylori: Tratamiento Actual. Un Importante Reto En Gastroenterología. Rev Col Gastroenterol Vol.24 No.3 Bogotá July/Sept. 2004. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v24n3/v24n3a10.pdf>
27. Bayona RM, Gutiérrez EA. Eficacia del Método de Inmunocromatografía en heces para el diagnóstico de Helicobacter pylori en pacientes con dispepsia. evaluación preliminar [Internet]. 2014 [citado 2018 Noviembre 12];19(1):79-85. Disponible en: [file:///C:/Users/Monica/Downloads/Dialnet-EficaciaDelMetodoDelInmunocromatografiaEnHecesParaE-5364503%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Monica/Downloads/Dialnet-EficaciaDelMetodoDelInmunocromatografiaEnHecesParaE-5364503%20(2).pdf)
28. Ramírez BP, Mercado RM, Trespalacios RAA, Ávila CJ, Otero RW, Estado actual de la resistencia de Helicobacter pylori a tetraciclina: revisión

- sistemática de la literatura. Universitas Scientiarum [internet]. 2012 [citado 2018 Mayo 9]; 17(2):216-229. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/unsc/v17n2/v17n2a08.pdf>.
29. Mbulaiteye SM, Hizada M, El-Omar EM. Helicobacter pylori associated global gastric cancer burden. National inst. Of health [internet]. 2009 [citado 2018 junio17]; 14(1):1490-1504. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2654592/pdf/nihms53092.pdf>
30. Piazuolo MB, Correa P. Cáncer Gástrico: punto de vista. Colomb. Méd. [internet]. 2013 [citado 2018 julio 7]; 44(3):192-201. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1657-95342013000300011&script=sci_abstract&lng=es
31. Ríos MJP. “Prevalencia y factores asociados a dispepsia en pacientes adultos de 40 a 50 años con requerimiento de endoscopia digestiva alta en el IESS Cuenca Ecuador, periodo noviembre del 2016 – mayo 2017” [Tesis - Facultad de Medicina] Universidad Católica de Cuenca: 2017. Disponible: <http://dspace.ucacue.edu.ec/handle/reducacue/7478>
32. Garnica RY. Efecto de la infección por Helicobacter pylori en los niveles de hierro, ghrelina y leptina. [Tesis]. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá: 2009 Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/12e3/a7e21c7673ee81f152bda90c9127489e3001.pdf>
33. Brunser O, Cruchet S, Gotteland M. Fisiología Gastrointestinal y Nutrición, Chile. Editorial Nestlé Chile S.A. Av. Las Condes 11.287 Las Condes, Santiago Teléfono: 56 2 2338 40 00 Fax: 56 2 233 80 19 www.nestle.cl

2013. Disponible en: http://www.dinta.cl/wp-content/uploads/2018/11/libro_fisiologia_gastrointestinal.pdf
34. Cascales M, Doadrio A, FISIOLÓGÍA DEL APARATO DIGESTIVO., Sociedad catalana de digestología. Real academia nacional: 2014 Pág. 15. Disponible en: <http://www.analesranf.com/index.php/mono/article/viewFile/1492/1555>
35. De Toro F, Fuentes M. Anatomía del sistema digestivo. Artículo capítulo I. pág. 16. Madrid. Edición Medica Panamericana. Disponible en: <https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/11321/CC-77%20art%201.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
36. Gonzales ZF, "Estimación de la prevalencia de Helicobacter pylori como agente carcinógeno en pacientes con cáncer gástrico diagnosticados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú 2015-2016". [Tesis]. Lima Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, EP. de Toxicología 2018. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/8655>
37. M. Torres. Temas de Bacteriología y Virología Medica: Principales Grupos de Bacilos Gramnegativos Exigentes, 2ª Edición corregida, Oficina del Libro Fémur. Universidad de la Republica, Facultad De Medicina, 2006, Pag303. Disponible en: <https://aprenderly.com/doc/1836908/tapa-bacteriolog%C3%ADa-y-virolog%C3%ADa-m%C3%A9dica>
38. Forbes BA, Sahm D, Weissfeld A. Bailey & Scott Diagnostico Microbiológico 12va Ed. Editorial Medica Panamericana. Enero 2009. Pag:1160

39. Bustos ISD. "Frecuencia y características clínicas de diagnóstico de Helicobacter pylori por endoscopia digestiva alta en pacientes adultos de 25 a 55 años de edad en el Hospital José Carrasco Arteaga en el periodo enero – junio 2017". [Tesis doctoral], Cuenca Ecuador: universidad católica de Cuenca. 2017. Disponible en: <http://186.5.103.99/handle/reducacue/7505?mode=full>
40. Cervantes GE, García GR. Helicobacter pylori y la respuesta inmune, Rev. Latinoam Patol Clín Med Lab. 2015; 62(2): 112-118. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt152g.pdf>
41. Fine PL. Kelly's Textbook Of Internal Medicine 2° Ed., 1992, Editorial Medica Panamericana SA. Pag 497
42. Cava F, Cobas G. Dos décadas de Helicobacter pylori Helicobacter pylori. Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa. España. Año 2012 No. 1. Enero Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/vac/v12n1/vac01103.pdf>.
43. Ingraham J. Ingraham C. Introducción a la microbiología. Volumen 2, Editorial Reverte.S.A. 1998, España. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=dUEZSXaz2UC&printsec=frontcover&dq=introduccion+a+la+microbiologia&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwiozZKw2-PvAhWVD7kGHSosDisQ6wEwAXoECAEQBQ#v=onepage&q=introduccion%20a%20la%20microbiologia&f=true>
44. Trujillo CJA. "Utilidad del test rápido de ureasa para la identificación de Helicobacter pylori en pacientes con hemorragia digestiva de origen péptico Clínica Ortega de Huancayo 2015". [Tesis de Maestría]

- Universidad de San Martín de Porres Lima. 2016. Disponible en:
<https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/2591>
45. Macenlle GR. Prevalencia De La Infección Por Helicobacter Pylori En La Población General Adulta De La Provincia De Ourense Y Estudio De Factores De Riesgo Asociados. (Tesis Doctoral). Universidad De Santiago De Compostela USC, Pag 15..disponible en:
https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=t0jaOC_EAJMC&oi=fn&pg=PA5&dq=Prevalencia+De+La+Infecci%C3%B3n+Por+Helicobacter+Pylori+En+La+Poblaci%C3%B3n+General+Adulta+De+La+Provincia+De+Ourense+Y+Estudio+De+Factores+De+Riesgo+Asociados&ots=OX1nq4zoWB&sig=rq2I0WQawoq0zpe
46. Quispe O. Efectividad de la terapia antibiótica con amoxicilina y claritromicina asociada a inhibidor de protones frente a infección por helicobacter pylori en pacientes mayores de 18 años en el Hospital Graú durante el año 2016 Universidad Ricardo Palma Facultad De Medicina Humana “Manuel Huamán Guerrero” . Lima - Perú 2018 .Disponible en:
<https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1182/132%20-%20Tesis%20Oscar%20Quispe.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
47. Álvarez JM. Seroprevalencia De Helicobacter Pylori Por Inmunocromatografía Y Factores De Riesgo En Estudiantes Universitarios De La Escuela Profesional De Educación Física De La Una Puno-2016. [Tesis]. 2018.disponible en:
http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/8040/Alvarez_Rozas_Janet_Madeleine.pdf?sequence=1&isAllowed=y

48. Torres JF, Torres BC. Fisiopatología molecular en la infección por *Helicobacter pylori*. Salud, Barranquilla [Internet]. 2016 sep. [cited 2018 agosto 16]; 32(3): 500-512. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522016000300013&lng=en.
49. Frisancho O. *Helicobacter pylori* y la fisiopatogenia de la úlcera péptica. Médico Gastroenterólogo del Departamento de Enfermedades del Aparato Digestivo. Hospital Nacional «Edgardo Rebagliati Martins» - IPSS. Lima -Perú. boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna - Vol. 9 N.º 1 - 1996. Disponible en https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v09n1/Helic_Pylo_fisi.htm
50. Olivares D., Gisbert J. P. Factores implicados en la patogenia de la infección por *Helicobacter pylori*. Rev. esp. enfermedades digestivas. [Internet]. 2006 mayo [citado 2018 set 17]; 98(5): 374-386. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082006000500008&lng=es
51. González LL, Rodríguez BL. Patogénesis de la infección por *Helicobacter pylori*. Revista cubana medica [Internet]. 2011 dic [citado 2018 set 16]; 50(4): 441-452. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000400010&lng=es
52. Fochesatto n, Ariel V. *Helicobacter Pylori Y Enfermedad Gastroduodenal. Bases Para El Diagnóstico Y Tratamiento*. Facultad de Medicina de la

UNNE. Hospital "J. R. Vidal". Corrientes - Argentina. JTP de la Cátedra V de Cirugía de la Facultad de Medicina de la UNNE.

<https://med.unne.edu.ar/revistas/revista138/helypylori.htm>

53. Cáceres CP, Montijo BE, Bacarreza ND, Zarate MF, Diaz MS, Mora MI, et al. Utilidad De Los Métodos Diagnósticos Para La Detección De Helicobacter Pylori En Pediatría, Rev. Enfer Infec Pediatr. 2009; 23(90): 48-56. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2009/eip094e.pdf>

54. Monés J, Gisbert J, Borda F, Domínguez-Muñoz E. Indicaciones, métodos, diagnósticos y tratamiento erradicador de Helicobacter pylori: Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso. Rev. esp. enfermedades. digestivas. [Internet]. 2005 Mayo [citado 2019 Ene 19]; 97(5):348-374. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082005000500007&lng=es. .

55. Paredes E. Helicobacter pylori 29 años después (1983-2012): Epidemiología Patogenia, Diagnóstico y Relación con la Enfermedad Periodontal [Artículo de Revisión] 2012 [citada: 2018 Mayo 03];9(1):83. Disponible en:

https://www.usmp.edu.pe/odonto/servicio/2012/Kiruv.9/Kiru_v.9_Art13.pdf

Eficacia de las pruebas de antígenos en heces y serológica para el diagnóstico de Helicobacter pylori en la población ecuatoriana

56. Chillihua DK, Palomino H RA, Aguilar AE. Aislamiento de Helicobacter Pylori a Partir de Biopsias Gástricas de Pacientes con Gastritis en el Hospital Regional del Cusco, Perú [Resumen]. Facultad de ciencia biológicas de UNSAAC. 2003;13(1):16. Disponible en : https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/situa/2004_n1/Pdf/a03.pdf
57. Alarcón T, Baquero M, Domingo D, López-Brea M, Royo G. Diagnóstico microbiológico de la infección por Helicobacter pylori. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica Editores: Emilia Cercenado y Rafael Cantón. 2004;16 [citada: 2018 Setiembre 28] 49:601- 609. Disponible en: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientos_microbiologia/seimc-procedimientomicrobiologia17.pdf
58. Moncayo J, Santacruz J, Álvarez A, Franco B, López M, Ángel A. et al. Comparación de métodos diagnósticos en la infección por Helicobacter pylori en Quindío, Colombia. Colombia Medica. [Internet]. 2006 sep. [citado 2019 feb 2]; 37(3): 203-212. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342006000300006&lng=es.
59. Trujillo C.J.A. utilidad del test rápido de Ureasa para la Identificación de Helicobacter pylori en pacientes con hemorragia digestiva de origen péptico clínica Ortega de Huancayo. (Tesis para optar el grado de Maestro en medicina). Universidad San Martín de Porres USMP. Disponible en: http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2591/1/TRUJILLO_JA.pdf

60. Gisbert J.P. Revisión crítica de los métodos diagnósticos de infección por *Helicobacter pylori* [Revista gastroenterología y hepatología El sevier] 2000 marzo [citada: 2018 agosto 07]; 23 (3): [aproximadamente 43 pp.]. Disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-revision-critica-los-metodos-diagnosticos-9806>.
61. Escala A, Jiménez A, Bussalleu A. ¿Cómo manejan la infección por *Helicobacter pylori* los médicos gastroenterólogos del Perú? How do gastroenterologists in Perú deal with *Helicobacter pylori* infection? 2014 Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú. Recibido: 12-08-2015; Aprobado: 2-11-2015. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rqp/v35n4/a02v35n4.pdf>
62. Campuzano A. Bravo J. Estudio comparativo para el diagnóstico del *helicobacter pylori* mediante las técnicas de sensibilidad de inmunocromatografía y ureasa en pacientes que presentan sintomatología gástrica que acuden al laboratorio clínico “la nube” de la ciudad de Quevedo provincia de los ríos en el periodo de enero a junio 2011[internet] (Tesis para optar el Título de Licenciado en laboratorio clínico). Universidad Técnica de Babahoyo. PP. 46. Disponible en <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/49000/328/6/T-UTB-FCS-LAB-000016.pdf>
- Corregí el Vancouver hasta aquí
63. García E. Diagnóstico y tratamiento de infecciones causadas por *Helicobacter pylori* [Revista Latinoamericana de Patología Clínica.] 2016 [citada: 2018 Setiembre15]; 63(4): [aproximadamente 10 pp.]. disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt164c.pdf>

64. Winn WC, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Procop GW, Schreckenberger PC, Woods GL, Koneman S Color Atlas Diagnóstico microbiológico, And Textbook Of Diagnóstico Microbiology, 6° Ed., Editorial Medica Panamericana ,2006, Pag 383 Disponible en <https://www.medicapanamericana.com>.
65. Totorá G, J, Funke BR, Case CL, Introducción A La Microbiología 9°Ed., Editorial Medica Panamericana, 2007, Pag 327. Disponible en <https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=Nxb3iETuwplC&oi=fnd&pg=PA17&dq=Introducci%C3%B3n+a+La+Microbiolog%C3%ADa+9%C2%B0Ed&ots=zbZqIJ7VpB&sig=oS0WuE0E8tx29s98S7Y4kaTCVqE#v=onepage&q=Introducci%C3%B3n%20a%20La%20Microbiolog%C3%ADa%209%C2%B0Ed&f=false>
66. De la Cruz VD. Aplicación de la prueba de urea para el diagnóstico de Helicobacter pylori en muestras de placa dental y biopsia gástrica de pacientes del Hospital Central de la Policía Nacional (Tesis para Título profesional de cirujano dentista). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Pp 21. Disponible en http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/2229/Delacruz_vd.pdf?sequence=1&isAllowed=y
67. Bermúdez DL, Lino TD, Boris RG. Métodos para la detección de la infección por Helicobacter pylori. Rev. Cubana de Med. 2009 [citada: 2018 agosto 03]; 48 (1): 1-14. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v48n1/med07109.pdf>

68. Benito MA, Honquist NI, Maldonado EA, Camo MJ. Identificación de las pruebas más sensibles y específicas para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* pre y post tratamiento en pacientes dispépticos. [tesis]. Guatemala Universidad de san Carlos de Guatemala. 2013.
69. Malfertheiner P, Megraud FO, Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut. [internet] 2012 [citado 2018 junio 15]; 61(5): 646-64. Disponible en:
<https://gut.bmj.com/content/gutjnl/61/5/646.full.pdf>
70. Mosby. Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio 8.a edición, Elsevier, Barcelona España, S.L. travesera de Gracia, 17-21-08021. ISBN Edición original: 978 0 323-04634-3, ISBN edición española: 978-84-8086-358-2. Disponible en:
<https://books.google.com.pe/books?id=VwkNftNacCoC&pg=PA87&dq=metodos+para+la+deteccion+de+infeccion+por+helicobacter+pylori&hl=es>
=
[419&sa=X&ved=2ahUKEwj5j_rp4uXvAhXhHLkGHU0HC3g4ChDoATAJe](https://books.google.com.pe/books?id=VwkNftNacCoC&pg=PA87&dq=metodos+para+la+deteccion+de+infeccion+por+helicobacter+pylori&hl=es)
[gQICBAC#v=onepage&q=metodos%20para%20la%20deteccion%20de](https://books.google.com.pe/books?id=VwkNftNacCoC&pg=PA87&dq=metodos+para+la+deteccion+de+infeccion+por+helicobacter+pylori&hl=es)
[%20infeccion%20por%20helicobacter%20pylori&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=VwkNftNacCoC&pg=PA87&dq=metodos+para+la+deteccion+de+infeccion+por+helicobacter+pylori&hl=es)
71. Katarzyna M. Koczula M, Andrea G. Lateral Flow assays. Essay in Biochemistry [internet]. 2016 [citado 2018 setiembre 3]: 60(1); 111-112. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4986465/pdf/bse0600111.pdf>

72. Blanco CL. “Desarrollo de un inmuno ensayo de Flujo Lateral para la detección de Psa”. [tesis de Maestría]. Oviedo, Universidad de Oviedo Facultad de Química. 2013.
73. Balsalobre AL, Alarcón CT. Diagnóstico rápido de las infecciones del tracto gastro intestinal por parásitos, virus, bacterias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [internet]. 2017 [citado 2018 julio 22]; 35(6): 367-376. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7103346/pdf/main.pdf>
74. Arenas L, Cavero T. Diagnóstico rápido de las infecciones del tracto gastrointestinal por parásitos, virus y bacterias. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2017; 35(6):367–376. Disponible en
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.01.002>
75. Lopes AI, Vale FF, Oleastro M. Helicobacter pylori infection – recent developments in diagnosis. *World J Gastroenterol* [internet]. 2014 [citado 2018 julio 12]; 20(28): 299-313. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4110561/pdf/WJG-20-9299.pdf/?tool=EBI>
76. Choi J, Kim CH, Kim D, Chung SJ, Song JH, Kang JM, et al. Prospective evaluation of a new stool antigen test of the detection of Helicobacter pylori, in comparison with histology, rapid urease test, (13)C-urea breath test, and serology. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(6):1053-1061. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1440-1746.2011.06705.x>

77. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. Am Journal Gastroenterol. [internet]2007[citado 2018 agosto 6];102(8):1808-1825. Disponible en <https://www.spg.pt/wp-content/uploads/Guidelines/ACG/2007%20ManagementofHpylori.pdf>
78. Vaira D, Menegatti M, Ricci C, Gatta L, Berardi S, Miglioli M. Accurate diagnosis of Helicobacter pylori. Stool tests. Gastroenterol Clin North Am.[internet] 2000 [citado 2018 setiembre 11];29(4):917-23. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S088985530570159X>
79. Korwin JD. Avantages et inconvénients des différentes methods diagnostiques de l'infection à H. pylori. Gastroenterol Clin Biol.[internet] 2003 [citado 2018 junio 7];27(3):380-90. Disponible en : <https://www.em-consulte.com/article/99469/avantages-et-inconvenients-des-differentes-methode#N10490>
80. Bravo S, Cruz JP. Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. Rev. chil. radiol. [Internet]. 2015 [citado 2019 Oct 11]; 21(4): 158-164. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082015000400007>
81. Adoni J, Duarte L. Historia de la Histología, History of Histology, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional Autónoma de Honduras, disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2015/pdf/Vol83-1-2-2015-18.pdf>

82. Patricia LC, Jaime CA. La biopsia y la citología, pilares del diagnóstico médico (I parte), artículo de revisión, revista medica sanitas, Recibido: 6 de agosto de 2014 Aceptado: 1 de febrero de 2015. Disponible en: https://www.unisanitas.edu.co/Revista/54/LA_BIOPSIA_Y_LA_CITOLOGIA_PILARES.pdf
83. Frías J, Otero W. Aspectos prácticos en métodos diagnósticos para la infección por Helicobacter pylori: una revisión narrativa. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2017 jul [citado 2019 Oct 11]; 37(3): 246-253. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000300009&lng=es.
84. Alonso C, Bartolomé R, Domínguez J, Matas L, Rabella N. Procedimientos en Microbiología Clínica Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica ,técnicas rápidas de detección de antígeno 2005 .ISBN:84-609-9045-1URL:<https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia19.pdf>
85. León R, Berendson Roberto. Grandes síndromes gastrointestinales (2): dispepsia o síndrome del aparato digestivo alto relacionado con alimentos (I). Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2008 Abril [citado 2021 Mar 30]; 28(2): 150-153. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292008000200007&lng=es
86. Ramírez RA, Mendoza RD, Leey CJ, Guerra VJ. Estudio del Helicobacter pylori en el Perú. Rev. Perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2002 Oct

- [citado 2019 Oct 12]; 19(4): 209-214. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342002000400009&lng=es.
87. Cava F, Cobas G. Dos décadas de Helicobacter pylori. Vaccimonitor [Internet]. 2003 Mar [citado 2019 Oct 12]; 12(1): 1-10. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2003000100001&lng=es.
88. Valdivia M. Gastritis y gastropatías. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2011 Enero [citado 2019 Oct 12]; 31(1): 38-48. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292011000100008&lng=es.
89. Chacón J. Determinación de la Sensibilidad entre los Métodos de Inmunocromatografía y Quimioluminiscencia en la Detección de Helicobacter Pylori en Pacientes que Acuden al Laboratorio Medilab [Tesis pregrado]. Ecuador: Universidad de Loja. Área de Salud Humana, 2012. Disponible en:
<https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/6708/1/Chac%c3%b3n%20Valdivieso%20Jorge%20Eduardo.pdf>
90. Pita S, Pértegas S. Pruebas diagnósticas. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. España [Internet] 2003; 10: 120-124. disponible en:
http://fisterra.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/pruebas_diagnosticas2.pdf

91. Ochoa C, Orejas G. Epidemiología y metodología científica aplicada a la pediatría (IV): Pruebas diagnósticas. An Esp Pediatr [internet] 1999; 50:301-314. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/50-3-19.pdf>
92. Bravo S, Cruz J. Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. Revista Chilena de Radiología vol. 21 N° 4,2015; 161. Disponible en <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchradiol/v21n4/art07.pdf>
93. Pineda E, Alvarado E, Canales F. Metodología de la investigación [internet]. Organización Panamericana de la Salud ,1994[1994; citado 23 Ene 2019] disponible en <http://187.191.86.244/rceis/registro/Metodologia%20de%20la%20Investigacion%20Manual%20para%20el%20Desarrollo%20de%20Personal%20de%20Salud.pdf>
94. Jiménez R. Metodología de la Investigación. Elementos básicos para la investigación clínica. [internet] Editorial Ciencias Médicas, La Habana, 1998. disponible en: http://newpsi.bvs-psi.org.br/ebooks2010/en/Acervo_files/MetodologiaInvestigacion.pdf
95. Tam MJ, Vera G, Oliveros RR. Tipos, métodos y estrategias de investigación científica. Revista de post grado, Universidad Ricardo Palma [internet].2008; 5: 145-154 Disponible en http://www.imarpe.pe/imarpe/archivos/articulos/imarpe/oceanografia/adj_modela_pa-5-145-tam-2008-investig.pdf
96. Arias F. El proyecto de investigación [internet]. caracas. Editorial Episteme,C.A.,2016 [citado 2019 Ene 27].Disponible en

<https://es.slideshare.net/fidiasarias/fidias-g-arias-el-proyecto-de-investigacin-6ta-edicin>

97. Maite V. El diseño de investigación: una breve revisión metodológica. Instituto Nacional de cardiología “Ignacio Chavez” [internet]. Mexico. 2020 [citado 2019 Ene 27]. 72(1): 8. Disponible en <http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v72n1/v72n1a2.pdf>
98. Bravo-Grau S, Cruz J. Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. Rev. chil. radiol. [Internet]. 2015 [citado 2021 Mar 17]; 21(4): 158-164. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082015000400007&lng=es

ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

VALOR DIAGNOSTICO DE ANTIGENO FECAL FRENTE A LA HISTOLOGIA EN LA DETECCIÓN DE HELICOBACTER PYLORI
EN PACIENTES CON DISPEPSIA EN LA CLINICA TOVAR DE HUANCAYO, MAYO – NOVIEMBRE 2018

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS	TIPO, NIVEL Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	VARIABLE(S) DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO
<p>PROBLEMA GENERAL ¿Cuál es el valor diagnóstico del antígeno fecal por inmunocromatografía al ser comparado con el estudio histológico como método patrón para la detección de Helicobacter pylori en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos en el servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo de</p>	<p>OBJETIVO GENERAL Establecer el valor diagnóstico del antígeno fecal en la detección de Helicobacter pylori al ser comparado con el estudio histológico en pacientes con síntomas de dispepsia que acudieron a consulta de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de 02 de Mayo a 30 Noviembre del año 2018.</p>	<p>HIPÓTESIS GENERAL H₀: El valor diagnóstico de la prueba de antígeno fecal tiene diferencia significativa con el valor diagnóstico del estudio histológico para la detección de Helicobacter pylori en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos del servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de mayo a noviembre del año 2018. H₁: El valor diagnóstico de la prueba de antígeno fecal no tiene diferencia significativa con el valor diagnóstico del estudio histológico para la detección de Helicobacter pylori en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos del servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de mayo a noviembre del año 2018 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS</p>	<p>MÉTODO: Científico TIPO: Es básica, Prospectivo, Observacional, de tipo transversal. NIVEL: descriptivo DISEÑO: descriptivo</p>	<p>VARIABLE DE ESTUDIO Valor diagnóstico de antígeno fecal. VARIABLES DE CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Edad ○ Genero 	<p>POBLACION Y MUESTRA: conformada por 160 pacientes cuyas edades están comprendidas entre 19 y 78 años, quienes fueron atendidos en el servicio de gastroenterología de la clínica Tovar de San Carlos durante el mes de mayo</p>

<p>Mayo a Noviembre del año 2018?</p> <p>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</p> <p>¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del antígeno fecal de <i>Helicobacter pylori</i> en comparación al estudio histológico en pacientes con dispepsia?</p> <p>¿Cuál es el VPP, VPN del antígeno fecal con respecto al estudio histológico en la detección de <i>Helicobacter pylori</i>?</p>	<p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS.</p> <p>Determinar la sensibilidad y especificidad del antígeno fecal de <i>Helicobacter pylori</i> en comparación con el estudio histológico en pacientes con dispepsia.</p> <p>Exponer el Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo del antígeno fecal en comparación con el estudio histológico en pacientes con dispepsia.</p>	<p>➤ SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD</p> <p>H₀: La sensibilidad y especificidad de la prueba de antígeno fecal tiene diferencia significativa con el valor diagnóstico del estudio histológico para la detección de <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos del servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de mayo a noviembre del año 2018.</p> <p>H₁: La sensibilidad y especificidad de la prueba de antígeno fecal no tiene diferencia significativa con el valor diagnóstico del estudio histológico para la detección de <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos del servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de mayo a noviembre del año 2018</p> <p>➤ VPP Y VPN</p> <p>H₀: El VPP y el VPN de la prueba de antígeno fecal es igual que el valor diagnóstico del estudio histológico para la detección de <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos del servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de mayo a noviembre del año 2018.</p> <p>H₁: El VPP y el VPN de la prueba de antígeno fecal no es igual que el valor diagnóstico del estudio histológico para la detección de <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes con síntomas de dispepsia atendidos del servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de mayo a noviembre del año 2018.</p>			<p>a noviembre del año 2018.</p> <p>MUESTREO: Muestro no probabilístico por conveniencia</p> <p>TÉCNICAS: La investigación por ser analítico, prospectivo observacional y de corte transversal se utilizó la ficha de recolección de datos.</p> <p>INSTRUMENTOS: ficha de recolección de datos.</p>
--	--	---	--	--	--

ANEXO N° 2: DOCUMENTO DE AUTORIZACION PARA LA EJECUCION DEL TRABAJO DE INVESTIGACION



Huancayo, 31 de enero del 2019

CARTA DE AUTORIZACION

Atención. Dr. EDISON UNSIHUAY TOVAR
GERENTE DE LA CLINICA TOVAR E.I.R.L

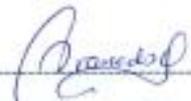
De mi mayor consideración:

Me es grato dirigirme a Ud y saludarlo YO MONICA YANETH GRANADOS ORDOÑEZ con DNI 41024977, y pedirle la autorización y me brinde Ud. Realizar y ejecutar mi proyecto de tesis y la tesis como esencia que tiene como Nombre VALOR DIAGNÓSTICO DEL ANTIGENO FECAL FRENTE A LA HISTOLOGIA EN LA DETECCION DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DISPEPSIA EN LA CLINICA TOVAR MAYO-NOVIEMBRE 2018 Por ello redacto dicho documento con su pleno consentimiento para tomar el nombre de su empresa la cual dirige y representa CLINICA TOVAR E.I.R.L. para llevarla en el Título y contenido respectivo. Agradezco también la confianza que se me brindo en su representada empresa.

Atentamente,


CLINICA TOVAR E.I.R.L.
Edison Unshuay Tovar
GERENTE GENERAL
DR. EDISON UNSIHUAY TOVAR


COLLAO GAMARRA LILIANA R


GRANADOS ORDOÑEZ, MONICA Y.

ANEXO N°3: INSERTO DE LA PRUEBA DE INMUNOCROMATOGRAFIA

Pylori-Strip



www.corisbio.com

IFU-5719/ES/04

Prueba rápida de diagnóstico *in vitro* para la detección de *Helicobacter pylori* en muestras de heces humanas

PARA USO *IN VITRO*

SOLO PARA USO PROFESIONAL

Referencias: C-1019, 25 pruebas por kit

ES

I. INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori es una bacteria gram negativa con forma helicoidal que vive en la capa mucosa del estómago y duodeno, causando úlcera péptica y gastritis crónica; también se asocia estrechamente a tumores gástricos y está clasificada como un carcinógeno de clase I.

Se transmite principalmente por vía oral-fecal en los países en desarrollo y por vía oral-gástrica en los países desarrollados. Las dos vías por las que una persona es colonizada y por las que un paciente colonizado se infecta siguen estando bajo investigación. La infección por *H. pylori* se puede diagnosticar mediante técnicas no invasivas (análisis serológico, la prueba de ¹³C-urea en aire espirado (UBT) y la prueba de antígenos en heces) o mediante técnicas invasivas (endoscopia con biopsias para histología, cultivo y una prueba rápida de ureasa). Aunque la detección mediante endoscopia es muy específica, el coste es alto y el procedimiento es muy incómodo para el paciente.

El Grupo de Estudio Europeo sobre el *Helicobacter pylori* ha definido las Directrices para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* (Informe de Consenso Maasricht III). La estrategia de "evaluar y tratar" es la elección para todos los pacientes con dispepsia funcional en una población con alta prevalencia (>20%) y es una opción adecuada para los pacientes con dispepsia no estudiada o que pertenecen a poblaciones de baja prevalencia. Las pruebas no invasivas recomendadas son la UBT y las pruebas de antígenos en heces. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) inducen falsos negativos, excepto en las pruebas serológicas, por lo que deberán suspenderse los IBP como mínimo durante 2 semanas antes de la prueba diagnóstica. Se recomienda el seguimiento de los pacientes después de la erradicación de *H. pylori* con UBT o una prueba de antígenos en heces.

H. pylori se encuentra en más del 90% de las personas con úlcera duodenal y aproximadamente en el 80% de las que tienen una úlcera gástrica. La infección con *H. pylori* es una de las infecciones crónicas más frecuentes en todo el mundo; del 20 al 90% de los adultos están infectados en cada país, la infección es más común en los países en desarrollo que en los países industrializados. La elevada incidencia de esta infección en la población y las consecuencias que se derivan, incluido el riesgo de cáncer de estómago, justifican el uso de una herramienta de diagnóstico rápido frente a esta bacteria.

El kit para *H. pylori* es una prueba rápida de membrana, altamente sensible y específica que utiliza anticuerpos monoclonales para detectar la presencia de antígenos de *H. pylori* en las muestras de heces.

II. PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Esta prueba está lista para usar y se basa en el uso de una tecnología de membrana con microesferas de látex. Se sensibiliza una membrana de nitrocelulosa con anticuerpos dirigidos contra *Helicobacter pylori*. La especificidad de la prueba es debida a un anticuerpo monoclonal dirigido contra un antígeno de *Helicobacter pylori* que está conjugado con microesferas de látex. Este conjugado es secado en una membrana.

La muestra fecal debe diluirse en el tampón de dilución suministrado con la prueba. Cuando la fase líquida de la suspensión fecal entra en contacto con la varilla, el conjugado solubilizado migra con la muestra mediante difusión pasiva y ambos, los conjugados y el material de la muestra entran en contacto con un anticuerpo monoclonal dirigido contra un antígeno específico de *Helicobacter pylori*. Si la muestra contiene este antígeno específico de *Helicobacter pylori*, el complejo conjugado-*H. pylori* permanecerá unido al anticuerpo monoclonal adsorbido en la nitrocelulosa y aparecerá una línea roja. La solución continúa migrando hasta que se encuentra un segundo reactivo (reactivo de control), que une el conjugado de control de migración, produciendo así una línea de control verde que confirma que la prueba funciona correctamente. El resultado es visible en 10 minutos.

III. REACTIVOS Y MATERIALES

1. Pylori-Strip (25)

Las varillas se suministran en un tubo con un desecante.

2. Instrucciones de uso (1)

3. Tampón de dilución HC (15 mL)

Solución salina tamponada a un pH de 7,5 que contiene Tris, EDTA, NaNa (<0,1%), un detergente y proteínas de bloqueo.

4. Materiales requeridos (No suministrados con el Kit)

- Tubos de ensayo de 3 mL o 5 mL
- Asas de muestreo para tomar las muestras fecales.

Fabricante:

Coris BioConcept
Parc Scientifique
CREALYS
Rue Jean Sonet 4A
B - 5032 GEMBOLOUX
BELGIUM
Tel.: +32(0)81.719.917
Fax: +32(0)81.719.919
info@corisbio.com
Producido en BÉLGICA

Materiales que deben solicitarse por separado (No suministrados con el Kit):

- Control positivo de Pylori (Ref.: C-1099)
- Control negativo (Ref.: CTR-1000)

IV. PRECAUCIONES ESPECIALES

- Todas las operaciones vinculadas con el uso de la prueba deben realizarse de acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL).
- Todos los reactivos son sólo para uso en el diagnóstico *in vitro*.
- Evite tocar con los dedos la nitrocelulosa.
- Al manipular las pruebas, utilice guantes.
- No utilice nunca los reactivos de otro kit.
- El tubo se debe volver a cerrar tan pronto como se haya retirado la cantidad de varillas necesarias para la operación, ya que éstas son sensibles a la humedad.
- Asegúrese de que la bolsa de desecante está presente.
- Las líneas verdes indican los lugares de adsorción de los inmunoreactivos. El color verde desaparece durante la prueba.
- La calidad de los reactivos no se puede garantizar tras el vencimiento del período de caducidad o si los reactivos no se conservan en las condiciones requeridas, como se indica en el inserto.

Para evitar diluir el conjugado en la solución, procure no sumergir la varilla por encima de la línea indicada bajo las flechas impresas en el adhesivo.

V. ELIMINACIÓN DE RESIDUOS

- Deseche los guantes, hisopos, tubos de ensayo y accesorios utilizados de acuerdo con las BPL.
- Cada usuario es responsable de la gestión de los residuos producidos y debe asegurarse de que se eliminan de acuerdo con la legislación vigente.

VI. CONSERVACIÓN

- Un kit sin abrir se puede mantener entre 4 y 30°C y utilizarlo durante el período de validez indicado en el envase.
- Después de abrir el frasco, las varillas se mantienen estables durante 15 semanas (en el envase cerrado) si se guardan entre 4 y 30°C y en un entorno seco.
- Evite congelar las varillas y el tampón.

VII. MANIPULACIÓN Y RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

Las muestras de heces deben procesarse lo más rápidamente posible después de recolectarlas. Si es necesario, se pueden almacenar entre 2 y 8°C durante una semana o a -20°C durante períodos de tiempo más prolongados.

Asegúrese de que las muestras no se tratan con soluciones que contengan formaldehído o sus derivados.

VIII. PROCEDIMIENTO

PREPARATIVOS PARA LA PRUEBA:

Deje que los componentes del kit, dentro del envase sin abrir, y las muestras alcancen la temperatura ambiente (de 15 a 30°C) antes de realizar una prueba.

Una vez abierta, realice la prueba inmediatamente. Indique el nombre del paciente o el número de muestra en el tubo. Coloque los tubos de ensayo marcados en una gradilla.

PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE LA MUESTRA:

1. Añada 14 gotas de la solución del tampón de dilución en un tubo.
2. Sumerja un asa que contenga la muestra de heces en el tubo. La relación de dilución debe ser del 4% p/v aproximadamente. Para las muestras líquidas, coja 2 asas de 10 µL; para las muestras sólidas, coja 1 asa.
3. Deseche el asa de muestreo.
4. Agite el preparado para homogeneizarlo. Toda la muestra de heces debe suspenderse en la solución.
5. Sumerja la varilla sensibilizada en la dirección indicada por la flecha roja.

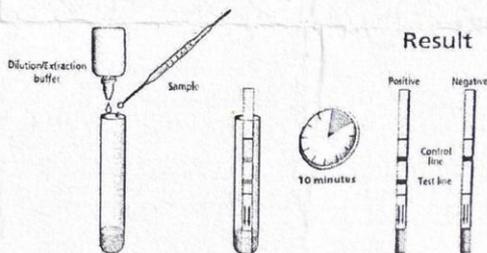
Deje que reaccione durante 10 minutos. Los resultados positivos se pueden comunicar en el momento en que resulten visibles las líneas de prueba y control.

No tenga en cuenta la aparición de nuevas líneas una vez sobrepasado el tiempo de reacción.

Los resultados se deben leer en varillas todavía húmedas.

IX. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados se deben interpretar del modo siguiente:



Resultado negativo de la prueba: aparece una línea verde en la posición de la línea de control (C) (línea superior). No aparece ninguna otra banda.

Resultado positivo de la prueba: además de una banda verde en la línea de control (C), aparece una banda roja púrpura visible en la posición de la línea de prueba (T). La intensidad de la línea de prueba puede variar en función de la cantidad de antígenos encontrados en la muestra. Cualquier línea (T) roja púrpura, incluso débil, debe considerarse como un resultado positivo.

Resultado no válido de la prueba: La ausencia de una línea de control indica un fallo en el procedimiento de la prueba. Repita las pruebas no válidas con un nuevo dispositivo de prueba.

Nota: durante el proceso de secado, puede aparecer una sombra muy ligera en la posición de la línea de prueba. No debe considerarse como un resultado positivo.

X. CONTROL DE CALIDAD

De acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio, se recomienda comprobar periódicamente el rendimiento de las pruebas en función de los requisitos del laboratorio. Moje la varilla en 500 µL de control preparado (consulte las Instrucciones de uso de CTR-1000 o C-1099).

XI. RESULTADOS

A. Límite de Detección:

El límite de detección de este análisis es 14,8 ng/mL en pruebas con antígeno sonicado preparado a partir de la cepa clínica *H. pylori*.

B. Sensibilidad - Especificidad (correlación):

1*) Se ha llevado a cabo un primer estudio con 134 escolares (12-18 años) de Indonesia, caracterizados por una baja prevalencia de infección por *H. pylori*.

ELISA			
Coris BioConcept	Positiva	Negativa	Total
Positiva	24	2	26
Negativa	1	107	108
Total	25	109	134

95 % Intervalo de confianza¹

Sensibilidad: 96.0 % (77.7 – 99.8 %)
 Especificidad: 98.2 % (92.9 – 99.7 %)
 Valor predictivo positivo: 92.3 % (73.4 – 98.7 %)
 Valor predictivo negativo: 99.1 % (94.2 – 100 %)
 Fiabilidad: 97.6 % (131/134)

2*) Se validó el kit en 60 muestras fecales mediante la comparación con un método ICT rápido realizado por terceros (Alemania).

ICT competidor			
Coris BioConcept	Positiva	Negativa	Total
Positiva	24	0	24
Negativa	2	34	36
Total	26	34	60

95 % Intervalo de confianza¹

Sensibilidad: 92.3% (73.4 – 98.7 %)
 Especificidad: 100 % (87.4 – 100 %)
 Valor predictivo positivo: 100 % (82.8 – 100 %)
 Valor predictivo negativo: 94.4 % (80 – 99 %)
 Fiabilidad: 96.7 % (58/60)

3*) El kit se evaluó también en un panel de 18 cepas clínicas. Cada una de estas cepas mostró un perfil diferente de sensibilidad a los antibióticos. Son representativas de las cepas circulantes, algunas de las cuales son resistentes. El kit detecta todas estas cepas clínicas aisladas.

C. Repetibilidad y Reproducibilidad

Para verificar la precisión dentro de un mismo lote (repetibilidad), se procesaron 15 veces las mismas muestras positivas y una solución de tampón de kits del mismo lote de producción, bajo las mismas condiciones experimentales. Todos los resultados observados se confirmaron según lo previsto.

Para verificar la precisión entre los lotes (reproducibilidad), se procesaron algunas muestras (positivas y de tampón) en kits de tres lotes de producción diferentes. Todos los resultados se confirmaron según lo previsto.

D. Interferencias

Se analizó la reactividad cruzada de muestras positivas para los patógenos siguientes y se demostró que era negativa: Rotavirus, Coronavirus, 40/41 Adenovirus, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus pneumoniae*, HSV, Rhinovirus, Enterovirus, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Giardia lamblia*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila*, *Cryptosporidium parvum*, *E. coli* F5, *E. coli* CS31, *Cepas E. coli* (ATCC25922, ATCC35130).

XII. LIMITACIONES DEL KIT

Esta es una prueba cualitativa y no puede predecir la cantidad de antígenos presentes en la muestra. Debe tenerse en cuenta la presentación clínica y los resultados de otras pruebas para establecer un diagnóstico.

Una prueba positiva no descarta la posibilidad de que pueda haber otros patógenos presentes.

La prueba del kit es una prueba de detección en fase aguda. Las muestras recogidas tras esta fase pueden contener títulos de antígenos inferiores al umbral de sensibilidad del reactivo. Si una muestra presenta un resultado negativo a pesar de los síntomas observados, deberán realizarse otras pruebas relevantes para comprobar la muestra.

XIII. PROBLEMAS TÉCNICOS / RECLAMACIONES

Si surge un problema técnico o si los resultados no coinciden con los indicados en el prospecto de este envase:

1. Registre el número de lote del kit correspondiente
2. Si es posible, conserve la muestra problemática en el congelador mientras dure la gestión de la reclamación
3. Póngase en contacto con Coris BioConcept (client.care@corisbio.com) o con su distribuidor local

XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- A. Ricci, C., Holton, J. & Vaira, D., *Diagnosis of Helicobacter pylori: Invasive and non-invasive tests*, Best Pract Res Clin Gastroenterol 21, 299-313, 2007
- B. Malfertheiner, P. et al., *Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report*, Gut 56, 772-81, 2007

Última actualización: MARZO 2014

REF	Número de catálogo	Patricado por
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro	Límites de temperatura
⚠	Contenido suficiente para <n> pruebas	DIL SPE Diluyente (Muestra)
📖	Consulte las instrucciones de uso	No reutilizar
☀	Mantenga en lugar seco	Fecha de caducidad
DIL AS	Diluyente (Ensayo)	CONT NaNO ₃ Contiene azida sódica

¹ Newcombe, Robert G. "Two-Sided Confidence Intervals for the Single Proportion: Comparison of Seven Methods," *Statistics in Medicine*, 17, 857-872 (1998).

ANEXO N°4: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

ANEXO N° 2: Matriz de operacionalización del instrumento

Ficha de selección, Información y permiso: pacientes / muestras Paciente: C.C.T 492
(F)

“VALOR DIAGNÓSTICO DEL ANTIGENO FECAL FRENTE A LA HISTOLOGIA
EN LA DETECCION DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON
DISPEPSIA”

1. Datos generales:

N° ...148... Fecha: 12/10/2018

Sexo: Masculino () Femenino (X) Edad: ...47... años.

2. Criterios de inclusión

- i. Pacientes con biopsia gástrica si (X) no ()
- ii. Pacientes con síntomas de dispepsia si (X) no ()
- iii. Pacientes sin tratamiento a Helicobacter pylori si (X) no ()
- iv. Pacientes que cumplan con la trega de la muestra fecal. si (X) no ()

3. Criterios de Exclusión:

- Pacientes con otro tipo de diagnóstico o enfermedad gástrica
si () no (X)

4. Variables de estudio: Fecal 24-10-18

- i. Histología: Positivo (X) Negativo ()
- ii. Antígeno fecal: Positivo () Negativo (X),

C.C.T
Firma DNI

ANEXO N°5: SOLICITUD Y EVALUACION DEL INSTRUMENTO POR TRES ESPECIALISTAS (JUICIO DE EXPERTOS)

ANNO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPTION E IMPUNIDAD

SOLICITO: REVISION DE INSTRUMENTO

SEÑOR:

Tenemos el agrado de dirigirnos a Ud. Para saludarlo y a la vez manifestarle que, conocedor de su trayectoria académica y profesional, solicitamos su valiosa colaboración para evaluar el contenido del Instrumento, cuyo objetivo es: Determinar el valor diagnóstico de la prueba de antígeno fecal en la detección de *Helicobacter pylori* en comparación con el diagnóstico histopatológico en pacientes con síntomas de dispepsia gástrica atendidos en el servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar. Huancayo, durante el periodo de 02 de mayo a 30 de noviembre del año 2018, cuya metodología instrumental será utilizado en la tesis para optar el título profesional de Tecnólogo Médico en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica en la Universidad Peruana los Andes.

Asimismo se adjunta el instrumento y la matriz de calificación de la variable.

Agradecemos anticipadamente su valiosa colaboración para el desarrollo e impulso de la investigación. Nos despedimos cordialmente.

Huancayo, 25 de setiembre del 2019

COLLAO GAMARRA LILIANA R.
CÓDIGO G01612J

GRANADOS ORDOÑEZ MONICA Y.
CÓDIGO A823087D

INFORME DE JICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y nombres del experto: ARAGON PIZARRO ANGELA JESSICA

1.2 Cargo o Institución donde labora : Tecnólogo Médico de Laboratorio clínico del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión de Huancayo

1.3 Número de colegiatura:9849..... DNI:41158198.....

1.4 Título de la investigación

Valor Diagnostico del Antígeno Fecal frente a la Histología en la detección de Helicobacter pylori en Pacientes con Dispepsia en la Clínica Tovar de Huancayo, Mayo – Noviembre 2018

1.5 Objetivo General

Determinar el valor diagnóstico de la prueba de antígeno fecal en la detección de Helicobacter pylori en comparación con el diagnostico histopatológico en pacientes con síntomas de dispepsia gástrica atendidos en el servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar – Huancayo durante el periodo de 02 de Mayo a 30 Noviembre del año 2018.

1.6 Autores del instrumento:

Collao Gamarra Liliana Rosa

Granados Ordoñez Monica Yaneth

II CRITERIOS DE VALIDACION

Indicadores	Deficiente 0 - 20%	Regular 21 - 40 %	Bueno 41 - 60 %	Muy Bueno 61 - 80 %	Excelente 81 - 100 %
1. El Instrumento tiene estructura lógica					✓
2. La secuencia de presentación de los ítems es óptima				✓	
3. El grado de complejidad de los ítems es aceptable					✓
4. El instrumento abarca en su totalidad el problema de investigación					✓
5. El instrumento abarca las variables e indicadores					✓
6. Los términos utilizados son claros y comprensibles					✓
7. Basados en aspectos teóricos - Científicos				✓	
8. Permite recoger información para alcanzar los objetivos de la investigación					✓

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

Promedio de Valoración:

19.5

Huancayo 25 de Setiembre del 2019


 Angela Jessica Aragón Pizarro
 LIC. TECNÓLOGO MÉDICO
 C.T.M. 0649
 Firma Sello del Experto

INFORME DE JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Apellidos y nombres del experto: COTRINA GARCES CELSO
- 1.2. Cargo que desempeña: TECNOLOGO MEDICO-ESSALUD -HUANCAYO
- 1.3. Numero de colegiatura: 2339 DNI:
- 1.4. Denominación del instrumento:
 "VALOR DIAGNOSTICO DEL ANTIGENO FECAL FRENTE A LA HISTOLOGIA EN LA DETECCION DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DISPEPSIA EN LA CLINICA TOVAR DE HUANCAYO, MAYO – NOVIEMBRE 2018"
- 1.5. Objetivo general:
 Determinar el valor diagnóstico de la prueba de antígeno fecal en la detección de Helicobacter pylori en comparación con el diagnostico histopatológico en pacientes con síntomas de dispepsia gástrica atendidos en el servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar. Huancayo, durante el periodo de 02 de mayo a 30 de noviembre del año 2018
- 1.6. Autoras del instrumento:
 Bach. COLLAO GAMARRA LILIANA ROSA
 Bach: GRANADOS ORDOÑEZ MONICA YANET

II. CRITERIOS DE VALIDACIÓN:

INDICADOR	Deficiente	Regular	Bueno	Muy Bueno	Excelente
	0 -20%	21% - 40%	41% - 60%	61% - 80%	81% - 100%
1. El instrumento tiene estructura lógica.				✓	
2. La secuencia de presentación de los ítems es óptima.					✓
3. El grado de complejidad de los ítems es aceptable				✓	
4. El instrumento abarca en su totalidad el problema de investigación.					✓
5. El instrumento abarca las variables e indicadores.					✓
6. Los términos utilizados son claros y comprensibles.					✓
7. Basados en aspectos teóricos-científicos.					✓
8. Permite recoger información para alcanzar los objetivos de la investigación.					✓

III. OPINION DE APLICABILIDAD :

3.1. Promedio de valoración: 19.7

Huancayo, 25 de setiembre del 2019


D^c. Celso Cotrina Garcés
 TECNÓLOGO MÉDICO
 Lab. Clínico y Anatomía Patológica
 C.T.M.P. 2339
 E.S.Salud

SELLO Y FIRMA DEL EXPERTO

INFORME DE JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Apellidos y nombres del experto: MATOS ARENAS, Daniel
 1.2. Cargo que desempeña: TECNICO MEDICO
 1.3. Numero de colegiatura: 3807 DNI: 06608520
 1.4. Denominación del instrumento:

“VALOR DIAGNOSTICO DEL ANTIGENO FECAL FRENTE A LA HISTOLOGIA EN LA DETECCION DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DISPEPSIA EN LA CLINICA TOVAR DE HUANCAYO, MAYO – NOVIEMBRE 2018”

1.5. Objetivo general:

Determinar el valor diagnóstico de la prueba de antígeno fecal en la detección de Helicobacter pylori en comparación con el diagnóstico histopatológico en pacientes con síntomas de dispepsia gástrica atendidos en el servicio de gastroenterología de la Clínica Tovar. Huancayo, durante el periodo de 02 de mayo a 30 de noviembre del año 2018

1.6. Autoras del instrumento:

Bach. COLLAO GAMARRA LILIANA ROSA
 Bach: GRANADOS ORDOÑEZ MONICA YANET

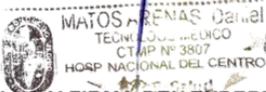
II. CRITERIOS DE VALIDACIÓN:

INDICADOR	Deficiente	Regular	Bueno	Muy Bueno	Excelente
	0 -20%	21% - 40%	41% - 60%	61% - 80%	81% - 100%
1. El instrumento tiene estructura lógica.				✓	
2. La secuencia de presentación de los ítems es óptima.			✓		
3. El grado de complejidad de los ítems es aceptable			✓		
4. El instrumento abarca en su totalidad el problema de investigación.				✓	
5. El instrumento abarca las variables e indicadores.				✓	
6. Los términos utilizados son claros y comprensibles.				✓	
7. Basados en aspectos teóricos-científicos.				✓	
8. Permite recoger información para alcanzar los objetivos de la investigación.				✓	

III. OPINION DE APLICABILIDAD :

3.1. Promedio de valoración: 18

Huancayo, 25 de setiembre del 2019


SELLO Y FIRMA DEL EXPERTO

ANEXO N°6: CONSENTIMIENTO INFORMADO

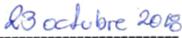
CONSENTIMIENTO INFORMADO

El presente documento

Acepto participar voluntariamente en esta investigación N° CODIGO

La entrevista esta conducida por GRANADOS ORDOÑEZ MONICA YANETH, COLLAO GAMARRA LILIANA ROSA de la UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es Determinar el valor diagnóstico de la prueba de antígeno fecal en la detección de Helicobacter pylori en comparación con el diagnostico histopatológico en pacientes con síntomas de dispepsia gástrica

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido..

		
Iniciales del Participante (en letras de imprenta)	Firma del Participante	Fecha

ANEXO N° 7: ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD

VALOR DIAGNOSTICO DEL ANTIGENO FECAL FRENTE A LA HISTOLOGIA EN LA
DETECCION DE HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DISPEPSIA EN LA CLINICA
TOVAR DE HUANCAYO, MAYO - NOVIEMBRE 2018

INTEGRANTES DE LA INVESTIGACION:

COLLAO GAMARRA LILIANA ROSA

GRANADOS ORDOÑEZ MONICA YANETH

PARTICIPANTE: DNI.....

Con la firma del presente documento, las integrantes de dicho proyecto se comprometen, en el marco de la relación de colaboración que los une con, la persona colaboradora a cumplir con las cláusulas que se señalan a continuación:

Declaran las partes, por conducto de sus representantes lo siguiente:

- Han decidido transmitirse información confidencial, propiedad de cada una de ellas, relacionadas con un proyecto de investigación en Laboratorio Clínico, a la que en lo sucesivo se le denominará "Información Confidencial", respecto a la determinación del Helicobacter pylori en una prueba inmunocromatográfica y la biopsia gástrica |
- Cualquiera de las partes, en virtud del cumplimiento de este contrato, podrá constituirse como parte receptora o parte divulgante.
- Reconocer mutuamente la personalidad con la que comparecen a celebrar el presente convenio y manifiestan su libre voluntad para obligarse en los términos de las siguientes:

- **CLAUSULAS PRIMERA.** La parte receptora se obliga a no divulgar la “Información Confidencial” a terceros, sin el previo consentimiento por escrito y legal de la parte divulgante.
- **SEGUNDA.** Se deberá borrar o destruir todo fichero temporal o copia de trabajo que contenga información confidencial, una vez que haya dejado de ser necesario para los fines que motivaron su creación.
- **TERCERA.** Las partes se obligan a no divulgar a terceros testigos, la “Información Confidencial”, que reciban de la otra, y a darle a dicha información el mismo tratamiento que le darían a la información confidencial de su propiedad. Para efectos del presente convenio “Información Confidencial” comprende toda la información divulgada por cuales quiera de las partes ya sea en forma oral, visual, escrita, o en cualquier otra forma tangible y que se encuentre claramente marcada como tal al ser entregada a la parte receptora.
- **CUARTA.** La parte receptora está de acuerdo en que la “Información Confidencial” que reciba de la otra parte es y seguirá siendo propiedad de ésta última, a usar dicha información únicamente de la manera y para los propósitos autorizados en este contrato y que este instrumento no otorga, de manera expresa o implícita, derecho intelectual o de propiedad alguno, incluyendo, mas no limitando, Licencias de uso respecto de la “Información Confidencial”

Firma del Participante

Firma de la Interesada

Firma de la Interesada

ANEXO N°8: EVIDENCIAS FOTOGRAFICAS

a. Preparación el material



b. Procedimiento de la prueba



Muestra liquida



Muestra solida

c. Resultado de la prueba

