



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN OTORRINOLARINGOLOGÍA
INSTITUTO VENEZOLANO DE LOS SEGUROS SOCIALES
HOSPITAL DR. DOMINGO LUCIANI

PRUEBA DE LA UREASA DE HELICOBACTER PYLORI EN AMÍGDALAS,
ADENOIDES Y EFUSIÓN DE OÍDO MEDIO

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en
Otorrinolaringología

Rina Alexandra Escalona Riera

Tutor: Soraya García

Caracas, Agosto del 2013



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por **ESCALONA RIERA RINA ALEXANDRA** Cédula de Identidad N° 15.978.619, bajo el título "**PRUEBA DE LA UREASA DE HELICOBACTER PYLORI EN AMÍGDALAS, ADENOIDES Y EFUSIÓN DE OÍDO MEDIO**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA -HDL**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 12 de Agosto de 2014 a las 09:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en Salón de Seminarios / Servicio de ORL / Hospital Domingo Luciani, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado cumplió con todos los requisitos metodológicos y éticos.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad, en primer lugar el diseño está bien realizado, es un aporte a la literatura nacional y es un trabajo de referencia por tratarse de un estudio venezolano en pacientes con *Helicobacter pylori* en oído medio, amígdalas y adenoides y su correlación con jugo gástrico.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 12 días del mes de Agosto del año 2013, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado la Profesora Soraya García Carrera.





Mercedes Bello de Alford
C.I: 6.041.473
Hospital Universitario de Caracas



Hanoi Rojas
C.I: 11.088.724
Hospital Dr. Domingo Luciani



Soraya García
C.I: 4.499.056
Hospital Dr. Domingo Luciani
Tutora



SG/12-08-2013

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
VICERRECTORADO ACADÉMICO
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 12 de Agosto del 2013

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE
LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS
DOCTORAL DE LA
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.**

Yo, Rina Alexandra Escalona Riera, *autora del trabajo o tesis* PRUEBA DE LA UREASA DE
HELICOBACTER PYLORI EN AMÍGDALAS, ADENOIDES Y EFUSIÓN DE OÍDO MEDIO

Presentado para optar al Título de Especialista en Otorrinolaringología

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

X	Si autorizo
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma autor



C.I. N° 15.978.619

e-mail:rinaescalona@hotmail.com

En Caracas, a los 12 días del mes de Agosto del 2013

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	7
MÉTODOS	20
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	24
REFERENCIAS	29
ANEXOS	37

RESUMEN

PRUEBA DE LA UREASA DE *HELICOBACTER PYLORI* EN AMÍGDALAS, ADENOIDES Y EFUSIÓN DE OÍDO MEDIO

Rina Alexandra Escalona Riera, C.I. 15.978.619. Sexo Femenino, E-mail: rinaescalona@hotmail.com. Tlf: 0424-2540079. Dirección: Hospital Dr. Domingo Luciani. Especialización en Otorrinolaringología.

Tutor: Soraya Sylvana García Carrera, C.I.: 4.499.056. Sexo Femenino. E-mail: sorsylgar@yahoo.com. Telf: 0414-3059001. Dirección: Hospital Dr. Domingo Luciani. Especilista en Otorrinolaringología. Jefe del Servicio de Otorrinolaringología.

Se cree que el *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) alcanza la nasofaringe por reflujo gastroesofágico colonizando la placa dental, tejido adenoideo, amigdalino, senos paranasales y oído medio pudiendo generar otitis media con efusión. **MÉTODOS:** se realizó un estudio transversal, prospectivo a 12 pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital “Dr. Domingo Luciani” sometidos a miringotomía más adenoidectomía y/o amigdalectomía, determinándose el *H. pilory* en tejido adenoideo, amigdalino, lavado gástrico y efusión del oído medio mediante test de ureasa rápida CLOtest®. **RESULTADOS:** La edad predominante fue entre 4 y 5 años, en su mayoría femeninos (58,3%). Se determinó *H. pylori* en las muestras estudiadas con igual proporción (16,7%), pero no se encontró en el tejido adenoideo. Ni la edad ni el sexo fueron factores influyentes en su aparición ($p > 0,05$). No correlacionó la presencia de *H. pylori* en el jugo gástrico y el resto de muestras estudiadas ($p > 0,05$). No pudo correlacionarse la presencia del *H. pilory* en adenoides y su presencia en oído medio. No fue estadísticamente significativa la relación entre los valores del pH gástrico y la presencia del *H. pilory* ($p = 0,273$). **CONCLUSIONES:** Se determinó *H. pilory* en otros tejidos diferentes a la mucosa gástrica, como amígdalas y oídos, pudiendo ser éstos reservorios para infección por este microorganismo. Es posible que el *H. pilory* se relacione con la otitis media con efusión, sin embargo, hacen falta investigaciones mayor número de pacientes y/o métodos de detección del *H. pilory* con mayor sensibilidad y especificidad.

Palabras clave: otitis media con efusión; *Helicobacter pylori*; CLOtest®

ABSTRACT

UREASE TEST OF HELICOBACTER PYLORI IN TONSILS, ADENOIDS AND MIDDLE EAR EFFUSION

It is believed that *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) reaches the nasopharynx by gastroesophageal reflux colonizing dental plaque, adenoid and tonsillar tissue, sinus and middle ear producing otitis media with effusion. METHODS: A cross sectional prospective study was made in 12 patients of the ENT Department of Dr. Domingo Luciani's Hospital who underwent myringotomy with adenoidectomy and/ or tonsillectomy, determining the presence of *H. pylori* in adenoid tissue, tonsil, gastric lavage and middle ear effusion by rapid urease test CLOtest®. RESULTS: The predominant age was between 4 and 5 years, mostly female (58.3%). *H.pylori* was in the samples with the same proportion (16.7%), but was not found in the adenoid tissue. Neither age nor gender were influential in its apparition ($p > 0.05$). *H. pylori* presence was not correlated in gastric juice and the rest of the samples studied ($p > 0.05$). The presence of *H. pylori* was not correlated in adenoids and in the middle ear. It was not statistically significant the relation between the values of gastric pH and the presence of *H. pylori* ($p = 0.273$). CONCLUSIONS: *H. pylori* was present in other tissues different than gastric mucosa like tonsils and ears, which may be reservoirs for infection by this microorganism. It is possible that *H. pylori* is related to otitis media with effusion, however, more research is needed with wide number of patients and / or detection methods of *H. pylori* with greater sensitivity and specificity.

Key words: Otitis media with effusion, *Helicobacter pylori*, CLOtest®

INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una bacteria microaerófila, gramnegativa, de crecimiento lento y forma helicoidal con abundantes flagelos. Las infecciones causadas por *H. pylori* son infecciones bacterianas comunes en humanos alrededor del mundo. Esta infección se adquiere usualmente en la infancia y puede persistir por el resto de la vida del paciente. La prevalencia de la enfermedad es de 30-40% en países desarrollados y de 80-90% en los países en vías de desarrollo (1).

La enfermedad típicamente comienza con una gastritis superficial crónica que progresa eventualmente a gastritis atrófica, en la que se desarrolla una cascada que resulta en el desarrollo de carcinoma gástrico. Sin embargo, 80% de los seres humanos infectados son asintomáticos. Actualmente, se acepta que este microorganismo no solo es el causante de gastritis sino también de otras infecciones sistémicas. Se ha descrito su papel en la producción de enfermedades tan diversas como la litiasis biliar, la cardiopatía isquémica, la arteriosclerosis coronaria, la anemia ferropénica, el síndrome de la muerte súbita del lactante, la púrpura trombopénica idiopática e incluso, algunas tan sorprendentes como la esclerodermia o la prostatitis crónica (2-9).

La patogenia de algunas enfermedades del sistema respiratorio como rinosinusitis y otitis media son muy similares a la patogenia de la gastritis causada por el *H. pylori* y ha sido creciente la preocupación sobre el rol que puede desempeñar este germen como posible causante de éstas y otras patologías en la esfera otorrinolaringológica.

Planteamiento y delimitación del problema de estudio

Se consideraba al estómago como el único reservorio del *H. pylori* hasta que se determinó la presencia de esta bacteria en la placa dental, lesiones orales, saliva, tejido amigdalino y adenoideo. Aunque se ha sugerido la cavidad oral como reservorio de la infección por *H. pylori*, aún falta por demostrarse. Se cree que el jugo gástrico contaminado con *H. pylori* entra a la nasofaringe por la enfermedad de reflujo gastroesofágico y coloniza la placa dental, tejido adenoideo y amigdalino. Desde estas localizaciones las bacterias ascienden

a los senos paranasales y al oído medio bien sea directamente o por reflujo pudiendo generar algunos cambios patológicos. (8,10,11).

El descubrimiento de la bacteria ha implicado cambios conceptuales profundos no solo en el entendimiento de las enfermedades gastroduodenales sino también en algunas enfermedades extradigestivas.

Justificación e Importancia

La infección la padecen principalmente los niños y su incidencia se incrementa con la edad. Algunos estudios sugieren que el nivel socioeconómico bajo, familias numerosas, hacinamiento, padres y hermanos infectados, malnutrición, condiciones insalubres, consumo de vegetales crudos, contacto con borregos, asistencia a guarderías y mascotas en el hogar, son factores de riesgo para adquirir la infección (12).

Los estudios epidemiológicos realizados en latinoamérica sobre la prevalencia de la infección por *H. pylori* muestran variaciones que van del 52.7% al 84.7% en diferentes países (13). (ANEXO 1)

Según un estudio realizado a nivel nacional por el grupo venezolano para el estudio de *H. pylori*, en el que se intentó establecer la seroprevalencia de la infección por esta bacteria en la población y su asociación con trastornos gastroduodenales mediante la evaluación de la presencia del gen CagA mediante la reacción en cadena de la polimerasa, se obtuvo que en la población pediátrica el porcentaje de niños con valores de anticuerpos IgG específicos anti-*H. pylori* varía de 30 a 60%; en adultos sintomáticos la seroprevalencia varía entre un 68 a 93%, según el área geográfica estudiada; en pacientes con gastritis antral difusa asociada con metaplasia tipo II se observó una disminución de anticuerpos IgG anti-*H. pylori*; en pacientes del área metropolitana un 46% de las cepas de *H. pylori*, presentaron el gen CagA (14).

A pesar de que la infección por *H. pylori* es común aún no se conoce el modo exacto de transmisión. Los posibles modos por los que se transmite son oral-oral, gastrointestinal-oral y fecal-oral. (ANEXO 2)

La dosis infecciosa de *H. pylori* y los reservorios deben ser tomados en cuenta para determinar la relativa importancia de cada una de las posibles vías de transmisión. Es posible que las todas estas formas de transmisión desempeñen un importante rol en la infección por dicha bacteria en algunas poblaciones. Se ha sugerido que el jugo gástrico podría jugar un rol importante en la ruta natural de transmisión, así como en la gastritis, especialmente en la fase aguda, usualmente se acompaña del aumento de episodios de reflujo intermitente, lo que facilita el paso de organismos viables a la cavidad oral desde donde puede ser transmitido a otros individuos (10).

Ya que la infección por *H. pylori* es más frecuente en la infancia, la diseminación gastro-oral debe ser más significativa en niños en los que es más común la exposición al contenido gástrico a través del vómito, pero aún falta suficiente información que soporte esta teoría (11).

Delimitaciones

La hipertrofia adenotonsilar se produce frecuentemente en la infancia. Se piensa que las amígdalas y adenoides son órganos reservorio para el *H. pylori*, pero este tema es bastante controvertido. El paso del contenido de la rinofaringe al oído medio se ha convertido en un asunto popular en los últimos años y se cree que desde allí el *H. pylori* puede alcanzar el oído generando otitis media secretora.

En la revisión de la literatura no existe ningún trabajo a nivel nacional sobre la presencia de *H. pylori* en tejido adenoideo, amigdalino y oído medio en relación con otitis media con efusión. Estudiar sus características durante la infancia que parece que es cuando se adquiere la infección resulta de gran interés para conocer mejor su historia natural y buscar su completa erradicación.

En vista de esto se planteó evaluar la presencia *H. pylori* mediante prueba de la ureasa en amígdalas, adenoides y efusión de oído medio de pacientes pediátricos con otitis media con efusión sometidos a miringotomía con adenoidectomía y/o amigdalectomía.

Antecedentes

A pesar de que existen antecedentes de esta bacteria en momias de la cultura Chinchorro de al menos 6 mil años de data, sólo en 1881 un veterinario italiano descubrió y estudió el comportamiento del *H. pylori*. Hasta entonces y muchos años más tarde, se consideró al estómago un ambiente estéril por la existencia de ácidos, sin embargo las investigaciones demostraron que esta bacteria era capaz no sólo de subsistir en él, sino también de convivir como huésped en gran parte de la población humana.

Se sabe que *H. pylori* convive con el hombre desde hace más de 60.000 años. Sin embargo, no es hasta finales del siglo XIX cuando patólogos alemanes descubren la presencia de bacterias espiriformes en la mucosa gástrica, aunque el fracaso en conseguir el cultivo y aislamiento del germen hace que este hallazgo caiga en el olvido durante casi un siglo. Corre el año 1982 cuando Barry J. Marshall y J. Robin Warren consiguen por fin aislarlo en mucosa gástrica (15).

Unver y colaboradores encontraron 57,89% de positividad para *H. pylori* en pacientes que fueron sometidos a adenotonsilectomía, por medio del test de ureasa *Campylobacter-like organism test* (CLO test®) (16).

Otra investigación prospectiva realizada por el grupo de Khademi en el Hospital de Khalili, Irán, para determinar la colonización por *H. pylori* en tejidos de adenoides y amígdalas mediante CLO test incluyó 56 pacientes sometidos a adenoidectomía, amigdalectomía o ambos, bajo anestesia general, entre marzo y agosto del 2003. Se encontró una tasa de 48,2% de presencia de *H. pylori* en tejidos estudiados, indicando que los tejidos adenoideos y amigdalinos parecen ser un reservorio mayor para la infección y pueden ser la causa de infecciones recurrentes por *H. pylori* en la mucosa gástrica (17).

En un estudio, realizado para la determinación del *H. pylori* mediante CLO-test y PCR, con un total de 118 muestras de amígdalas y adenoides de 71 niños entre 4 y 10 años de la Clínica de Oído, Nariz y Garganta del Centro Médico Firat en Turquía, Bulut y colaboradores, encuentran seropositividad para cagA, proteína inmunogénica asociada a la virulencia del *H.*

pylori, en la mayoría de las muestras de tejidos de pacientes sometidos a adenoidectomía y amigdalectomía, indicando una relación entre la infección por este microorganismo y la hipertrofia adenotonsilar. Asimismo, reportan una positividad para el *H. pylori* de 13,55% en amígdalas y adenoides, resultados que sugieren que los tejidos adenoideos y amigdalinos pueden ser un reservorio extragátricos de *H. pylori* (18).

Por su parte, el estudio realizado por Cirak en el hospital de formación de Ankara, Turquía, en donde tomaron 23 pacientes sometidos a adenoidectomía, amigdalectomía o adenotonsilectomía entre mayo y junio del 2002, bajo anestesia local o general, para determinar la presencia de *H. pylori* y su gen *cagA* mediante PCR, concluyó que la tasa de colonización del *H. pylori* en tejidos adenoideos y amigdalinos fue de 30% mediante las técnicas moleculares de detección. Por otra parte, la mayoría de las cepas (71%) mostraron el gen *CagA*. De acuerdo a sus hallazgos estos autores postulan que las amígdalas y adenoides pueden ser un nicho ecológico en la boca sin tener en cuenta la colonización transitoria o permanente por *H. pylori* y postulan que la transmisión oral-oral puede ser un modo posible de transmisión de este (19).

Ng y colaboradores, en un estudio realizado en 3 meses con 85 pacientes sometidos a gastroscopia a quienes se les tomó muestra de biopsia para determinación de *H. pylori* mediante CLO test, histología o cultivo, encontraron que la sensibilidad y especificidad del CLO test fue de 77 y 96%, respectivamente, con un valor predictivo negativo de 63% y valor predictivo positivo de 98%. Adicionalmente el 92% de los CLO test resultaron positivos dentro de los primeros 20 minutos, brindando resultados rápidos. Se determinó que este método es más específico que sensible en el diagnóstico de la infección por *H. pylori*, sin embargo las tasas de detección fueron comprobables con las obtenidas mediante cultivo e histología (20).

Yilmaz y colaboradores investigaron 18 pacientes portadores de hipertrofia adenoidea y otitis media con efusión sometidos a adenoidectomía + miringotomía (total de 34 muestras de oído) y utilizaron como grupo control 20 pacientes a los cuales se les realizaría adenoidectomía por hipertrofia adenoidea. Se determinó la presencia de *H. pylori* mediante

PCR y encontraron que el 12 (67%) niños y 16 (47%) oídos presentaron *H. pylori* positivo y en el grupo de estudio no se encontró este germen en tejido adenoideo y solo se encontró en 1 paciente del grupo control, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Estos investigadores concluyen que a pesar de que hay *H. pylori* en niños con otitis media con efusión, es baja posibilidad de que las adenoides actúen como reservorio para este germen, pero es posible rol de este microorganismo en la patogenia de la otitis media con efusión. (21)

Más tarde el grupo de Yilmaz estudia nuevamente la posible asociación entre el *H. pylori* con otitis media con efusión en niños, para lo cual tomaron 2 grupos de pacientes, un grupo de estudio constituido por 22 niños sometidos a adenoidectomía + amigdalectomía + colocación de tubos ventilatorios y un grupo control constituido por 20 niños sometidos a adenoidectomía + amigdalectomía. A los pacientes previa toma de las muestras se les realizó lavado gástrico para estudio. Las muestras fueron enviadas a cultivo y PCR demostraron que mayor positividad para *H. pylori* en el grupo de estudio en jugo gástrico (41% vs 10%), amígdalas (64% vs 30%), adenoides (64% vs 30%), combinación de amígdalas y adenoides (73% vs 45%) y oído medio (45% vs 10%). Estos resultados indican que el *H. pylori* está fuertemente asociado con la otitis media serosa. Los hallazgos de esta investigación indican que el *H. pylori* debe haber alcanzado el oído medio mediante reflujo gastroesofágico y el lavado gástrico puede ser fiable para evaluar la presencia de este germen en el fluido gástrico (22).

Existe otro trabajo realizado por el grupo de Agirdir y colaboradores donde se tomó un grupo de 45 pacientes sometidos a adenoidectomía + miringotomía, en el cual el grupo control estuvo conformado por 15 pacientes a los cuales posterior a la miringotomía no se obtuvo secreción de oído medio (no glue ear) por lo que les realizaron lavado del oído medio con solución fisiológica posterior a la miringotomía y el grupo de estudio los 30 pacientes restantes. A estos pacientes se les determinó *H. pylori* a través de CLOtest® y obtuvieron que en el grupo de estudio siempre que las adenoides fueron positivas, la muestra de oídos también lo fue, asimismo la diferencia de *H. pylori* entre oídos del grupo de estudio y el control fue significativa, pero no lo fue la comparación en adenoides. Encontraron mayor positividad de CLOtest® en sexo femenino y que el *H. pylori* es el doble de frecuente en oído medio que en

adenoides. Este grupo concluye que a pesar de que se demostró *H. pylori* en otitis media con efusión, no hay argumento suficiente para determinar su patogénesis y postulan por primera vez la posibilidad de otros mecanismos demás del reflujo gastroesofágico como transmisión directa, vía hematológica o traslocación para la presencia de este germen en oído medio. (23)

Dentro de la literatura conseguimos diferentes opiniones como la del grupo de Fancy que publican un estudio para la determinación de *H. pylori* mediante PCR en 45 pacientes sometidos a adenoidectomía mas miringotomía por otitis media con efusión, 37 pacientes como grupo control sometidos a adenoidectomía sin otitis media con efusión y tomaron las muestras de 39 pacientes sometidos a miringotomía en el periodo de estudio, para un total de 73 muestras de oído (34 del grupo de estudio y 39 adicionales). Estos concluyen que a pesar de que se determinó *H. pylori* en ambos grupos, no hay una diferencia estadísticamente significativa en su positividad y en vista de obtener el resultado positivo en 31,5% de los oídos estudiado concluyen que Se confirma *H. pylori* en nasofaringe y oído medio, pero sus resultados no apoyan el rol de esta bacteria en la patogenia de la otitis media con efusión. (24)

En el 2012, Garcia y Emmanuelli realizan en el Hospital Dr. Domingo Luciani de Caracas un estudio para determinar *H. pylori* en pacientes con adenoiditis crónica hipertrófica mediante CLOtest® y comparan su resultado con patologías en el área otorrinolaringológica asociado. Es este estudio obtienen 27,1% de positividad para *H. pylori* en la población estudiada y concluyen que aunque se detectó *H. pylori* en tejido adenoideo, no se puede concluir que el tejido adenoideo es un reservorio para *H. pylori*, sin embargo encuentran que en los pacientes con otitis media con efusión fue estadísticamente mayor la infección por *H. pylori* ($p=0,032$). (25)

Marco Teórico

El *H. pylori* es un bacilo espiral gramnegativo microaerófilo, oxidasa, catalasa y ureasa positivo, que presenta en uno de sus polos un penacho de cuatro a seis flagelos envainados que le otorgan motilidad, se destaca la particularidad de que presentan una cubierta proteica (a diferencia del resto de las bacterias).

Existen dos grupos fenotípicamente distintos de *H. pylori*: las bacterias de tipo I, que expresan el gen asociado a la citotoxina (CagA) y el gen asociado a la citotoxina vacuolizante (VacA); y las bacterias de tipo II que no expresan estos genes. Por ende las cepas de tipo I resultan ser más patógenas que las del tipo II. La agresividad y daño epitelial que produce esta bacteria ha estado asociado con numerosos factores incluyendo la Citocina vacuolizante (VacA), la citocina asociada con el gen A (cagA), lipopolisacárido de superficie (LPS), ureasa bacteriana, los flagelos, adhesinas de superficie, radicales oxidativos y las citoquinas producidas por leucocitos. Como todas las bacterias gramnegativas, este tiene en su pared el lipopolisacárido que actúa como un potente inmunógeno, estimulando una reacción inflamatoria que pudiera generar finalmente la destrucción de las células endoteliales. El *H. pylori* necesita un ambiente microaerófilo (5% de CO₂) para reproducirse, de hecho es imposible que éste se reproduzca en el ambiente ácido del estómago, sin embargo, la enzima ureasa que ésta produce altera el microambiente para facilitar su colonización (26,27).

Una vez que ocurre la colonización en la mucosa gástrica, el *H. pylori* induce una reacción inflamatoria sistémica por procesos inmunológicos que resulta progresivamente en las manifestaciones clínicas de la infección. Los factores del huésped incluyendo interferón gamma, factor de necrosis tumoral- α (TNF α), interleucinas 1, 2, 6, 8 y 12; los linfocitos T y B, y las células fagocíticas juegan un rol clave en este proceso. El incremento en la concentración de los reactantes de fase aguda en la infección crónica por *H. pylori*, como ácido siálico, fibrinógeno, lipoproteínas y la proteína C reactiva, son los que producen los efectos sistémicos. También se ha determinado que el *H. pylori* produce un incremento en tasas de muerte celular programada conocida como apoptosis (28).

Estudios recientes demuestran que la infección por *H. pylori* induce una respuesta inmunológica tipo Th1 y activa la inmunidad innata. Este microorganismo puede causar manifestaciones extraintestinales incluyendo enfermedades vasculares, respiratorias y autoinmunes (29-31).

Respecto a si las amígdalas y adenoides son reservorio para *H. pylori*, Minocha y colaboradores reportaron un riesgo disminuido de infección en mucosa gástrica por *H. pylori*

entre los pacientes sometidos a amigdalectomía, lo que da lugar a la una discusión sobre si estos tejidos funcionan como reservorio de este germen (31).

La patogenia de algunas enfermedades del sistema respiratorio como rinosinusitis y otitis media son muy similares a la patogenia de la gastritis causada por el *H. pylori*.

El paso del contenido de la rinofaringe al oído medio se ha convertido en un asunto popular en los últimos años. Se cree que la presión negativa producida en la cavidad del oído medio o la presión elevada producida en el tercio proximal de la trompa de Eustaquio pueden causar reflujo del contenido de la rinofaringe al oído medio. También se ha propuesto que el contenido gástrico en la rinofaringe puede causar disfunción tubárica como resultado de la inflamación de la misma. Sin embargo, también se postula que el *H. pylori* podría causar hiperplasia secretora en el oído medio de la misma forma en que la genera en la mucosa gástrica (32, 7).

Tasker y colaboradores encontraron pepsinógeno y pepsina en el fluido de oído medio de pacientes con otitis media con efusión indicando que el jugo gástrico podría llegar tan lejos como el oído medio. Si el jugo gástrico puede alcanzar el oído medio, éste podría estar involucrado en la patogenia de la otitis media con efusión (33).

Es bien conocido que el *H. pylori* estimula la producción de una variedad de citocinas proinflamatorias, incluyendo IL-1, IL-8, Interferón- γ y TNF α en tejidos gástricos. Sin embargo el papel de este microorganismo en el oído medio no ha sido examinado del todo (34,35).

El factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF) se reportó inicialmente como una citocina capaz de prevenir la migración al azar de macrófagos en los tejidos inflamados. Recientemente se ha demostrado que el MIF desempeña un papel fundamental en el sistema inmune innato y las respuestas inflamatorias en los humanos enfermedades y los modelos experimentales en animales. Este factor es liberado por células T activadas y monocitos/macrófagos y los monocitos/macrófagos a su vez son blancos del MIF. El *H. pylori* estimula directamente la liberación del MIF en líneas celulares de monocitos y la infección

por este microorganismo se asocia con un incremento en la expresión de la proteína del MIF y de ARNm en las células epiteliales gástricas y células inflamatorias en pacientes con dispepsia no ulcerosa (36-42).

El MIF se une al dominio extracelular de CD74, también conocido como la forma de superficie celular de las cadenas invariables asociadas al complejo mayor de histocompatibilidad clase II, y activa las quinasas reguladas por señales extracelulares (vía ERK1/ERK2 en combinación con CD44). El MIF también controla la expresión del receptor tipo Toll-4 y activa factor nuclear kappa B, que promueve la producción de citoquinas incluyendo IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α y el mismo MIF (17, 43-45).

En el trabajo realizado por Kariya y colaboradores, se demostró que la inyección transtimpánica de *H. pylori* induce la expresión de proteínas del MIF en el epitelio del oído medio. Se detectó en el 97,9% de la efusión del oído medio de pacientes adultos con otitis media con efusión y las concentraciones del MIF en el oído medio se correlacionó positivamente con las concentraciones de IL-1 β y TNF- α . El MIF inducido por el antígeno del *H. pylori* puede afectar la secreción de IL-1 β y TNF- α en el epitelio del oído medio (45).

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* se realiza a través del enfoque epidemiológico, clínico y de laboratorio. Actualmente, para la toma de las muestras clínicas se describen métodos invasivos (prueba de ureasa, cultivo, histología y PCR de biopsia), en los cuales la regla de oro es la recuperación del bacilo y los no invasivos (serología, test del aliento con urea marcada, detección de antígenos de heces, PCR en saliva y placa dental), útiles para seguimiento clínico, control de la erradicación; también son una alternativa para niños y/o pacientes con criterios imprecisos de endoscopia (46).

El cultivo es el método de elección para el diagnóstico de la infección por este germen, sin embargo necesita de medios microaeróbicos con una atmósfera con 5% de oxígeno y 5-10% de CO₂. Es controversial si las formas cocoides crecen o no en agar sangre. También se ha utilizado ampliamente el estudio histopatológico con Giemsa de muestras de biopsias (47).

En estudios de *H. pylori* en estómago, usualmente se utiliza la endoscopia para obtener las muestras, sin embargo, estudios como el realizado por Yimaz utilizan el lavado gástrico por ser un método menos invasivo para obtener el contenido gástrico. No es posible evaluar la sensibilidad y especificidad del lavado gástrico en la determinación del *H. pylori* en estómago, sin embargo, el autor que lo realizó afirma que como se utilizó el mismo método tanto en grupo control como de estudio, las comparaciones son válidas (7).

Se dispone de 4 pruebas rápidas de ureasa comercialmente: CLO-test® (Australia), Hpfast (USA), Pyloritek (USA) y Jatrox (Alemania). Estos test tienen una alta especificidad y sensibilidad y proporcionan resultados comparables). (48,49)

El CLOtest® es un test sensible y específico para la determinación de *H. pylori* que consiste en un gel agar que contiene urea, fenol rojo (indicador de pH), un buffer y un agente bacteriostático en un dispositivo plástico sellado. En presencia de la enzima ureasa, la urea se convierte en amonio y bicarbonato que eleva el pH del medio a más de 6, con el consiguiente cambio del indicador de pH de amarillo a rosado. Se ha encontrado una especificidad de 97% y una sensibilidad de 98% (50-52).

El CLOtest® fue la primera prueba rápida de ureasa. Los métodos de detección rápida de ureasa están basados en la presencia de un adecuado número de bacterias con actividad de ureasa por lo que la sensibilidad de estos puede estar afectada por el uso reciente de agentes que reducen el crecimiento bacteriano o que directamente inhiban la actividad enzimática como antibióticos, sales de bismuto, inhibidores de la bomba de protones, entre otros (53).

Según las indicaciones del fabricante, el CLOtest® o test de ureasa rápido diagnostica 75% de las infecciones por *H. pylori* en los primeros 20 minutos, 85% en la primera hora, 90% en las primeras 3 horas y entre las 3 y 24 horas se diagnostican otro 5% adicional, por lo que recomiendan la lectura a las 24 horas de realizado el test, sin embargo queda por fuera un 5% de pacientes por lo que el test tiene vigencia hasta 72 horas.

El tratamiento más aceptado actualmente para la infección por *H. pylori* incluye un esquema cuádruple en el que se asocia un antisecretor combinado con 2 ó 3 antimicrobianos

por 3 semanas. Con la combinación de 3 medicamentos (omeprazol, claritromicina y amoxicilina) o 4 (omeprazol, claritromicina, amoxicilina y metronidazol), se pueden obtener tasas de erradicación de 75-88% o de 80-90%, respectivamente. Los antibióticos (claritromicina, amoxicilina) también se usan en el tratamiento de la otitis media con efusión. La determinación de la erradicación debe realizarse como mínimo 30 días después de haber concluido el tratamiento (7).

Variables

Variables Independientes

- Presencia del *H. pylori* en el jugo gástrico

Variables Dependientes

- Presencia de *H. pylori* en fluido del oído medio de pacientes con otitis media con efusión
- Presencia de *H. pylori* en tejido adenoideo
- Presencia de *H. pylori* en tejido amigdalino

Variables Intervinientes

- Edad
- Sexo

Objetivos

General:

Correlacionar mediante prueba de la ureasa rápida de *H. pylori* su presencia en amígdalas, adenoides y efusión de oído medio de pacientes con otitis media con efusión.

Específicos:

1. Determinar la presencia de *H. pylori* en el fluido de oído medio de pacientes con otitis media con efusión mediante test de ureasa rápida
2. Detectar mediante test de ureasa rápida, *H. pylori* en el tejido adenoideo y tejido amigdalino de pacientes con otitis media con efusión
3. Correlacionar la positividad en test de ureasa rápida de *H. pilory* en el fluido del oído medio, tejido adenoideo y tejido amigdalino con la presencia de éste en el jugo gástrico
4. Establecer el grupo etario de pacientes con infección por *H. pilory* en amígdalas, adenoides y efusión de oído medio
5. Evaluar la predilección por sexo en la colonización del *H. pilory* en amígdalas, adenoides y efusión de oído medio

Hipótesis

El *H. pylori* coloniza las amígdalas y adenoides y su presencia favorece la colonización del oído medio generando otitis media con efusión

MÉTODOS

Tipo de Estudio

Estudio correlacional de corte transversal, prospectivo.

Población y Muestra

La población estuvo representada por todos los pacientes con edades comprendidas entre 2 y 12 años que acudieron a la consulta de Otorrinolaringología pediátrica en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital “Dr. Domingo Luciani” entre mayo y septiembre del 2011 que reunían los criterios de inclusión acordados para efectos de esta investigación.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos entre 2-12 años con indicación de miringotomía más adenoidectomía y/o amigdalectomía por Otitis Media con efusión asociada a adenoiditis crónica hipertrófica y/o Amigdalitis crónica.
- Obtención de secreción de oído medio (glue ear) posterior a la miringotomía.
- Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado

La muestra estuvo representada por 12 pacientes.

Procedimientos

Este trabajo se inició con la entrevista del paciente y su representante, información sobre el estudio a realizar, firma del consentimiento informado (Apéndice 3 y 4), completo llenado de la historia clínica en la consulta de ORL pediátrico del servicio de Otorrinolaringología del Hospital “Dr. Domingo Luciani”, que contiene: identificación del paciente, antecedentes, clínica, examen físico y estudio radiológico (Rx de rinofaringe y senos paranasales) e Impedanciometría.

Posteriormente, a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se les realizó la intervención quirúrgica de miringotomía más adenoidectomía y/o amigdalectomía, bajo anestesia general.

Después de la inducción anestésica, se realizó lavado gástrico a los grupos de estudio, mediante la inserción de sonda de nélaton en el estómago, se instilaron 10cc de solución salina que fueron recolectados nuevamente con la inyectora. Se midió el pH con el test de tiras reactivas.

La amigdalectomía se realizó mediante técnica de Portman y los tejidos adenoideos se resecaron mediante curetaje, tomándose una muestra del tejido adenoideo y amigdalino de aproximadamente 2 mm. Para la muestra de efusión del oído medio previas normas de asepsia y antisepsia se realizó miringotomía bajo visión microscópica, aspirándose el fluido de oído medio evitando contaminación con sangre y se recolectó el mismo con ayuda de trampa de Lushka.

Se utilizaron envases estériles diferentes para cada muestra y se realizó el cambio de guantes después de cada procedimiento.

Las muestras se incluyeron en el gel del test de ureasa rápida CLOtest® y se mantuvieron a temperatura de sala, con lectura a las 24 horas, considerándose positivo el cambio de color a rosado o fucsia en la lectura.

Tratamiento estadístico adecuado

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes.

Las concordancias entre resultado del lavado gástrico respecto a resultado en adenoides, amígdalas, oído derecho y oído izquierdo se evaluaron con el coeficiente kappa de concordancia.

Los contrastes entre los resultados de la prueba en adenoides, amígdalas, oído derecho y oído izquierdo tanto para sexo como edad se evaluaron con la prueba chi-cuadrado de Pearson.

Las diferencias entre el pH gástrico y el resultado de la prueba ureasa se evaluaron con la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

Se consideró un valor significativo de contraste si $p < 0,05$.

RESULTADOS

La muestra estuvo constituida por 12 pacientes, en su mayoría del sexo femenino con 58,3%, respecto a 41,7% de pacientes de sexo masculino, con una edad media de 4 ± 2 años. Ver anexo.

Del total de muestras estudiadas, se determinó la presencia de *H. pylori* mediante test de ureasa en 2 de las muestras de tejido amigdalino representando 16,7%, 2 de las muestras de lavado gástrico representando 16,7%, 2 de las muestras de oído derecho y 2 de oído izquierdo representando 16,7% cada una de ellas. No se encontró éste germen en tejido adenoideo estudiado.

No se encontró correlación estadísticamente significativa entre la presencia de *H. pylori* en el jugo gástrico y su positividad en el tejido amigdalino y secreción de oídos recogidas.

Respecto a la relación entre la presencia de *H. pylori* y la edad, no se encontró relación estadísticamente significativa entre la edad y la prueba ureasa para *Helicobacter pylori*.

Respecto a la relación entre la presencia de *H. pylori* y el sexo, no se encontró relación estadísticamente significativa entre el sexo y la prueba ureasa para *Helicobacter pylori*.

En aquellas muestras en las que se determinó la presencia de *H. pylori* en jugo gástrico, no hubo correlación estadísticamente significativa entre los valores del pH gástrico y la presencia de este germen en el mismo.

DISCUSIÓN

La otitis media es la enfermedad más frecuente por la que los niños precisan atención médica, no solo en los países desarrollados sino en los países en vías de desarrollo. La otitis media serosa actualmente llamada otitis media con efusión es la presencia de fluido en el oído medio sin signos o síntomas de infección a diferencia de la otitis media aguda en donde sí hay presencia de signos y síntomas de inflamación del oído medio. Estas dos patologías tienen gran incidencia en la población pediátrica, traducándose en un alto costo económico para los pacientes y para el sistema de salud.

En los Estados Unidos son diagnosticados anualmente aproximadamente 2.2 millones de casos de otitis media con efusión ocasionando directa e indirectamente un gasto anual estimado en 4 billones de dólares. Aproximadamente el 90% de los niños tienen otitis media con efusión antes de la edad escolar, más frecuente entre los 6 meses y los 4 años. En el primer año de vida más del 50 % de niños han presentado un episodio de otitis media con efusión, incrementándose a un 60% en el segundo año de vida (54-56).

La literatura nos ha sugerido que la infección *H. pylori* se adquiere desde la infancia, antes de los 10 años de edad, los estudios han revelado seroprevalencia en escolares y adolescentes con diferentes marcadas entre países (57,58).

Ahora bien, en el caso de la población infantil se estima que el 30% de los niños en el mundo están infectados por *H. pylori* y la seroconversión ocurre entre 3 y 5 años, no encontrándose diferencia significativas entre varones y hembras. Por tal motivo, la tendencia general cuando se decide evaluar la infección por *H. pilory* en niños es de realizarla en poblaciones menores de 10 años de edad, en tal sentido, la presente investigación se realizó en pacientes entre 2 y 9 años, agrupados mayormente alrededor de los 4 años y el sexo predominante fue femenino. Esto coincide con el rango de edades de la población estudiada en los trabajos publicados disponibles que relacionan *H. pilory* en amígdalas, adenoides y secreción de oído medio en pacientes con otitis media con efusión que varía en un rango de 2-13 años. (21,22, 23-25)

La causa y patogénesis de la otitis media con efusión es multifactorial. Tasker y colaboradores encontraron pepsinógeno y pepsina en el fluido de oído medio de pacientes con otitis media con efusión indicando que el jugo gástrico podría llegar tan lejos como el oído medio. Se ha demostrado que el reflujo gastroesofágico tal vez tenga un papel importante en la patogénesis de algunos casos de OME y se cree que el *H. pylori* podría causar hiperplasia secretora en el oído medio de la misma forma en que la genera en la mucosa gástrica. El paso del contenido nasofaríngeo al oído medio se ha convertido en un tema popular en los últimos años y si el jugo gástrico puede alcanzar el oído medio, éste podría estar involucrado en la patogenia de la otitis media con efusión. En este estudio no se logró determinar *H. pilory* en el tejido adenoideo, sin embargo cuando se evaluó la relación entre su presencia en el jugo gástrico y tejido amigdalino así como en la efusión de oído medio, no se obtuvo relación estadísticamente significativa que pudiera soportar la teoría de que la infección por este germen alcanzara el oído medio y las amígdalas a través del reflujo gastroesofágico, lo que llevaría a evaluar la posibilidad de otros reservorios del *H. pilory* como fuente de colonización por este germen u otros métodos de transmisión diferentes al reflujo gastroesofágico como transmisión directa, vía hematógena o traslocación, como lo plantea Agirdir y colaboradores en su publicación. (23, 33).

Es bien conocido que el *H. pilory* es un germen microaerófilo. En vista de que la gastritis, especialmente en estado agudo está acompañada de episodios de reflujo gastroesofágico intermitente y/o vómitos que pueden conllevar a la colonización tanto del tejido adenoideo como amigdalino por *H. pilory* y así actuar estos como reservorios se cree que este sea un mecanismo de transmisión del *H. pilory*, sin embargo en el presente estudio, no se encontró correlación estadísticamente significativa entre la presencia de *H. pylori* en el jugo gástrico y su positividad en el tejido amigdalino y secreción de oídos recogidas, descartando que la colonización de éste germen a estos tejidos haya procedido del jugo gástrico a través de reflujo gastroesofágico.

Es bien conocido que la supervivencia del *H. pilory* en la mucosa gástrica se lleva a cabo por una serie de mecanismos que incluyen: *adhesinas*, que le impiden ser arrastrado por el peristaltismo, la actividad ciliar o el recambio epitelial; enzimas bacterianas, como la

ureasa, que transforma la urea en amonio, produciendo un microclima alcalino que lo protege de la acidez gástrica, *lipasa* y *protesa* que propician la desintegración del moco gástrico y la pérdida de la hidrofobicidad de la mucosa disminuyendo la capacidad de las células mucosas para secretar moco, entre otros. Estos mecanismos conducen que el *H. pilory* se adapte fuertemente al nicho ecológico de la mucosa gástrica, resultando en la colonización y transmisión persistentes. De las 2 muestras de jugo gástrico en este estudio que resultaron positivas al *H. pilory* se halló un pH de 7, sin correlación estadísticamente significativa, lo que nos confirma que realmente la infección por ésta bacteria eleva los valores del pH gástrico por los mecanismos antes mencionados, lo que puede ser un indicador de su presencia en el jugo gástrico (59).

Con el presente estudio se pudo corroborar la presencia de *H. pilory* en otros tejidos diferentes a la mucosa gástrica, como amígdalas y oídos, aunque no se pudo establecer una correlación estadísticamente significativa entre estas localizaciones.

La positividad al test de ureasa para *H. pilory* reportada en este estudio, indican que las amígdalas parecen ser reservorios para la infección por este microorganismo, lo que pudiera causar infecciones recurrentes de la mucosa gástrica y habrá que dilucidar si la prevención de esta colonización reduciría las recurrencias de gastritis en este tipo de pacientes.

La presencia del *H. pilory* encontrada en fluidos de oído medio de pacientes con otitis media con efusión sugiere la posible relación entre la presencia de este germen y la fisiopatología de dicha patología, sin embargo, hacen falta más investigaciones que incluyan un número mayor de pacientes y/u otros métodos de detección del *H. pilory* con mayores tasas de sensibilidad y especificidad como cultivo, PCR, etc., para establecer conclusiones al respecto.

Si se va a determinar *H. pilory* en algún tejido por medio del test de ureasa CLOtest®, se recomienda esperar a las 72 horas de realización del mismo, en vista de que entre las 24 y 72 horas hay un porcentaje de muestras que se hacen positivas, disminuyendo así los falsos negativos.

Se recomienda la realización de estudios con mayor número de pacientes y que incluyan la combinación de más métodos de detección.

AGRADECIMIENTOS

Les expreso mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que colaboraron e hicieron posible la realización de éste, mi trabajo especial de grado.

A la Dra. Soraya García, por ser esa persona a la cual acudí y me encendió la luz, me abrió el camino y me llevó de la mano en él para lograr este objetivo.

Al Mayor Alexis Parra y al Coronel Nelson Vargas, por su apoyo siempre incondicional y facilitarme las herramientas para transitar este camino al éxito académico y profesional, que con este trabajo da un paso más.

Al Licenciado Douglas Angulo, mi gran maestro de la estadística, campo oscuro para mí y que él con paciencia y dedicación me ayudó a construir paso a paso esta obra que también le pertenece.

A mis compañeros, que de una u otra manera hicieron suya esta labor en algún momento de su realización y que fueron mis manos en los momentos en que no pude abarcarlo a plenitud y en especial, a mi compañera y amiga Rosanna Papale quien de forma pronta y desinteresada no dudó jamás en compartir su experiencia y conocimientos para apoyarme en ésta, mi tesis de grado.

Al personal del área quirúrgica del Hospital Dr. Domingo Luciani, enfermería, camareras y camilleros; siempre dispuesto a colaborar en todo lo que se requirió para mi desarrollo profesional y la salud de los pacientes.

A todos y cada uno de los adjuntos del Servicio de Otorrinolaringología al cual pertenezco, quienes sirvieron de guía con su ejemplo y profesionalismo, en cada una de mis acciones académicas y asistenciales.

REFERENCIAS

- 1) Kurtaran H, Uyar ME, Kasapoglu B, Turkay C, Yilmaz T, Akcay A et al. Role of *Helicobacter pylori* in pathogenesis of upper respiratory system diseases. J Natl Med Assoc. 2008;100(10):1224-30.
- 2) Lee JW, Lee DH, Lee JI, Jeong S, Kwon KS, Kim HG et al. Identification of *Helicobacter pylori* in gallstone, bile, and other hepatobiliary tissues of patients with cholecystitis. Gut Liver. 2010;4:60-7.
- 3) Fagoonee S, De Angelis C, Elia C, Silvano S, Oliaro E, Rizzetto M et al. Potential link between *Helicobacter pylori* and ischemic heart disease: does the bacterium elicit thrombosis? Minerva Med. 2010;101:121-5.
- 4) Huang B, Chen Y, Xie Q, Lin G, Wu Y, Feng Y et al. CagA-positive *Helicobacter pylori* strains enhanced coronary atherosclerosis by increasing serum OxLDL and HsCRP in patients with coronary heart disease. Dig Dis Sci. 2011 Jan; 56(1):109-14.
- 5) Huang X, Qu X, Yan W, Huang Y, Cai M, Hu B et al. Iron deficiency anemia can be improved after eradication of *Helicobacter pylori*. Postgrad Med J. 2010;86:272-8.
- 6) Kerr JR, Al-Khataff A, Barson AJ, Burnie JP. An association between sudden infant death syndrome (SIDS) and *Helicobacter pylori* infection. Arch Dis Child. 2000;83:429-34.
- 7) Ferrara M, Capozzi L, Russo R. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on platelet count in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Hematology. 2009;14:282-5.

- 8) Radic M, Martinovic D, Bonacin D, Morovic J, Radic J. Correlation between *Helicobacter pylori* infection and systemic sclerosis activity. *Rheumatology*. 2010 Sep;49(9):1784-5.
- 9) Karatas OF, Turkay C, Bayrak O, Cimentepe E, Unal D. *Helicobacter pylori* seroprevalence in patients with chronic prostatitis: a pilot study. *Scand J Urol Nephrol*. 2010;44:91-4.
- 10) Allaker RP, Young KA, Hardie JM, Domizio P, Meadows NJ. Prevalence of *Helicobacter pylori* at oral and gastrointestinal sites in children: evidence for possible oral-to-oral transmission. *J Med Microbiol*. 2002;51:312–7.
- 11) Karczewska E, Konturek JE, Konturek PC, Cześniakiewicz M, Sito E, Bielański W et al. Oral cavity as a potential source of gastric reinfection by *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci*. 2002;47:978-86.
- 12) Anzures B. *Helicobacter pylori* y enfermedad. *Revista Alergia México* 2004; 51(6):218-25.
- 13) Ramírez A, Sánchez R. Contribución de Latinoamérica al estudio del *Helicobacter pylori*. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2009;39:197-218.
- 14) Cavazza ME, Correnti M, Urrestarazu MI, Vivas JV, Perrone M, Serrano N et al. *Helicobacter pylori* infection in Venezuela. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7(1):331.
- 15) Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984;1:1311-5.
- 16) Unver S, Kubilay U, Sezen OS, Coskuner T. Investigation of *Helicobacter pylori* colonization in adenotonsillectomy specimens by means of the CLO test. *Laryngoscope*. 2001;111(12):2183-6.

- 17) Khaddemi B, Imanieh M, Gandomi F, Yeganeh F, Niknejad N. Investigation of *H. pylori* colonization in adenotonsillectomy specimens by means of rapid ureasa (CLO) test. Iran J Med Sci. 2005;30(3):138-40.
- 18) Bulut Y, Agacayak A, Karlidag T, Toraman Z, Yilmaz M. Association of *cagA*+ *Helicobacter pylori* with adenotonsillar hypertrophy. Tohoku J Exp Med. 2006;209:229-33.
- 19) Cirak MY, Ozdek A, Yilmaz D, Bayiz U, Samim E, Turet S. Detection of *Helicobacter pylori* and its *CagA* gene in tonsil and adenoid tissues by PCR. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;129(11):1225-9.
- 20) Ng TM, Fock KM, Ho J, Tan AL, Chia SC, Yap CK et al. Clotest (rapid urease test) in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Singapore Med J. 1992;33(6):568-9.
- 21) Yilmaz MD, Aktepe O, Cetinkol Y, Altuntaş A. Does *Helicobacter pylori* have role in development of otitis media with effusion?. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005; 69(6): 745–9.
- 22) Yilmaz T, Ceylan M, Akyön Y, Özçakır O, Gürsel B. *Helicobacter pylori*: a possible association with otitis media with effusion. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;134(5):772-7.
- 23) Agirdir B, Bozova S, Derin A, Turhan M. Chronic otitis media with effusion and *Helicobacter pylori*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006; 70: 829-34.
- 24) Fancy T, Mathers P, Ramadan H. Otitis media with effusion: a possible role for *Helicobacter pylori*?. Otolaryngol Head Neck Surg. 2009; 140(2):256-8.

- 25) García S, Emmanuelli J. Adenoiditis Crónica Hipertrófica por *Helicobacter Pylori* . Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Otorrinolaringología . Caracas: Universidad Central de Venezuela; Mayo 2012.
- 26) Olivares D, Gisbert JP. Factors involved in the pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. Rev Esp Enferm Dig. 2006;98:374-86.
- 27) Rektorschek M, Weeks D, Sachs G, Melchers K. Influence of pH on metabolism and urease activity of *Helicobacter pylori*. Gastroenterology. 1998;115:628–41.
- 28) Vorobjova T , Maaroos HI, Sipponen P, Villako K, Uibo R. Apoptosis in different compartments of antrum and corpus mucosa in chronic *Helicobacter pylori* gastritis. An 18-year follow up study. Scand J Gastroenterol. 2001;36:136–43.
- 29) Amedei A, Cappon A, Codolo G, Cabrelle A, Polenghi A, Benagiano M et al. The neutrophil-activating protein of *Helicobacter pylori* promotes Th1 immune responses. J Clin Invest. 2006;116:1092–101.
- 30) Kanbay M, Kanbay A, Boyacioglu S. *Helicobacter pylori* infection as a possible risk factor for respiratory system disease: a review of the literature. Respir Med. 2007;101:203–9.
- 31) Minocha A, Raczkowski CA, Richards RJ. Is a history of tonsillectomy associated with a decreased risk of *Helicobacter pylori* infection? J Clin Gastroenterol. 1997;25:580–2.
- 32) Kutluhan A, Yurttaş V, Akarca US, Aydın A, Tuncer I, Uğraş S. Possible role of *Helicobacter pylori* in the etiopathogenesis of chronic otitis media. Otol Neurotol. 2005;26(6):1125-7.

- 33) Tasker A, Dettmar PW, Panetti M, Koufman JA, Birchall JP, Pearson JP. Reflux of gastric juice and glue ear in children. *Lancet*. 2002;359:493.
- 34) Kanbay M, Kanbay A, Boyacioglu S. *Helicobacter pylori* infection as a possible risk factor for respiratory system disease: a review of the literature. *Respir Med*. 2007;101:203–9.
- 35) Straubinger RK, Greiter A, McDonough SP, Gerold A, Scanziani E, Soldati S et al. Quantitative evaluation of inflammatory and immune responses in the early stages of chronic *Helicobacter pylori* infection. *Infect Immun*. 2003;71:2693–703.
- 36) David JR. Delayed hypersensitivity in vitro: its mediation by cell-free substances formed by lymphoid cell-antigen interaction. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1966;56:72–7.
- 37) Bloom BR, Bennett B. Mechanism of a reaction in vitro associated with delayed-type hypersensitivity. *Science*. 1966;153:80–2.
- 38) Calandra T, Roger T. Macrophage migration inhibitory factor: a regulator of innate immunity. *Nat Rev Immunol*. 2003;3:791–800.
- 39) Bacher M, Metz CN, Calandra T, Mayer K, Chesney J, Lohoff M et al. An essential regulatory role for macrophage migration inhibitory factor in T-cell activation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996; 93(15):7849–54.
- 40) Xia HH, Lam SK, Chan AO, Lin MC, Kung HF, Ogura K et al. Macrophage migration inhibitory factor stimulated by *Helicobacter pylori* increases proliferation of gastric epithelial cells. *World J Gastroenterol*. 2005;11:1946-50.
- 41) Xia HH, Lam SK, Huang XR, Wong RW, Leung SY, Yuen ST et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with increased expression of macrophage migratory

- inhibitory factor – by epithelial cells, T cells, and macrophages – in gastric mucosa. *J Infect Dis.* 2004;190:293–302.
- 42) Shi X, Leng L, Wang T, Wang W, Du X, Li J et al. CD44 is the signaling component of the macrophage migration inhibitory factor-CD74 receptor complex. *Immunity.* 2006;25:595–606.
- 43) Leng L, Metz CN, Fang Y, Xu J, Donnelly S, Baugh J et al. MIF signal transduction initiated by binding to CD74. *J Exp Med.* 2003;197(11):1467–76.
- 44) Onodera S, Nishihira J, Koyama Y, Majima T, Aoki Y, Ichiyama H et al. Macrophage migration inhibitory factor up-regulates the expression of interleukin-8 messenger RNA in synovial fibroblasts of rheumatoid arthritis patients: common transcriptional regulatory mechanism between interleukin-8 and interleukin-1beta. *Arthritis Rheum.* 2004;50:1437–47.
- 45) Kariya S, Okano M, Fukushima K, Nomiya S, Kataoka Y, Nomiya R et al. Expression of inflammatory mediators in the otitis media induced by *Helicobacter pylori* antigen in mice. *Clin Exp Immunol.* 2008; 154(1):134–40.
- 46) Premoli G, Hernández J, Mora H, González A, Villareal J. Infección por *Helicobacter pylori* en niños e importancia en la placa dental. *Academia.* 2005;3(6):12-6.
- 47) Vandenplas Y. *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Infect.* 1999; 5:1-11
- 48) Laiic L, Estrada R, Lewin N, Cohen H. The influence of warming on rapid urease test results: a prospective evaluation. *Gastrointest Endosc.* 1996;44:429-32.
- 49) Marshall J, Warren R, Francis J, Langton R, Goodwing S, Blincow D. Rapid urease test in the management of *Campylobacter pylori*-associated gastritis. *Am J Gastroenterol.* 1987; 82:200-10.

- 50) Dye KD, Marshall MJ, Frierson HF, Barrett LJ, Guerrant RL, McCallum RW. Is CLO test alone adequate to diagnose *Campylobacter pylori*? *Am J Gastroenterol*. 1988;83:1032.
- 51) Schnell GA, Schubert TT, Barnes WG, Rupani MK. Comparison of urease, H&E and culture tests for *Campylobacter pylori*. *Gastroenterology*. 1988; 94:410.
- 52) Tummuru, MK, Sharma SA, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* picB, a homolog of the *Bordetella pertussis* toxin secretory protein, is required for induction of Interleukin-8 in gastric epithelial cell lines. *Mol Microbiol*. 1995.18:867-76.
- 53) Shekelle P, Takata G, Chan LS. Diagnosis, natural history and late effects of otitis media with effusion. Evidence report/technology assessment no. 55. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2003. AHRQ Publication No. 03-E023.
- 54) Paradise JL, Rockette H, Kathleen C, Bernard B, Smith C, Lasky M et al. Otitis media in 2253 Pittsburgh area infants: prevalence and risk factors during the first two years of life. *Pediatrics*. 1997; 99:318-33.
- 55) Casselbrant ML, Mandel EM. Epidemiology. In: Rosenfeld RM, Bluestone CD, editors. Evidence-based otitis media, 2da ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc; 2003. p. 147-62.
- 56) Dunn B, Cohen H, Blaser M. *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev*. 1997; 10(4): 720-41.
- 57) Malaty H, El Kasabang A, Grahon DY, Millar C. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adult hood. *Lancet*. 2002; 359: 931-5.

- 58) Bajarano R, Rodriguez-Ocon L, García J. Enfermedad gastroduodenal por *Helicobacter pylori* en niños. Bol Med Infact Mex. 1999; 56(5): 269-79.
- 59) Samitier RS, Manrique M, Piqué JM, Saperas E, Lanas A, Borda F. Enfermedades del estómago y del duodeno. En: Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 14a ed. Madrid: Harcourt; 2000. p. 132-80.

ANEXOS

ANEXO 1

Prevalencia del *H. pylori* en los países latinoamericanos

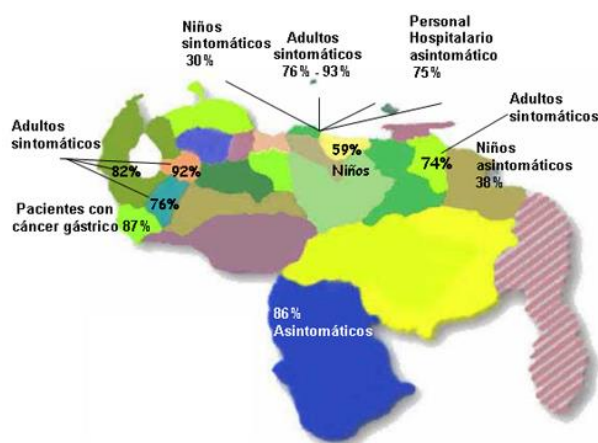
País	Autor	Nº de pacientes adultos	Nº de pacientes niños	HP adultos	HP niños	Método	Nivel Socio-económico	Ref.
Brasil	Souto y col	164	40	84,7	77,5	ELISA	-	32
Venezuela	Ortiz y col	98	98	84	38	ELISA	Bajo	33
Brasil	Lyra y col	274	-	68,2	-	ELISA	-	34
Argentina	Olmos y col	93	-	53,6	-	ELISA	-	35
Argentina	Jiménez F.	435	-	52,2	-	ELISA	-	36
Perú	Ramírez Ramos y col	-	-	-	-	-	-	37
Brasil	Bonadeo y col	1.469	-	51,4	-	Bx mucosa HE	Bajo	38
Perú	Hadad A y col	92	-	62,0	-	ELISA	-	39
Cuba	Gonzalez y col	657	-	52,7	-	ELISA	-	40
Brasil *	Rodríguez y col	610	-	62,9	-	-	Bajo	41
Colombia	Campusano y col	342	-	77,2	-	Aire Test C13	Alto	42
Brasil	Rodríguez y col	-	100	-	51	ELISA	Bajo	43
Brasil	Rodríguez y col	-	100	-	24	ELISA	Alto	44
Cuba	Izquierdo de la Rosa y col	340	-	78	-	Biopsia mucosa	-	45
Venezuela	De Sousa de Almeida y col	147	-	75,5	-	Bx cultivo Gram	-	46
Brasil *	Rodríguez y col	204	-	80	-	ELISA	Bajo	47
Brasil	Muller y col	2.019	-	76	-	Bx H pylori	-	48

* No hay diferencias entre sexos.

Fuente: Ramírez A y Sánchez R. Contribución de Latinoamérica al estudio del *Helicobacter pylori*. Acta Gastroenterol Latinoam 2009; 39:197-218

ANEXO 2

Seroprevalencia de la Infección por *Helicobacter pylori* en Venezuela



Fuente: Cavazza ME, Correnti M, Urrestarazu MI, Vivas JV, Perrone M, Serrano N, et al. *Helicobacter pylori* infection in Venezuela. Clin Microbiol Infect 2001;(1):331.

ANEXO 3

Republica Bolivariana de Venezuela

Instituto Venezolano de los Seguros Sociales

Hospital Dr. Domingo Luciani

Servicio de Otorrinolaringología

Caracas, Venezuela

Formato de Consentimiento informado

Adenotonsilectomía / Adenoidectomía / Amigdalectomía

Exposición de Motivos:

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea que su representado(a) participe, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento. Es importante que conozca que no aceptar participar en el estudio de investigación, no afecta de ninguna forma el tratamiento médico que vaya a prestársele a su representado(a).

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una bacteria capaz de causar infecciones comunes en humanos alrededor del mundo. Esta infección se adquiere usualmente en la infancia y puede persistir por el resto de la vida del paciente. Se consideraba que el estómago era la única fuente de infección de esta bacteria hasta que se determinó su presencia en los

dientes, lesiones orales, saliva, amígdalas y adenoides. Se ha sugerido que el jugo gástrico contaminado con *H. pylori* por medio de la enfermedad de reflujo gastroesofágico, alcanza las adenoides y amígdalas y desde allí pueden infectar los senos paranasales y el oído medio.

A usted se le está invitando a que su representado(a) participe en un estudio de investigación que tiene como objetivo correlacionar la presencia de *H. pylori* en amígdalas, adenoides y fluido del oído medio de los pacientes sometidos a adenoidectomía, amigdalectomía y/o miringotomía en el Servicio de ORL del Hospital Dr. Domingo Luciani

Los beneficios y riesgos que implica la participación en la investigación son los mismos que conlleva la cirugía planteada. A continuación se brinda la información necesaria sobre el procedimiento quirúrgico que se les plantea, explicándole (s) de manera clara las características del procedimiento quirúrgico, englobando ventajas y beneficios así como las complicaciones que se pueden presentar, de esta forma Usted (es) tomara (n) una decisión informada necesaria para la adecuada relación medico-paciente. También con este consentimiento se determinara de manera precisa si usted como representante legal del paciente acepta el procedimiento dejándolo asentado por escrito, habiendo tomado en consideración todas las opciones planteadas.

Procedimiento:

El retiro de amígdalas y/o de adenoides (Amigdalectomía y adenoidectomía) es una de las operaciones más frecuentemente realizadas en la garganta, esta ha demostrado ser un método quirúrgico seguro, eficaz pues resuelve la obstrucción de la respiración, infecciones de la garganta a repetición y las complicaciones de estas, además maneja enfermedades

recurrentes del oído consecuencia del tejido adenoideo en la niñez. El dolor es un efecto secundario desagradable del postoperatorio, que se puede razonablemente controlar con la medicación analgésica, antiinflamatoria, este dolor es similar al dolor que los pacientes han experimentado con las infecciones de la garganta, pero también se siente a menudo en los oídos después de la cirugía. Es posible la pérdida de uno o algunos dientes sobre todo si estos están flojos o con grandes cambios en su anatomía (es decir si no son normales). Hay también algunos riesgos asociados al retiro de amígdalas y/o de adenoides por separado o combinados. El sangramiento ocurre cerca de 2% de los casos, más a menudo en el postoperatorio inmediato, aunque puede ocurrir en cualquier momento durante las primeras 2 semanas después de la cirugía. El tratamiento del sangramiento es generalmente un procedimiento que en algunos pacientes se puede controlar con anestesia local otros pacientes ameritan una reintervención con anestesia general. En casos raros, una transfusión de sangre puede ser recomendada así como ligaduras de arterias en cuello la cual se puede realizar en la cirugía inicial dependiendo de los hallazgos en la misma. Finalmente en muy pocos casos puede aparecer dislocación de la mandíbula y/o dislocación de algunas vértebras cervicales durante la colocación del abreboca para la cirugía.

¿Comprende lo planteado?

1. ¿Usted entendió la información dada de manera escrita y/o hablada en este consentimiento?

Si_____ ó No_____

2. ¿Conoce usted las opciones terapéuticas para la patología de su representado(a)?

Si_____ ó No_____

3. ¿Se siente capacitado y apto para tomar una decisión informada?

Si_____ ó No_____

4. ¿Conoce las complicaciones de la cirugía?

Si_____ ó No_____

5. ¿Están satisfechas sus dudas?

Si_____ ó No_____

Consentimiento:

Se me ha dado una oportunidad de conocer los procedimientos planteados de hacer preguntas acerca de la condición de mi representado(a), las formas alternativas de tratamiento, los riesgos del no tratarlo, los procedimientos que como Servicio Hospitalario se utilizarán, y los riesgos y los peligros implicados, asimismo se me ha informado que de forma simultánea, mi representado(a) formará parte de una investigación científica; Yo o Nosotros aceptamos participar en este estudio de investigación médica. Yo o Nosotros tenemos suficiente información para dar este consentimiento informado. Yo y/o Nosotros certificamos que de esta forma se han explicado completamente lo planteado, Yo y/o nosotros entendemos su contenido y entendiendo que cada esfuerzo será hecho para proporcionar un resultado positivo y comprendiendo que existen complicaciones posibles inherentes a la cirugía las cuales pueden suceder, por lo cual asumiendo mi corresponsabilidad con las posibles consecuencias firmo mi consentimiento informado.

Realizado en_____ el _____

Paciente_____

Representante_____

Fecha: _____ Hora: _____

ANEXO 4

Republica Bolivariana de Venezuela

Instituto Venezolano de los Seguros Sociales

Hospital Dr. Domingo Luciani

Servicio de Otorrinolaringología

Caracas, Venezuela

Formato de Consentimiento Informado

Miringotomía con y sin Colocación de Tubos Ventilatorios

Exposición de Motivos:

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea que su representado(a) participe, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento. Es importante que conozca que no aceptar participar en el estudio de investigación, no afecta de ninguna forma el tratamiento médico que vaya a prestársele a su representado(a).

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una bacteria capaz de causar infecciones comunes en humanos alrededor del mundo. Esta infección se adquiere usualmente en la infancia y puede persistir por el resto de la vida del paciente. Se consideraba que el estómago

era la única fuente de infección de esta bacteria hasta que se determinó su presencia en los dientes, lesiones orales, saliva, amígdalas y adenoides. Se ha sugerido que el jugo gástrico contaminado con *H. pylori* por medio de la enfermedad de reflujo gastroesofágico, alcanza las adenoides y amígdalas y desde allí pueden infectar los senos paranasales y el oído medio.

A usted se le está invitando a que su representado(a) participe en un estudio de investigación que tiene como objetivo correlacionar la presencia de *H. pylori* en amígdalas, adenoides y fluido del oído medio de los pacientes sometidos a adenoidectomía, amigdalectomía y/o miringotomía en el Servicio de ORL del Hospital Dr. Domingo Luciani

Los beneficios y riesgos que implica la participación en la investigación son los mismos que conlleva la cirugía planteada. A continuación se brinda la información necesaria sobre el procedimiento quirúrgico que se les plantea, explicándole (s) de manera clara las características del procedimiento quirúrgico, englobando ventajas y beneficios así como las complicaciones que se pueden presentar, de esta forma Usted (es) tomara (n) una decisión informada necesaria para la adecuada relación medico-paciente. También con este consentimiento se determinara de manera precisa si usted como representante legal del paciente acepta el procedimiento dejándolo asentado por escrito, habiendo tomado en consideración todas las opciones planteadas.

Procedimiento:

La Miringotomía con o sin la colocación de tubos ventilatorios es la operación lo más comúnmente realizada al oído, consiste en realizar una incisión en la membrana timpánica para drenar el oído medio de líquido que lo ocupe. Posterior a la incisión en proporción a los

hallazgos se puede colocar tubos ventilatorios o no. Esta cirugía es muy segura y eficaz. Las complicaciones son de menor importancia y generalmente se presentan bajo la forma de infección del oído, que se puede tratar con los antibióticos locales e ingeridos o inyectados. El tubo ventilatorio permanece generalmente en el lugar por varios meses, aunque puede ser rechazado más pronto o permanecer en el lugar por años. Mientras haya un tubo en el oído se debe tomar medidas para el cuidado del mismo como evitar la contaminación por el agua, especialmente agua de baño así como baños de inmersión, estos cuidados incluyen el uso de tapones en el oído durante el baño en ducha, nunca bañarse en piscina u otros de inmersión. La membrana timpánica puede de vez en cuando no cerrar después de que se hayan quitado los tubos por lo cual la perforación subsiguiente puede requerir la reparación quirúrgica. La mejoría de la audición es generalmente inmediata después de que el líquido que ocupa el oído medio antes de la cirugía se haya quitado. La falta de mejorar la audición pudiera indicar un segundo problema en el oído medio o interno.

¿Comprende lo planteado?

1. ¿Usted entendió la información dada de manera escrita y/o hablada en este consentimiento?

Si_____ ó No_____

2. ¿Conoce usted las opciones terapéuticas para la patología de su representado(a)?

Si_____ ó No_____

3. ¿Se siente capacitado y apto para tomar una decisión informada?

Si_____ ó No_____

4. ¿Conoce las complicaciones de la cirugía?

Si_____ ó No_____

5. ¿Están satisfechas sus dudas?

Si_____

ó

No_____

Consentimiento:

Se me ha dado una oportunidad de conocer los procedimientos planteados de hacer preguntas acerca de la condición de mi representado(a), las formas alternativas de tratamiento, los riesgos del no tratarlo, los procedimientos que como Servicio Hospitalario se utilizarán, y los riesgos y los peligros implicados, asimismo se me ha informado que de forma simultánea, mi representado(a) formará parte de una investigación científica; Yo o Nosotros aceptamos participar en este estudio de investigación médica. Yo o Nosotros tenemos suficiente información para dar este consentimiento informado. Yo y/o Nosotros certificamos que de esta forma se han explicado completamente lo planteado, Yo y/o nosotros entendemos su contenido y entendiendo que cada esfuerzo será hecho para proporcionar un resultado positivo y comprendiendo que existen complicaciones posibles inherentes a la cirugía las cuales pueden suceder, por lo cual asumiendo mi corresponsabilidad con las posibles consecuencias firmo mi consentimiento informado.

Realizado en_____ el _____

Paciente_____

Representante_____

Fecha: _____ Hora: _____

ANEXO 5

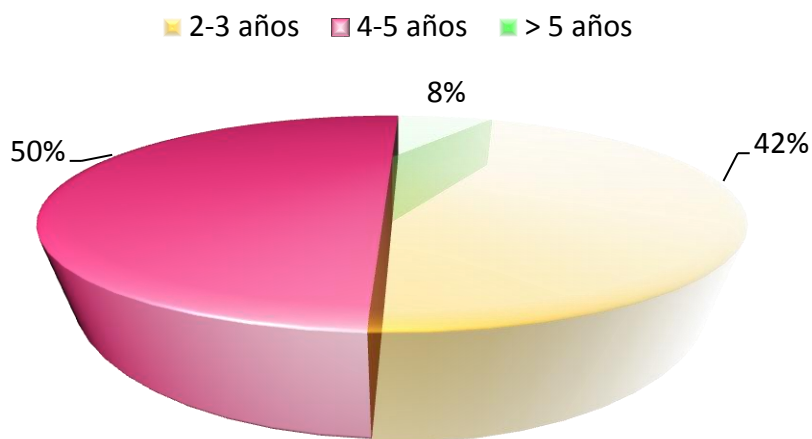
Tabla 1
Características de la muestra

Variables	Parámetros	
N		
Edad (años)	4 ± 2	
Sexo		
Masculino	5	41,7%
Femenino	7	58,3%

Fuente: Historias médicas, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Dr. Domingo Luciani

ANEXO 6

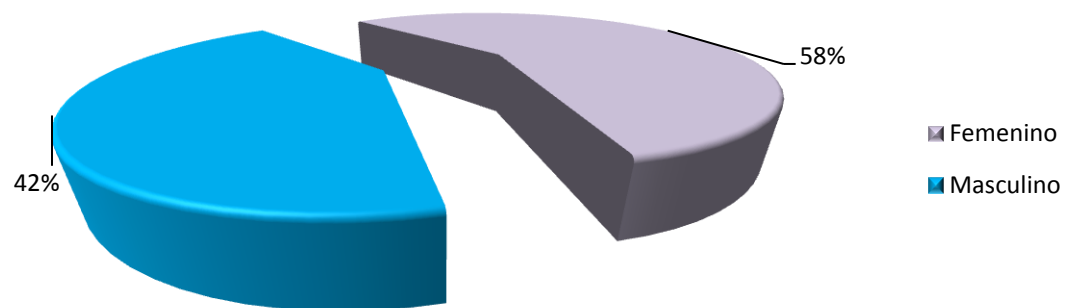
Gráfico 1.
Distribución de la muestra según edad.



Fuente: Ver tabla N° 1

ANEXO 7

Gráfico 2.
Distribución de la muestra según sexo.



Fuente: Ver tabla N° 1

ANEXO 8

Tabla 2

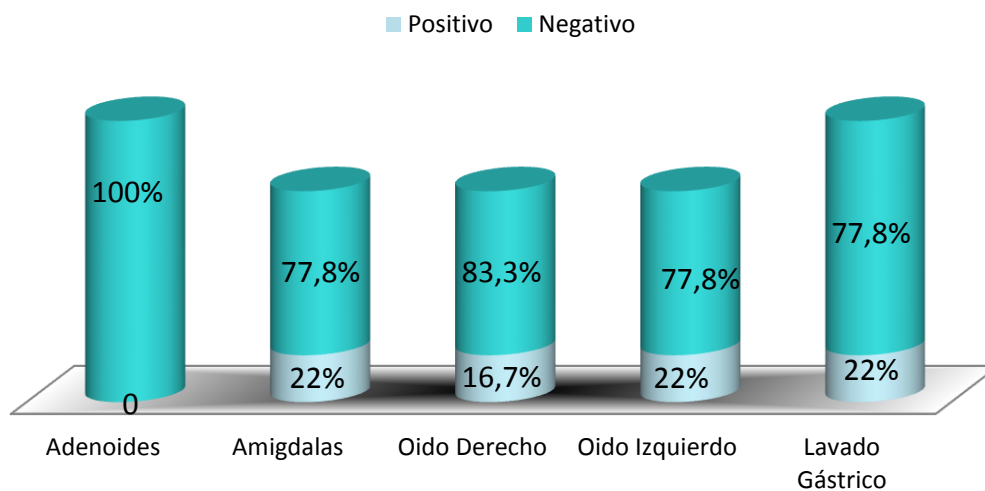
Respuesta de la prueba de ureasa de *Helicobacter pylori* según localización.

Variables	N	%
Adenoides		
Positivo	0	0,0
Negativo	12	100,0
No reportado	0	0,0
Amígdalas		
Positivo	2	16,7
Negativo	7	58,3
No reportado	3	25,0
Lavado gástrico		
Positivo	2	16,7
Negativo	10	83,3
No reportado	0	0,0
Oído derecho		
Positivo	2	16,7
Negativo	7	58,3
No reportado	3	25,0
Oído izquierdo		
Positivo	2	16,7
Negativo	7	58,3
No reportado	3	25,0

Fuente: Historias médicas, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Dr. Domingo Luciani

ANEXO 9

Gráfico 2.
Resultado de la prueba ureasa de *Helicobacter pylori* según localización



Fuente: Ver tabla N° 2

ANEXO 10

Tabla 3

Concordancia del resultado de la prueba ureasa de *Helicobacter pylori* en jugo gástrico respecto a adenoides, amígdalas, oído derecho y oído izquierdo.

Variables	Jugo gástrico	
	Positivo	Negativo
Adenoides		
Positivo	0	0
Negativo	2	10
Amígdalas		
Positivo	0	2
Negativo	1	6
Oído derecho		
Positivo	0	2
Negativo	1	6
Oído izquierdo		
Positivo	1	1
Negativo	1	6
Adenoides: kappa = no se puede calcular		
Amígdalas: kappa = 0,174 (p = 0,571)		
Oído derecho: kappa = 0,174 (p = 0,571)		
Oído izquierdo: kappa = 0,357 (p = 0,284)		

Fuente: Historias médicas, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Dr. Domingo Luciani

ANEXO 11

Tabla 4

Relación del resultado de la prueba ureasa de *Helicobacter pylori* y edad.

Variables	Grupos de edades (años)					
	2 – 3		4 - 5		> 5	
	n	%	N	%	n	%
Adenoides						
Positivo	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Negativo	5	41,7	6	50,0	1	8,3
Amígdalas						
Positivo	0	0,0	1	20,0	1	100,0
Negativo	3	100,0	4	80,0	0	0,0
Oído derecho						
Positivo	1	25,0	1	25,0	0	0,0
Negativo	3	75,0	3	75,0	1	100,0
Oído izquierdo						
Positivo	1	25,0	1	20,0	0	0,0
Negativo	3	75,0	4	80,0	0	0,0

Adenoides: p = no se puede calcular

Amígdalas: p = 0,112

Oído derecho: p = 0,852

Oído izquierdo: p = 0,858

Fuente: Historias médicas, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Dr. Domingo Luciani

ANEXO 12

Tabla 5

Relación del resultado de la prueba ureasa de *Helicobacter pylori* y sexo.

Variables	Sexo			
	Masculino		Femenino	
	N	%	N	%
Adenoides				
Positivo	0	0,0	0	0,0
Negativo	5	100,0	7	100,0
Amígdalas				
Positivo	0	0,0	2	40,0
Negativo	4	100,0	3	60,0
Oído derecho				
Positivo	0	0,0	2	40,0
Negativo	4	100,0	3	60,0
Oído izquierdo				
Positivo	1	25,0	1	20,0
Negativo	3	75,0	4	80,0
Adenoides: p = no se puede calcular				
Amígdalas: p = 0,151				
Oído derecho: p = 0,151				
Oído izquierdo: p = 0,858				

Fuente: Historias médicas, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Dr. Domingo Luciani

ANEXO 13

Tabla 6

Relación del pH gástrico y la prueba ureasa de *Helicobacter pylori* en jugo gástrico.

Resultado	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Positivo	2	7	7	7,0	0,0
Negativo	10	1	8	4,5	2,4

p = 0,273

Fuente: Historias médicas, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Dr. Domingo Luciani