

**INVESTIGACIÓN DE LA PREVALENCIA DE LESIONES PRECURSORAS DE MALIGNIDAD Y EFECTO DE LA ERRADICACIÓN DE *Helicobacter pylori* COMO PREVENCIÓN PRIMARIA DEL CÁNCER GÁSTRICO EN EL DEPARTAMENTO DE NARIÑO**

**1. INFORMACIÓN GENERAL DEL PROYECTO**

|                                  |   |                        |   |
|----------------------------------|---|------------------------|---|
| <b>Título</b>                    | Investigación de la prevalencia de lesiones precursoras de malignidad y efecto de la erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> como prevención primaria del cáncer gástrico en el departamento de Nariño |                        |   |
| <b>Duración meses</b>            | 42  |                        |   |
| <b>Responsable del proyecto</b>  | Nombre: Álvaro Reinaldo Bedoya Urresta  | Teléfono: 315 580 0441 | Dirección electrónica: <a href="mailto:alvarobedoya2@yahoo.es">alvarobedoya2@yahoo.es</a> |
| <b>Contacto Ente territorial</b> | Nombre:   | Teléfono:              | Dirección electrónica:  |

**1.1 ENTIDAD PROPONENTE**

|   |  |  |
|---|--|--|
| <b>Entidad</b>                          | Gobernación de Nariño  |  |
| <b>Nit</b>                              | 80010392-8   |  |
| <b>País</b>                             | Colombia   |  |
| <b>Ciudad</b>                           | Pasto  |  |
| <b>Dirección</b>                        | Calle 19 No. 23-78   |  |
| <b>Teléfono</b>                         | (57)2 7235003- (57)2 7232916- (57)2 7235329- (57)2 7235004- (57)2 7223846- (57)2 7235005   |  |
| <b>Página web</b>                       | <a href="http://www.narino.gov.co/">http://www.narino.gov.co/</a>  |  |
| <b>Dirección electrónica</b>            | contactenos@narino.gov.co  |  |
| <b>Representante Legal</b>              |  |  |
| <b>Nombre</b>                           | Camilo Ernesto Romero Galeano  |  |
| <b>Tipo de Identificación</b>           | Cedula de Ciudadanía   | <b>Número de identificación:</b><br>98.394.084 |
| <b>Clasificación</b>                    |  |  |
| <b>Sector</b>                           | Público  |  |
| <b>Tipo de Entidad</b>                  | Pública  |  |
| <b>Ubicación de zonas a intervenir.</b> | Los municipios de: Alban (San José), Aldana, Ancuya, Arboleda, Barbacoas, Belén, Buesaco, Chachagui, Colón (Génova), Consaca, Contadero, Córdoba, Cuaspud (Carlosama), Cumbal, Cumbitara, Peñol, El Rosario, El Tablón de Gómez, El Tambo, Funes, Guachucal, Guitarrilla, Gualmatan, Iles, Imues, Ipiales, La Cruz, La Florida, La Llanada, La Unión, Leiva, |  |

|  |   |
|--|---|
|  | Linares, Los Andes (Sotomayor), Mallama, Nariño, Ospina, Pasto, Policarpo, Potosí, Providencia, Puerres, Pupiales, Ricaurte, Samaniego, San Bernardo, San Lorenzo, San Pablo, San Pedro de Cartago, Sandoná, Santa Cruz, Sapuyes, Taminango, Tangua, Túquerres y Yacuanquer |
|--|---|

## 1.2 INFORMACIÓN GENERAL DE LA FINANCIACIÓN

|                            |                      |
|----------------------------|----------------------|
| <b>Valor Solicitado</b>    | \$ 9.588.676.219 oo  |
| <b>Valor Contrapartida</b> | \$ 1.679.596.792,oo  |
| <b>Valor Total</b>         | \$ 11.268.273.011,oo |

## 2. DESCRIPCION DEL PROYECTO

### 2.1. RESUMEN DEL PROYECTO

El objetivo fundamental del presente proyecto de investigación y desarrollo, es evaluar la prevalencia de lesiones precursoras de malignidad gástrica en Nariño. El cáncer gástrico es la primera causa de mortalidad por cáncer en el país, representando el 15% de todas las muertes por cáncer. Según el Plan Decenal de Cáncer, “en 2010, se registraron 33.450 defunciones por cáncer, que representaron 16.9% del total de defunciones, de éstas 16.381 fueron en hombres y 17.069 en mujeres, con una tasa cruda de mortalidad por cáncer de 72,9 por 100.000 y 74.1 por 100.000, respectivamente. En adultos, las principales causas de muerte por cáncer en hombres son estómago, pulmón, próstata, colon y recto, mientras que en mujeres son cuello uterino, mama, estómago y pulmón”(1). En el departamento de Nariño el cáncer gástrico es la primera causa de muerte por cáncer, en hombres la TAE (Tasa Ajustada por Edad) de mortalidad es de 19,3 por 100.000 y en mujeres es de 10,5 por 1000.000 (2007-2011), situación que constituye un problema de salud pública. De los 64 municipios que constituyen el departamento, 55 se encuentra en la zona andina, reconocida como zona de riesgo alto, representando el 81,7% de la población nariñense.

El cáncer gástrico de tipo intestinal y de localización distal, se presenta como resultado de un proceso progresivo que se inicia con la adquisición de la infección por *Helicobacter pylori*. Aproximadamente un 1% de los sujetos que presenta gastritis por la infección, progresa a cáncer gástrico, a través de una serie de transformaciones histológicas a saber: gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal y displasia conocidas como lesiones precursoras de malignidad. La infección por *Helicobacter pylori* se presenta entre el 73,5% y 100% de los casos con lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico en población colombiana. Estudios en población mayor de 40 años de edad de la zona de riesgo alto en Nariño mostraron una prevalencia de gastritis atrófica de 57%, de metaplasia intestinal de

38% y de displasia de 10%; otro estudio en niños menores de 10 años reportó un 5% de gastritis crónica atrofia.

En Nariño se presentan aproximadamente 800 casos nuevos al año de cáncer gástrico, de los cuales en los cinco años, fallecen 696 pacientes, con un gasto aproximado de doscientos millones (\$200.000.000) por cada caso, para un total aproximado de ciento treinta y nueve mil millones de pesos (\$139.000.000.000) perdidos en 5 años. Si se hace un diagnóstico temprano de cáncer gástrico y si se intervienen oportunamente las lesiones precursoras de malignidad a mediano y largo plazo pueden reducirse estos costos para beneficio económico del Estado.

El desarrollo de programas de tamización y erradicación de la infección como estrategias de prevención de cáncer gástrico han sido efectivos en reducir la mortalidad en poblaciones como Japón, China y Corea. En el territorio nacional no se han realizado programas como los descritos, y todavía la atención en salud se caracteriza por el diagnóstico tardío, en la mayoría de las veces precedido por consultas a los servicios de salud que no resuelven la problemática del paciente alargando el periodo de evolución de la enfermedad y de esta forma favoreciendo el aumento de la gravedad y la magnitud del cáncer gástrico; otros aspectos como la falta de políticas públicas por el gobierno nacional, departamental y municipal para la detección temprana de las lesiones precursoras de malignidad, la ausencia de guías y protocolos, de coordinación intersectorial forman parte de la problemática actual del cáncer gástrico en el territorio colombiano.

Este estudio se ha diseñado con una visión hacia la salud pública; el diagnóstico de lesiones precursoras de malignidad gástricas permitan identificar la población a mayor riesgo de desarrollar adenocarcinoma gástrico que debe ser objeto de seguimiento; adicionalmente, la evaluación del tratamiento inicial de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* suministrado por la Red Estatal de Salud se espera que impacte en la mortalidad por cáncer gástrico a mediano y largo plazo en el departamento de Nariño. Estas dos actividades constituyen un primer paso para la creación y desarrollo de un programa de tamizaje en Nariño y otras poblaciones de riesgo alto en el país.

Además, tendrá impacto significativo en la detección temprana de lesiones precursoras de malignidad (gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal y displasia de bajo grado lo que permitirá identificar e intervenir la población afectada y de esta forma disminuir el riesgo de presentar cáncer gástrico, y aportará conocimientos sobre el riesgo poblacional futuro de desarrollar lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico de los municipios estudiados. Igualmente, aportará conocimientos que puedan ser integrados a las guías de atención integral y protocolos en cáncer gástrico que se elaboren en el departamento y a nivel nacional.

## **2.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **2.2.1. CONTRIBUCIÓN DEL PROYECTO A LA POLÍTICA PÚBLICA**

#### **2.2.1.1. Incidencia en el Plan Nacional de Desarrollo**

Frente al logro de los objetivos de Salud Pública a nivel local, se deben desarrollar acciones encaminadas a procurar la articulación con la política nacional y territorial, buscando crear sinergias entre los diferentes actores, mediante la participación efectiva de los entes territoriales en el seguimiento a los indicadores de los programas de Salud Pública.

#### **- Contribución al Plan Nacional de Desarrollo**

De acuerdo al Plan Nacional de Desarrollo 2014 – 2018, “*Todos por un nuevo país*” (2) las políticas públicas son el conjunto de fines que propone la administración que a su vez desarrollan los propósitos constitucionales esenciales. Para el caso, a través del Acto Legislativo 05 de 2011 se le ha dado una relevancia constitucional a los planes de ciencia y tecnología como objeto de inversión de fondos públicos a través del Sistema General de Regalías.

De acuerdo al Plan Nacional de Desarrollo en el Capítulo III “*Colombia equitativa y sin pobreza extrema*” el gran objetivo del sistema de protección social es velar por la igualdad de oportunidades para toda la población. Uno de los retos que plantea el Plan Nacional de Desarrollo, es alcanzar un sistema de salud equitativo, sostenible y de calidad.

En los últimos años el país ha logrado avances significativos en este frente: la cobertura de salud se expandió y hoy se acerca a la universalización, el país ha cumplido de manera anticipada los objetivos de desarrollo del milenio. A hora bien, el sistema de salud colombiano enfrenta todavía desafíos inmensos. El principal de estos es garantizar la cobertura universal del aseguramiento en salud a través de los dos regímenes de financiamiento (contributivo y subsidiado), y lograr en el plazo establecido la unificación de sus planes de beneficios. Lo anterior, en condiciones de sostenibilidad financiera y reduciendo los niveles de evasión y elusión. El sistema deberá adicionalmente garantizar mejores niveles de acceso y calidad, y mejorar el desempeño de las instituciones a cargo del manejo del riesgo financiero y de la prestación de los servicios.

Dentro de sus objetivos encaminados a cumplir el anterior pilar esta el tercer objetivo que establece “*Reducir las brechas poblacionales y territoriales en la provisión de servicios de calidad en salud, educación, servicios públicos, infraestructura y conectividad*” la cual constituye un mecanismo óptimo para garantizar el desarrollo de alternativas de manejo producto de la innovación y el desarrollo de nuevas tecnologías, generan demandas por acceso a estos beneficios y adicionales en recursos y en la eficiencia misma del sistema, para garantizar los objetivos señalados, de manera sostenible.

Entre sus estrategias está el **“articular las acciones públicas para el cierre de brechas poblacionales, con acceso a servicios de calidad”**, basada en la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad, haciendo especial énfasis en la medición y seguimiento de los factores y determinantes que contribuyan a la prevención y control de las enfermedades crónicas no transmisibles, por cuanto el diagnóstico y problemática de la situación de salud y salud pública de Colombia se considera en el Plan Nacional de desarrollo se resalta que del total de la carga de la enfermedad el 76% corresponde a enfermedades crónicas y de este porcentaje el 84,2% corresponde a carga por discapacidad. En este sentido, el proyecto de investigación contribuye directamente a la ejecución de esta estrategia al identificar la población susceptible de sufrir cáncer gástrico con miras a la intervención de las lesiones precursoras de malignidad mediante su inclusión en programas de promoción y prevención y su seguimiento, basados en lo establecido en el modelo de control del cáncer.

Con base en el plan decenal para el control del cáncer en Colombia 2012 - 2021, se contempla como objetivos y líneas estratégicas: el control del riesgo, la detección temprana, el tratamiento, la gestión del conocimiento y la tecnología para el control del cáncer, la formación y desarrollo del talento humano y adicionalmente se establecen las prioridades para la investigación en esta área a nivel nacional.

Lo anterior permite inferir que desde el Gobierno Nacional se reconoce la necesidad de realizar investigaciones tendientes a identificar los factores de riesgo en el control de cáncer gástrico en el Departamento de Nariño.

#### **2.2.1.2. Incidencia en el Plan Departamental de Desarrollo**

El Plan Departamental de Desarrollo “Nariño, corazón del mundo 2016 – 2019”, expresa en el eje II, “equidad e inclusión social” y su eje programático “Salud y Bienestar” que la “salud es un derecho fundamental de todas las personas y determina en gran medida su calidad de vida, en concordancia con esto, el gobierno departamental continuará avanzando en el cumplimiento de varios de los Objetivos de Desarrollo del Milenio ODM, relacionados directamente con la salud de la población más vulnerable: reducir las muertes maternas y en menores de cinco años, mejorar la salud sexual y reproductiva y combatir el VIH sida, el paludismo y otras enfermedades producto del subdesarrollo”(3).

Se reconoce que la salud de las personas depende de diversos factores que influyen en su estado de salud y que se denominan determinantes sociales, entre estas las situaciones socioeconómicas, geográficas, étnicas o de género. Por ello se debe insistir en las buenas prácticas, especialmente en los componentes de promoción de la salud, prevención de los riesgos, recuperación y superación de los daños, vigilancia y gestión del conocimiento para el desarrollo operativo y funcional del Plan Nacional de Salud Pública, adaptado al perfil epidemiológico del Departamento y las condiciones sociales, políticas, económicas, ambientales y culturales de cada subregión. Se resalta la importancia en la aplicación de los

enfoques diferenciales y preferentes en todos sus procesos y servicios, en especial los enfoques poblacional, étnico, de género, ciclo de vida y participación social y comunitaria.

Será de alta prioridad la formulación del Plan Territorial de Salud, que forma parte del presente Plan de Desarrollo, teniendo como base el Plan Nacional de Salud Pública y la investigación epidemiológica, aplicando de manera efectiva el enfoque territorial subregionalizado, para tener en cuenta las características y situación de salud de la población de cada una de las trece subregiones del Departamento y dar así respuestas preferentes y diferenciadas.

La administración departamental promoverá el trabajo transectorial e interdisciplinario, la coordinación interinstitucional y la participación de las comunidades científicas médicas, de salud y de los sectores sociales, las universidades y sus estudiantes, con el fin de fortalecer procesos de investigación aplicada e innovación tecnológica en salud, que evidencien buenas prácticas y coadyuven con el propósito de realizar intervenciones costo efectivas y beneficiosas para lograr altas externalidades tan necesarias en el Departamento.

De otra parte, en el Plan Departamental de Ciencia y Tecnología del Departamento de Nariño(4), se encuentra claramente identificada y priorizada la problemática del cáncer gástrico en el Departamento, resaltándose además que el proyecto se enmarca directamente en las líneas de investigación definidas:

Línea de investigación: enfermedades crónicas no transmisibles:

- Investigaciones para la aplicación de modelos efectivos de promoción y prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles en Nariño.
- Investigaciones sobre estrategias de intervención de los factores de riesgo y de los determinantes de las enfermedades crónicas no transmisibles en Nariño.

Línea de investigación: Prevención cáncer gástrico y cáncer de útero:

- Investigaciones epidemiológicas sobre el comportamiento del cáncer gástrico en las Subregiones de Nariño.
- Investigaciones sobre aspectos culturales, que promuevan la adopción de cambios en hábitos alimentarios en la población de las Subregiones de la Sabana y del Mayo, para la prevención de cáncer gástrico en Nariño.
- Investigaciones sobre presencia de diferentes cepas de *Helicobacter pylori* en Nariño.
- Investigaciones sobre protocolos de diagnósticos de enfermedades precursoras de cáncer gástrico en Nariño.

## 2.2.2. ANTECEDENTES

“El cáncer constituye un grupo de enfermedades con grandes repercusiones sociales, económicas y emocionales que amerita intervenciones oportunas, certeras y coordinadas para lograr el impacto esperado a nivel poblacional e individual sobre su incidencia, discapacidad, calidad de vida y mortalidad”: así lo describe el plan decenal para el control del cáncer en Colombia 2012-2021 creado como meta del Plan Nacional de Desarrollo para contribuir a la prevención y control de las enfermedades crónicas no transmisibles(1).

Este modelo define el control del cáncer como el “conjunto de actividades que de forma organizada se orientan a disminuir la carga de esta enfermedad en Colombia, mediante la reducción del riesgo para desarrollar los diferentes tipos de cáncer, la reducción del número de personas que mueren por esta causa y el incremento en la calidad de vida para quienes tienen la enfermedad”(5), hacia donde se orienta la presente investigación.

En el año 2004, el cirujano Manuel Moros(6), contextualiza la problemática del Departamento del Norte de Santander cuya incidencia y mortalidad por cáncer gástrico es mucho menor que en nuestro departamento de Nariño, como una serie de eventos que se identifican también en todo el territorio nacional, de la siguiente manera: “todos los pacientes diagnosticados con cáncer gástrico, presentan la misma historia natural, es decir, largos periodos de evolución de los síntomas, múltiples consultas a los servicios de salud, tratamientos empíricos sin respuestas, falta de solicitud de estudios diagnósticos, negativa de las autorizaciones por empresas prestadoras de salud que aducen políticas de ahorro de costos, o en otras ocasiones, más grave aún, cuando son autorizadas, no se realizan con la debida calidad que se requiere. Todos los hechos confirman que existe multicausalidad de los problemas de la atención de la salud y carencia de una coordinación intersectorial que armonice la intervención en los diferentes sectores en la atención de esta patología, como son:

- a. Ausencia de programas de promoción de la salud y prevención de cáncer gástrico en el nivel Nacional.
- b. Baja cobertura de servicios diagnósticos que usualmente se orientan a la atención curativa, concentrado en infraestructura hospitalaria, donde se asume una actitud paliativa, con desmedro de las actividades de educación y prevención que busquen mantener sana la población.
- c. Falta de complementación entre las instituciones públicas y las de seguridad social que prestan servicios de salud, lo cual genera ineficiencia e inequidad en el gasto orientado a la atención médica.
- d. Los recursos son insuficientes para la atención de pacientes de tercer y cuarto nivel que requieren soportes especiales como es el caso del cáncer gástrico, llevando un aumento de la morbilidad y mortalidad hospitalaria.
- e. Desconocimiento por parte del equipo de salud en el diagnóstico y manejo de lesiones pre malignas del tracto gastrointestinal, originado en la falta de programas

de capacitación en prevención, por parte de la mayoría de facultades medicina, la falta de programas de educación médica continuada, y a la desmotivación general que ocasiona la explotación al que hacer medico por parte de los manejadores de la salud.

- f. También intervienen condiciones ambientales que afectan con mayor frecuencia a los estratos socioeconómicos más bajos, efecto agravado por los malos hábitos alimentarios de estos grupos poblacionales.
- g. Finalmente, la carencia de un registro poblacional de cáncer en el Departamento, que se traduce en un subregistro de los datos, impidiendo acercarse a cifras probablemente más preocupantes”.

### **2.2.2.1. JUSTIFICACIÓN**

El cáncer gástrico en el departamento de Nariño se ha constituido en un problema de salud pública, por su alta incidencia y elevada tasa de mortalidad; con una población de 1.775.973 habitantes, conformado por 64 municipios, 55 de ellos se encuentran en la zona andina, lo que representa el 81,7% de la población total nariñense reconocida en la literatura médica como una área de alto riesgo de cáncer gástrico, con una población susceptible de sufrirlo de 650.046 habitantes con edades entre 30 y 70 años(7). En estudios que se realizaron entre 1969 y 1972 se pudo establecer que existen tres áreas con incidencias muy marcadas: una zona determinada como zona roja con una de las incidencias más altas del mundo 150 por 100.000 habitantes que corresponden a los municipios del norte y sur occidente del departamento; otra zona amarilla con un incidencia del 40 por 100.000 habitantes delimitada por el río Guátara a la que corresponde el Municipio de Pasto y municipios circunvecinos y una zona verde, correspondiente a la costa Pacífica Nariñense, con incidencia de 6 por 100.000 habitantes, zona de bajo riesgo(8)(9)(10)

En el año 2002 el Registro poblacional de cáncer del municipio de Pasto mostró una tasa cruda de 31,9 por 100.000 habitantes en la capital del departamento de Nariño. También, reporto que el cáncer gástrico es el tumor más frecuente del género masculino y representa la segunda causa de mortalidad después de las enfermedades cardiovasculares(11). Para el año 2007, la incidencia de cáncer gástrico reporto una tasa cruda de 48,9 por 100.000 habitantes, cifra que sugiere un aumento en los casos de cáncer gástrico(12).

El último informe del Ministerio de Protección Social del 2006, citado en el trigésimo cuarto Congreso nacional de cirugía 2008 por Sánchez W(13), reporta a Nariño con una incidencia total de 63,4 por 100.000 habitantes y una tasa de mortalidad de 48,1 por 100.000 habitantes, lo que se constituye en una de las tasas más elevadas de la nación para esta enfermedad, sobrepasada ligeramente por el departamento del Cauca. Actualmente no contamos con estudios que permitan determinar la prevalencia de las lesiones precursoras de malignidad, prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico según género, grupos de edad, zona de procedencia (urbana, rural), altitud, y actividad económica

en la población estudiada, factores sociodemográficos, bacterianos y los estilos de vida asociados a la prevalencia de cada una de las lesiones precursoras de malignidad (avanzadas vs. no avanzadas) en los 55 municipios estudiados.

De otra parte, en 1994 la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó el *Helicobacter pylori* como agente carcinógeno de categoría I(14) y su erradicación está asociada con curación de úlceras, linfoma de MALT y disminución en el riesgo de cáncer gástrico(15)(16)(17). En el departamento de Nariño, la efectividad del tratamiento triconjugado secuencial que se prescribe comúnmente para la erradicación de la infección no se ha evaluado, objetivo que también se persigue en este proyecto, por cuanto esta información es necesaria para la implementación de estrategias y políticas de salud pública departamental y nacional.

Como resultados preliminares a esta propuesta, durante un periodo comprendido entre enero y diciembre de 2010, nuestro grupo de investigación realizó un estudio prospectivo descriptivo con 212 pacientes entre 11 y 89 años de edad procedentes de la ciudad de Pasto y municipios circunvecinos localizados a la margen derecha del río Guaitara, atendidos en el Centro de Investigaciones de Enfermedades Digestivas (CIED) del Centro Hospital la Rosa dependientes de la ESE Pasto Salud, a quienes se tomaron 7 biopsias de mucosa gástrica sometidas a un procesamiento y coloración especial de Giemsa modificado para detectar lesiones precursoras de malignidad y presencia de *Helicobacter pylori*. La prevalencia de gastritis crónica atrófica antro-corporal fue de 38,6%, de metaplasia intestinal 24,4% y displasia leve 1,5%; la presencia de infección por *Helicobacter pylori* en gastritis crónica atrófica fue de 73.5%, para metaplasia intestinal 52% y displasia leve 100%. En relación a la severidad de las lesiones precursoras de malignidad de acuerdo a la escala OLGA el 11,5% se clasificó como estadios III y IV; a excepción de un solo caso clínico todos fueron *Helicobacter pylori* positivos(18).

### **2.2.3 IDENTIFICACIÓN DE LA PROBLEMÁTICA**

Al analizar la cadena causal del carcinoma gástrico encontramos múltiples factores etiológicos que permiten transformar la mucosa gástrica normal en una mucosa con inflamación aguda y crónica, la cual, en nuestro medio parece estar colonizada por la bacteria *Helicobacter pylori*; la efectividad del tratamiento triconjugado secuencial administrado no ha sido evaluado en nuestra región.

Así, el problema central identificado es: **“la alta incidencia y mortalidad de cáncer gástrico en el área andina del Departamento de Nariño”**.

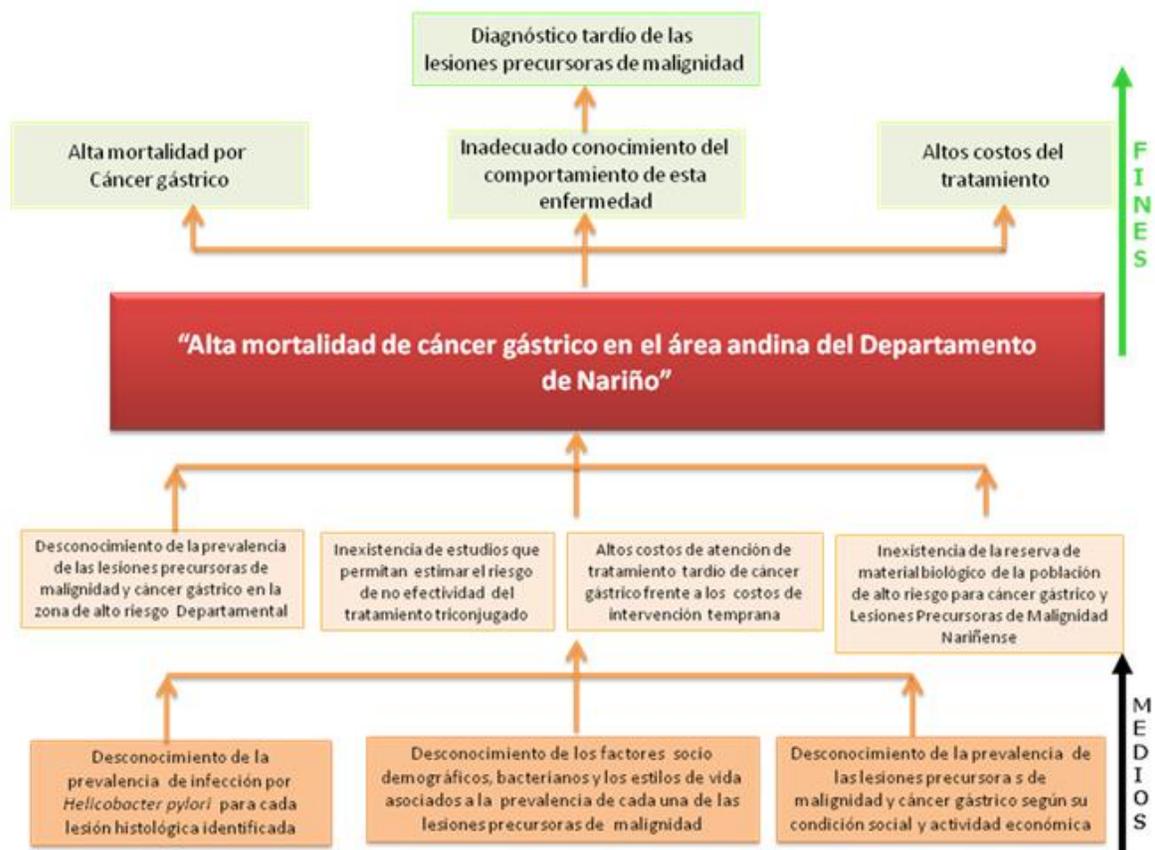
#### **- Causas que genera el problema**

Siguiendo la Metodología General Ajustada (MGA) describimos la situación problemática: **“alta incidencia y mortalidad de cáncer gástrico en el área andina del Departamento**

de Nariño” por la cual se establecen cuatro causas directas en relación con la problemática central, 1) Inexistencia de estudios que permitan estimar el riesgo de no efectividad del tratamiento tricongugado; 2) Desconocimiento de la prevalencia de las lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico en la zona de alto riesgo Departamental; 3) Altos costos de atención de tratamiento tardío de cáncer gástrico frente a los costos de intervención temprana; y 4) Inexistencia de la reserva de material biológico de la población de alto riesgo para cáncer gástrico y Lesiones Precursoras de Malignidad Nariñense.

- **Efectos que genera el problema**

Asociado a las causas de la problemática central referente a la “alta incidencia y mortalidad de cáncer gástrico en el área andina del Departamento de Nariño” resultan efectos directos e indirectos relacionados con las causas antes mencionadas. En este sentido, se identifican como efectos directos, a) Alta mortalidad por Cáncer gástrico, b) Inadecuado conocimiento del comportamiento de esta enfermedad, y c) Altos costos del Tratamiento (ver Ilustración 1)



**Ilustración 1:** Árbol de problemas

## 2.2.4 ANALISIS DE LOS PARTICIPANTES DEL PROYECTO

- **Departamento de Nariño.**

Como institución pública, está comprometida con el desarrollo regional bajo los principios de justicia social, democracia política, desarrollo humano sostenible, equidad de género, reconocimiento y protección de la diversidad étnica, respeto por derechos humanos y participación ciudadana; propiciando la concurrencia, complementariedad y subsidiaridad con las entidades territoriales de su jurisdicción y la Nación, coordinando esfuerzos con el sector público, privado y sociedad civil(19).

La Gobernación de Nariño tiene como función para el sector salud fomentar el mejoramiento de la calidad, la seguridad en la atención en salud y la gestión del riesgo, a través de estrategias de seguimiento, vigilancia, control sistemático permanente y asistencia técnica que generan impacto en la salud pública(20). Considerando la alta morbimortalidad por cáncer gástrico que históricamente ha afectado a nuestra población en diversas subregiones, considera prioritario el desarrollo de este proyecto como una iniciativa cuyos resultados impacataran positivamente en la calidad de vida de los Nariñenses. Por ello el Instituto se compromete a la socialización de este proyecto, en la ESE de los 55 Municipios de la zona Andina, como población participante de la investigación y se brindara el apoyo necesario al equipo investigador para la adecuada gestión operativa con la red de prestadores (Empresas Sociales del Estado E.S.Es) durante la ejecución del mismo.

Además de lo anterior, la Gobernación de Nariño será importante para este proyecto debido a los siguientes aspectos:

- Aportará los recursos necesarios para la contratación y realización de la investigación.
- Realizará seguimiento y evaluará la ejecución del proyecto.
- Elaborar los términos de referencia específicos que establezcan productos, tiempos y responsabilidades que determinen las obligaciones de la entidad que se elija para adelantar el estudio.

En el siguiente cuadro se relaciona las Empresas Sociales del Estado:

| <b>MUNICIPIO</b> | <b>NOMBRE</b>                                   | <b>NIT</b> |
|------------------|---|------------|
| ALBÁN            | ESE CENTRO DE SALUD SAN JOSE                    | 900131684  |
| ALDANA           | E.S.E. CENTRO DE SALUD NUESTRA SEÑORA DEL PILAR | 900192678  |
| ANCUYA           | CENTRO DE SALUD ANCUYA                          |            |
| ARBOLEDA         | E.S.E CENTRO DE SALUD SAN MIGUEL                | 900135676  |
| BARBACOAS        | E.S.E. HOSPITAL SAN ANTONIO DE BARBACOAS        | 891200445  |
| BELÉN            | E.S.E. CENTRO DE SALUD BELEN                    | 814001677  |
| BUESACO          | E.S.E. CENTRO DE SALUD VIRGEN DE LOURDES        | 900142579  |

|                    |   |           |
|--------------------|---|-----------|
| CHACHAGÜÍ          | E.S.E. CENTRO DE SALUD NUESTRA SEÑORA DE FÁTIMA   | 900134497 |
| COLÓN              | E.S.E. CENTRO DE SALUD LA BUENA ESPERANZA   | 900136920 |
| CONSACA            | CENTRO DE SALUD CONSACA   |           |
| CONTADERO          | CENTRO DE SALUD SAGRADO CORAZON DE JESUS ESE.   | 900126794 |
| CÓRDOBA            | CENTRO DE SALUD DE SAN BARTOLOME DE CORDOBA ESE   | 814006908 |
| CUASPUD            | CENTRO DE SALUD CUASPUD-CARLOSAMA ESE   | 814006607 |
| CUMBAL             | ESE HOSPITAL CUMBAL   | 814001329 |
| CUMBITARA          | E.S.E. SAN PEDRO DE CUMBITARA   | 900179095 |
| EL PEÑOL           | E.S.E. CENTRO DE SALUD SAN ISIDRO   | 900126464 |
| EL ROSARIO         | ESE DE PRIMER NIVEL DE EL MUNICIPIO DE EL ROSARIO                                       | 900145604 |
| EL TABLÓN DE GÓMEZ | E.S.E. CENTRO DE SALUD DEL TABLON DE GOMEZ  | 900154361 |
| EL TAMBO           | CENTRO HOSPITAL SAN LUIS E.S.E.   | 900153346 |
| FUNES              | CENTRO DE SALUD FUNES E.S.E.  | 900128655 |
| GUACHUCAL          | HOSPITAL GUACHUCAL ESE  | 837000286 |
| GUAITARILLA        | CENTRO HOSPITAL GUAITARILLA E.S.E.  | 814002021 |
| GUALMATÁN          | CENTRO DE SALUD SEÑOR DE LOS MILAGROS DE GUALMATÁN - EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO - E.S.E. | 814001594 |
| ILES               | CENTRO DE SALUD ILES E.S.E.   | 814006632 |
| IMUÉS              | EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO SANTIAGO APOSTOL ESE.   | 900142999 |
| IPIALES            | HOSPITAL CIVIL DE IPIALES ESE   | 800084362 |
| LA CRUZ            | HOSPITAL EL BUEN SAMARITANO E.S.E. LA CRUZ  | 891201410 |
| LA FLORIDA         | CENTRO HOSPITAL DE LA FLORIDA EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO                                 | 900192544 |
| LA LLANADA         | E.S.E CENTRO DE SALUD SAN JUAN BOSCO  | 800149894 |
| LA UNIÓN           | E.S.E HOSPITAL EDUARDO SANTOS   | 891200952 |
| LEIVA              | E.S.E. CENTRO DE SALUD SAN JOSE DE LEIVA  | 900193766 |
| LINARES            | CENTRO DE SALUD LINARES JORGE ZAMBRANO E.S.E.   | 814006620 |
| LOS ANDES          | E.S.E CENTRO DE SALUD DE LOS ANDES  | 900142446 |
| MALLAMA            | CENTRO DE SALUD SANTIAGO DE MALLAMA E.S.E.  | 814006625 |
| NARIÑO             | E.S.E. CENTRO DE SALUD SAN SEBASTIAN  | 900127207 |
| OSPINA             | CENTRO DE SALUD SAN MIGUEL ARCANGEL DE OSPINA ESE                                       | 900126676 |
| PASTO              | EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO PASTO SALUD E.S.E.  | 900091143 |
| POLICARPA          | E.S.E. CENTRO DE SALUD POLICARPA  | 900176479 |
| POTOSÍ             | E.S.E CENTRO HOSPITAL LUIS ANTONIO MONTERO  | 814003182 |
| PROVIDENCIA        | CENTRO DE SALUD DE PROVIDENCIA E.S.E.   | 814007194 |
| PUERRES            | CENTRO DE SALUD DE PUERRES ESE  | 814003370 |
| PUPIALES           | CENTRO DE SALUD SAN JUAN BAUTISTA DE PUPIALES - EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO               | 814006654 |
| RICAURTE           | E.S.E. CENTRO DE SALUD DE RICAURTE  | 900121152 |
| SAMANIEGO          | ESE HOSPITAL LORENCITA VILLEGAS DE SANTOS   | 891200622 |

|                      |   |           |
|----------------------|---|-----------|
| SAN BERNARDO         | E.S.E. CENTRO DE SALUD SAN BERNARDO         | 900134576 |
| SAN LORENZO          | E.S.E. CENTRO DE SALUD SAN LORENZO          | 900192832 |
| SAN PABLO            | HOSPITAL SAN CARLOS E.S.E.                  | 891200543 |
| SAN PEDRO DE CARTAGO | CENTRO DE SALUD MUNICIPAL DE CARTAGO E.S.E. | 900122524 |
| SANDONÁ              | ESE HOSPITAL CLARITA SANTOS DE SADONA       | 891200248 |
| SANTACRUZ            | E.S.E. CENTRO DE SALUD GUACHAVÉS            | 900129891 |
| SAPUYES              | CENTRO DE SALUD SAPUYES E.S.E.              | 900014225 |
| TAMINANGO            | E.S.E. CENTRO HOSPITAL SAN JUAN BAUTISTA    | 900127211 |
| TANGUA               | E.S.E. TANGUA SALUD HERMES ANDRADE MEJIA    | 900125582 |
| TÚQUERRES            | HOSPITAL SAN JOSE DE TUQUERRES E.S.E.       | 891200569 |
| YACUANQUER           | E.S.E. CENTRO DE SALUD DE YACUANQUER        | 900108282 |

- **Hospital Universitario Departamental de Nariño E.S.E. (HUDN)**

Es la única organización de la red pública de nivel III de la región, funciona desde el 15 de diciembre de 1975 y en octubre de 1990, mediante Resolución del Ministerio de Salud No. 14676.

El Hospital Departamental de Nariño es clasificado como un organismo para atención de nivel III. A partir del 10 de diciembre de 1994, se constituye en una Empresa social del Estado por ordenanza 067 expedida en la Asamblea Departamental de Nariño, proyectándose con los avances de la Ciencia, la Tecnología y la Gerencia Moderna a la comunidad del Sur Occidente del País.

Actualmente el Hospital Departamental de Nariño E.S.E. cambia su razón social por Hospital Universitario Departamental de Nariño E.S.E.(22). Por medio de la resolución número 0026 del 2013, se crea el Centro de Investigación de Enfermedades Digestivas y Nutricionales del Hospital Universitario Departamental de Nariño, CIEDYN”, grupodependiente del HUDN sin autonomía financiera y administrativa, con el fin de dar continuidad a la labor investigativa iniciada en el Centro de investigaciones de Enfermedades Digestivas del Centro Hospital la Rosa, dependiente de Pasto Salud E.S.E., cuya misión era estudiar el comportamiento de las enfermedades digestivas solamente de la ciudad de Pasto, con énfasis en el cáncer gástrico temprano y la intervención de las lesiones precursoras de malignidad buscando disminuir la morbimortalidad y evitar el progreso de la enfermedad. Teniendo en cuenta que la mayor problemática de cáncer gástrico se presenta en los Municipios del norte y sur occidente de Nariño, con miras a realizar un estudio poblacional de mayor cobertura.

En el desarrollo del proyecto el Hospital Universitario Departamental de Nariño ESE. desarrollará las siguientes actividades:

- Llevará a cabo los procesos necesarios para que se realice la contratación del proyecto y los desembolsos que a partir de este se generen.

- Aportará conceptos técnicos a partir de la experiencia y conocimiento en el tema
- Recibirá los productos del contratista y evaluará su calidad técnica.
- Seguimiento y monitoreo del desarrollo del contrato.

A través de sus convenios con el Hospital Universitario Departamental de Nariño, participaran con sus pasantes en la aplicación del conocimiento resultante de la investigación en beneficio de la comunidad:

- Universidad de Nariño
- Universidad Cooperativa:
- Universidad Mariana
- Universidad de la Costa
- Universidad Nacional de Colombia
- Universidad de la Habana
- Pontificia Universidad Católica del Ecuador
- Comunidad que habita en la zona de influencia del proyecto

Además de lo anterior, el CIEDYN, como grupo de investigación adscrito al HUDN se encargará de:

- Estructuración del proyecto
- Diligenciamiento del proyecto en la Metodología General Ajustada –MGA-
- Ejecutar este Proyecto en mención de acuerdo a la metodología y cronograma programados. Entregar los Resultados propuestos para este Proyecto.
- Rendir informes técnicos y financieros que sean requeridos por la Gobernación.
- Seleccionar y contratar bajo su entera responsabilidad a uno o más consultores idóneos para el adecuado desarrollo de una o más de las actividades especializadas dentro de este Proyecto.
- Reconocer en toda publicación, actividad y proyecto que se realice dentro del marco de este Convenio la participación de la Gobernación de Nariño.
- Vigilar el cumplimiento de las actividades y responsabilidades asignadas a uno o más de los consultores que intervienen en la ejecución de este Proyecto.
- Acatar y facilitar las labores de interventoría o supervisión y proveer la documentación para el adecuado seguimiento y control en la ejecución del proyecto.
- Apoyar y disponer de todas las acciones necesarias que se requieran para la ejecución a cabalidad de ese Proyecto.
- **Fundacion Universitaria Ciencias de la Salud FUCS-Bogotá**

Entidad privada de la Sociedad de Cirugía de Bogotá y del Hospital de San José con mas de 100 años de experiencia en el perfeccionamiento de la medicina y la cirugía en Colombia. Por medio del departamento de investigación brindará apoyo administrativo, asesoría

estadística y epidemiológica, como también el servicio de gastroenterología y endoscopia digestiva, prestará asesoría en esta materia con su coinvestigador y su residentes de postgrado.

Conforme a lo anterior la FUCS aportará desde su conocimiento en:

- Revisar la información suministrada y realizar observaciones de acuerdo a la información científica actualizada que exista sobre el tema
- Apoyar los procesos técnicos durante el desarrollo del proyecto
- Verificar y validar los resultados estadísticos empleados durante la ejecución del proyecto

- **Instituto Nacional de Cancerología E.S.E:**

Es una institución del estado colombiano con más de 60 años de experiencia en la atención de pacientes con cáncer que a través de todos estos años ha demostrado capacidad e idoneidad técnica. Trabaja por el control integral del cáncer a través de la atención de pacientes oncológicos, la investigación, la formación de talento humano y el desarrollo de acciones en salud pública. Esta institución participará como ente coinvestigador.

Debido a su experiencia, y capacidad técnica, el INC será importante en los siguientes aspectos:

- Preservación de las muestras biológicas a través del Banco Nacional de Tumores Terry Fox, BNTTF.
- Asesorar metodológicamente durante la estructuración del proyecto
- Apoyar a los investigadores con información científica actualizada durante el procesamiento de los resultados

- **Asociación Colombiana de Cirugía**

Fundada en la ciudad de Bogotá el 30 de noviembre de 1972, cuya misión es impulsar prioritariamente el desarrollo científico y gremial de los cirujanos de Colombia con una visión en la regulación de la formación y acreditación de recurso humano convirtiéndose en líder de opinión en los temas de la cirugía y participación activa en la vida pública y política de la nación.

De acuerdo a su misión, la Asociación Colombiana de Cirugía colaborará en el desarrollo del proyecto mediante

- Asesoría científica actualizada durante el desarrollo del proyecto
- Apoyo interinstitucional para la consecución de los objetivos

| MATRIZ ANÁLISIS DE PARTICIPANTES                             |                 |      |     |    |                      |   |   |
|--|-----------------|------|-----|----|----------------------|---|---|
| ACTORES  | TIPO DE ENTIDAD |      |     |    | ROLES DE LOS ACTORES | RESPONSABILIDADES   | ARTICULACIÓN  |
|  | PUB             | PRIV | ONG | OC |                      |   |   |
| Departamento de Nariño – Gobernación de Nariño               | X               |      |     |    | Cooperante           | Socialización de este proyecto, con los alcaldes y gerentes de las ESEs de los 55 Municipios                                | Apoyo financiero a través de del fondo CTel de Regalías |
|  |                 |      |     |    |                      | Apoyo al equipo investigador para la adecuada gestión operativa con las Empresas Sociales del Estado (E.S.E)                |   |
| Hospital Universitario Departamental de Nariño E.S.E. (HUDN) | X               |      |     |    | Cooperante           | Brindar apoyo a los investigadores a través del Centro de Investigaciones de Enfermedades Digestivas y Nutricionales CIEDYN | Ejecutante  |
|  |                 |      |     |    |                      | Apoyo en infraestructura para la preservación y cuidado de materiales y equipos   |   |
| Fundacion Universitaria Ciencias de la Salud FUCS-           |                 | X    |     |    | Cooperante           | Asesoría estadística, epidemiológica científica y apoyo administrativo  | Apoyo científico  |
| Instituto Nacional de Cancerología E.S.E                     | X               |      |     |    | Cooperante           | Preservación de muestras. Apoyo en procesamiento de resultados  | Apoyo científico  |
| Asociacion Colombiana de Cirugía                             |                 | X    |     |    | Cooperante           | Asesoría científica   | Apoyo científico  |

### **2.2.5 POBLACIÓN AFECTADA Y OBJETIVO**

De acuerdo con los estudios realizados por Bedoya en 2006(23), en el departamento de Nariño la población afectada se encuentra ubicada en los 55 municipios de la zona andina, está determinada por todas las personas con edades comprendidas entre 30 y 70 años que habiten en la zona andina del Departamento de Nariño que se verían afectados por el riesgo de padecer cáncer gástrico.

Igualmente, las muertes por cáncer gástrico afectan la estabilidad económica, laboral y emocional del grupo familiar, razón por la cual la disminución de la mortalidad que se genere a mediano plazo, y la regresión de las lesiones precursoras de malignidad con las intervenciones de promoción y prevención que aporte este estudio redundarán en el mejoramiento del bienestar del núcleo familiar y social.

El tamaño de la muestra está conformado por 5.000 personas de los 55 municipios del área andina del departamento de Nariño. La población de estudio ingresará de forma consecutiva hasta alcanzar la muestra requerida utilizando solución por conveniencia que cumpla con los criterios de inclusión. Además se les practicará a cada uno endoscopia digestiva alta con mapeo de mucosa gástrica y el diagnóstico histológico será realizado por patólogos con amplia experiencia en patología gástrica.

### **2.3 MARCO TEORICO - ESTADO DEL ARTE DE LA INVESTIGACIÓN**

El cáncer gástrico es el quinto cáncer más común y la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo en ambos sexos, según estadísticas 2012. Las zonas geográficas con las TAE de mortalidad más altas están en Japón, Este de Asia (principalmente en China), Rusia, Latino América, parte de Europa Oriental y Portugal; y las TAE más bajas se localizan en África, Australia, Reino Unido, Norte América y Brasil (24). La etiología del cáncer gástrico es un proceso multicausal progresivo, con un componente ambiental que tiene gran significado en la diversidad y distribución geográfica de la incidencia de la enfermedad, y un componente genético del hospedero que modifica el riesgo de presentar cáncer gástrico(25). Los factores ambientales asociados al cáncer gástrico son la infección por *Helicobacter pylori*, el consumo de sal y alimentos nitrados, el cigarrillo y el consumo de alcohol(26)(27)(28), al igual que otros factores ocupacionales y sociales(29). Los factores genéticos hacen referencia a los polimorfismos genéticos del hospedero(30)(31); los más estudiados asociados son los relacionados con la respuesta inflamatoria: la interleucina 1B (IL-1B) y el receptor antagonista de la interleucina 1 (IL-1RN) (32) (33).

El cáncer gástrico de acuerdo con su localización anatómica es proximal (cardial) o distal (no cardinal); este último es el más frecuente en las poblaciones de ingresos medios y bajos(34). El 95% de los tumores gástricos son adenocarcinomas(35)(36), e histológicamente se clasifican en intestinal y difuso(37). El cáncer gástrico tipo intestinal es

el más frecuente de localización no cardial y en las regiones de incidencia alta(38), como en el caso de Colombia(39).

El proceso de carcinogénesis gástrica tipo intestinal fue descrito por Correa *et al* en 1975, como pasos secuenciales en términos de cambios histológicos de la mucosa, así: gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia, cambios conocidos como lesiones precursoras de malignidad, y finalmente cáncer(40). Este modelo fue sustentado posteriormente en un estudio de cohorte con un seguimiento de 7.7 años(41). El proceso de lesiones precursoras de malignidad, documentado en población de riesgo alto en Nariño, Colombia, mostró que se desarrolla aproximadamente en un periodo de 20 años; las tasas de progresión por 100 años-persona de gastritis no atrófica a gastritis atrófica multifocal es de 7,5; de gastritis atrófica multifocal a metaplasia intestinal es de 6,7; y de metaplasia intestinal a displasia es de 3,2; la velocidad de estos cambios varía según los individuos y, los cambios son más acelerados en individuos de mayor edad(42).

La International Agency for Research on Cancer (IARC) clasificó el *Helicobacter pylori* como un agente cancerígeno tipo I en 1994(43), y el Consenso del Grupo de Trabajo de Expertos de la IARC, en 2009, volvió a ratificar su cancerogenicidad y los mecanismos de la cancerinogénesis del *Helicobacter pylori*(44). La infección por *Helicobacter pylori* se adquiere en la mayoría de los casos en la niñez(45); la persistencia de esta infección se ha asociado a gastritis, úlcera péptica, Linfoma MALT y cáncer gástrico(46), y su erradicación está asociada con curación de úlceras, linfoma de MALT y disminución en el riesgo de cáncer gástrico(47)(48)(49).

La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en los países de ingresos altos es baja (13,4-40,7%), exceptuando Japón (70,0%), y en los países de ingresos medios y bajos es alta (71,4-80,0%); las prevalencias más altas se registran en América central y del sur, y en Asia (Rusia, Corea y China); en los países con incidencia alta de cáncer gástrico la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* es dos veces mayor(50). En Nariño, Colombia, un estudio en niños menores de 12 años asintomáticos de población de riesgo alto reportó una mayor densidad de *Helicobacter pylori* en comparación con niños de poblaciones de riesgo bajo (RR=3,1 IC 95% (1,1-7,8)(51); y en población adulta la prevalencia de la infección en las zonas de riesgo alto para cáncer gástrico está entre 72,4-99,1%(52)(53).

La disminución en la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en las cuatro últimas décadas se atribuye en parte a condiciones socioeconómicas mayores, mejores prácticas de higiene y menor hacinamiento(54); y de otra parte, a la implementación de guías de manejo para la infección desde 1990(55)(56) (57)(58) y a los programas de tamización y estrategias de detección temprana en algunos países(59)(60)(61)(62)(63). Una minoría de los pacientes infectados con *Helicobacter pylori* desarrolla adenocarcinoma gástrico distal, encontrándose diferencias entre las poblaciones. En países con una prevalencia de infección alrededor del 30%, aproximadamente entre el 0,1 y 1%

desarrollarán cáncer gástrico, y en poblaciones con prevalencias de infección mayores aproximadamente el 3% lo desarrollarán(64); sin embargo, hay poblaciones con prevalencias de infección por *Helicobacter pylori* cercanas al 100% y tasas de cáncer gástrico muy bajas, situaciones catalogadas como enigmas(65); en el departamento de Nariño, se ha demostrado que la costa pacífica tiene alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* y baja incidencia de adenocarcinoma gástrico, fenómeno que se conoce con “el enigma nariñense”(66).

En Latino América se ha documentado diferencias en las tasas de incidencia de cáncer gástrico, no obstante la prevalencia similar de infección por *Helicobacter pylori* en las diferentes regiones. Los países localizados en la zona Andina presentan las mayores tasas de mortalidad, como en Chile, Colombia, Costa Rica y Honduras; a diferencia de México, Paraguay y Argentina que presentan tasas de mortalidad de moderadas a bajas(67). En el país, la heterogeneidad en el riesgo de cáncer gástrico se relaciona con la altitud; las zonas montañosas presentan las mayores tasas de incidencia de cáncer gástrico, zonas de riesgo alto, y las regiones costeras (Costa Atlántica y Pacífica) presentan tasas bajas, zonas de riesgo bajo(68)(69). Similar distribución se ha documentado en la prevalencia de las lesiones precursoras de malignidad(70)(71).

La infección por *Helicobacter pylori* se ha asociado a las lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico, considerándose una causa necesaria para el cáncer gástrico(72)(73)(74)(75). Los sujetos infectados con cepas de *Helicobacter pylori* que poseen el gen *cagA* (*cagA+*) y los alelos *s1* y *m1* del gen *vacA* (que codifica para la citotoxina vacuolizante VacA) presentan un mayor riesgo de presentar cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad(76)(77). La frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* en un estudio descriptivo en pacientes nariñenses mostró que la infección por *Helicobacter pylori* en gastritis atrófica fue de 73.5%, en metaplasia intestinal de 52% y en displasia leve de 100%(78). Estudios de casos y controles en pacientes colombianos con lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico de zonas de riesgo opuestas mostraron que la infección por *Helicobacter pylori* se presenta en más del 75%, y la infección por *Helicobacter pylori cagA+* está presente entre el 75% y 90%(79)(80)(81). Actualmente, el origen filogeográfico del *Helicobacter pylori* se ha identificado como un factor de riesgo relevante asociado a cáncer gástrico, que contribuye a explicar las diferencias en el riesgo entre las poblaciones. Las poblaciones originarias de las cepas de *Helicobacter pylori* identificadas son: población Africana (*hpAfrica*), población Europea (*hpEurope*) y población Asiática (*hpEastAsia*)(82)(83). El estudio de Sablet(84) en población de Nariño, Colombia, mostro que todas las cepas de *Helicobacter pylori cagA+ vacA s1m1* procedentes de la zona andina (zona de riesgo alto de cancer gástrico) tienen un ancestro filogeográfico Europeo y en la zona pacífica (zona de riesgo bajo) predominan las cepas de ancestro Africano; las cepas *cagA+ vacA s1m1* de ancestro Europeo se asociaron fuertemente con lesiones histológicas más avanzadas y con un daño mayor de ADN de las células epiteliales gástricas que las cepas *cagA+ vacA s1m1* de origen Africano.

Las lesiones precursoras de malignidad son factores de riesgo de diferente magnitud para el cáncer gástrico de tipo intestinal, son la base para la detección y tratamiento temprano del cáncer gástrico, y guían el desarrollo de estrategias de vigilancia epidemiológica y de tamizaje. La prevalencia de las lesiones precursoras de malignidad varía entre las poblaciones y al interior de estas(85), variaciones que se explican por la heterogeneidad de la exposición a factores ambientales-culturales y genéticos, el tipo de población estudiada, el tamaño de la muestra y las variaciones en las definiciones de lesiones precursoras. En población con infección por *Helicobacter pylori* en Europa occidental, la gastritis atrófica se presenta entre el 25%-30%, la metaplasia intestinal en un 45%, y la displasia entre el 0,5%-4%(86); en Asia, la gastritis atrófica y la metaplasia intestinal se presentan en mayor proporción, al igual que la pangastritis(87). Los pacientes con lesiones precursoras de malignidad tienen un riesgo alto de progresar a cáncer gástrico. Un estudio de cohorte mostró que la incidencia de cáncer gástrico fue de 0,1% en pacientes con gastritis atrófica, de 0,25% en pacientes con metaplasia intestinal, de 0,6% para pacientes con displasia moderada y 6% para displasia severa a los 5 años del diagnóstico(88). El estudio de González et al. muestra que la magnitud del riesgo de presentar cáncer gástrico en los pacientes con metaplasia intestinal incompleta está entre RR: 4,4 a 11(89). Por lo tanto, la identificación y vigilancia de estas lesiones representan la manera más efectiva de reducir el cáncer gástrico. De otra parte, la tendencia en la disminución de la incidencia de estas lesiones ha llevado a una reducción de al menos un 24% en la incidencia de cáncer gástrico en los países con riesgo medio y bajo como se muestra en la década presente(90).

Resultados de la frecuencia de las lesiones precursoras de malignidad varían al interior del país. Los informes histopatológicos en 16 ciudades del país reportaron una prevalencia de gastritis atrófica en la zona de riesgo alto mayor en comparación con la zona de riesgo bajo, 34,1% y 6,4% respectivamente(91). Un estudio descriptivo en Pasto, Nariño, halló una frecuencia de gastritis crónica atrófica antro-corporal de 38,6%, metaplasia intestinal de 24,4% y displasia leve de 1,5%(92); en niños nariñenses se reportó la presencia de gastritis atrófica multifocal en el 5%(93).

La prevención secundaria del cáncer gástrico se ha realizado a través de estrategias de tamizaje invasivas y no invasivas. El tamizaje con endoscopia es una técnica que se usa por la tasa alta de detección de las lesiones precursoras de malignidad, cáncer gástrico y úlceras; resultados indican que la detección de cáncer gástrico es 2,7 a 4,6 veces más alta que los estudios de bario y fluoroscopia(94); sin embargo, es un procedimiento invasivo, poco factible por los altos costos, dependiente de la habilidad del endoscopista y de la disponibilidad del equipo, y es de poca aceptación por los pacientes, por lo tanto, es un método poco viable para el tamizaje poblacional a gran escala, incluso en países como Japón y no es recomendado por la OMS. El tamizaje con fluoroscopia ha logrado disminuir la mortalidad en Japón(95), y en Costa Rica reportó resultados positivos pero no se aplica por razones costo-efectivas(96). El tamizaje no invasivo incluye la utilización de biomarcadores séricos, entre los que están los niveles séricos de pepsinógenos, gastrina 17 y anticuerpos contra *Helicobacter pylori*. Los niveles séricos de pepsinógenos se utilizan

para la detección de atrofia, metaplasia intestinal, displasia y cáncer gástrico temprano(97)(98)(99); la combinación de la serología de pepsinógeno junto con la de *Helicobacter pylori* ha demostrado ser útil para determinar el riesgo de desarrollar cancer gástrico(100)(101)(102)(103), en especial en las poblaciones de riesgo alto(104)(105), pero en otras poblaciones con alta prevalencia de gastritis atrófica no mostró utilidad(106).

La prevención primaria hace referencia a la modificación de factores de riesgo asociados como la disminución de la ingesta de sal(107), en población colombiana se documentó un aumento de consumo de esta sustancia (108); disminución del consumo de tabaco(109) y alcohol(110); y el consumo mayor de frutas y verduras frescas (111), con una evidencia de protección mayor con el consumo de frutas(112). La estrategia de prevención primaria por parte de los sistemas de salud es la detección y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*; estrategia factible en poblaciones de riesgo alto que revela reducción de la tasa de progresión de las lesiones precursoras de malignidad tal como se demostró (113)(114)(115)(116); no obstante, la erradicación exitosa del *Helicobacter pylori* no conduce necesariamente a una reducción de cáncer gástrico. Diferentes consensos han ratificado la estrategia “prueba y tratamiento” de la infección por *Helicobacter pylori* para la prevención del cáncer gástrico en poblaciones con incidencia alta de cáncer gástrico(117)(118), pero recomiendan el seguimiento y combinar estrategias de profilaxis primaria y secundaria para lograr la eliminación del cáncer gástrico. De otra parte, la detección temprana de la infección bacteriana junto con la utilización de diferentes estrategias para la detección de pacientes con lesiones precursoras de malignidad ha dado resultados importantes en detectar la población a mayor riesgo de presentar cáncer gástrico(119)(120)(121) que puede ser intervenida, y ha mostrado ser una estrategia costo-efectiva(122).

El tratamiento ideal para la infección por *Helicobacter pylori* debe tener algunas condiciones especiales: Demostrar eficacia que nos proporcione un porcentaje de erradicación mayor del 90%; de bajo costo debido a que la mayoría de los poseedores de la infección son de estrato socio económico bajo, de fácil administración y cumplimiento, mínimos efectos adversos secundarios menores del 5% y que permita las combinaciones con agentes de acción sistémica y local; sin embargo este esquema descrito como ideal con las actuales terapias no alcanza el éxito del 100%, en general se reporta un fracaso del 20% al 30%(123)(124).

Entre los principales factores que determinan el fracaso es la falta de adherencia de los pacientes que depende generalmente de la complejidad de los esquemas terapéuticos y la frecuencia de los efectos adversos; otro mecanismo es la resistencia bacteriana a los antibióticos administrados debido a la relación directa entre el aumento de prescripciones de antibióticos y el aumento de resistencia, los cuales pueden estar dados por mutaciones cromosómicas, por la transmisión de la resistencia que ocurre verticalmente del organismo a sus descendientes; por la producción de aumento progresivo de la resistencia o también

puede haber intercambio genético entre cepas y cuya consecuencia es la trasmisión de la resistencia(125)(126).

Un aspecto importante son las indicaciones de tratamiento para la infección las cuales fueron mencionadas en el consenso de Maastricht IV en 2012 y en la guía de manejo del Colegio Americano de Gastroenterología de 2007(127)(128).Sin embargo en nuestro medio especialmente en las zonas de alto riesgo de cáncer gástrico, el protocolo del Centro de Investigaciones de Enfermedades Digestivas del Hospital La Rosa (CIED) de Pasto Colombia recomienda dar tratamiento a todos los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* así estén asintomáticos.Las razones de esta conducta son la comprobación que todas las cepas de *Helicobacter pylori* son patógenas, que las cepas virulentas *cagA+* están presentes en el 90% de la población infantil y las cepas *vacAs1m1* en el 91% de la población Nariñense(129), y la propuesta avalada por el consenso de cáncer gástrico de Asia- Pacífico quienes en el 2008 recomendaron el diagnóstico y tratamiento de pacientes asintomáticos en población de alto riesgo de cáncer gástrico(130).

Existen múltiples esquemas de tratamiento con variación en la duración del mismo; los diversos consensos recomiendan una duración no menor de 7 días ni mayor de 14 días.El consenso Latino Americano(131) y nuestro esquema de tratamiento recomendado como terapia de primera línea es el uso de esomeprazol 40mg repartidos en dos dosis por 10 días, amoxicilina 2g repartidos en 2 dosis por 5 días y claritromicina 1g repartido en 2 dosis durante 5 días de manera secuencial, con dicho esquema hasta la actualidad tenemos buenos resultados.

El estudio reciente de Camargo MC et al. recoge los resultados de la resistencia a los antibióticos de primera línea usados para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en 20 países Latino Americanos, incluyendo Colombia, desde 1988 hasta el 2011(132). La resistencia más alta fue para el metronidazol (53%), seguida por las fluoroquinolonas (15%), la claritromicina (12%), claritromicina y metronidazol conjuntamente (8%), la tetraciclina (6%), amoxicilina (4%) y la furazolidona (3%). La prevalencia de la resistencia varió según el país. Para Colombia, la resistencia para metronidazol fue la más alta, 83% (73-90), seguida de claritromicina, 18% (7-31) y amoxicilina 7% (2-14).

La estrategia del uso del inhibidor de bomba de protones (esomeprazol) y dos antibióticos como la amoxicilina y claritromicina que hasta la actualidad no se ha demostrado antagonismo, potenciación y sinergismo(133); el esomeprazol se utiliza con el fin de elevar el pH gástrico con lo cual buscamos disminuir la producción de ácido clorhídrico con el fin de aumentar la concentración de los antibióticos tanto en el lumen gástrico como en el moco; al aumentar el pH se disminuye la concentración inhibitoria mínima de la amoxicilina y claritromicina mejorando la estabilidad molecular la cual es afectada por el pH ácido; al aumentar el pH la eficiencia del sistema inmunológico se vuelve más activo y

por último la modificación del pH induce a cambios importantes en la biología del *Helicobacter pylori* (134).

En síntesis lo que nosotros buscamos con la elección del esomeprazol que no es más que un isómero del omeprazol es que está demostrado y estudiado en metanálisis que tiene mayor potencia antimicrobiana in vitro frente al *Helicobacter pylori*(135) , nos eleva el pH con el fin de que la población de *Helicobacter pylori* que hasta el momento no se replicaba comenzara este proceso de replicación permitiendo que se produzcan los efectos bactericidas de la amoxicilina o bacteriostáticos de la claritromicina y de llegar el pH a neutralizarse el solo inhibidor de bomba de protones (IBP) elimina muchos de estos microorganismos por el poder inhibidor del sistema enzimático de la ureasa cuya función principal es proteger a la bacteria (136)(137).

La amoxicilina tiene excelente difusión en el jugo gástrico donde alcanza altas concentraciones, presenta un coeficiente inhibitorio mínimo (CIM) bajo con alto porcentaje de sensibilidad por lo cual este antibiótico es de gran utilidad en el esquema inicial; el porcentaje de resistencia es mínimo y se puede deber al uso abusivo de este medicamento; los mecanismos por los cuales pueden presentar resistencia es que las bacterias gram negativas como el *Helicobacter pylori* frecuentemente se hacen resistentes a los beta lactamicos por adquirir el gen de la beta lactamasa ya sea en su ADN cromosomal o a través del plásmido, sin embargo hasta la actualidad no se a reportado ninguna cepa de *Helicobacter pylori* que produzca beta lactamasa por otra parte los betalactamicos pueden presentar mutaciones en las proteínas de unión a penicilinas como también pueden existir cambios en la permeabilidad al medicamento por alteraciones de flujo como también por el mecanismo de las porinas(138)(139)(140)(141).

La claritromicina tiene mejor propiedad fármaco cinética que otros macrólidos, es más estable que la eritromicina en medio ácido, penetra en altas concentraciones en el tejido gástrico y en el moco, además tiene una vida media más larga; se ha reportado una mayor resistencia a este antibiótico en los países en vía de desarrollo y esto se puede deber al consumo incrementado de los macrólidos o por su alto uso en enfermedades de tipo respiratorio; sus mecanismos de resistencia se han podido comprender mejor por que se conoce bien el mecanismo de acción, este se activa inhibiendo la síntesis de la proteína al unirse directamente al RNA ribosomal; el análisis genético ha demostrado que la resistencia se desarrolla debido a la aparición de diversas mutaciones puntuales en el gen RNA 235 y específicamente en la región de la actividad peptidil- transferasa y su resistencia se debe a la disminución de la capacidad de la unión del antibiótico al ribosoma de modo que no se afecta la síntesis de proteínas (142)(143)(144).

En Colombia desde hace varios años se ha detectado resistencia bastante elevada al metronidazol (145)(146)(147),por tal razón en nuestra región no lo utilizamos; en los últimos reportes también se ha demostrado una ligera resistencia a la claritromicina (148)(149) de aproximadamente un 15% en pacientes adultos con patología

gastroduodenal, cifras que concuerdan con reportes internacionales (150)(151)(152). Un estudio reciente de prevalencia de resistencia en Colombia a diferentes antibióticos demostró una resistencia de 81.01% al metronidazol, 17.72% a la claritromicina y 3.8% a la amoxicilina (153).

Otro estudio realizado en la región centro-occidental de Colombia concluye que existe una alta tasa de resistencia al metronidazol de 88% y una baja tasa de resistencia a la claritromicina del 2.2% y nula para amoxicilina. Basados en los anteriores estudios, en nuestro proyecto se utilizará el triconjugado (esomeprazol-amoxicilina-claritromicina) de forma secuencial por 10 días, como tratamiento ideal de primera línea en las personas con resultados de biopsias gástricas que tengan *Helicobacter pylori* positivo en cualquiera de las cinco biopsias; además se tomará una biopsia adicional de antro para cultivo de cepas para un estudio posterior (154)(155).

En la presente investigación la toma de endoscopia digestiva requiere de la utilización de un video endoscopio Actera Olympus 150 que permite la toma de biopsias del estómago que se deshidratarán y se incluirán en parafina en las siguientes 24 horas; en el momento de la inclusión los tejidos se orientarán en borde para poner la mucosa en plano perpendicular a las superficie de corte; de cada fragmento de biopsia se obtendrán secciones histológicas de 4 micras de grosor, que se montarán en cada lámina de vidrio en grupos de tres secciones histológicas preparadas para coloración hematoxilina eosina para examen histológico rutinario, coloración especial de Giemsa modificado para detección de *Helicobacter pylori* y coloración histoquímica con Alcian Blue para confirmación de metaplasia intestinal; los insumos utilizados en el proceso histológico son de características grado reactivo (Merck) y se reportará en escala visual análoga de la versión actualizada del sistema Sydney. La distribución de los grados para los parámetros bajo estudio se clasificarán como: negativo 0, leve 1, moderado 2, severo 3 e indiferenciado 9. Se denominará región antral A y región fondo corporal C. los parámetros evaluados serán los siguientes: Polimorfonucleares neutrofilos (PMNs), Leucocitos mononucleares (Lim), Linfocitos Intraepiteliales (Lim-ie), Actividad regenerativa (Reg), Depleción del moco (Delp) y densidad del *Helicobacter pylori* (Helico).

## **2.4 OBJETIVOS DEL PROYECTO**

### **2.4.1 Objetivo General**

Evaluar la prevalencia de lesiones precursoras de malignidad gástrica y los determinantes de erradicación inicial de la infección por *Helicobacter pylori* en población voluntaria de 55 municipios de alto riesgo para adenocarcinoma gástrico en Nariño.

#### **➤ Indicadores del Objetivo General:**

- Porcentaje de casos con lesiones precursoras de malignidad diagnosticados en los 55 municipios del departamento de Nariño

Se espera lograr este objetivo general a través de los siguientes objetivos específicos.

#### **2.4.2 Objetivos Específicos.**

- Establecer la prevalencia de las lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico en la zona de alto riesgo departamental y en los municipios del estudio.
- Estimar el riesgo de no efectividad del tratamiento triconjugado secuencial para la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*.
  - Medir la presencia de lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico en la zona de alto riesgo departamental.
- Estimar la relación costo efectividad de la endoscopia con biopsias y el tratamiento de erradicación de la infección en comparación con los costos de la atención de pacientes con cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad
- Crear la primera reserva de material biológico de la población de alto riesgo para cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad en el Departamento de Nariño.

### **2.5 PREPARACIÓN DEL PROYECTO**

#### **2.5.1. METODOLOGÍA**

**Objetivo específico 1:** Establecer la prevalencia de las lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico en la zona de alto riesgo departamental y en los municipios del estudio.

##### **Diseño y estudio de la muestra**

- **Diseño del estudio:**

Se realizará un estudio de prevalencia analítica y de evaluación de la efectividad del tratamiento inicial de la infección por *Helicobacter pylori* en población voluntaria adulta (hombres y mujeres) con edades de 30 a 70 años con diagnóstico de lesiones precursoras de malignidad procedente del área urbana y rural de 55 municipios de la Región Andina, zona de riesgo alto para cáncer gástrico, del departamento de Nariño. Se espera realizar el estudio en un tiempo de 42 meses a partir de su aprobación.

- **Diseño de la muestra**

El diseño de la muestra es no probabilístico. El tamaño de la muestra es de 5.000 sujetos pertenecientes a los 55 municipios del área andina del departamento de Nariño. Este valor es el resultado de la suma de los tamaños de muestra para cada municipio, calculados con una confiabilidad del 95%, un margen de error de 10% y una prevalencia global de lesiones precursoras de malignidad de 38%. La distribución por cada municipio está aproximadamente en 100 sujetos participantes. La muestra total para la zona de alto riesgo para el departamento es

equivalente a un tamaño de muestra con una confiabilidad de 95%, una prevalencia de lesiones precursoras de malignidad de 38%(156)(157), y un margen de error de 1,355%. (ver ANEXO 2).

Estos resultados se calcularon con la fórmula:

$$n = \frac{NZ^2 P (1-P)}{(N-1)e^2 + Z^2 P (1-P)}$$

Dónde:

n=tamaño de la muestra

N = tamaño de población

Z=factor de confiabilidad (1,96 para 95% de confiabilidad)

P=prevalencia de las lesiones precursoras de malignidad (0,38)

P (1-P)=varianza = 0,38(0,62)

e = margen de error (0,10 municipio; 0,01355 departamento)

#### ○ **Muestreo**

La estrategia de muestreo consistirá en captar de forma consecutiva los sujetos que en forma voluntaria deseen participar en el estudio hasta alcanzar el tamaño requerido por cada municipio.

La estrategia de muestreo aplicará para los 55 municipios de la zona andina, teniendo en cuenta las especificaciones de la muestra por grupos de edad y sexo. Una vez se apruebe el proyecto se iniciará la socialización de este y la invitación a la población. El procedimiento de recolección de la muestra consistirá en:

##### **2.5.1.1 Socialización a Gerentes E.S.E por el Instituto Departamental de Salud**

Una vez el proyecto sea aprobado, se socializará a todos los gerentes de las E.S.E de los 55 municipios a través del Instituto Departamental de Salud. Se les explicará exhaustivamente en qué consiste el proyecto y cuál es su responsabilidad en el apoyo para la realización de la jornada de toma de endoscopias, muestras biológicas y controles posteriores.

##### **2.5.1.2 Socialización a los alcaldes por Gobernación de Nariño**

Con el fin de reforzar el apoyo interinstitucional, el proyecto se socializará a todos los alcaldes de los 55 municipios involucrados por medio de la Gobernación para que informen a la comunidad los múltiples beneficios que obtendrán después de terminado el proyecto.

##### **2.5.1.3 Socialización a médicos representantes de cada una de las ESE's de los 55 municipios**

El proyecto se socializará con los médicos líderes de cada ESE de los 55 municipios por el médico capacitado por el grupo de investigación con el fin de que presten una decidida colaboración en la selección de los voluntarios que se someterán a los diferentes exámenes programados en el proyecto.

#### **2.5.1.4 Divulgación y publicidad**

Cada E.S.E de cada municipio convocará a la población de los regímenes de salud contributivo y subsidiado que acudan a los centros de salud y hospitales regionales de los 55 municipios en coordinación con el comunicador social contratado. Para esto se utilizarán diferentes estrategias de comunicación, verificado con contratos de pautas.

Con un mes de anticipación a la toma de la endoscopia se convocará a la población general, quienes pasarán por atención médica del Hospital o centro de salud para una evaluación previa en la que se aplicarán los criterios de inclusión y exclusión con el fin de identificar los participantes en el proyecto, mediante el formato incluido en el ANEXO 3.

##### **Criterios de inclusión**

- Hombres y mujeres
- Sujetos con una edad entre 30 y 70 años de edad
- Sujetos que residan en el área urbana o rural de los 55 municipios del Área Andina del departamento de Nariño, y que hayan vivido allí por un periodo mínimo de 10 años.
- Sujetos que no hayan tenido estudio endoscópico e histopatológico en el último año.
- Sujetos que deseen participar en el estudio y firmen el consentimiento informado (ver anexo 1).

##### **Criterios de exclusión**

- Sujetos con diagnóstico previo de cáncer gástrico u otro tipo de cáncer.
- Sujetos que estén recibiendo tratamiento por enfermedades gastroduodenales al momento de la invitación a participar en el estudio. Haber tomado o estar tomando antibióticos compuestos de bismuto, inhibidores de bomba de protones o drogas anti-inflamatorias no esteroideas (AINES), o drogas anticoagulantes en las dos últimas semanas al momento de la invitación a formar parte del estudio.
- Haber recibido tratamiento para la infección por *Helicobacter pylori* en el último mes antes de formar parte del estudio.
- Antecedentes de cirugías gástricas.
- Sujetos con historia de úlcera gástrica, úlceras sangrantes, várices esofágicas u otras condiciones que dificulten el examen de endoscopia.
- Sujetos mentalmente discapacitados.

- Las personas seleccionadas para participar en el proyecto serán citadas nuevamente por la trabajadora social vía telefónica o a través de visita domiciliaria, con una semana de anticipación para confirmar la asistencia e informarles los requisitos para la toma de endoscopia.
- Se llevará un registro riguroso a medida que van ingresando los participantes, teniendo en cuenta el número de la muestra por género y grupo de edad, de manera que se cuente con grupos balanceados (no haya un sobre o déficit de participación en algunos de los grupos de edad o por género). Cada participante tendrá su historia clínica en la ESE de su municipio y en la base de datos del proyecto.

Las personas que deseen participar se inscribirán en las entidades de salud de cada uno de los municipios (ver listado de los hospitales y centros de salud participantes)

**Tabla 1:** Ritmo de captura para el estudio de prevalencia de lesiones precursoras de malignidad gástrica en los 55 municipios de la zona del área andina

| Población o muestra | Años del proyecto |       |       |
|---------------------|-------------------|-------|-------|
|                     | Metas             |       |       |
|                     | Año 1             | Año 2 | Total |
| 30 Municipios       | 3000              |       |       |
| 25 Municipios       |                   | 2000  |       |
| <b>TOTAL</b>        | 3000              | 2000  | 5.000 |

De acuerdo con la planeación de tres (3) municipios por mes y el cronograma del estudio, el equipo de investigación se desplazará a cada uno de los municipios, según profesionales detallados en el presupuesto del proyecto.

Se instalará el equipo de endoscopia y se hará los preparativos logísticos en salud, necesarios en el hospital o entidad de salud de la Red Departamental del municipio en dónde se realizará el desarrollo del proyecto.

Los equipos que se desplazarán estarán compuestos por:

- Divulgación del proyecto: 1 comunicador social, 1 médico general, 1 trabajadora social.
- Personal para endoscopia: 2 Endoscopistas, 2 auxiliares de endoscopia, 2 auxiliares de lavado, 1 auxiliar de enfermería, 1 enfermera jefe, 2 médicos generales, 1 auxiliar para manejo de biopsias adicionales en tanque de nitrógeno, 2 digitadoras, 1 bacterióloga, 1 auxiliar de bacteriología.
- Intervención: 1 especialista en promoción y prevención, 1 tecnóloga en promoción y prevención, 3 nutricionistas.

- Prueba de aliento: 1 auxiliar de laboratorio, 1 digitadora.
- Retoma de endoscopias: 1 endoscopista, 2 auxiliares de endoscopia, 2 auxiliares de lavado, 1 auxiliar de enfermería, 1 enfermera jefe, 1 digitadora.

Cuando el paciente llegue a la cita, previa firma de su consentimiento informado, se aplicará la encuesta cara a cara (ANEXO 3) y se procederá a la realización del examen de endoscopia y toma de las biopsias.

#### **2.5.1.5 Toma de muestra de sangre y separación de los componentes sanguíneos para la creación del Biobanco**

La toma de la muestra se hará para estudios futuros con los estándares internacionales de los Biobancos. Las muestras se procesarán para obtener plasma, suero y células blancas, siguiendo las instrucciones del Biobanco de Tumores, por la bacterióloga del equipo de investigación en los hospitales dónde se realicen las endoscopias. Los productos sanguíneos se guardarán en el termo de nitrógeno, para ser almacenadas según las condiciones óptimas en la cadena de frío, antes de ser enviados al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá.

En la toma de sangre se utilizará material desechable por cada paciente. Cada uno de los tubos dónde se recolecte la sangre estará marcado con marcador indeleble con el número de identificación del participante en el estudio, las iniciales del nombre completo de cada participante y la fecha de toma, siguiendo los instructivos del Biobanco. Una vez se separen los elementos sanguíneos, estos se colocarán en micro-tubos marcados como previamente se describió y se dejarán temporalmente en los tanques de nitrógeno líquido mientras son transportados para que se guarden el congelador a  $-80^{\circ}\text{C}$  en el Biobanco de Tumores del INC E.S.E. en Bogotá. En el INC se elaboraran los adhesivos que tiene un código de barras para cada una de las muestras de los pacientes. Todas las muestras biológicas se guardaran en un congelador a  $-80^{\circ}\text{C}$ .

Se coleccionarán muestras de saliva, orina y materia fecal, en contenedores apropiados con el fin de hacer análisis de microbiomas. Las muestras serán transportadas en los tanques de nitrógeno líquido hacia el Biobanco de Tumores del INC.ESE en Bogotá.

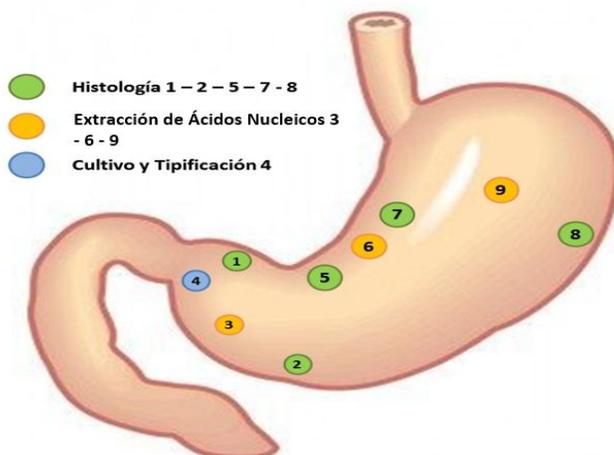
#### **2.5.1.6 Endoscopia de vías digestivas altas para obtención del material biológico**

La toma de endoscopia digestiva estará precedida de la firma del consentimiento informado por parte del paciente (ANEXO 1), y será realizada por los especialistas del grupo de Endoscopistas de Investigaciones de Enfermedades Digestivas S.A.S con un promedio de 25 endoscopias por especialista; el informe del examen será registrado en el formato designado para tal fin (ANEXO 4: Informe esófagogastroduodenoscopia). Se explicará a cada paciente el procedimiento; se aplicará anestésico local (xylocaina spray), se introducirá video endoscopio Actera Olympus 150 equipado con canal de biopsia hasta estómago, con el fin de realizar la toma de dos biopsias de antro a tres centímetros del

píloro, una de incisura angularis y dos de cuerpo a ocho centímetros del cardias para estudios de histología convencional; una biopsia de antro, una de incisura, y una de cuerpo para estudios moleculares y una biopsia de antro para cultivo y tipificación de *Helicobacter pylori*, para un total de nueve biopsias. Se fijarán en formol tamponado al 10% las 5 biopsias para estudio histológico convencional (1, 2, 5, 7 8). Las biopsias para extracción de ácidos nucleicos (3, 6, 9) se guardarán en micro-tubos secos y la biopsia para cultivo de *Helicobacter pylori*, en medio de tioglicolato con glicerol (4) (ver Ilustración 2: **Grafico de estomago donde se referencia la ubicación de las tomas de biopsias y anexo 5 del examen de endoscopia**). Las biopsias 3, 4, 6 y 9 se utilizarán para investigaciones futuras y se almacenarán congeladas. En el eventual caso de encontrar lesión sobre agregada, se identificará su ubicación y se tomarán 5 biopsias adicionales. Las biopsias gástricas para estudio de histología convencional se analizarán en el laboratorio de patología del grupo de patólogos de Pasto.

Las 5 muestras gástricas de antro, incisura y cuerpo, se pondrán en micro tubos con formol tamponado al 10%, se marcarán previamente con los datos de edad, registro de identificación y fecha, luego se ubicarán en criocajas en un lugar específico de la sala de endoscopia para, posteriormente, trasladarlas al laboratorio de Patología. Las biopsias para estudios futuros se guardarán en el termo de nitrógeno; luego serán transportadas al Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá para conservación de las muestras.

Terminada la toma de la endoscopia digestiva, el videoendoscopio utilizado en el procedimiento será sometido a desinfección según el protocolo establecido (ANEXO 13); con el fin de garantizar el desarrollo de los procesos y el cumplimiento de los tiempos establecidos, se contará con cuatro (4) fibroscopios. Finalmente, se hará entrega de un refrigerio a cada participante.



**Ilustración 2:** Grafico de estomago donde se referencia la ubicación de las tomas de biopsias y anexo 5 del examen de endoscopia.

### **2.5.1.7 Diagnóstico histopatológico para identificar las lesiones precursoras de malignidad**

Las muestras tomadas del estómago, para estudio de histología convencional o diagnóstico, se procesarán en el Laboratorio del equipo de patología y serán analizadas por los mismos patólogos. Las muestras se deshidratarán y se incluirán en parafina en las siguientes 24 horas; en el momento de la inclusión los tejidos se orientarán en borde para poner la mucosa en plano perpendicular a las superficie de corte; de cada fragmento de biopsia se obtendrán secciones histológicas de 4 micras de grosor, que se montarán en cada lámina de vidrio en grupos de tres secciones histológicas preparadas para coloración hematoxilina eosina para examen histológico rutinario y coloración especial de Giemsa modificado para detección de *Helicobacter pylori* y coloración histoquímica con Alcian Blue para confirmación de metaplasia intestinal; los insumos utilizados en el proceso histológico son de características grado reactivo (Merck) y se reportará en escala visual análoga de la versión actualizada del sistema Sydney (158)(159)(160). La distribución de los grados para los parámetros bajo estudio se clasificarán como: negativo 0, leve 1, moderado 2, severo 3 e indiferenciado 9. Se denominará región antral A y región fondo corporal C. Los parámetros evaluados serán los siguientes: Polimorfonucleares neutrofilos (PMNs), leucocitos mononucleares (Lim), linfocitos intraepiteliales (Lim-ie), actividad regenerativa (Reg), depleción del moco (Delp) y densidad de *Helicobacter pylori* (Helico).

El diagnóstico definitivo será el más avanzado entre las diferentes biopsias de cada paciente. Se utilizarán los parámetros del sistema actualizado de Sydney para clasificar la gastritis como: gastritis no atrófica, gastritis atrófica sin metaplasia intestinal, y metaplasia intestinal. La metaplasia intestinal se clasificará como completa (tipo I) o incompleta (tipos II y III) de acuerdo a criterios establecidos y se realizarán coloraciones especiales de mucinas en caso de necesidad para ayudar a la clasificación. Para lesiones displásicas o sospechosas de displasia se utilizará la clasificación de Padova que incluye las categorías: indefinido para displasia, displasia de bajo grado y displasia de alto grado. Para el diagnóstico histológico de cáncer gástrico se utilizará la clasificación de Lauren y Jarvi que incluye dos tipos principales: intestinal y difuso(161).

El Grupo de Patología Digestiva SSG S.A.S hará la primera lectura del diagnóstico histológico. (ver ANEXO 5: Reporte de histopatología)

### **2.5.1.8 Control de calidad de los estudios histopatológicos que permite confirmar el diagnóstico previo**

Una vez obtenido los resultados del diagnóstico histológico se enviarán al laboratorio del Dr. Pelayo Correa en Vanderbilt University en los Estados Unidos las placas histológicas de los pacientes con lesiones precursoras de malignidad y el 20% de las placas de pacientes con otras patologías diferentes para una segunda lectura de histopatología. Esta lectura la

hará un patólogo de reconocimiento internacional en patología gástrica, quien no tendrá acceso a la información de la población estudiada.

### **2.5.1.9 Intervención terapéutica para el seguimiento y control de los pacientes evaluados**

Cuando se tengan los resultados finales definitivos del diagnóstico histopatológico (diagnóstico y presencia de la bacteria), a los 3 meses aproximadamente, la técnica en promoción y prevención contactará a los pacientes para la cita de entrega de los resultados. La médica experta en promoción y prevención se desplazará al hospital de cada uno de los municipios, según la programación de las citas de control de los pacientes. Ella le explicará al paciente los hallazgos de la endoscopia, el tratamiento a seguir y la relevancia de tomarlo según la prescripción; y la importancia de entender y seguir pautas de promoción y prevención de cáncer gástrico, que incluirán los hábitos alimentarios. Luego los participantes pasaran con la técnica de promoción y prevención, quien les entregara la medicación, y les explicará de manera personalizada la forma correcta de la toma secuencial de los medicamentos, esto con el fin de lograr una mayor adherencia al tratamiento; además, les dará a conocer la importancia de devolver las pastillas que olvidaron tomar en el próximo control. Este mismo día se dará la cita para la realización de la prueba de aliento, la toma de sangre y el examen de endoscopia de control, según el caso. Se entregará una hoja, adicional a la fórmula, que diga cómo debe tomarse los medicamentos y una nota que diga que debe devolver las pastillas que no se tomó y el por qué es importante devolverlas, no por sanción sino porque es parte del examen de la prueba de aliento.

A todos los participantes se les prescribirá el tratamiento anti-*Helicobacter pylori* teniendo en cuenta los hallazgos de histopatología, por los médicos gastroenterólogo del equipo de investigación. Los resultados de histopatología (diagnóstico clínico e infección por *Helicobacter pylori*), y el tratamiento a seguir será entregado a los participantes del estudio de la siguiente manera:

1. Personas con diagnóstico de cáncer gástrico temprano o tardío, se remitirán para su tratamiento a la entidad de salud de tercer nivel correspondiente, o al Instituto Departamental de Salud.
2. Personas con diagnóstico de gastritis crónica no atrófica:
  - a. Con *Helicobacter pylori* negativo se hará remisión a la entidad de salud del primer nivel correspondiente, para tratamiento de gastritis.
  - b. Con *Helicobacter pylori* positivo se prescribirá tratamiento triconjugado secuencial y se remitirá a la institución de salud de primer nivel correspondiente.
3. Pacientes con gastritis crónica atrófica leve a moderada con o sin metaplasia completa, con *Helicobacter pylori* negativo:

- a. Control endoscópico estricto en 1 año.
- b. Educación nutricional.

Pacientes con *Helicobacter pylori* positivo, todo lo anterior más tratamiento triconjugado secuencial y control con prueba de aliento en 12 semanas post tratamiento

**4. Pacientes con gastritis crónica atrófica severa y/o metaplasia intestinal incompleta o mixta, *Helicobacter pylori* negativo:**

- a. Control endoscópico estricto en 1 año.
- b. Educación nutricional.

Pacientes con *Helicobacter pylori* positivo, todo lo anterior más tratamiento triconjugado secuencial y control con prueba de aliento en 12 semanas post tratamiento.

**5. Pacientes con displasia de bajo grado y *Helicobacter pylori* negativo:**

- a. Control endoscópico estricto en 6 meses.
- b. Educación nutricional.

Pacientes con *Helicobacter pylori* positivo, todo lo anterior más tratamiento triconjugado secuencial y control con prueba de aliento en 12 semanas post tratamiento.

**6. Pacientes con displasia de alto grado se catalogarán como cáncer *in situ*, los cuales se remitirán a tercer nivel para mucosectomía.**

**2.5.1.10 Administración del tratamiento triconjugadosecuencial en pacientes con infección por *Helicobacter pylori***

A los pacientes con diagnóstico histológico de infección por *Helicobacter pylori* se les prescribirá y entregará el siguiente esquema de tratamiento:

- Esomeprazol  
40 miligramos por día repartidos en 2 dosis por 10 días. (Primera toma en ayunas)
- Amoxicilina  
2 gramos por día, repartidos en 2 dosis por 5 días (una hora después de ingesta de esomeprazol)
- Claritromicina  
1 gramo por día, repartidos en 2 dosis por 5 días (inicia al terminar la amoxicilina)

Duración del tratamiento: 10 días, control de la eficacia del tratamiento con prueba de aliento en 12 semanas después de iniciado dicho tratamiento.

En la orientación inicial dada por la especialista en promoción y prevención se entregaran teléfonos de contacto del personal del grupo de investigación para que el participante reporte cualquier intolerancia a algún medicamento y se puedan tomar las medidas respectivas.

#### **2.5.1.11 Educación nutricional orientada a la salud y prevención de la enfermedad**

La educación nutricional está orientada hacia los siguientes aspectos:

1. Medidas higiénico sanitarias que incluyen: lavado de manos, consumo de agua potable, limpieza, desinfección de frutas y verduras, conservación y almacenamiento de alimentos.
2. Selección y consumo de fuentes antioxidantes
3. Estado nutricional y su relación con lesiones precursoras de malignidad.
4. Establecimientos de tiempos de comida.

#### **2.5.1.12 Publicación de cartilla específica con información dirigida a la prevención primaria de cáncer gástrico**

Como parte de la educación nutricional dirigida a la población, se publicará una Cartilla de Educación Alimentaria orientada al control del consumo de alimentos asociados como factores de riesgo.

#### **2.5.1.13 Elaboración del documento técnico resultado de la investigación**

Se elaborará un documento que oriente a los distintos actores del sector salud, en su compromiso por el control de las lesiones precursoras de malignidad de cáncer gástrico en el departamento de Nariño y el país; de esta manera se promoverán las acciones coordinadas que se requieren para avanzar en la lucha contra la enfermedad.

#### **2.5.1.14 Publicación en revistas indexadas**

Como resultado de la actividad investigativa del proyecto y para fomentar el conocimiento y divulgación científica, se publicarán dos artículos en revistas científicas indexadas, posterior a un proceso de selección y análisis por parte de la revista.

#### **2.5.1.15 Formación y capacitación de Alto Nivel**

Como parte complementaria se propone realizar con los investigadores del estudio, una etapa de capacitación en estudios de postgrados tendientes a mejorar los conocimientos relacionados con la temática del proyecto. Para esto se adelantarán gestiones con importantes universidades del país. De tal manera, se postula un Doctorado en Ciencia Biológicas ofertado por la Pontificia Universidad Javeriana a un candidato por proveer, que se vincule a la investigación y ejecución de este proyecto.

La actividad de la formación estará relacionada con la ampliación de los conocimientos sobre las muestras para investigar nuevas cepas mutantes de *Helicobacter pylori*, además analizará la resistencia del tratamiento que actualmente se le están dando a la población y la innovación de nuevos productos farmacológicos que solucionen el problema de la resistencia bacteriana.

Además el beneficiario (a) se compromete a entregar una tesis de doctorado la cual será desarrollada integralmente con la implementación del programa o proyecto de inversión para contribuir con el desarrollo de la región, el o la aspirante escogido.

El beneficiario o beneficiaria se compromete a que, una vez finalizada su formación, presentará una propuesta que contenga al menos una fase de continuidad de la “Investigación de la prevalencia de lesiones precursoras de malignidad y efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* como prevención primaria del cáncer gástrico en el Departamento de Nariño”, cuya duración prevista no será inferior al tiempo de la realización de los estudios de doctorado y que en caso de aprobarse liderará la ejecución de la misma, bajo los términos y condiciones previstas en la normatividad colombiana para estos propósitos.

Teniendo en cuenta la duración del Doctorado en Ciencias Biológicas y la duración del proyecto no se excluye la posibilidad de postulación de un estudiante que se encuentre cursando 1 año o 6 meses del programa académico.

Igualmente, con el fin de tener un complemento de carácter académico en la investigación se postulará un investigador para que participe en la Especialización clínica en Gastroenterología ofertada por la FUCS. A esta especialización puede optar un profesional que actualmente se encuentre cursando esta especialización.

La asistencia al congreso internacional de *Helicobacter pylori* en Brasil, realizado por la Asociación Internacional de *Helicobacter pylori*, se realiza con el fin de dar a conocer el proyecto en calidad de participante. De igual forma, la asistencia al congreso de la Asociación Americana de Gastroenterología en USA, con el tema de patología gástrica, con el fin de actualizar los conocimientos del personal vinculado al proyecto.

#### **2.5.1.16 Evaluación y análisis de los resultados**

Comprende los siguientes ítems:

- **Registro de los datos**

La recolección de los datos se realizará usando formatos estándares del estudio en todas las instituciones de salud participantes. La información recolectada en la encuesta y los datos de cada uno de los formatos de registro de los resultados: endoscopia, reporte de diagnóstico histopatológico, reporte del control de calidad del estudio histopatológico por el experto, registro de la prescripción médica, de los resultados de la prueba de aliento y las subsecuentes endoscopias serán introducidos en una base de datos diseñada para tal fin. La calidad de información captada se asegurará posteriormente con una revisión de la misma en el servidor principal del proyecto; la revisión por la monitorea se hará cada vez que se cumplan cada una de las actividades por municipio. A medida que se genera la información o los resultados de las diferentes actividades se irán registrando los datos.

○ **Análisis estadístico**

La prevalencia de las lesiones precursoras de malignidad se establecerá como el número de casos con diagnóstico histopatológico de lesiones precursoras de malignidad en relación con la población del Censo 2005 para los 55 municipios participantes en general, por cada uno de los municipios, género y grupos de edad; para cada estimación se calculará el intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Se utilizarán los análisis univariado y multivariado de regresión multinomial (gastritis no atrófica vs las lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico) para estimar la asociación entre las factores sociodemográficos, de estilos de vida y de la bacteria con la prevalencia de cada una de las lesiones precursoras de malignidad en general; estos análisis se harán estratificando por municipios, con el fin de explorar las diferencias de factores asociados a las lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico entre los diferentes municipios. Se obtendrán razones de disparidad (OR) y se convertirán en razones de prevalencia y sus IC 95%, según la fórmula propuesta por Miettinen(165).

Los análisis de consumo de alimentos y formas de preparación requieren un manejo diferente adicional a los de regresión multivariada, y los datos se analizarán con el software respectivo por la unidad de análisis del Instituto Nacional de Cancerología. Para ello, se utilizará la encuesta alimentaria de la ENSIN 2005 y para su respectivo análisis se hará uso de FoodCalc versión 1.3.

La evaluación del cambio de los resultados entre la endoscopia inicial y la de control se hará en términos de cambios de los parámetros histopatológicos y presencia de *Helicobacter pylori*. Para evaluar los porcentajes de cambios se utilizarán las pruebas de McNemar o Q de Cochran, y para los cambios promedios las pruebas de Wilcoxon o Fridman según el número de comparaciones de cada parámetro histopatológico y la valoración de la presencia de infección *por Helicobacter pylori*.

La efectividad del tratamiento inicial, erradicación exitosa o falla se determinará por los resultados de la prueba de aliento (UBT), en términos de porcentajes de pacientes con resultados positivos o negativos. Se analizarán los resultados del tratamiento por sexo, grupos de edad, resultado de la prueba de sensibilidad al antibiótico, y municipios de procedencia; para estos análisis se utilizará la prueba Ji al cuadrado y su IC 95%. El resultado se dará posteriormente, una vez se analice la biopsia No.4 correspondiente al cultivo de *Helicobacter pylori*.

Los análisis univariado y multivariado de regresión logística se usarán para identificar los determinantes asociados a la falla del tratamiento para erradicación de la infección *por Helicobacter pylori*; en los modelos se incluirá la variable adherencia al tratamiento

(Medicamentos devueltos:  $\leq 20$  y  $> 20$  pastillas). Los análisis se harán por municipio, por las lesiones precursoras de malignidad, género y grupos de edad.

Los valores de “p” para los diferentes modelos de regresión serán los correspondientes al estadístico Ji cuadrado de Wald a dos colas, y valores  $\leq 0,05$  se considerarán estadísticamente significativos. Se utilizará el programa estadístico SPSS.

#### ○ **Archivo de datos y sistematización**

Todos los formatos en papel utilizados en la recolección de los datos, incluyendo los consentimientos informados, de cada uno de los pacientes del estudio se guardarán en medio físico, en los archivos destinados para el estudio en la oficina del director del CIEDYN del Hospital Departamental de Nariño. Se archivarán en carpetas (5000 carpetas, 1 por paciente) siguiendo las normas actuales de Archivo de la Nación. Se construirá una base de datos, por el ingeniero de sistemas con conocimientos en salud del CIEDYN, que estará en la oficina del director del CIEDYN; la base de datos en medio magnético con todos los datos recolectados se guardará en medio magnético, incluyendo una copia en una memoria que igualmente estará en la oficina del director del CIEDYN y otra copia se enviará a la Unidad de Análisis del INC E.S.E, para hacer los análisis estadístico respectivos.

La organización, archivo y custodia de los datos será responsabilidad de la coordinadora operativa, la monitora del proyecto y el investigador principal del grupo investigador.

La base de datos se irá actualizando en la medida que se obtengan y registren los datos. La base de datos final formará parte del Grupo de Investigación del Hospital Departamental de Nariño y del banco de datos de los estudios del INC.

#### ○ **Seguridad**

De los procedimientos de endoscopia y estudio de histopatología: se aplicarán las normas de limpieza y asepsia cada vez que sea utilizado el endoscopio. El procedimiento endoscópico será realizado por especialistas de investigaciones de enfermedades digestivas S.A.S con entrenamiento en diagnóstico de cáncer gástrico temprano y lesiones precursoras de malignidad. El estudio histológico lo hará el grupo de patólogos con gran experiencia en diagnóstico de estas patologías; la sala de procedimientos de endoscopia contará con equipo de video Olympus Actera 150 y video gip 140, con medicamentos para prevención cardio pulmonar en caso de necesitarse ya que su frecuencia de complicaciones es baja porque se trata de un procedimiento invasivo con riesgo mínimo por realizarse en personas sanas; en caso de presentarse un evento adverso durante el procedimiento de endoscopia será atendido por el equipo médico del proyecto de investigación, se documentará y será analizado por el grupo de investigación, que lo notificará al Comité de ética del Hospital Universitario Departamental de Nariño y a la institución donde el paciente se encuentre

asignado de acuerdo con el sistema de seguridad social para implementarse el tratamiento requerido. Los instrumentos utilizados en la toma de la muestra de sangre serán desechables.

La educación nutricional y de los hábitos de higiene saludables estará a cargo de una médica especialista en promoción y prevención y el grupo de nutricionistas. La prueba de aliento la hará una persona entrenada por el médico con práctica de manejo del equipo, y la lectura e interpretación de los resultados la hará un médico experto en la Universidad del Valle, en Cali. Se efectuarán notificaciones periódicas, según acuerdos con los diferentes comités de las Instituciones participantes.

#### ○ **Confidencialidad**

Todos los miembros del equipo de investigación, incluido el personal técnico, firmarán el acuerdo de confidencialidad antes de iniciar el desarrollo del estudio ANEXO 6.

Los nombres de los sujetos participantes solo aparecen en los consentimientos informados; en todos los otros registros e identificación del material biológico aparecerá solo el número de identificación que se le asigne al sujeto en el estudio; adicionalmente en los microtubos que contienen material biológico aparecerá las iniciales del paciente y la fecha mientras son enviados al INC. Allí todo el material llevará un código de barras que permite guardar la identificación del paciente.

Los resultados del examen de endoscopia y la prueba de aliento, que se le entregarán al sujeto participante, tendrán el nombre del sujeto. Si es necesario fotocopiar algún documentos de los participantes del estudio, el paciente será identificado solo mediante el código del estudio; el nombre completo/iniciales del mismo se encubrirán antes de realizar la fotocopia. En el análisis de los datos obtenidos de todos los sujetos la información será analizada en forma grupal y no individual. Las publicaciones en revistas indexadas que se deriven del proyecto, incluirán el análisis grupal sin ninguna especificación a un sujeto específico.

#### ○ **Consideraciones éticas.**

Se seguirá las normas éticas acordes con la declaración de Helsinki y la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud para Colombia. En este estudio se incluyen dos procedimientos con clasificación de riesgo diferente; la endoscopia de vías digestivas altas con toma de biopsias es un procedimiento invasivo con riesgo mayor al mínimo y requiere consentimiento informado para la inclusión de los sujetos al estudio, y la toma de muestra de sangre se considera como un procedimiento de riesgo mínimo. En la actualidad el procedimiento endoscópico de vías digestivas altas, que se consideraba invasivo, ahora permite inferir que el riesgo es mínimo gracias al avance tecnológico según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 y, en caso de presentarse un evento adverso se garantiza la

atención médica del paciente inmediata por el equipo de investigación y por la red de salud del Instituto Departamental de Nariño.

La identidad de los participantes no será revelada. Los datos serán manejados con privacidad de manera anónima y con confidencialidad, al igual que la información obtenida de los diversos análisis.

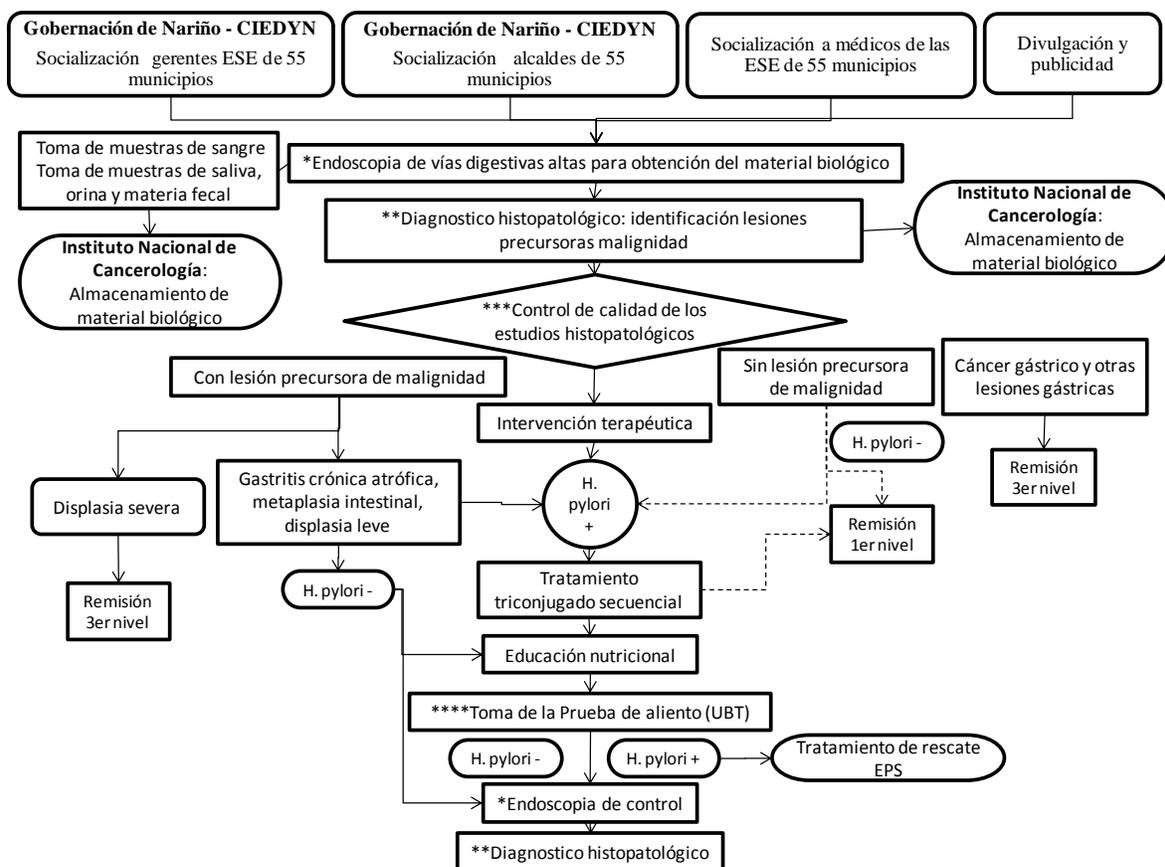
Este estudio solo incluirá población que lo hará de manera voluntaria y que firmaran los consentimientos informados, el de participación en el estudio y el de donación de muestras para estudios futuros del Biobanco de tumores del INC E.S.E.

- **Garantía de la calidad**

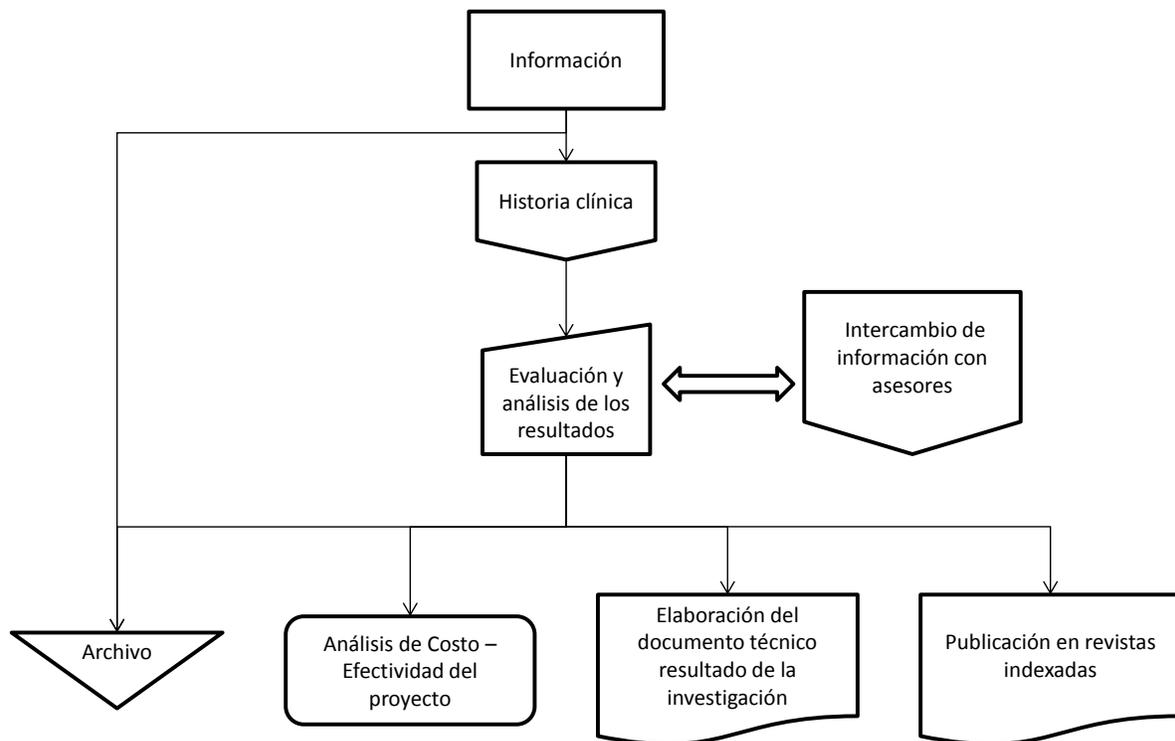
El estudio será coordinado por el Grupo del CIEDYN del Hospital Universitario Departamental de Nariño. El gerente de cada institución participante proporcionará todas las condiciones logísticas y de colaboración de los profesionales de la institución necesarios para llevar a cabo los procedimientos con calidad del estudio, de conformidad con las reglamentaciones actuales del Ministerio de Salud.

Todos los participantes del estudio, investigadores, coinvestigadores y personal técnico, recibirán capacitación de las prácticas estandarizadas para garantizar datos de calidad y comparabilidad entre todos los municipios. El grupo investigador será capacitado en Buenas Prácticas Clínicas (BPCs). La realización de las actividades incluirá el seguimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y Buenas Prácticas de Laboratorio (BPLs) en cada sitio, al igual que rutinas de control de calidad específicas. Se realizara en forma periódica , según programación, la revisión del 15% de todos los datos en cada municipio por la monitora del estudio. Todos los procedimientos clínicos y de laboratorio se centralizarán en el equipo investigador para garantizar la consistencia de la información y su calidad.

En las siguientes ilustraciones (ilustración 3 y 4) se muestran todos los procesos que se ejecutarán en el proyecto:



**Ilustración 3:** Flujograma del proyecto. Los procedimientos serán realizados y coordinados por los investigadores del CIEDYN a menos que se exprese lo contrario. La Interventoría y el desarrollo de las actividades de la administración del proyecto se ejecutan durante la realización de todo el proyecto. \*Investigaciones de enfermedades Digestivas S.A.S., \*\* Patología Diagnóstica FSG S.A.S.,\*\*\* Dra. Blanca Piazuelo. Universidad de Vanderbilt, \*\*\*\*Laboratorio clínico Hematológico (Medellín) .



**Ilustración 4.** Flujograma de la información

**Objetivo específico 2.** Estimar el riesgo de no efectividad del tratamiento triconjugado secuencial para la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*.

#### 2.5.1.17 Toma de la Prueba de aliento (UBT) para la confirmación de la efectividad del tratamiento

El resultado al tratamiento de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* se evaluará a las 12 semanas de finalizado con la prueba de aliento. El equipo investigador se desplazará nuevamente a los municipios para realizar la prueba de aliento a los pacientes a quienes se prescribió el tratamiento para erradicación de la infección.

Esta prueba se utiliza para determinar la presencia de *Helicobacter pylori* en el estómago; el examen descubre la actividad de ureasa midiendo el gas de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en el aire que es exhalado; la ureasa es una enzima producida por *Helicobacter pylori*. Para realizar esta prueba se empleará el equipo Iris ® (Infra Red Isotope Analyser) con tecnología infrarroja marca KIBION; y los implementos necesarios son:

- Diario de colección de muestras de aliento y de envío.
- Dosis de (<sup>13</sup>C) urea (100 mg)
- Lapiceros

- Marcador permanente
- 4 Tubos Exetainer ® System (<sup>13</sup>C) gas testing vials Labco
- 4 pitillos
- Jugo de naranja
- Vasos
- Frascos milimetrados (probeta)
- Etiquetas adhesivas
- Caja para el envío de muestras de aliento
- Cauchos
- Frasco para la preparación de la mezcla

El examen se usa con mayor frecuencia para diagnosticar la infección por *Helicobacter pylori* en nuestro estudio se realizará después del tratamiento para verificar la erradicación de la bacteria.

El procedimiento para realizar esta prueba consistirá en:

- Asistencia del paciente en ayunas.
- Se marcaran 4 tubos Exetainer con el nombre del paciente, el número de identificación, la fecha de colocación, el grupo y el ciclo al que corresponde (Y1C0, Y1C1, Y1C2, Y1C3), la fecha de colección, el grupo y escriba “BASAL” en los tubos con tapas verdes y “POST” en los tubos con tapas blancas

| BASAL  | POST   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• COD: «paciente» Y1C0</li> <li>• Nombre_«nombre»</li> <li>• Fecha toma: ____/____/2010 dd/mm/aaaa</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• COD: «paciente» Y1C0</li> <li>• Nombre_«nombre»</li> <li>• Fecha toma: ____/____/2010 dd/mm/aaaa</li> </ul> |

Una persona auxiliar de laboratorio, entrenada por el Doctor German Campuzano profesor adjunto de la Universidad de Antioquia, seguirá los siguientes pasos:

- Familiarizar al paciente con los tubos y el pitillo se les ensaya y enseña a soplar.
- El paciente debe retener 5 segundos el oxígeno para empezar la toma de la muestra
- Se le hace soplar en 2 tubos rotulados previamente como BASAL, se le pide al paciente que el soplo sea suave y duradero. A medida que va soplando por el pitillo se va retirando del tubo procurando que el aliento espirado quede extendido por el tubo quedando empañado.
- Inmediatamente tapar el tubo, enroscar la tapa hasta el tope teniendo en cuenta que no sea muy fuerte y que no quede flojo para evitar escape de la muestra
- Disolver los 100mg de la [<sup>13</sup>C] Urea en 100 ml de Jugo de Naranja y dársela al paciente para su administración vía oral.

- A los 30 minutos exactos se le hace soplar en 2 tubos rotulados previamente como POST, se le pide al paciente que el soplo sea suave y duradero. A medida que va soplando por el pitillo se va retirando del tubo procurando que el aliento espirado quede extendido por el tubo quedando empañado.
- Después de tomar las muestras de aliento se debe escribir en la Forma (Diario de Colección de Muestras de Aliento y de Envío): el nombre completo y su número de identificación.
- Se colocaran en cajas especiales para prevenir que se quiebren y ser enviados al Laboratorio Clínico Hematológico de Medellín , para su lectura y análisis.

Los resultados se clasifican en positivos cuando indique infección por *Helicobacter pylori* los resultados negativos indican la ausencia de *Helicobacter pylori*(162)(163)(164). El resultado positivo, postratamiento significa fracaso de la terapia. (verANEXO 7)

En caso de fracaso del tratamiento médico, el paciente se remitirá a la red de salud con recomendación del especialista para realizar el tratamiento de segunda línea, consistente en la utilización de cuatro medicamentos por 10 días de forma secuencial con esomeprazol, amoxicilina, y se reemplazará la claritromicina por levofloxacina y tinidazol.

En caso de que haya dificultades para el establecimiento o aceptabilidad de esta prueba se utilizara el test de ELISA que determina la presencia de *Helicobacter pylori* en muestras de materia fecal.

#### **2.5.1.18 Toma de Endoscopias de control para evaluar si se presenta mejoría o no de los pacientes en tratamiento**

Las endoscopias de seguimiento las realizará el equipo investigador, desplazándose a los municipios. Todos los pacientes con diagnóstico de lesiones precursoras de malignidad, a los cuales se les dio tratamiento previo para *Helicobacter pylori* y educación nutricional y control de erradicación de infección de *Helicobacter pylori* con prueba de aliento se someterán a un nuevo control endoscópico a los 3, 6 y 12 meses dependiendo de la severidad de los hallazgos histológicos de las 5 biopsias (2 de antro, 1 de incisura y 2 de cuerpo) con análisis histológico de rutina, coloración de Giemsa modificado y Alcian Blue, con el objeto de analizar los cambios obtenidos post tratamiento para la infección por *Helicobacter pylori*. Los estudios histológicos serán realizados por el grupo de patólogos de Pasto.

Todas las actividades que se realicen, incluyendo el tratamiento y los resultados de éste, se registrarán en la historia clínica del paciente, que hará parte de la historia clínica del Sistema de Salud al que pertenezca el paciente.

### **2.5.1.19 Diagnóstico histopatológico para identificar las lesiones precursoras de malignidad**

El procedimiento será el mismo que el citado para el objetivo específico 1, en su numeral 2.5.1.7

**Objetivo específico 3.** Estimar la relación costo efectividad de la endoscopia con biopsias y el tratamiento de erradicación de la infección en comparación con los costos de la atención de pacientes con cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad

### **2.5.1.20 Análisis de Costo – Efectividad del proyecto**

El análisis económico de la relación costo efectividad entre la endoscopia con toma de biopsias y los costos de atención de un paciente con cáncer gástrico consistirá en un análisis de costo efectividad, teniendo como unidad de efecto el número de casos diagnosticados con lesiones precursoras de malignidad. Se hará la comparación entre la endoscopia realizada por el médico gastroenterólogo y el diagnóstico de cáncer gástrico de un paciente que asiste a la consulta con sintomatología gástrica.

En el análisis económico se incluirán todos los hombres y mujeres de los 55 municipios a quienes se les realice la endoscopia con biopsias. Se considerará la perspectiva de la afiliación al sistema de salud.

Se incluirán los costos de salud utilizando las tarifas del SOAT de 2014 ajustadas a inflación al año 2018 (tres años de proyección). Los valores se expresarán en valor real.

Los costos a incluir son:

1. Costos de procedimientos
2. Costos de complicaciones
3. Costos de procesamiento de las biopsias
4. Costos del talento humano: médicos general, endoscopista, enfermera o auxiliar de enfermería
5. Medicación para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*

Los análisis económicos se realizarán entre el economista y el estadístico del Grupo de investigación CIEDYN y la Unidad de análisis del Instituto Nacional de Cancerología.

### **2.5.1.21 Desarrollo de las actividades de la Administración del proyecto**

Para la gerencia del proyecto se realizarán los procesos de planificación, ejecución, monitoreo y control y cierre de la investigación; para ello se realizarán las actividades de contratación de personal administrativo, equipo de oficina, pago de servicios, etc, necesarios para su ejecución. Adicionalmente, teniendo en cuenta la situación de orden

público que presenta el departamento de Nariño y que el proyecto se desarrollará en los 55 municipios de área andina del departamento, para garantizar la integridad de los equipos de trabajo, las muestras, los materiales e insumos y el cumplimiento del cronograma se adquieren materiales de identificación que permitan el fácil reconocimiento del personal y los vehículos donde se transportan. De esta manera, los sticker para los vehículos permiten la identificación clara desde la distancia en carretera, de los vehículos que transportarán los equipos de trabajo, materiales y equipos para el desarrollo del proyecto; las gorras, las chaquetas y camisas permiten la identificación a mediana y corta distancia de las personas que hacen parte de los equipos, además de protegerlos de los elementos y ofrecerles comodidad para el desarrollo de las actividades.

**Objetivo específico 4.** Crear la primera reserva de material biológico de la población de alto riesgo para cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad del Departamento de Nariño.

#### **2.5.1.22 Almacenamiento de las muestras histológicas y biológicas como reserva de material biológico**

Las 5000 muestras biológicas, derivados sanguíneos y las biopsias, se almacenarán en los congeladores del Biobanco de Tumores del Instituto Nacional de Cancerología ESE.

Se seguirán los procesos de calidad internacionales de los bancos de tumores para almacenamiento de muestras.

Las muestras estarán disponibles para estudios futuros de los grupos de investigación participantes de este proyecto, y para otros grupos nacionales e internacionales.

#### **2.5.1.23 Interventoría seguimiento y control del proyecto**

En la ejecución del proyecto se contratará la interventoría del mismo para controlar, exigir y verificar la ejecución y cumplimiento del objeto, condiciones y términos de la propuesta de investigación y las especificaciones del contrato, convenio, concertaciones celebradas por las entidades públicas dentro de los parámetros de costo, tiempo, calidad y legalidad, conforme a la normatividad vigente.

### **2. 5.2. RESULTADOS/PRODUCTOS ESPERADOS**

#### **1. RELACIONADOS CON LA GENERACIÓN DE CONOCIMIENTO**

| <b>Producto esperado</b>                               | <b>Indicador</b>            | <b>Beneficiario</b>   |
|--|-----------------------------|---|
| Artículo de investigación en revista indexada nacional | 1 artículo de investigación | Comunidad científica y académica relacionada con las enfermedades gastroduodenales y salud pública en el país: conocimiento del proceso |

|  |  |   |
|--|--|---|
|  |  | de carcinogénesis gástrica de la población colombiana, y relacionado con la atención en salud. Conocimiento que será base para implementación de la atención de atención temprana en salud y los programas de tamizaje en el departamento y otras zonas de riesgo alto en el país.<br>Los hospitales que conforman la Red Departamental de Salud: identificación de la población que será objeto de seguimiento.<br>La Gobernación Departamental y la Secretaria de Salud del Departamento. |
| Artículo publicado en revista internacional indexada | 1. Artículos de investigación internacional  | Comunidad científica y académica internacional: aportando conocimiento al proceso de carcinogénesis gástrica.   |
| Cartillas y libros                                   | 1 Cartilla específica que contenga información dirigida a la prevención primaria de cáncer gástrico<br>1 Documento técnico relacionado con las actividades y procedimientos realizados en el presente estudio. | La comunidad de los municipios participantes y otras poblaciones de alto riesgo en el país.<br>Integración de la información a los Programas de promoción y prevención de las entidades de salud departamentales y del país.  |

## 2. CONDUCENTES AL FORTALECIMIENTO DE LA CAPACIDAD CIENTÍFICA NACIONAL E INTERNACIONAL.

Al momento de presentación de este proyecto no se ha concretado la participación de estudiantes de pregrado y postgrado, pero se está realizando gestiones para la vinculación de estudiantes del área de la salud de las universidades del departamento, una vez sea aprobado el presente estudio.

| <b>Resultado esperado</b>                                    | <b>Indicador</b>  | <b>Beneficiario</b>  |
|--|---|--|
| Estructuración de la Red Nariñense Contra el Cáncer gástrico | Convenios con las entidades de salud del departamento y las facultades de salud de las universidades del departamento | Entidades públicas y privadas del departamento y universidades participantes en los convenios.<br>La conformación de un equipo de investigación en |

|   |  |   |
|---|--|---|
|   |  | cáncer gástrico que incluya los actores nacionales e internacionales.   |
| Prevalencia de diagnósticos histopatológicos de lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico identificados              | Documento y base de datos con la prevalencia global y específica por municipios de las lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico  | Registro poblacional de Pasto, Nariño, y registro nacional de cáncer en Colombia.   |
| Generación de nuevos proyectos de investigación con participación de otros grupos de investigación nacionales e internacionales | Número de proyectos de investigación para la tamización, diagnóstico y tratamiento de la población y pacientes con lesiones precursoras de malignidad que se generarían a mediano plazo en cooperación con entidades nacionales e internacionales. | Instituciones y grupos de investigación nacionales e internacionales  |
| Banco de muestras biológicas de población con lesiones gastroduodenales nariñense   | No. de muestras biológicas disponibles para estudios futuros   | Comunidad científica del país y la población general colombiana.  |
| Capacitación continua de profesionales en salud.  | Número de profesionales de la salud en formación que participen en el desarrollo del proyecto  | Fortalecimiento de la capacidad científica departamental dado que permite el fortalecimiento en el personal del área de la salud que presta el Servicio Social Obligatorio en los 55 municipios del área andina.<br>- FUCS: estudiantes de posgrado en medicina interna y gastroenterología |
| Formación y capacitación de Alto Nivel  | 1 Doctorado en Ciencias Biológicas   | Estudiante que se capacitará en la identificación de cepas de <i>H. pylori</i> . Se espera que con sus estudios se vea beneficiada la población infectada con esta bacteria.  |

### 3. DIRIGIDOS A LA APROPIACIÓN DEL CONOCIMIENTO.

| Resultado esperado   | Indicador              | Beneficiario                 |
|----------------------|------------------------|------------------------------|
| Ponencias en eventos | 2 ponencias nacionales | Investigadores clínicos y de |

|  |  |  |
|--|--|--|
| científicos nacionales e internacionales | 2 ponencias internacionales  | salud pública en la temática de las enfermedades gastro-duodenales y la atención en salud.<br>Sociedades científicas nacionales relacionadas con la temática gástrica<br>Universidades y grupos de investigación.<br>La comunidad en general |
| Charlas a la comunidad que participó     | Número de charlas realizadas a la comunidad  | La comunidad participante en el estudio. Población de riesgo alto en otras zonas del país.   |
| Talleres de socialización                | 1. Socialización a gerentes de las ESE<br>1. Socialización a alcaldes de los 55 municipios intervenidos<br>1. Socialización a médicos representantes de cada ESE | Población con ingerencia en los campos médicos y administrativos del sector público con capacidad de toma de decisiones que afecten a la población civil.  |

## 2.6 ANALISIS DEL MERCADO

El análisis histórico de la demanda y oferta del servicio de endoscopias digestivas según el reporte del Instituto Departamental de Salud de Nariño corresponde a la siguiente información:

| AÑOS | OFERTA | DEMANDA |
|------|--------|---------|
| 2008 | 1.000  | 613.988 |
| 2009 | 1.000  | 628.787 |
| 2010 | 1.000  | 641.280 |
| 2011 | 1.000  | 654.345 |
| 2012 | 1.000  | 667.416 |

Con una tasa de crecimiento poblacional del 1.23% del departamento de Nariño, según estimaciones del Departamento Administrativo Nacional de Estadística, se realizó la proyección de cinco años a la demanda.

| AÑOS | OFERTA | DEMANDA |
|------|--------|---------|
| 2013 | 5.000  | 679.350 |

|      |       |         |
|------|-------|---------|
| 2014 | 5.000 | 692.824 |
| 2015 | 5.000 | 706.364 |
| 2016 | 5.000 | 719.471 |
| 2017 | 5.000 | 732.170 |
| 2018 | 5.000 | 752.947 |
| 2019 | 5.000 | 770.265 |
| 2020 | 5.000 | 787.981 |
| 2021 | 5.000 | 806.104 |

Se presenta el siguiente déficit de la demanda.

| AÑOS | OFERTA | DEMANDA | DEFICIT   |
|------|--------|---------|-----------|
| 2008 | 1.000  | 613.988 | - 612.988 |
| 2009 | 1.000  | 628.787 | - 627.787 |
| 2010 | 1.000  | 641.280 | - 640.280 |
| 2011 | 1.000  | 654.345 | - 653.345 |
| 2012 | 1.000  | 667.416 | - 666.416 |
| 2013 | 5.000  | 679.350 | - 673.850 |
| 2014 | 5.000  | 692.824 | - 687.324 |
| 2015 | 5.000  | 706.364 | - 700.864 |
| 2016 | 5.000  | 719.471 | - 713.971 |
| 2017 | 5.000  | 732.170 | - 726.670 |
| 2018 | 5.000  | 752.947 | - 747.947 |
| 2019 | 5.000  | 770.265 | - 765.265 |
| 2020 | 5.000  | 787.981 | - 782.981 |
| 2021 | 5.000  | 806.104 | - 801.104 |

El déficit para el año 2012 fue de 666.416 personas sin recibir el servicio de endoscopia digestiva y la proyección del déficit para el año 2021 es de 801.104

### 2.6.1 CAPACIDAD Y BENEFICIARIOS

Tal como se demuestra en la determinación de la muestra, el proyecto de investigación tiene una capacidad para atender el análisis de la prevalencia analítica y de evaluación de la efectividad del tratamiento inicial de la infección por *Helicobacter pylori* en población voluntaria adulta (hombres y mujeres) con edades de 30 a 70 años con diagnóstico de lesiones precursoras de malignidad procedente del área urbana y rural de 55 municipios de la Región Andina. Los beneficiarios son 5.000 sujetos pertenecientes a los 55 municipios del área andina del departamento de Nariño.

### 2.6.2 LOCALIZACIÓN DEL PROYECTO

El alcance geográfico del presente proyecto abarca los 55 municipios ubicados en la zona andina del Departamento de Nariño estos municipios son: Alban (San José), Aldana, Ancuya, Arboleda, Barbacoas, Belén, Buesaco, Chachagui, Colón (Génova), Consaca, Contadero, Córdoba, Cuaspud (Carlosama), Cumbal, Cumbitara, El Peñol, El Rosario, El Tablón de Gómez, El Tambo, Funes, Guachucal, Guitarrilla, Gualmatan, Iles, Imues, Ipiiales, La Cruz, La Florida, La Llanada, La Unión, Leiva, Linares, Los Andes (Sotomayor), Mallama, Nariño, Ospina, Pasto, Policarpo, Potosí, Providencia, Puerres, Pupiales, Ricaurte, Samaniego, San Bernardo, San Lorenzo, San Pablo, San Pedro de Cartago, Sandoná, Santa Cruz, Sapuyes, Taminango, Tangua, Túquerres y Yacuanquer con sus respectivas ESE (hospitales y puestos de salud) donde se obtendrá el material biológico, recopilación de la información y análisis de datos. (Ver Ilustración 4)

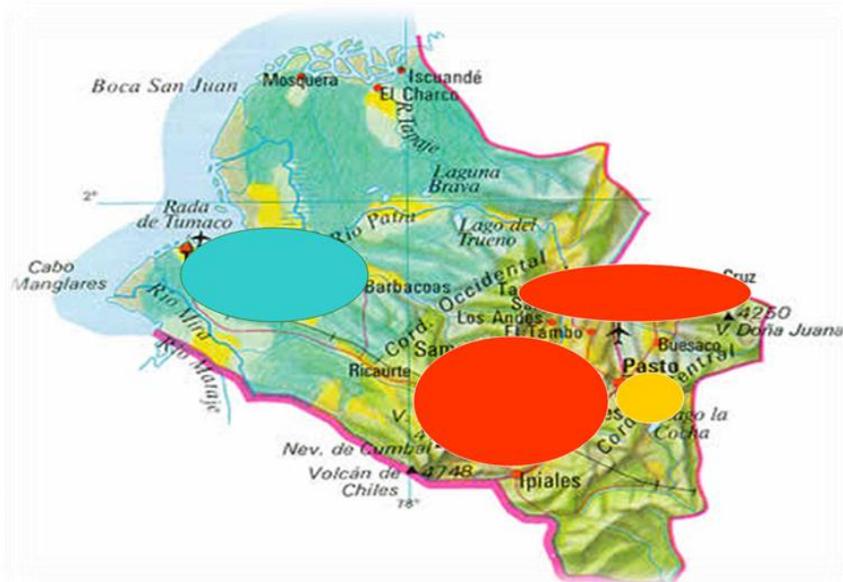


Ilustración 5. Mapa de los Municipios.

## 2.7 ESTUDIO AMBIENTAL

La presente investigación no requiere análisis ambiental.

## 2.8 ANALISIS DE RIESGOS

- **Desarticulación de los diferentes actores involucrados en el momento de la puesta en marcha del proyecto para el desarrollo de las actividades de la investigación.**

La posibilidad de presentarse este riesgo es remota, por la cual si se presenta se perderá la visión integral de trabajo cooperativo y en red de las diferentes EPS y actores llegando de nuevo al punto de partida.

El impacto del riesgo es muy alto, por lo cual es necesario mantener el interés y comunicación de todos los actores en todos los momentos del proyecto de investigación y cuando este termine de manera que se pueda mantener un estado funcional de las entidades que ofrecen el servicio de salud en el departamento.

**- Escasa capacitación a los médicos**

La posibilidad que se presente el riesgo es moderada, el impacto es alto, por lo cual es necesario generar alianzas con las EPS para que se pueda impartir la capacitación adecuada, de igual manera se debe realizar una evaluación permanente de los conocimientos de los médicos en la función encargada.

**- Alteración de orden público**

La posibilidad que se presente el riesgo es ocasional, el impacto es muy alto, si se presenta pueden alterarse los tiempos de ejecución del proyecto generando retrasos o alteración en la calidad de las muestras si los equipos de ejecución están en camino en el momento del evento.

**2.9 COSTOS DEL PROYECTO**

De acuerdo al presupuesto establecido los siguientes son los costos del proyecto:

| <i>Descripción</i>                       | <i>Valor total</i>         |
|--|----------------------------|
| Talento Humano                           | \$ 2.177.235.084,0         |
| Equipos y software                       | \$ 552.209.976,0           |
| Capacitación y participación en eventos  | \$ 427.600.000,0           |
| Servicios tecnológicos y pruebas         | \$ 3.919.583.832,0         |
| Materiales, insumos y documentación      | \$ 1.469.654.703,0         |
| Protección de conocimiento y divulgación | \$ 245.402.000,0           |
| Gastos de viaje                          | \$ 879.384.800,0           |
| Infraestructura                          | \$ 275.000.000,0           |
| Administrativos                          | \$ 706.570.704,0           |
| Interventoría                            | \$ 615.631.912,0           |
| <b>TOTAL</b>                             | <b>\$ 11.268.273.011,0</b> |

## **2.10 TRAYECTORIA Y CAPACIDAD EN INVESTIGACIÓN**

### **Centro de Investigaciones de Enfermedades Digestivas y Nutricionales del Hospital Universitario Departamental de Nariño CIEDYN.**

Es el proponente del proyecto, creado el 10 de enero de 2013 mediante resolución número 0026 del 10 de enero del 2013, con el fin de dar continuidad a la labor investigativa iniciada en el Centro de investigaciones de Enfermedades Digestivas del Centro Hospital la Rosa, dependiente de Pasto Salud E.S.E., cuya misión era estudiar el comportamiento de las enfermedades digestivas solamente de la ciudad de Pasto, con énfasis en el cáncer gástrico temprano y la intervención de las lesiones precursoras de malignidad buscando disminuir la morbimortalidad y evitar el progreso de la enfermedad. Teniendo en cuenta que la mayor problemática de cáncer gástrico se presenta en los Municipios del norte y sur occidente de Nariño, con miras a realizar un estudio poblacional de mayor cobertura se hace necesario la creación de un ente que represente al departamento conformándose de esta manera el Centro de Investigaciones de Enfermedades Digestivas y Nutricionales del Hospital Universitario Departamental de Nariño CIEDYN.

## **2.11 DISTRIBUCIÓN DE RESPONSABILIDADES PARA EL DESARROLLO DEL PROGRAMA Y/OPROYECTO**

La captura de la muestra, las pruebas de endoscopia, la toma de muestras de sangre y las biopsias, la aplicación de la encuesta y la aplicación de la prueba de aliento se harán en los hospitales o centros de salud que participaran en este proyecto de cada uno de los municipios. Estas instituciones cumplen con la Resolución 1443 de Habilitación de Servicios para la realización de los diferentes procedimientos. El almacenamiento de las muestras biológicas se hará en los congeladores (REVCOS) del Instituto Nacional de Cancerología (INC-ESE) en Bogotá. Los análisis de los datos obtenidos se harán entre el CIEDYN del Hospital Universitario Departamental de Nariño, y los grupos de Investigación Epidemiológica y la Unidad de Análisis del Instituto Nacional de Cancerología ESE.

## **2.12 ESTUDIO DE SOSTENIBILIDAD**

El proyecto no contempla la adecuación, construcción o mejora de infraestructura. Los equipos adquiridos en el marco del presente proyecto estarán a cargo del Hospital Universitario Departamental de Nariño ESE a través de su Centro de Investigación de Enfermedades Digestivas y Nutricionales CIEDYN. Las muestras estarán a disposición de la comunidad científica para estudios posteriores previa autorización de mas del 50% de los componentes de la investigación. La producción científica estará regida por el acuerdo de propiedad intelectual firmado entre las partes que se adjunta dentro de los documentos entregados con el proyecto.

A continuación se anexa el estudio de sostenibilidad.

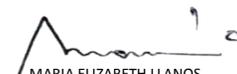


| ÁREA DE SOSTENIBILIDAD                                 | ACTIVIDAD  | ENTIDAD RESPONSABLE       | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | 2026 | 2027 | 2028 | 2029 | 2030 | 2031 | 2032 | 2033 |  |
|--|--|---------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|--|
|  |  |                           |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
| ÁREA INVESTIGACIÓN CONTINUADA Y DESARROLLO TECNOLÓGICO | Generación de un biobanco de muestras biológicas   | CIEDYN                    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|  | Conservación del banco de muestras biológicas  | INC                       |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|  | Formulación técnico, científica y económica de proyecto de identificación de cepas de <i>H. pylori</i>   | CIEDYN                    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|  | Formulación de estudio de biomarcadores para detección temprana de lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico  | CIEDYN                    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|  | Formulación de estudio de biomarcadores para detección temprana de lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico  | Universidad de Vanderbilt |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|  | Formulación de estudio de factibilidad para la construcción de una vacuna para <i>H. pylori</i>  | CIEDYN                    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
| PLAN ESTRATEGICO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DEPARTAMENTAL | Investigar la epidemiología del comportamiento del cáncer gástrico en las Subregiones de Nariño  | CIEDYN                    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|  | Investigar aspectos culturales, que promuevan la adopción de cambios en hábitos alimentarios en la población de las Subregiones de la Sabana y del Mayo, para la prevención de cáncer gástrico en Nariño." | CIEDYN                    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|  | Investiar presencia de diferentes cepas de <i>Helicobacter pylori</i> en Nariño.   | CIEDYN                    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|  | Realizar protocolos de diagnósticos, seguimiento y tratamiento de las lesiones precursoras de malignidad de cáncer gástrico de Nariño  | CIEDYN                    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|  | Investgar la aplicación de modelos efectivos de promoción y prevención de cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad   | CIEDYN                    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|  | Investigar estrategias de intervención de los factores de riesgo y de los determinantes de cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad  | CIEDYN                    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
| ASISTENCIA TÉCNICA PRODUCTIVA                          | Generar guías y protocolos en relación al conocimiento sobre diagnóstico, gravedad, seguimiento y tratamiento de lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico                                      | CIEDYN                    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |

CIEDYN: Centro de Investigaciones de Enfermedades Digestivas y Nutricionales

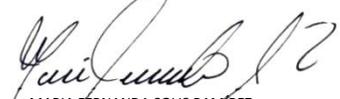
HUDN: Hospital Universitario Departamental de Nariño - ESE

INC: Instituto Nacional de Cancerología ESE

  
 MARIA ELIZABETH LLANOS  
 GERENTE (E)  
 HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL

  
 CAROLINA WEISNER CEBALLOS  
 DIRECTORA GENERAL (E)  
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

  
 JESUS VASQUEZ ARANGO  
 PRESIDENTE Y REPRESENTANTE LEGAL  
 ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE CIRUGÍA

  
 MARIA FERNANDA SOLIS RAMÍREZ  
 Secretaria de planeación Departamental (E)  
 Departamento de Nariño

  
 SERGIO AUGUSTO PARRA DUARTE  
 RECTOR  
 FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD -FUCS

  
 ALVARO BEDOYA URRESTA  
 INVESTIGADOR PRINCIPAL CIEDYN

## 2.13 IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA.

El proyecto propuesto genera procesos de investigación y desarrollo (166) en los siguientes aspectos:

- Está dirigido a generar un cambio en los procedimientos hasta ahora empleados.
- Su importancia radica en la sensibilización al cuerpo médico nariñense y colombiano encargado de diagnosticar el cáncer gástrico en forma temprana, con el fin de disminuir la mortalidad y por ende mejorar el pronóstico; conociendo mejor la historia, la severidad, el seguimiento y la intervención de las lesiones precursoras de malignidad que es el terreno donde toma asiento el 95% del cáncer gástrico.
- Actualmente no existe consenso uniforme nacional e internacional relacionado a la vigilancia y seguimiento de las lesiones precursoras de malignidad, con la investigación y realización de protocolos de diagnóstico, se quiere lograr la reversibilidad de las lesiones precursoras de malignidad esperando que a mediano y largo plazo disminuya la incidencia y la mortalidad del cáncer gástrico.
- La existencia de una política y práctica pública comprometida contra el cáncer gástrico, genera un cambio en la manera como se enfrentara el problema en la región.

### • **Competitividad del proyecto.**

Con base en la metodología de Michael Porter, demuestra la competitividad del proyecto en sus distintos determinantes. Una síntesis del análisis es la siguiente:

1. **Condiciones de la Demanda:** el país requiere disminuir la tasa de mortalidad; los objetivos tanto regionales como nacionales en mejorar la salud así lo demuestran.
2. **Condiciones de los factores:** La investigación propuesta cuenta con el talento humano y experiencia especializada para asumir la investigación. Las universidades del departamento con facultades de la salud participaran del proyecto.
3. **Estrategia y estructura y Desarrollo Científico:** En el momento no hay desarrollo de proyectos con las características propuestas.
4. **Sectores conexos y de apoyo:** El proyecto cuenta con el apoyo y asesoría científica que dispone el país para el desarrollo del proyecto.
5. **Sostenibilidad del Proyecto:** La estructuración del proyecto desde un enfoque de competitividad y la consolidación de la Red nariñense contra el Cáncer gástrico, lo hacen sostenible el proyecto para los próximos 10 años.

6. **Dato a considerar:** El Observatorio de la Presidencia de la Republica para los derechos humanos, muestra que en el periodo de 1990 – 2012, el número de homicidios por conflicto armado en Nariño ascendió a 11.900; una cifra similar 11.100, corresponde a las muertes por cáncer gástrico(167).

## 2.14 SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN (INDICADORES TÉCNICOS Y FINANCIEROS)

**Viabilidad e impacto del proyecto.**La viabilidad del proyecto se demuestra por los siguientes criterios:

1. El proyecto hace parte de los lineamientos del Plan Nacional de Desarrollo Prosperidad para todos en política integral de desarrollo y protección social.
2. El proyecto hace parte de los lineamientos nacionales de la lucha contra el cáncer contemplados en el Plan Decenal para el Control del Cáncer en Colombia 2012 - 2021, del Ministerio de Salud y Protección Social, e Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.
3. El proyecto contribuye a un proceso de mejoramiento del estilo de vida saludable, de conformidad con la OMS.
4. El proyecto hace parte del Plan Departamental de Desarrollo Nariño, corazón del mundo 2016 -2019, en el eje dos Equidad e Inclusión Social y su programa 3, salud y bienestar.
5. El proyecto es viable desde una perspectiva de evaluación económica y social. Tal y como se demuestra a continuación:

Supuestos generales de la evaluación económica:

- ✓ Proyección de población nacional y departamental, mediante la tasa de natalidad del DANE.
- ✓ Tasa de incidencia según Ministerio de Salud y protección (2006): 63.4 por cada 100.000 habitantes.
- ✓ Tasa de mortalidad por cáncer gástrico en Nariño 48.1 por cien mil habitantes.
- ✓ Costo de atención médica para pacientes de cáncer gástrico: \$ 144 millones de pesos.

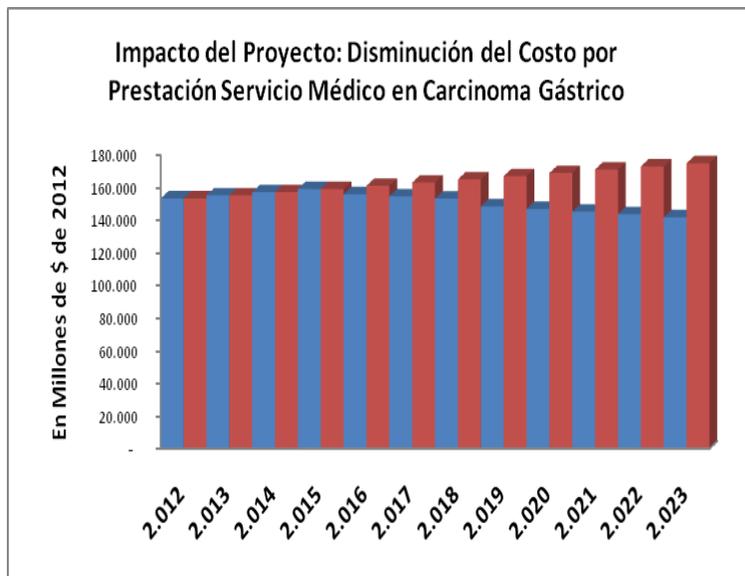
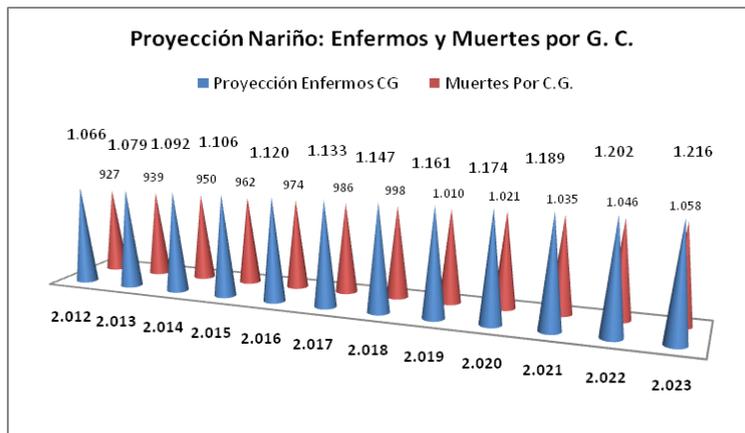
- ✓ Evaluación a pesos constantes de 2012.
- ✓ Tasa de descuento 12% según parámetros del DNP.
- ✓ **El impacto del proyecto** se mide a partir de los ahorros generados por el proyecto, y se derivan por:
  - ✓ a) impacto del proyecto en la disminución de la tasa de incidencia y mortalidad, y
  - ✓ b) por el ahorro de gastos médicos una vez se identifica al enfermo, que se dejan de cancelar por concepto de los efectos generados por la puesta en marcha de los protocolos de la investigación y cuyos efectos se comienzan a ver desde el año tres del proyecto, ante una disminución de la tasa de mortalidad de dos puntos anuales a partir del 3er año (2016), para consolidar una disminución de 10% en 5 años; como consecuencia directa del impacto de 5000 endoscopias realizadas durante la fase previa de investigación y la aplicación de protocolos en el departamento de Nariño.

#### **Resultados de la Evaluación:**

- Los ahorros generados por el proyecto para el departamento de Nariño en los primeros 5 años del proyecto, ascienden a \$ 25.349 millones de pesos y en 10 años es de \$ 154.014 millones de pesos.
- Desde la perspectiva Nacional, de realizarse el proyecto, los ahorros en los primeros 5 años del proyecto son de \$ 464.543 millones de pesos. En 10 años del proyecto la nación como un todo logra ahorros por \$ 2.859.578 (\$ 2.8 billones de pesos). (ver Graficas Anexas).
- El indicador del Valor Presente Neto Económico tiene un resultado positivo mayor que cero, representado en \$ 2.266.931.205; lo que permite deducir que es aceptable la inversión social en este proyecto.
- De igual manera la Tasa Interna de Retorno Económica presenta un valor del 23.28%, porcentaje superior al de la T.I.O para proyectos sociales, que en este caso es del 12%, porcentaje establecido por el DNP; razón por la cual también se acepta la inversión en este proyecto.
- La magnitud de los ahorros generados tanto en el nivel Departamental como nacional contribuyen a demostrar la bondad económica y social de este proyecto; sin considerar los efectos estrictamente científicos, sociales y aún en las familias de los colombianos y nariñenses en general.

- Desde un enfoque económico el proyecto demuestra su bondad, tanto en los cinco, como en 10 años del proyecto.
- La Relación Beneficio / Costo del proyecto, mide el valor presente de los ingresos y/o ahorros versus el valor presente de los costos de la inversión; este criterio de evaluación ampliamente aceptado internacionalmente, es de 1,23 para el Departamento de Nariño. Es decir que por cada peso invertido en el proyecto los beneficios en Nariño serían de \$ 23.0

**Conclusión de la Evaluación: los resultados expuestos anteriormente, demuestran desde la perspectiva de una evaluación económica la bondad del proyecto propuesto y demuestra su viabilidad.**





## 2.15 CRONOGRAMA

El cronograma de actividades se presenta en el ANEXO 10.

## 2.16 IMPACTOS ESPERADOS

**Impacto esperado a partir del uso de los resultados.** Los resultados permitirán identificar la población a mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico, y su integración a estudios de seguimiento o como población blanco objeto de seguimiento dentro los programas de

políticas públicas del sistema de salud lo cual conllevará a disminuir la carga de la enfermedad por cáncer gástrico, especialmente la carga de incapacidad, en el país.

También, los resultados que se obtengan conllevarán a identificar factores relacionados con el pronóstico de la enfermedad (características relacionadas con el diagnóstico temprano y atención), que permitan ser intervenidos desde los servicios de salud. Se espera que la población participante en este proyecto, así como la información que se obtenga, se integre a un programa de tamizaje de la población nariñense a corto o mediano plazo y sea parte de proyectos de investigación futuros que conduzcan a la identificación y aplicación de biomarcadores en la prevención del cáncer gástrico que sean aplicables en el área de la salud pública.

La detección temprana de las lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico temprano aportará elementos para la construcción de políticas públicas en la detección y manejo temprano de las lesiones precursoras de malignidad gástricas.

Se espera tener un impacto en la mentalidad de los profesionales de salud para la detección temprana de las lesiones precursoras de malignidad gástricas. Impacto que podrá ser verificado en la mejoría de los programas de detección temprana de las lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico, su asistencia y en la mejoría de los indicadores epidemiológicos posiblemente en un mediano plazo.

Aumento de los trabajos de grado de profesionales en formación.

## 2.17 INDICADORES DEL PROYECTO

| OBJETIVO ESPECIFICO  | RESULTADOS   | INDICADORES  |
|--|--|--|
| <b>Objetivo específico 1:</b> Establecer la prevalencia de las lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico en la zona de alto riesgo departamental y en los municipios del estudio. | Determinada la prevalencia de infección por H.pylori y lesiones precursoras de malignidad para cada municipio                  | -Informes epidemiológicos por evento realizados      |
| <b>Objetivo específico 2.</b> Estimar el riesgo de no efectividad del tratamiento triconjugado secuencial para la erradicación de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> .              | Estimado el riesgo de no efectividad del tratamiento triconjugado secuencial para la erradicación de la infección por H.pylori | -Análisis de confirmación de diagnósticos realizados |

|   |  |  |
|---|--|--|
| <b>Objetivo específico 3.</b> Estimar la relación costo efectividad de la endoscopia con biopsias y el tratamiento de erradicación de la infección en comparación con los costos de la atención de pacientes con cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad | Estimada la relación costo efectividad de la endoscopia con biopsias y el tratamiento de erradicación de la infección en comparación con los costos de la atención de pacientes con cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad | -Análisis de confirmación de diagnóstico realizados  |
| <b>Objetivo específico 4.</b> Crear la primera reserva de material biológico de la población de alto riesgo para cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad en el Departamento de Nariño.   | Constituido el banco de reservas biológicas para estudios de investigaciones futuras.  | -Resultados analíticos emitidos por los laboratorios |

### 2.17 ASPECTOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Con base en el “Acuerdo previo de participación de aportes, confidencialidad y propiedad intelectual entre la Gobernación de Nariño, el Instituto Nacional de Cancerología ESE, Hospital Universitario Departamental de Nariño ESE y su Centro de Investigación de Enfermedades Digestivas y Nutricionales CIEDYN, y la Asociación Colombiana de Cirugía”, se estableció el acuerdo de propiedad intelectual que contempla los lineamientos legales de proyectos susceptibles de ser financiados con recursos del Fondo de Ciencia Tecnología e Innovación del Sistema General de Regalías; el cuál se adjunta a la presente investigación.

### 2.18 PLAN OPERATIVO

En el plan operativo en el cual se detalla las actividades, tiempo de ejecución y responsables, se encuentra descrito en el anexo 11.

### 2.19 ANALISIS DE PERTINENCIA DE LAS LICENCIAS O PERMISOS QUE SE REQUIEREN

El proyecto no necesita ninguna clase de licencia, sin embargo, debido a la naturaleza del proyecto, cuenta con un oficio del comité de ética en Investigación del Hospital Universitario Departamental de Nariño, donde se expresa que al proyecto se le da viabilidad, reconocimiento y apoyo.

## **2.20 ASESORES**

### **DR. PELAYO CORREA**

Profesor de Medicina  
Catedra de Investigación en Cáncer Anne Potter Wilson  
División de Gastroenterología  
Centro Medico de Vanderbilt Univerdsity  
Nashville, TN U.S.A  
Tel: 1 (615)343-3958 / Fax: +1 (615) 343-6229  
Email: pelayo.correa@vanderbilt.edu

### **MARÍA CONSTANZA CAMARGO PHD., M.SC., M.H.A**

Infections and immunoepidemiology Branch  
Division of Cancer Epidemiology and Genetics  
National Cancer Institute.  
9609 Medical Center Drive, 6E206  
Rockville, MD 20892, USA  
Tel: (204) 276-7175  
e-mail: camargomc@mail.nih.gov

### **DR. GUILLERMO PEREZ PEREZ**

Associate Professor of Medicine and Microbiology  
New York University School of Medicine  
Departmen of Medicine

### **ALBA LUCIA TRESPALACIOS. Ph.D; MSc**

Profesora Titular  
Dierctora Linea de Investigación: Caracterización molecular de *Helicobacter pylori*.  
Pontificia Universidad Javeriana  
Carrera 7 N° 43 – 82 Laboratorio 401 (53)  
Telefono: 3208320 ext 4155  
Bogota D.C.  
Email: alba.trespalacios@javeriana.edu.co

### **DR. GERMAN CAMPUZANO**

Profesor de Hematología y Patalogia  
Profesor Asociado a la Universidad de Antioquia  
Medellin Colombia  
Carrera 43C N° 5 - 33  
Telefono: 4444200

**ARLEY GOMEZ LOPEZ**

Medico Cirujano  
Máster en biología molecular y biotecnología  
Doctorado en ciencias biomédicas  
Doctorado en nanomedicina  
Fundación Universitaria Ciencias de la Salud FUCS  
Bogotá

**ANABELLA FAJARDO**

Bacteriologa  
Máster en Ciencias Biomédicas  
Fundación Universitaria Ciencias de la Salud FUCS  
Bogotá

**SEGUNDO MORÁN VILLOTA**

Investigador titular IMSS, Investigador Nacional Nivel II  
Laboratorio de Investigaciones en Gastro-hepatologia  
Hospital de Pediatría, Centro Medico Nacional, Siglo XXI  
Cuauhtemoc 330, Colonia Doctores, CP 06720  
Tel: 52-55-56276900

**RICHARD M. PEEK JR. , M.D**

Director División of Gastroenterology  
Professor of Medicine  
Mina Cobb Wallace Chair in Immunology  
Professor of Cancer Biology  
Phone Number: (615) 343-1596  
Email: richard.peek@vanderbilt.edu

**KEITH T. WILSON, M.D**

Professor of Medicine  
Professor of Pathology, Microbiology and Immunology  
Thomas F. Frist St. Chair in Medicine  
Professor of Cancer Biology  
Phone Number: (615) 343-5675  
Email: Keith.wilson@vanderbilt.edu

## BIBLIOGRAFIA

1. **República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología de Colombia y Empresas Social del Estado.** Plan Decenal para el Control de Cáncer en Colombia. *Plan Decenal para el Control de Cáncer en Colombia.* Bogotá : s.n., Marzo de 2012.
2. **Presidente de la República, Vicepresidente de la República, Departamento Nacional de Planeación.** Plan Nacional de Desarrollo 2014 - 2018. "Todos por un nuevo país". *Plan Nacional de Desarrollo 2014 - 2018. "Todos por un nuevo país".* Bogotá D.C. : s.n., 2014.
3. **Nariño, Gobernación de.** Plan de Desarrollo Departamental "Nariño, corazón del mundo" 2016 - 2020. *Plan de Desarrollo Departamental "Nariño, corazón del mundo" 2016 - 2020.* San Juan de Pasto : s.n., 30 de Abril de 2016.
4. **Delgado R, Escobar L, Miranda A, Cano J, Rios S, Valencia J, Fernandez P.** Plan Estratégico Departamental en CteI de Nariño. *Plan Estratégico Departamental en CteI de Nariño.* San Juan de Pasto : s.n., 2012.
5. **Murillo R, Quintero A, Piñeros M, Bravo MM, Cendales R, Wiesner C et al.** Modelo para el Control de Cáncer en Colombia. *Modelo para el Control de Cáncer en Colombia.* Bogotá D.C. : s.n., 2012.
6. *Estrategia de Intervención al Cáncer Gástrico en Norte de Santander.* **Moros M, Jurado C, Mora H, Wilches G, Escobar R, González G et al.** 2004, Revista Colombiana de Gastroenterología, págs. 3 (9-12).
7. *Gastritis Crónica Atrófica.* **Bedoya, A.** 2008, Revista Debates, págs. 2 (36 - 37).
8. *Gastric Cancer in Colombia I. Cancer risk and suspect environmental agents.* **Cuello C, Correa P, Haenszel W et al.** 1976, J. Natl. Cancer Inst., págs. 5 (1015 - 1020).
9. *Investigaciones sobre Cáncer Gástrico en Nariño.* **Correa P, Bravo L.** 2007, Revista Med. Hospital Departamental de Nariño, págs. 6 (6 - 12).
10. *Morbidity and Mortality from Cancer in Cali, Colombia.* **Correa P, Llanos G.** 1966, J. Natl Cancer Inst, págs. 28 (717 - 745).

11. **F, Sansón.** Incidencia de Cáncer en el Municipio de Pasto - Registro Poblacional de Cáncer del Municipio de Pasto. 1998 - 2002.
12. **Pasto, Alcaldía de.** Indicadores Básicos de Salud - Pasto. San Juan de Pasto : s.n., 2007.
13. *Mortalidad por Cáncer Gástrico en Colombia, informe epidemiológico.* **Sánchez W, Peña D, García D.** 2008, Revista Colombiana de Cirugía.
14. **cancer., International agency for research on.** Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. [aut. libro] Lyon. 1994, pág. 7.
15. *Eradication therapy for peptic ulcer disease in Helicobacter pylori positive patients. .* **Ford AC, Delaney BC, Forman D, et al.** 2006, Cochrane Database Syst.
16. **Zullo A, Hassan C, Cristofari F, et al.** ZEffects of Helicobacter pylori eradication on early stage gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. 2010. Vol. 10.
17. *Fifteen - year effects of Helicobacter pylori eradication on early stage gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma.* **Ma JL, Zhang L, Brown LM, et al.** 92, 2012.
18. *Bedoya A., Sanson F., Yopez Y., Fuertes V., Santacruz C., Cifuent*Prevalencia y severidad de las lesiones precursoras de malignidad en un área de alto riesgo de cáncer gástrico. **Bedoya A., Sanson F., Yopez Y., Fuertes V., Santacruz C., Cifuentes Y., Calvache D., Bedoya G.A.** Bogotá : s.n., 2012, Colombiana de Gastroenterología.
19. Gobernación de Nariño. [En línea] <http://www.narino.gov.co/index.php/inicioo/informacion-organizacional>.
20. Instituto Departamental de Nariño. . [En línea] <http://www.idsn.gov.co/site>.
21. Hospital Universitario Departamental de Nariño E.S.E. . [En línea] <http://www.hosdenar.gov.co/>.
22. *Cáncer gástrico en Nariño. Un problema de salud pública.* **A, Bedoya.** Bogotá D.C. : s.n., 2006, Debates.
23. *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11.* **Ferley J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al.** 2012, globocan.

24. *Etiopathogenesis of gastric cancer.* **Correa P, Piazzuelo MB, Camargo MC.** 2006, Scand J Surg .
25. *Population-based prospective study of the combined influence of cigarette smoking and Helicobacter pylori infection on gastric cancer incidence: the Hisayama Study . .* **Shikata K, Doi Y, Yonemoto K, Arima H, Ninomiya T, Kubo M et al.** 2008, Am J Epidemiol.
26. *A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. .* **Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, Bagnardi V, Rota M, Scotti L. et al.** January de 2012, Ann Oncol .
27. *Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer.* **Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M et al.** September de 2001 , N Engl J Med .
28. *Occupation and gastric cancer.* **Raj A, Mayberry JF, Podas T.** May de 2003, Postgrad Med J 2.
29. *A proinflammatory genetic profile increases the risk for chronic atrophic gastritis and gastric carcinoma.* **Machado JC, Figueiredo C, Canedo P, Pharoah P, Carvalho R, Nabais S et al.** August de 2003, Gastroenterology .
30. *Molecular epidemiology of genetic susceptibility to gastric cancer: focus on single nucleotide polymorphisms in gastric carcinogenesis. .* **Yin M, Hu Z, Tan D, Ajani JA, Wei Q.** 2009, Am J Transl Res.
31. *Interleukin-1beta and interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphisms and gastric cancer: a meta-analysis. .* **Camargo MC, Mera R, Correa P, Peek RM, Jr., Fontham ET, Goodman KJ et al.** 2006, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev .
32. *Interleukin-1B and interleukin-1 RN polymorphisms and gastric carcinoma risk: a meta-analysis.* **Xue H, Lin B, Ni P, Xu H, Huang G.** October de 2010, J Gastroenterol Hepatol.
33. *Global cancer statistics, 2002.* **Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P.** March de 2002, CA Cancer J Clin 2005.
34. **F., Carneiro.** Classification of gastric carcinomas. . *Current Diagnostic Pathology.* 1997.

35. **Alberts SR, Cervantes A, van de Velde CJ.** Gastric cancer: epidemiology, pathology and treatment. . *Ann Oncol.* 2003.
36. **P., Lauren.** The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. . *Acta Pathol Microbiol Scand.*
37. **Lochhead P, El-Omar EM.** Gastric cancer. . *Br Med Bull* . 2008.
38. *Polimorfismos genéticos de interleucinas IL-1B-511, IL-1RN, IL-10, factor de necrosis tumoral a-308 e infección por Helicobacter pylori CagA positivo en cáncer gástrico y úlcera duodenal en diferentes poblaciones en Colombia.* **Martinez T, Hernández G, Bravo MM, Trujillo E, Quiroga A, Robayo JC et al.** 2011, Colombiana de Gastroenterología.
39. *Cáncer Gástrico el Enigma Colombiano.* **Correa P, Piazuolo MB.,** 2010, Rev. Col. Gastroenterol, págs. 334-337.
40. *Progression of chronic atrophic gastritis associated with Helicobacter pylori infection increases risk of gastric cancer.* **Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H et al.** March de 2004, Int J Cancer .
41. *Carcinogenesis of Helicobacter pylori.* . **Correa P, Houghton J.** August de 2007, Gastroenterology .
42. **IARC.** *Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori.* IARC Working. Group on the evaluation of carcinogenic risks to humans IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 1994. . 1994.
43. *A review of human carcinogens--Part B: biological agents.* **Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F et al.** April de 2009, Lancet Oncol .
44. *Helicobacter pylori persistence: biology and disease.* . **Blaser MJ, Atherton JC.** February de 2004, J Clin Invest.
45. **Lochhead P, El-Omar EM.** Gastric cancer. . *Br Med Bull* . 2008.
46. *Eradication therapy for peptic ulcer disease in Helicobacter pylori positive patients.* **Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P.** 2006, Cochrane Database Syst Rev .

47. *Fifteen-year effects of Helicobacter pylori, garlic, and vitamin treatments on gastric cancer incidence and mortality.* **Ma JL, Zhang L, Brown LM, Li JY, Shen L, Pan KF et al.** March de 2012, J Natl Cancer Inst .
48. **Zullo A, Hassan C, Cristofari F, Andriani A, De Francesco V, Ierardi E et al.** Effects of Helicobacter pylori eradication on early stage gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. . *Clin Gastroenterol Hepatol* . 2010.
49. *Prevalence of Helicobacter pylori Infection Worldwide: A Systematic Review of Studies with National Coverage.* . **Peleteiro B, Bastos A, Ferro A, Lunet N.** 22 de February de 2014, Dig Dis Sci .
50. *Histopathology of gastritis in Helicobacter pylori-infected children from populations at high and low gastric cancer risk.* . **Bedoya A, Garay J, Sanzon F, Bravo LE, Bravo JC, Correa H et al.** March de 2003, Hum Pathol .
51. *Patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia.* . **Bravo LE, Cortéz A, Carrascal E, Jaramillo R, Garcia LE, Bravo PE et al.** 2003, Colombia Médica.
52. *The utility of serologic tests as biomarkers for Helicobacter pylori-associated precancerous lesions and gastric cancer varies between Latin American countries.* **Flores-Luna L, Camorlinga-Ponce M, Hernandez-Suarez G, Kasamatsu E, Martinez ME, Murillo R et al.** February de 2013, Cancer Causes Control.
53. *Helicobacter pylori and the birth cohort effect: evidence for stabilized colonization rates in childhood.* . **den Hoed CM, Vila AJ, Holster IL, Perez-Perez GI, Blaser MJ, de Jongste JC et al.** October de 2011, Helicobacter .
54. *Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for Helicobacter pylori infection.* **Fock KM, Katelaris P, Sugano K, Ang TL, Hunt R, Talley NJ et al.** October de 2009, J Gastroenterol Hepatol, págs. 1587-600.
55. *Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology.* **Howden CW, Hunt RH.** December de 1998 December, Am J Gastroenterol, págs. 2330-8.
56. *Cost-effectiveness of screening and treating Helicobacter pylori for gastric cancer prevention.* **Lansdorp-Vogelaar I, Sharp L.** December de 2013, Best Pract Res Clin Gastroenterol, págs. 933-47.

57. **Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bell D, Bianchi PG, Deltenre M et al.** *Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht Consensus Report. The European Helicobacter pylori Study Group (EHPSG).* *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1997. págs. 1-2.
58. *Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers.* **Agreus L, Kuipers EJ, Kupcinskis L, Malfertheiner P, Di MF, Leja M et al.** February de 2012, *Scand J Gastroenterol*, págs. 136-147.
59. *Cost-effectiveness outcomes of the national gastric cancer screening program in South Korea.* **Cho E, Kang MH, Choi KS, Suh M, Jun JK, Park EC.** 2013, *Asian Pac J Cancer Prev*, págs. 2533-40.
60. *Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening.* **Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K, Costa-Pereira A, Matsukawa M, Kurihara M.** 2004, *J Med Screen*, págs. 141-7.
61. *Endoscopic findings in a mass screening program for gastric cancer in a high risk region - Guilan province of Iran.* **Mansour-Ghanaei F, Sokhanvar H, Joukar F, Shafaghi A, Yousefi-Mashhour M, Valeshabad AK et al.** 2012, págs. 1407-12.
62. *Gastric cancer screening of a high-risk population in Japan using serum pepsinogen and barium digital radiography.* *Cancer Sci.* **Ohata H, Oka M, Yanaoka K, Shimizu Y, Mukoubayashi C, Mugitani K et al.** 2005, págs. 713-20.
63. *Helicobacter pylori infection.* *N Engl J Med.* **Suerbaum S, Michetti P.** . 2002, págs. 1175-86.
64. *African, Asian or Indian enigma, the East Asian Helicobacter pylori: facts or medical myths.* *J Dig Dis* . **Graham DY, Lu H, Yamaoka Y.** May de 2009, págs. 77-84.
65. *Cáncer gástrico: el enigma nariñense.* . **A., Bedoya.** 2011, *Rev. Debates*, págs. 18-19.
66. *Recent patterns in gastric cancer: a global overview.* *Int J Cancer* . **Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, Praud D, Ferlay J, Negri E et al.** 2009, págs. 666-73.
67. *Gastric cancer in Colombia. I. Cancer risk and suspect environmental agents.* *J Natl Cancer Inst* . **Cuello C, Correa P, Haenszel W, Gordillo G, Brown C, Archer M et al.** 1976, págs. 1015-20.

68. **Piñeros M, Pardo C, Gamboa O, Hernández G.** *Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. 3 ed. ed. Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia: Instituto Nacional de Cancerología; Codazzi, Instituto Geográfico Agustín.* Bogotá : s.n., 2010.
69. *Virulence-associated genotypes of Helicobacter pylori: do they explain the African enigma?. Am J Gastroenterol .* **Bravo LE, van Doorn LJ, Realpe JL, Correa P.** 2002, págs. 2839-42.
70. *Lesiones preneoplásicas gástricas en pacientes colombianos: asociación de polimorfismos genéticos IL-1B-511, IL-1RN, IL-10819, IL-10-1082, factor de necrosis tumoral alpha 304 anticuerpos IgG hacia CagA de Helicobacter pylori.* **Martínez T, Hernández G, Bravo MM, Trujillo E, Pérez-García J, Robayo JC et al.** 2014, Rev. Colombiana Cancerol, págs. 8-17.
71. *Polimorfismos genéticos de interleucinas IL-1B-511, IL-1RN, IL-10, factor de necrosis tumoral a-308 e infección por Helicobacter pylori CagA positivo en cáncer gástrico y úlcera duodenal en diferentes poblaciones en Colombia.* **Martínez T, Hernández G, Bravo MM, Trujillo E, Quiroga A, Robayo JC et al.** Rev Colombiana de Cancerol, págs. 85-97.
72. *The utility of serologic tests as biomarkers for Helicobacter pylori-associated precancerous lesions and gastric cancer varies between Latin American countries. Cancer Causes Control.* **Flores-Luna L, Camorlinga-Ponce M, Hernández-Suárez G, Kasamatsu E, Martínez ME, Murillo R et al.** 2013, págs. 241-8.
73. *Helicobacter pylori cytotoxin-associated genotype and gastric precancerous lesions. J Natl Cancer Inst .* **Plummer M, Van Doorn LJ, Franceschi S, Kletter B, Canzian F, Vivas J et al.** 2007, págs. 1328-34.
74. *The association between Helicobacter pylori infection and early gastric cancer: a meta-analysis. Am J Gastroenterol.* **Wang C, Yuan Y, Hunt RH.** 2007, págs. 1789-98.
75. *Helicobacter pylori cagA and vacA genotypes as predictors of progression of gastric preneoplastic lesions: a long-term follow-up in a high-risk area in Spain. Am J Gastroentero.* **González CA, Figueiredo C, Lic CB, Ferreira RM, Pardo ML, Ruiz Liso JM et al.** 2011, págs. 867-74.
76. *Meta-analysis of the relationship between cagA seropositivity and gastric cancer. Gastroenterology .* **Huang JQ, Zheng GF, Sumanac K, Irvine EJ, Hunt RH.** 2003, págs. 1636-44.

77. *Prevalencia y severidad de las lesiones precursoras de malignidad en un área de alto riesgo de cáncer gástrico.* . **Bedoya A, Sanson F, Yepez Y, Fuertes V, Santacruz C, Cifuentes Y et al.** 2012, *Rev Col Gastroenterol* , págs. 275-81.
78. *The utility of serologic tests as biomarkers for Helicobacter pylori-associated precancerous lesions and gastric cancer varies between Latin American countries.* *Cancer Causes Control.* **Flores-Luna L, Camorlinga-Ponce M, Hernandez-Suarez G, Kasamatsu E, Martinez ME, Murillo R et al.** 2013, págs. 241-8.
79. *Virulence-associated genotypes of Helicobacter pylori: do they explain the African enigma?.* *Am J Gastroenterol* . **Bravo LE, van Doorn LJ, Realpe JL, Correa P.** 2002, págs. 2839-42.
80. *Lesiones preneoplásicas gástricas en pacientes colombianos: asociación de polimorfismos genéticos IL-1B-511, IL-1RN, IL-10819, IL-10-1082, factor de necrosis tumoral alpha 308 y anticuerpos IgG hacia CagA de Helicobacter pylori.* **Martinez T, Hernández G, Bravo MM, Trujillo E, Pérez-García J, Robayo JC et al.** 2014, *Rev.Colombia Cancerol.*
81. *Recombination and clonal groupings within Helicobacter pylori from different geographical regions.* *Mol Microbiol* . **Achtman M, Azuma T, Berg DE, Ito Y, Morelli G, Pan ZJ et al.** 1999, págs. 459-70.
82. *An African origin for the intimate association between humans and Helicobacter pylori.* *Nature* . **Linz B, Balloux F, Moodley Y, Manica A, Liu H, Roumagnac P et al.** 2007, págs. 915-8.
83. *Phylogeographic origin of Helicobacter pylori is a determinant of gastric cancer risk.* *Gut.* **de Sablet T, Piazzuelo MB, Shaffer CL, Schneider BG, Asim M, Chaturvedi R et al.** 2011, págs. 1189-95.
84. *Prevalence of chronic atrophic gastritis in different parts of the world.* *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* . **Weck MN, Brenner H.** 2006, págs. 1083-94.
85. *Prevalence of subtypes of intestinal metaplasia in the general population and in patients with autoimmune chronic atrophic gastritis.* *Scand J Gastroenterol* . **Petersson F, Borch K, Franzen LE.** 2002, págs. 262-6.

86. *Why does Japan have a high incidence of gastric cancer? Comparison of gastritis between UK and Japanese patients.* . **Naylor GM, Gotoda T, Dixon M, Shimoda T, Gatta L, Owen R et al.** 2006, págs. 1545-52.
87. *Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands.* *Gastroenterology* . **de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, Casparie MK, de VE, Meijer GA et al.** 2008, págs. 945-52.
88. *Utility of subtyping intestinal metaplasia as marker of gastric cancer risk. A review of the evidence.* *Int J Cancer.* **Gonzalez CA, Sanz-Anquela JM, Gisbert JP, Correa P.** 2013, págs. 1023-32.
89. *Epidemiological trends of pre-malignant gastric lesions: a long-term nationwide study in the Netherlands.* **de Vries AC, Meijer GA, Looman CW, Casparie MK, Hansen BE, van Grieken NC et al.** 2007, págs. 1665-70.
90. *Patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia.* *Colombia Médica* 34[3], . **Bravo LE, Cortéz A, Carrascal E, Jaramillo R, Garcia LE, Bravo PE et al.** 2003, págs. 124-131.
91. *Prevalencia y severidad de las lesiones precursoras de malignidad en un área de alto riesgo de cáncer gástrico.* . **Bedoya A, Sanson F, Yopez Y, Fuertes V, Santacruz C, Cifuentes Y et al.** *Rev Col Gastroenterol*, págs. 275-81.
92. *Histopathology of gastritis in Helicobacter pylori-infected children from populations at high and low gastric cancer risk.* *Hum Pathol* . **Bedoya A, Garay J, Sanson F, Bravo LE, Bravo JC, Correa H et al.** 2003, págs. 206-13.
93. *Comparing mass screening techniques for gastric cancer in Japan.* *World J Gastroenterol* . **Tashiro A, Sano M, Kinameri K, Fujita K, Takeuchi Y.** 2006, págs. 4873-4.
94. *Gastric cancer screening and subsequent risk of gastric cancer: a large-scale population-based cohort study, with a 13-year follow-up in Japan.* *Int J Cancer* . **Lee KJ, Inoue M, Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S.** 2006, págs. 2315-21.
95. *X-ray screening seems to reduce gastric cancer mortality by half in a community-controlled trial in Costa Rica.* *Br J Cancer.* **Rosero-Bixby L, Sierra R.** 2007, págs. 837-43.

96. *Screening of atrophic gastritis and gastric cancer by serum pepsinogen, gastrin-17 and Helicobacter pylori immunoglobulin G antibodies.* *J Dig Dis* . **Cao Q, Ran ZH, Xiao SD.** 2007, págs. 15-22.
97. *Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening.* *J Med Screen* . **Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K, Costa-Pereira A, Matsukawa M, Kurihara M.** 2004, págs. 141-7.
98. *Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method.* *Am J Gastroenterol* . **Miki K, Morita M, Sasajima M, Hoshina R, Kanda E, Urita Y.** 2003, págs. 735-9.
99. *Predicting the development of gastric cancer from combining Helicobacter pylori antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study.* . **Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y, Okamoto M, Wada R, Kokubo T et al.** 2005, págs. 764-8.
100. *Helicobacter pylori infection in combination with the serum pepsinogen I/II ratio and interleukin-1beta-511 polymorphisms are independent risk factors for gastric cancer in Thais.* *J Gastroenterol.* **Yamada S, Matsuhisa T, Makonkawkeyoon L, Chaidatch S, Kato S, Matsukura N.** 2006, págs. 1169-77.
101. *Plasma pepsinogens, antibodies against Helicobacter pylori, and risk of gastric cancer in the Shanghai Women's Health Study Cohort.* *Br J Cancer.* **Abnet CC, Zheng W, Ye W, Kamangar F, Ji BT, Persson C et al.** 2011, págs. 1511-6.
102. *Low serum pepsinogen I and pepsinogen I/II ratio and Helicobacter pylori infection are associated with increased risk of gastric cancer: 14-year follow up result in a rural Chinese community.* *Int J Cancer* . **Zhang X, Xue L, Xing L, Wang J, Cui J, Mi J et al.** 2012, págs. 1614-9.
103. *Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers.* *Scand J Gastroenterol.* **Agreus L, Kuipers EJ, Kupcinskis L, Malfertheiner P, Di MF, Leja M et al.** 2012, págs. 136-47.
104. *Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice.* *Lancet Oncol* . **Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, Kim JJ, Yeoh KG, Goh KL et al.** 2008, págs. 279-87.

105. *ABC screening for gastric cancer is not applicable in a Japanese population with high prevalence of atrophic gastritis. Gastric Cancer* . **Shimoyama T, Aoki M, Sasaki Y, Matsuzaka M, Nakaji S, Fukuda S.** 2012, págs. 331-4.
106. **Ge S, Feng X, Shen L, Wei Z, Zhu Q, Sun J.** *Association between Habitual Dietary Salt Intake and Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review of Observational Studies. Gastroenterol Res Pract.* 2012.
107. **Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M.** *A model for gastric cancer epidemiology. Lancet* . 1975. págs. 58-60.
108. *Smoking behavior and risk of Helicobacter pylori infection, gastric atrophy and gastric cancer in Japanese. Asian Pac J Cancer Prev* . **Hishida A, Matsuo K, Goto Y, Naito M, Wakai K, Tajima K et al.** 2010, págs. 669-73.
109. *A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. Ann Oncol* 2012 . **Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, Bagnardi V, Rota M, Scotti L et al.** 2012, págs. 28-36.
110. *Risk factors for gastric cancer in Latin America: a meta-analysis. Cancer Causes Control* . **Bonequi P, Meneses-Gonzalez F, Correa P, Rabkin CS, Camargo MC.** 2013, págs. 217-31.
111. *Consumption of fruit, but not vegetables, may reduce risk of gastric cancer: Results from a meta-analysis of cohort studies. Eur J Cancer.* **Wang Q, Chen Y, Wang X, Gong G, Li G, Li C.** 2014.
112. *Cost-effectiveness analysis between primary and secondary preventive strategies for gastric cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* . **Lee YC, Lin JT, Wu HM, Liu TY, Yen MF, Chiu HM et al.** 2007, págs. 875-85.
113. *Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. JAMA* . **Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE et al.** 2004, págs. 187-94.
114. *Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions. J Natl Cancer Inst* . **You WC, Brown LM, Zhang L, Li JY, Jin ML, Chang YS et al.** 2006, págs. 974-83.

115. *Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-Helicobacter pylori therapy.* *J Natl Cancer Inst.* **Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G et al.** 2000, págs. 1881-8.
116. *Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for Helicobacter pylori infection.* *J Gastroenterol Hepatol.* **Fock KM, Katelaris P, Sugano K, Ang TL, Hunt R, Talley NJ et al.** 2009, págs. 1587-600.
117. **Talley NJ, Fock KM, Moayyedi P.** Gastric Cancer Consensus conference recommends Helicobacter pylori screening and treatment in asymptomatic persons from high-risk populations to prevent gastric cancer. *Am J Gastroenterol.* 2008, págs. 510-4.
118. *Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers.* *Scand J Gastroenterol.* **Agreus L, Kuipers EJ, Kupcinskis L, Malfertheiner P, Di MF, Leja M et al.** 2012, págs. 136-47.
119. *Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands.* *Gastroenterology.* **de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, Casparie MK, de VE, Meijer GA et al.** 2008, págs. 945-52.
120. **Shafaghi A, Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Sharafkhah M, Mesbah A, Askari K et al.** Serum gastrin and the pepsinogen I/II ratio as markers for diagnosis of premalignant gastric lesions. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013, págs. 3931-6.
121. *Screening for gastric cancer and surveillance of premalignant lesions: a systematic review of cost-effectiveness studies.* *Helicobacter.* **Areia M, Carvalho R, Cadime AT, Rocha GF, Dinis-Ribeiro M.** 2013, págs. 325-37.
122. **al., Furuta T, Shirai N, Kodaira M et.** Pharmacogenomics- based tailored versus Standard therapeutic regimen for eradication of Helicobacter pylori. *Clin. Pharmacol.* . 2007, págs. 526-528.
123. **Y., Ghaham D, Lu H, Yamaoka.** Therapy of Helicobacter pylori infection can be improved. Sequential therapy and beyond. 68. 2008, págs. 725-736.
124. **F., Megraud.** *Helicobacter pylori and antibiotic resistance.* . 2007. págs. 1502-1508.
125. **Vallejos C, Cerda O, Valenzuela M et al.** *Resistencia bacteriana en Helicobacter pylori, aspectos clínicos y moleculares.* . págs. 1313-1320.

126. **Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F et al.** *The European Helicobacter study group. Management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht IV/ Florence Consensus Report.* . 2012. págs. 646-64.
127. **B., Chey W. Wong.** *And the practice parameters committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. Am. J. Gastroenterol.* . 2007. págs. 1808- 1825.
128. *Infeccion por Helicobacter pylori y cancer gastrico.* **A., Bedoya.** 2010, Revista Debates, págs. 22-23.
129. **Talley NJ, Fock KM, Moayyedi P.** Gastric cancer consensus conference recommends Helicobacter pylori screening and treatment in asymptomatic persons from high-risk populations to prevent gastric cancer. *Am. J. Gastroenterol.* . 2008, págs. 510-514.
130. **Coelho LG, León-Barúa R, Quigley EM.** Latin-American consensus conference of Helicobacter pylori infection. Latin American Nacional Gastroenterological Societies affiliated with the Inter-American Association of Gastroenterology (AIGE). *Am. J. Gastroenterol.* . págs. 2688-2691.
131. *The Problem of Helicobacter pylori Resistance to Antibiotics: A Systematic Review in Latin America.* *Am J Gastroenterol.* **Camargo MC, Garcia A, Riquelme A, Otero W, Camargo CA, Hernandez-Garcia T et al.** 2014, págs. 485-95.
132. *Bactericidal activity and synergy studies of proton pump inhibitors and antibiotics against Helicobacter pylori in vitro.* *J. Antimicrob. Chemother.* . **J., Midolo P. Turnidge J. Lambert.** 1997, págs. 331-337.
133. *The life and death of Helicobacter pylori.* . **al., Scott D. Weeks D. Melchers K et.** 1998, págs. 556-560, .
134. *Esomeprazole-based therapy in Helicobacter pylori eradication: a meta-analysis.* *Dig. Liver.* . **Gisbert JP, Pajares JM.** 2004, págs. 253-259.
135. **al., Villoria A. Garcia P. Calvet X et.** Meta-analysis: High-dose proton pump inhibitors vs standard dose in triple therapy for Helicobacter pylori eradication. *Aliment. Pharmacol Ther.* 2008, págs. 868-877.

136. *Tratamiento eradicador de Helicobacter pylori. Recomendaciones de la II conferencia Española de consenso. Med. Clin (Barc)* . **Gisbert JP, Calvet X, Gomollon F et al.** 2005, págs. 301-316.
137. *Susceptibilidad a antibioticos de cepas paraguayas de Helicobacter pylori aisladas de pacientes con enfermedad gastro-duodenal.* **al, Fariña N. Kasamatsu E. Samudio M. et.** 2007, Rev Med Chile, págs. 1009-1014,.
138. *Explanation for variability of omeprazole amoxicillin therapy? Tolerance of Helicobacter pylori to amoxicillin. Gastroenterology* . **al, Dore M. Sepúlveda AR. Mura I et.** 1997.
139. *Eradication therapy for Helicobacter pylori. Gastroenterology* . **F., Vakil N. Megraud.** 2007, págs. 985-1001, .
140. *A change in PBPI is involved in amoxicillin resistance of clinical isolates of Helicobacter pylori. J. Antimicrob. Chemother.* **al., Okamoto T. Yoshiyama H. Nakazawa T et.** 2002, págs. 849-856.
141. *Indicaciones, metodos diagnosticos y tratamiento erradicador de Helicobacter pylori: Recomendaciones de la II conferencia Española de consenso. . al., Mones J. Gisbert JP. Borda F. et.* 2005, Rev. Esp. Enferm. Dig , págs. 348-374.
142. *Susceptibilidad de Helicobacter pylori a los antimicrobianos.* **14-15, Urrestarazu MI . Serrano N. Piñero R et al.** 2003, Rev. Soc. Ven. Microbiol. , págs. 14-15.
143. *New concepts of resistance in the treatment of Helicobacter pylori infections. . Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* . **Graham DY, Shiotani A.** 2008, pág. 321.331.
144. *Tratamiento de la infección por Helicobacter pylori en un grupo de medicos generales y especialistas en Colombia. . O., Gomez M. Otero W. Gutierrez.* 2007, Rev. Col. Gastroenterol , págs. 7-16.
145. *Resistencia de Helicobacter pylori al metronidazol en Colombia. . W., Gutierrez O. Otero.* 1998, Rev. Col. Gastroenterol , págs. 31-35.
146. *Resistencia primaria a Metronidazol en aislamientos de Helicobacter pylori en pacientes adultos de Bogota Colombia. . al., Henao SC. Otero W. Angel LA et.* 2009, Rev Col Gastroenterol , págs. 10-15.

147. *Resistencia antibiotica del Helicobacter pylori en el Hospital Universitario de San Ignacio de Bogota.* . ., **Yepes CA, Rodríguez A, Ruiz A et al.** 2008, Acta Med. Col. , págs. 11-14.
148. *Mas sobre Helicobacter pylori en Colombia: Gastritis cronica atrofica, metaplasia intestinal y costumbres de tratamiento.* . **M., Hurtado.** 2007, Rev. Col. Gastroenterol, págs. 4-6.
149. *Resistencia primaria a la claritromicina en aislamiento de Helicobacter pylori.* . **al., Henao S, Quiroga A, Martinez J et.** 2007, Rev. Col. Gastroenterol , págs. 110-114.
150. *Antimicrobial resistance, incidence and risk factors among Helicobacter pylori-infected persons in the United States.* *Emerg. Infect.* **Duck WM, Sobel J, Pruckler JM.** 2004, págs. 1088- 1094.
151. *Prevalence of Helicobacter pylori resistance to metronidazole, clarithromycin, amoxicillin, tetracycline and furazolidone in Brasil.* *Helicobacter.* **al., Mendonca S, Ecclissato C, Sartori MS. et.** 2000, págs. 79-83.
152. *Resistencia de Helicobacter pylori a metronidazol, claritromicina y amoxicilina en pacientes colombianos.* **M., Trespacios A. Otero W. Mercado.** 2010, Rev. Col. Gastroenterol , págs. 31-38.
153. *Resistencia a metronidazol y claritromicina en aislamientos de Helicobacter pylori de pacientes dispepticos en Colombia.* . **Alvarez A., Moncayo J., Santacruz J., Corredor L., Reinoso E., Martinez J., Beltran L.** 2009, Rev. Med. Chile., págs. 1309-1314.
154. **Alvarez A., Moncayo J., Santacruz J., Santacoloma M., Corredor L., Reinoso E.** Antimicrobial susceptibility and mutations involved in clarithromycin resistance in Helicobacter pylori isolates from patients in the Western Central región of Colombia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009, págs. 4022-429.
155. *Prevalencia y severidad de las lesiones precursoras de malignidad en un área de alto riesgo de cáncer gástrico. Pasto 2012.* . **Bedoya A, Sanson F, Yopez Y, Santacruz C, Cifuentes Y, Calvache D, Bedoya A.** 2012, Rev. Col. Gastroenterol., págs. 275-281.
156. *Helicobacter pylori: Patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia.* . **Bravo LE, Cortes A, Carrascal E, Jaramillo R, Garcia LS, Bravo PE et al.** 2003, págs. 124-131.

157. *Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994. Am J Surg Pathol.* . **Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P.** 1996, págs. 1161- 1181.
158. *Grading and classification of chronic gastritis: one American response to the Sydney system. Gastroenterology.* . **Correa, P, Yardley, JH.** 1992, págs. 355-359.
159. *Gastritis crónica. Correlación de la clasificación de Sydney con el diagnóstico endoscópico.* . **Gaviria JJ, Melguizo M.** 2004, Rev. Colomb. Cir. , págs. 162-167.
160. *The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. Acta Pathol Microbiol Scand.* . **P., Lauren.** 1965, págs. 31-49.
161. *¿Odds ratio o razón de proporciones? Su utilización en estudios transversales. Gac Sanit.* **Schiaffino A, Rodríguez M, Pasarín MJ, Regidor E, Borrell C, Fernández E.** 2003, págs. 70-74.
162. *Validación de método simplificado de la prueba de aliento con Urea-13C para diagnóstico de infección por Helicobacter pylori.* . **Ortiz-Olvera N, Moran S, Gallardo I, Blancas JM, Cabrera L.** 2007, Rev Esp Enferm Dig., págs. 392-397.
163. *Pruebas de aliento basadas en sustratos marcados carbono trece. Medicina & Laboratorio.* **G., Campuzano-Maya.** 2011, págs. 39-79.
164. *Comparación de métodos diagnósticos en la infección por Helicobacter pylori en Quindío.* . **Moncayo JI, Santacruz JJ, Alvarez AL, Franco B, Lopez MA, Angel A et al.** 2006, Colombia. Col Med. , págs. 203-212.
165. **Porter, Michael.** *Se entiende la innovación, cuando hay un cambio significativo en la tecnología de producción de un producto o servicio también ocurre cuando se producen cambios significativos en el sistema de dirección y/o métodos de organización; reingeniería de proceso.*
166. *Cifra derivada, considerando la tasa de incidencia de la enfermedad y la tasa de mortalidad de la misma.*
167. Empresa Social del Estado (ESEs). [En línea]  
<http://www.supersalud.gov.co/mapaNarinio.html>.

168. *African, Asian or Indian enigma, the East Asian Helicobacter pylori: facts or medical myths. J Dig Dis* . **Graham DY, Lu H, Yamaoka Y.** 2009.

169. **Nariño, Gobernación de.** *Plan Estratégico Departamental de Ciencia Tecnología e Innovación de Nariño* . San Juan de Pasto : s.n., 2012.

## ANEXO 1 CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo \_\_\_\_\_, con C.C.  
\_\_\_\_\_

He recibido la siguiente información:

Se incluirán en el estudio personas mayores de 30 años naturales del departamento de Nariño que residan en los 55 municipios del área andina; se excluirán las personas de la costa pacífica Nariñense.

Se practicará una endoscopia digestiva alta, con sus respectivas biopsias; en pacientes con *Helicobacter pylori* positivo se autorizará el uso de las cepas para análisis moleculares posteriores. La endoscopia digestiva consiste en pasar un tubo especial de caucho llamado endoscopio a través de la boca hasta el estómago, en algunas personas puede ocasionar molestias, pero no es un procedimiento doloroso.

Este es un estudio de investigación que ayudará a las autoridades sanitarias a estandarizar políticas de salud masivas y en el futuro a hacer diagnóstico precoz de cáncer y prevenir las lesiones precursoras de malignidad; las muestras recogidas serán utilizadas para propósitos de investigación y su análisis reportará beneficios a los pacientes del estudio, ya que se enfocará en el tratamiento correcto y científico de la patología encontrada.

No existen riesgos adicionales al participante, más de los que puedan presentarse de rutina en la toma de la endoscopia con sus biopsias (para la toma de la endoscopia se firmará un consentimiento especial para el procedimiento). En caso de existir algún efecto adverso, éste será atendido en la red de salud del departamento de Nariño.

La participación del paciente es voluntaria y si quiere retirarse en alguna de las fases del estudio lo puede hacer. Si nuevos descubrimientos ocurrieran durante la etapa de la investigación que puedan alterar el deseo de los participantes a continuar, dicha información será prevista al participante.

Los resultados de los exámenes pueden ser conocidos por la Dirección municipal de salud, el Instituto Departamental de Salud. Los resultados de la investigación pueden ser publicados pero la privacidad de los participantes será protegida y no se identificará públicamente ningún participante de ninguna forma.

Al participante se le tomarán muestras de sangre, saliva, orina y materia fecal, para posteriores estudio de investigación. El grupo de pacientes con lesiones precursoras de malignidad y diagnóstico de *Helicobacter pylori* positivo, recibirá tratamiento triconjugado secuencial, con Esomeprazol, Amoxicilina y Claritromicina. Los efectos colaterales

descritos para el Esomeprazol no reportan mayores reacciones adversas siendo menores del 1% que pueden consistir en cefaleas, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento y diarrea. Los efectos adversos de la Amoxicilina son infrecuentes y pueden cursar con reacciones de hipersensibilidad; en dicho caso se debe suspender el tratamiento. También se puede presentar hipersensibilidad a claritromicina; en tal caso se deberá suspender el tratamiento.

La población a la que se le administre el tratamiento para erradicación de *Helicobacter pylori* se someterá a confirmación de éxito de su tratamiento por medio de la prueba de aliento, que consiste en soplar en 2 tubos rotulados y espirar para recoger el aliento, el cual será analizado en una máquina especial. Posteriormente, al grupo de personas con lesiones precursoras de malignidad se le practicará control endoscópico entre 6 meses y 1 año dependiendo de la severidad del diagnóstico.

La participación en el estudio no causará costos adicionales para el participante; sin embargo, los participantes en quienes se detecte cáncer se remitirán a los hospitales de la red departamental para tratamiento.

El estudio ha sido discutido con quien firma y todas las preguntas se han resuelto, entendiéndose que si tengo preguntas adicionales sobre el estudio, puedo dirigirme a los investigadores listados al final de este consentimiento.

Comprendo que mi información, fotografías y videos médicos en cualquier formato pueden utilizarse para otros fines, como por ejemplo, mejorar la calidad, brindar seguridad y educar a los pacientes. También comprendo que mi información médica y tejidos, líquidos, células y otras muestras (denominadas colectivamente "Muestras") que se pudieran recoger durante el curso de mi tratamiento y atención pueden utilizarse y compartirse con los investigadores. Comprendo además que el uso de mi información médica o muestras por parte de CIEDYN u otras instituciones de investigación se llevará a cabo conforme a las leyes, incluyendo todas las leyes y normas que rigen la confidencialidad de los pacientes. El paciente queda informado de forma inequívoca y precisa, y autoriza expresamente a CIEDYN, para recabar y tratar los datos recogidos.

El responsable de los datos es el propio CIEDYN – Hospital Universitario de Nariño, ante el cual podrá la persona interesada ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, enviando una comunicación a la dirección de correo electrónico **alvarobedoya2@yahoo.es** con referencia “Protección de Datos”; todo lo cual se informa en cumplimiento de la ley estatutaria 1581 DE 2012.

---

Fecha \_\_\_\_\_

**Firma del participante**

Nombre de testigo \_\_\_\_\_ Fecha  
\_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_ y  
teléfono \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma C.C

Nombre de testigo \_\_\_\_\_ Fecha  
\_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_ y  
teléfono \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma C.C

\_\_\_\_\_  
**Dr. Álvaro Bedoya Urresta** Fecha \_\_\_\_\_  
**Investigador principal**  
**Tel 3155800441.**

**ANEXO 2  
CÁLCULO DE LA MUESTRA**

| <b>MUESTRA</b>        |              |                |                |
|-----------------------|--------------|----------------|----------------|
| <b>Grupos de edad</b> | <b>Total</b> | <b>Hombres</b> | <b>Mujeres</b> |

**DEPARTAMENTO DE NARIÑO**

| <b>Total</b> | <b>5.000</b> | <b>2.523</b> | <b>2.477</b> |
|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 30-39        | <b>1.728</b> | <b>876</b>   | <b>852</b>   |
| 40-49        | <b>1.410</b> | <b>708</b>   | <b>702</b>   |
| 50-59        | <b>1.071</b> | <b>540</b>   | <b>531</b>   |
| 60-69        | <b>791</b>   | <b>399</b>   | <b>392</b>   |

**Pasto**

| <b>Total</b> | <b>140</b> | <b>66</b> | <b>74</b> |
|--------------|------------|-----------|-----------|
| 30-39        | 46         | 22        | 24        |
| 40-49        | 38         | 18        | 20        |
| 50-59        | 32         | 15        | 17        |
| 60-69        | 24         | 11        | 13        |

**Albán**

| <b>Total</b> | <b>90</b> | <b>46</b> | <b>45</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| 30-39        | 28        | 14        | 14        |
| 40-49        | 25        | 13        | 12        |
| 50-59        | 21        | 11        | 10        |
| 60-69        | 16        | 8         | 8         |

**Aldana**

| <b>Total</b> | <b>88</b> | <b>42</b> | <b>46</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| 30-39        | 28        | 13        | 15        |
| 40-49        | 26        | 12        | 14        |
| 50-59        | 20        | 10        | 10        |
| 60-69        | 14        | 7         | 7         |

**Ancuya**

| <b>Total</b> | <b>88</b> | <b>36</b> | <b>52</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| 30-39        | 30        | 9         | 21        |
| 40-49        | 25        | 9         | 16        |
| 50-59        | 19        | 9         | 10        |
| 60-69        | 14        | 9         | 5         |

**Arboleda**

| <b>Total</b> | <b>88</b> | <b>47</b> | <b>41</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| 30-39        | 29        | 16        | 13        |
| 40-49        | 26        | 14        | 12        |
| 50-59        | 22        | 11        | 11        |
| 60-69        | 12        | 6         | 6         |

**Barbacoas**

| <b>Total</b> | <b>90</b> | <b>46</b> | <b>44</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| 30-39        | 37        | 19        | 18        |
| 40-49        | 26        | 13        | 13        |
| 50-59        | 17        | 9         | 8         |
| 60-69        | 9         | 5         | 4         |

**Belén**

| <b>Total</b> | <b>88</b> | <b>44</b> | <b>44</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| 30-39        | 26        | 13        | 13        |
| 40-49        | 28        | 14        | 14        |
| 50-59        | 20        | 10        | 10        |
| 60-69        | 14        | 7         | 7         |

**Buesaco**

| <b>Total</b> | <b>91</b> | <b>46</b> | <b>44</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| 30-39        | 30        | 15        | 15        |
| 40-49        | 26        | 13        | 13        |
| 50-59        | 19        | 10        | 9         |
| 60-69        | 15        | 8         | 7         |

**Colón**

| <b>Total</b> | <b>89</b> | <b>47</b> | <b>42</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| 30-39        | 32        | 17        | 15        |
| 40-49        | 23        | 12        | 11        |
| 50-59        | 18        | 9         | 9         |
| 60-69        | 15        | 8         | 7         |

**Consaca**

| <b>Total</b> | <b>90</b> | <b>44</b> | <b>46</b> |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| 30-39        | 30        | 14        | 16        |
| 40-49        | 26        | 13        | 13        |
| 50-59        | 18        | 9         | 9         |
| 60-69        | 16        | 8         | 8         |

| <b>Contadero</b> |           |           |           |
|------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>     | <b>87</b> | <b>44</b> | <b>43</b> |
| 30-39            | 29        | 15        | 14        |
| 40-49            | 24        | 12        | 12        |
| 50-59            | 18        | 9         | 9         |
| 60-69            | 16        | 8         | 8         |

| <b>Córdoba</b> |           |           |           |
|----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>   | <b>88</b> | <b>44</b> | <b>45</b> |
| 30-39          | 32        | 16        | 16        |
| 40-49          | 27        | 13        | 14        |
| 50-59          | 19        | 9         | 10        |
| 60-69          | 11        | 6         | 5         |

| <b>Cuaspud</b> |           |           |           |
|----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>   | <b>87</b> | <b>44</b> | <b>43</b> |
| 30-39          | 28        | 14        | 14        |
| 40-49          | 24        | 12        | 12        |
| 50-59          | 19        | 10        | 9         |
| 60-69          | 17        | 8         | 9         |

| <b>Cumbal</b> |           |           |           |
|---------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>  | <b>90</b> | <b>45</b> | <b>45</b> |
| 30-39         | 33        | 17        | 16        |
| 40-49         | 27        | 13        | 14        |
| 50-59         | 17        | 8         | 9         |
| 60-69         | 13        | 6         | 7         |

| <b>Cumbitara</b> |           |           |           |
|------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>     | <b>90</b> | <b>45</b> | <b>45</b> |
| 30-39            | 30        | 15        | 15        |
| 40-49            | 24        | 12        | 12        |
| 50-59            | 19        | 10        | 9         |
| 60-69            | 16        | 8         | 8         |

| <b>Chachagüí</b> |           |           |           |
|------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>     | <b>88</b> | <b>46</b> | <b>43</b> |
| 30-39            | 33        | 17        | 16        |
| 40-49            | 24        | 13        | 11        |
| 50-59            | 18        | 9         | 9         |
| 60-69            | 14        | 7         | 7         |

| <b>El Peñol</b> |           |           |           |
|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>    | <b>89</b> | <b>48</b> | <b>41</b> |
| 30-39           | 31        | 16        | 14        |
| 40-49           | 25        | 13        | 12        |
| 50-59           | 20        | 11        | 9         |
| 60-69           | 13        | 7         | 6         |

| <b>El Rosario</b> |           |           |           |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>      | <b>89</b> | <b>48</b> | <b>42</b> |
| 30-39             | 38        | 20        | 18        |
| 40-49             | 25        | 14        | 11        |
| 50-59             | 16        | 8         | 8         |
| 60-69             | 10        | 5         | 5         |

| <b>El Tablón de Gómez</b> |           |           |           |
|---------------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>              | <b>91</b> | <b>48</b> | <b>43</b> |
| 30-39                     | 32        | 17        | 15        |
| 40-49                     | 26        | 13        | 13        |
| 50-59                     | 18        | 10        | 8         |
| 60-69                     | 14        | 7         | 7         |

| <b>El Tambo</b> |           |           |           |
|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>    | <b>89</b> | <b>42</b> | <b>47</b> |
| 30-39           | 30        | 15        | 15        |
| 40-49           | 26        | 12        | 14        |
| 50-59           | 20        | 9         | 11        |
| 60-69           | 13        | 6         | 7         |

| <b>Funes</b> |           |           |           |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b> | <b>87</b> | <b>47</b> | <b>40</b> |
| 30-39        | 30        | 17        | 14        |
| 40-49        | 23        | 13        | 10        |
| 50-59        | 18        | 9         | 9         |
| 60-69        | 16        | 8         | 8         |

| <b>Guachucal</b> |           |           |           |
|------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>     | <b>90</b> | <b>44</b> | <b>46</b> |
| 30-39            | 30        | 15        | 15        |
| 40-49            | 28        | 14        | 14        |
| 50-59            | 19        | 9         | 10        |
| 60-69            | 13        | 6         | 7         |

| <b>Guaitarilla</b> |           |           |           |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>       | <b>88</b> | <b>45</b> | <b>44</b> |
| 30-39              | 27        | 14        | 13        |
| 40-49              | 25        | 12        | 13        |
| 50-59              | 22        | 11        | 11        |
| 60-69              | 15        | 8         | 7         |

| <b>Gualmatán</b> |           |           |           |
|------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>     | <b>87</b> | <b>42</b> | <b>45</b> |
| 30-39            | 27        | 13        | 14        |
| 40-49            | 26        | 12        | 14        |
| 50-59            | 20        | 10        | 10        |
| 60-69            | 14        | 7         | 7         |

| <b>Iles</b>  |           |           |           |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b> | <b>89</b> | <b>46</b> | <b>43</b> |
| 30-39        | 31        | 16        | 15        |
| 40-49        | 25        | 13        | 12        |
| 50-59        | 19        | 10        | 9         |
| 60-69        | 13        | 7         | 6         |

| <b>Imués</b> |           |           |           |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b> | <b>88</b> | <b>43</b> | <b>45</b> |
| 30-39        | 28        | 14        | 14        |
| 40-49        | 23        | 11        | 12        |
| 50-59        | 21        | 10        | 11        |
| 60-69        | 16        | 8         | 8         |

| <b>Ipiales</b> |            |           |           |
|----------------|------------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>   | <b>120</b> | <b>57</b> | <b>63</b> |
| 30-39          | 38         | 18        | 20        |
| 40-49          | 34         | 16        | 18        |
| 50-59          | 29         | 14        | 15        |
| 60-69          | 19         | 9         | 10        |

| <b>La Cruz</b> |           |           |           |
|----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>   | <b>89</b> | <b>46</b> | <b>43</b> |
| 30-39          | 31        | 16        | 15        |
| 40-49          | 25        | 13        | 12        |
| 50-59          | 19        | 10        | 9         |
| 60-69          | 14        | 7         | 7         |

| <b>La Florida</b> |           |           |           |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>      | <b>89</b> | <b>44</b> | <b>44</b> |
| 30-39             | 30        | 15        | 15        |
| 40-49             | 23        | 11        | 12        |
| 50-59             | 21        | 10        | 10        |
| 60-69             | 15        | 8         | 7         |

| <b>La Llanada</b> |           |           |           |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>      | <b>87</b> | <b>46</b> | <b>41</b> |
| 30-39             | 29        | 16        | 13        |
| 40-49             | 26        | 14        | 12        |
| 50-59             | 19        | 10        | 9         |
| 60-69             | 13        | 7         | 6         |

| <b>La Unión</b> |           |           |           |
|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>    | <b>91</b> | <b>46</b> | <b>44</b> |
| 30-39           | 30        | 15        | 15        |
| 40-49           | 25        | 13        | 12        |
| 50-59           | 21        | 11        | 10        |
| 60-69           | 14        | 7         | 7         |

| <b>Leiva</b> |           |           |           |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b> | <b>89</b> | <b>48</b> | <b>41</b> |
| 30-39        | 34        | 18        | 16        |
| 40-49        | 24        | 13        | 11        |
| 50-59        | 18        | 10        | 8         |
| 60-69        | 12        | 7         | 5         |

| <b>Linares</b> |           |           |           |
|----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>   | <b>89</b> | <b>46</b> | <b>43</b> |
| 30-39          | 32        | 17        | 15        |
| 40-49          | 23        | 12        | 11        |
| 50-59          | 18        | 9         | 9         |
| 60-69          | 16        | 8         | 8         |

| <b>Los Andes</b> |           |           |           |
|------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>     | <b>89</b> | <b>44</b> | <b>45</b> |
| 30-39            | 34        | 16        | 18        |
| 40-49            | 23        | 11        | 12        |
| 50-59            | 16        | 8         | 8         |
| 60-69            | 17        | 9         | 8         |

| <b>Mallama</b> |           |           |           |
|----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>   | <b>88</b> | <b>45</b> | <b>43</b> |
| 30-39          | 31        | 17        | 14        |
| 40-49          | 24        | 12        | 12        |
| 50-59          | 19        | 9         | 10        |
| 60-69          | 14        | 7         | 7         |

| <b>Nariño</b> |           |           |           |
|---------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>  | <b>88</b> | <b>43</b> | <b>45</b> |
| 30-39         | 30        | 14        | 16        |
| 40-49         | 26        | 13        | 13        |
| 50-59         | 19        | 10        | 9         |
| 60-69         | 13        | 6         | 7         |

| <b>Ospina</b> |           |           |           |
|---------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>  | <b>89</b> | <b>47</b> | <b>43</b> |
| 30-39         | 30        | 16        | 14        |
| 40-49         | 26        | 14        | 12        |
| 50-59         | 22        | 11        | 11        |
| 60-69         | 12        | 6         | 6         |

| <b>Policarpa</b> |           |           |           |
|------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>     | <b>88</b> | <b>47</b> | <b>41</b> |
| 30-39            | 38        | 20        | 18        |
| 40-49            | 25        | 13        | 12        |
| 50-59            | 16        | 9         | 7         |
| 60-69            | 10        | 5         | 5         |

| <b>Potosí</b> |           |           |           |
|---------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>  | <b>89</b> | <b>46</b> | <b>43</b> |
| 30-39         | 32        | 16        | 16        |
| 40-49         | 26        | 14        | 12        |
| 50-59         | 17        | 9         | 8         |
| 60-69         | 14        | 7         | 7         |

| <b>Providencia</b> |           |           |           |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>       | <b>89</b> | <b>44</b> | <b>45</b> |
| 30-39              | 26        | 13        | 13        |
| 40-49              | 22        | 11        | 11        |
| 50-59              | 20        | 10        | 10        |
| 60-69              | 21        | 10        | 11        |

| <b>Puerres</b> |           |           |           |
|----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>   | <b>88</b> | <b>43</b> | <b>45</b> |
| 30-39          | 28        | 13        | 15        |
| 40-49          | 25        | 13        | 12        |
| 50-59          | 20        | 10        | 10        |
| 60-69          | 16        | 8         | 8         |

| <b>Pupiales</b> |           |           |           |
|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>    | <b>90</b> | <b>44</b> | <b>46</b> |
| 30-39           | 29        | 14        | 15        |
| 40-49           | 27        | 13        | 14        |
| 50-59           | 20        | 9         | 10        |
| 60-69           | 14        | 7         | 7         |

| <b>Ricaurte</b> |           |           |           |
|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>    | <b>89</b> | <b>45</b> | <b>44</b> |
| 30-39           | 39        | 20        | 19        |
| 40-49           | 23        | 12        | 11        |
| 50-59           | 16        | 8         | 8         |
| 60-69           | 12        | 6         | 6         |

| <b>Samaniego</b> |           |           |           |
|------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>     | <b>90</b> | <b>45</b> | <b>45</b> |
| 30-39            | 31        | 15        | 16        |
| 40-49            | 26        | 13        | 13        |
| 50-59            | 19        | 10        | 9         |
| 60-69            | 14        | 7         | 7         |

| <b>Sandoná</b> |           |           |           |
|----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>   | <b>90</b> | <b>47</b> | <b>43</b> |
| 30-39          | 31        | 17        | 14        |
| 40-49          | 26        | 13        | 13        |
| 50-59          | 19        | 10        | 9         |
| 60-69          | 14        | 7         | 7         |

| <b>San Bernardo</b> |           |           |           |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>        | <b>90</b> | <b>47</b> | <b>42</b> |
| 30-39               | 29        | 16        | 13        |
| 40-49               | 26        | 14        | 12        |
| 50-59               | 22        | 11        | 11        |
| 60-69               | 12        | 6         | 6         |

| <b>San Lorenzo</b> |           |           |           |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>       | <b>90</b> | <b>49</b> | <b>41</b> |
| 30-39              | 32        | 18        | 14        |
| 40-49              | 25        | 14        | 11        |
| 50-59              | 19        | 10        | 9         |
| 60-69              | 14        | 7         | 7         |

| <b>San Pablo</b> |           |           |           |
|------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>     | <b>89</b> | <b>46</b> | <b>43</b> |
| 30-39            | 31        | 16        | 15        |
| 40-49            | 25        | 13        | 12        |
| 50-59            | 19        | 10        | 9         |
| 60-69            | 14        | 7         | 7         |

| <b>San Pedro de Cartago</b> |           |           |           |
|-----------------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>                | <b>88</b> | <b>47</b> | <b>41</b> |
| 30-39                       | 35        | 19        | 16        |
| 40-49                       | 23        | 12        | 11        |
| 50-59                       | 17        | 9         | 8         |
| 60-69                       | 13        | 7         | 6         |

| <b>Santacruz</b> |           |           |           |
|------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>     | <b>90</b> | <b>45</b> | <b>45</b> |
| 30-39            | 31        | 16        | 15        |
| 40-49            | 24        | 12        | 12        |
| 50-59            | 19        | 9         | 10        |
| 60-69            | 16        | 8         | 8         |

| <b>Sapuyes</b> |           |           |           |
|----------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>   | <b>88</b> | <b>42</b> | <b>46</b> |
| 30-39          | 29        | 14        | 15        |
| 40-49          | 26        | 12        | 14        |
| 50-59          | 19        | 9         | 10        |
| 60-69          | 15        | 7         | 8         |

| <b>Taminango</b> |           |           |           |
|------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>     | <b>90</b> | <b>47</b> | <b>43</b> |
| 30-39            | 33        | 18        | 15        |
| 40-49            | 26        | 13        | 13        |
| 50-59            | 18        | 9         | 9         |
| 60-69            | 12        | 6         | 6         |

| <b>Tangua</b> |           |           |           |
|---------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>  | <b>89</b> | <b>44</b> | <b>45</b> |
| 30-39         | 29        | 14        | 15        |
| 40-49         | 26        | 13        | 13        |
| 50-59         | 19        | 10        | 10        |
| 60-69         | 14        | 7         | 7         |

| <b>Túquerres</b> |            |           |           |
|------------------|------------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>     | <b>115</b> | <b>55</b> | <b>60</b> |
| 30-39            | 37         | 18        | 19        |
| 40-49            | 33         | 16        | 17        |
| 50-59            | 26         | 12        | 14        |
| 60-69            | 19         | 9         | 10        |

| <b>Yacuanquer</b> |           |           |           |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Total</b>      | <b>89</b> | <b>43</b> | <b>45</b> |
| 30-39             | 33        | 16        | 17        |
| 40-49             | 25        | 12        | 13        |
| 50-59             | 18        | 9         | 9         |
| 60-69             | 13        | 7         | 7         |

**ANEXO 3**  
**GOBERNACION DE NARIÑO**  
**ENCUESTA BASE**

Las preguntas de este cuestionario buscan conocer el entorno donde usted vive, y algunos aspectos relacionados con su salud. Por favor no deje de responder ninguna pregunta. Busque la opción que más se acerque a su realidad. La información que usted nos brinde es confidencial, es decir que nadie diferente al grupo de investigación conocerá sus respuestas. De antemano le agradecemos su valiosa participación.

---

**I. DATOS GENERALES**

1. Fecha de la entrevista: Mes: |\_\_||\_\_|Día: |\_\_||\_\_|Año: |\_\_||\_\_||\_\_||\_\_|

2. Municipio de residencia: \_\_\_\_\_

3. Nombre de la institución de salud:

4. Cédula de Ciudadanía (C.C): □□□□□□□□

5. Iniciales del nombre: |\_\_||\_\_||\_\_||\_\_||\_\_| |\_\_| (Orden: Nombres y apellidos como aparece en la C.C.)

6. Fecha de nacimiento: Mes: |\_\_||\_\_|Día: |\_\_||\_\_|Año: |\_\_||\_\_||\_\_||\_\_|

7. Edad (años cumplidos): |\_\_||\_\_|

8. Sexo: Femenino  Masculino

9. Raza

Blanca

Negra

Mestiza

Mulato

Indígena

No sabe

10. Dirección de su casa: \_\_\_\_\_

11. Barrio y/o vereda: \_\_\_\_\_

12. Teléfono: \_\_\_\_\_

13. Su casa está ubicada en una zona: Rural  Urbana

14. Estrato: \_\_\_\_\_

15. Nivel de SISBEN: |\_\_||\_\_|

16. Número de años que ha vivido en la zona/población: |\_\_||\_\_|

17. Nombre y dirección de un familiar:

---

---

18. Peso (Kgs): |\_\_||\_\_||\_\_|

19. Talla (cms): |\_\_||\_\_||\_\_|

20. Nivel educativo alcanzado:

- |               |                       |                  |                       |
|---------------|-----------------------|------------------|-----------------------|
| 1. Ninguno    | <input type="radio"/> | 4. Nivel Técnico | <input type="radio"/> |
| 2. Primaria   | <input type="radio"/> | 5. Universidad   | <input type="radio"/> |
| 3. Secundaria | <input type="radio"/> |                  |                       |
| 6. Otro       | <input type="radio"/> |                  |                       |

21. Ocupación actual:

- |                               |                       |                                 |
|-------------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| 1. Empleado                   | <input type="radio"/> | Especifique su actividad: _____ |
| 2. Trabajador independiente   | <input type="radio"/> | Especifique su actividad: _____ |
| 3. Pensionado                 | <input type="radio"/> |                                 |
| 4. Incapacitado para trabajar | <input type="radio"/> |                                 |
| 5. Desempleado                | <input type="radio"/> |                                 |

## II. CARACTERISTICAS DE LA VIVIENDA.

22. ¿Cuántas personas viven en su casa? |\_\_||\_\_|

23. ¿De qué material es la mayor parte del piso de su casa?

- |                |                       |       |
|----------------|-----------------------|-------|
| 1. Tierra      | <input type="radio"/> |       |
| 2. Cemento     | <input type="radio"/> |       |
| 3. Baldosa     | <input type="radio"/> |       |
| 4. Madera      | <input type="radio"/> |       |
| 5. Otro, Cual? | <input type="radio"/> | _____ |

24. ¿Cuántos cuartos usan para dormir? |\_\_||\_\_|

25. ¿En total, cuántos cuartos tiene su vivienda sin contar pasillos, baños y cocina? |\_\_||\_\_|

26. ¿Cómo es el drenaje de su casa?

- |                                     |                       |
|-------------------------------------|-----------------------|
| 1. Conectado al drenaje de la calle | <input type="radio"/> |
| 2. Conectado a un pozo séptico      | <input type="radio"/> |
| 3. Desagüe a un río o lago          | <input type="radio"/> |
| 4. No tienen drenaje                | <input type="radio"/> |

**27. ¿Cuál es origen del agua que usted toma actualmente?**

1. Acueducto
2. Rio o quebrada
3. Pozo o aljibe
4. Otro, cuál?  \_\_\_\_\_

Si el agua llega a través del acueducto responda la siguiente pregunta:

**28. ¿Su casa dispone de agua entubada?**

1. Dentro de la vivienda
2. Fuera de la vivienda, pero dentro del edificio, vecindad o terreno
3. Llave pública o hidrante
4. No dispone de agua entubada

**29. ¿La mayor cantidad de agua que usted consumió en su vida la obtuvo de?**

1. Acueducto
2. Rio o quebrada
3. Pozo o aljibe
4. Otro, cuál?  \_\_\_\_\_

**30. ¿Siempre ha tenido usted nevera en su casa?**

1. No
2. Si

**31. Si la respuesta es no, ¿Durante cuánto tiempo ha tenido nevera en su casa?**

Años |\_\_\_\_| |\_\_\_\_| Meses |\_\_\_\_| |\_\_\_\_| Nunca ha tenido |\_\_\_\_|

**III. USO DE TABACO**

**32. En toda su vida, ¿ha fumado más de 100 cigarrillos, es decir 5 cajetillas?**

1. No
2. Si

**33. ¿A qué edad inicio a fumar regularmente? |\_\_\_\_||\_\_\_\_|**

**34. ¿Fuma cigarrillos (o algún otro producto que contenga tabaco) actualmente?**

1. Nunca he fumado
2. Si fumo  ¿cuantos cigarrillos fuma al día? |\_\_\_\_| |\_\_\_\_||\_\_\_\_|
3. No actualmente  ¿hace cuantos años dejo de fumar? |\_\_\_\_| |\_\_\_\_|

**35. Está usted expuesto al humo de tabaco proveniente de algún miembro de su familia o compañero de trabajo que fuma?**

1. En casa: No  Si
2. En el trabajo: No  Si

#### IV. CONSUMO DE ALCOHOL

36. Describa su patrón pasado y presente de bebidas alcohólicas:

| A la edad de: | Tipo de bebida | Numero de tragos* que toma por semana (marque con una "X" una opción para cada tipo de bebida) |           |      |       |          | ¿Usted solo toma los fines de semana?             | ¿Cuántos días a la semana (1 a 7) se toma al menos 1 trago? |
|---------------|----------------|--|-----------|------|-------|----------|---|---|
|               |                | Ninguno  | 3 o menos | 4-10 | 11-20 | 20 o mas |   |   |
| 30 a 40 años  | Cerveza        |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Guarapo        |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Chicha         |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Aguardiente    |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Chapil         |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Otro           |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
| 41 a 50 años  | Cerveza        |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Guarapo        |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Chicha         |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Aguardiente    |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Chapil         |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Otro           |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
| 51 a 60 años  | Cerveza        |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Guarapo        |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Chicha         |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Aguardiente    |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Chapil         |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Otro           |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
| 61 a 70 años  | Cerveza        |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Guarapo        |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Chicha         |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Aguardiente    |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Chapil         |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Otro           |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
| Ultimo año    | Cerveza        |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Guarapo        |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Chicha         |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Aguardiente    |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Chapil         |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |
|               | Otro           |  |           |      |       |          | No <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> |   |

\* Un trago de cerveza representa una botella, una lata o un vaso; Un trago de guarapo o chicha representa un vaso.

#### V. HISTORIA MÉDICA

37. Toma usted algún medicamento o suplemento (vitaminas) de forma habitual?

1. No
2. Si

Si la respuesta es sí, por favor especifique cual(es) \_\_\_\_\_

---

---

**39. Toma usted aspirinas de forma habitual?**

- 1. No
- 2. Si

**40. Alguna vez ha tomado tratamiento antibiótico contra *Helicobacter pylori*?**

- 1. No
- 2. Si

**41. Antes de este estudio ha recibido tratamiento con omeprazol o similares?**

- 1. No
- 2. Si

**42. Algún miembro de su familia sufre o ha sufrido de cáncer del estomago?**

- 1. No
- 2. Si  Por favor indique el parentesco:  
\_\_\_\_\_

**43. En este momento sufre usted de algún tipo de enfermedad?**

- 1. No
- 2. Si

**47. Si la respuesta anterior fue si, por favor indique cual(s)**

47.1 \_\_\_\_\_

47.2 \_\_\_\_\_

47.3 Otras: \_\_\_\_\_

**48. Alguna vez le han diagnosticado cálculos (piedras) en la vesícula biliar?**

- 1. No
- 2. Si  ¿Le han realizado cirugía para removerle la vesícula? No  Si

**49. Número de veces que ha visitado al médico en los últimos 5 años: |\_\_\_\_| |\_\_\_\_|**

**50. Razones por las cuales lo ha visitado:**

50.1 \_\_\_\_\_

50.2 \_\_\_\_\_

50.3 \_\_\_\_\_

50.4 Otras: \_\_\_\_\_

**51. Por favor señale el o los síntomas gástricos que usted siente o ha sentido en las últimas semanas.**

- 1. Pesadez o llenura
- 2. Acidez (agrieras)
- 3. Dolor en la boca del estómago
- 4. Indigestión
- 5. Náuseas
- 6. Vómito
- 7. Pérdida de peso
- 8. Sangre en la materia fecal
- 9. Ninguno

[FIN DEL CUESTIONARIO]

**ANEXO 4**  
**Informe de esofagogastroduodenoscopia**

**NOMBRE:**

\_\_\_\_\_

**EDAD:** |\_\_||\_\_|    **IDENTIFICACIÓN (CC):** \_\_\_\_\_ **FECHA:** \_\_\_\_\_

**MUNICIPIO:** \_\_\_\_\_

**EQUIPO:** Video Olympus Actera 150

**ESÓFAGO:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**ESTÓMAGO:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**PILORO:** \_\_\_\_\_

**DUODENO:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**NOTA:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**DIAGNÓSTICO:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**FIRMA DEL ENDOSCOPISTA**

**ANEXO 5**  
**REPORTE DE HISTOPATOLOGÍA**  
**PROGRAMA DE INVESTIGACION CANCER GASTRICO**

**INFORME DE ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DE BIOPSIA GASTRICA**  
**ESCALA DE SIDNEY MODIFICADO No.**

**FECHA:**

**Nombre:**

**Teléfono**

**Edad:**

**Biopsia previa:**

**Procedencia:**

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
| Mucosa                                 |  |  |  |  |  |
| Calidad biopsia                        |  |  |  |  |  |
| Leucocitos polimorfonucleares          |  |  |  |  |  |
| Leucocitos mononucleares               |  |  |  |  |  |
| Linfocitos intraepiteliales            |  |  |  |  |  |
| Profundidad de infiltrado inflamatorio |  |  |  |  |  |
| Folículos linfoides                    |  |  |  |  |  |
| Actividad regenerativa                 |  |  |  |  |  |
| Depleción de moco                      |  |  |  |  |  |
| Atrofia                                |  |  |  |  |  |
| Metaplasia intestinal                  |  |  |  |  |  |
| Tipo de metaplasia intestinal          |  |  |  |  |  |
| Displasia                              |  |  |  |  |  |
| Helicobacter pylori                    |  |  |  |  |  |

**Diagnóstico:**

**Escala de evaluación:**

Mucosa: 1. Antral, 2. Cuerpo, 3. Cardial, 9. Nulo, indefinida

Calidad Biopsia: 1. Superficial, 2. Media, 3. Adecuada, 9. Nula, insuficiente

Profundidad infiltrado inflamatorio: 1. Superficial, 2. Profundo, 9. Ind.

Tipo metaplasia intest.: 1. Intestino delgado, 2. Mixta predominant ID, 3. Mixta predominant colónica, 4. Colónica

Otras variables: 0. Ausente, 1. Leve, 2. Moderada, 3. Severa, 9. Nulo, indefinido

---

**FERNANDO SANZON GUERRERO**

Médico Patólogo

## ANEXO 6 ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD

Entre **Alvaro Bedoya Urresta**, C.C. No. 19.110.944 de Bogotá creador del proyecto titulado “*Investigación de la prevalencia de lesiones precursoras de malignidad y efecto de la erradicación de Helicobacter pylori como prevención primaria del cáncer gástrico en el departamento de Nariño*” y \_\_\_\_\_ C.C. No.: \_\_\_\_\_ se ha acordado suscribir el presente compromiso de CONFIDENCIALIDAD, el cual se registrá por la LEY ESTATUTARIA 1581 DE 2012 y demás normas que la modifiquen o complementen.

Me comprometo a dar cumplimiento a las siguientes cláusulas:

PRIMERA. OBJETO. El objeto del presente acuerdo es fijar los términos y condiciones bajo los cuales las partes mantendrán la confidencialidad de los datos e información intercambiados entre ellas, incluyendo información objeto de derecho de autor, patentes, técnicas, modelos, invenciones, know-how, procesos, algoritmos, programas, ejecutables, investigaciones, detalles de diseño, información financiera, lista de clientes, lista de pacientes, inversionistas, empleados, relaciones de negocios y contractuales, pronósticos de negocios, planes de mercadeo y cualquier información revelada sobre terceras personas.

SEGUNDA. CONFIDENCIALIDAD. Las partes acuerdan que cualquier información intercambiada, facilitada o creada entre ellas en el transcurso del proyecto, será mantenida en estricta confidencialidad. Se considera también información confidencial: a) Aquella que como conjunto o por la configuración o estructuración exacta de sus componentes, no sea generalmente conocida entre los expertos en los campos correspondientes. b) La que no sea de fácil acceso, c) Aquella información derivada del diagnóstico y tratamiento de los pacientes y su información personal y e) Datos que se consideran sensibles según la Ley estatutaria 1581 DE 2012.

TERCERA. VERACIDAD DE LA INFORMACIÓN. Comprendo que en la relación que mantengo con la investigación, se hace necesario que maneje información confidencial y/o información sujeta a derechos de propiedad intelectual, antes, durante y en la etapa posterior y por tanto me comprometo a no poner en peligro la integridad, disponibilidad y confidencialidad de la información que maneja o produce esta investigación.

CUARTA. MANEJO DE LA INFORMACIÓN. Los Receptores o destinatarios de la Información confidencial emanada del desarrollo de EL PROYECTO, se obligan a no revelar, divulgar, exhibir, mostrar o comunicar a terceros la Información Confidencial, sin autorización previa, expresa y escrita de los Propietarios de tal Información

En concordancia con lo anterior Los Receptores o Destinatarios de la Información se obligan, durante el desarrollo de la actividad académica a:

a) Proteger y mantener en secreto la información confidencial, usándola con el mismo grado de precaución y seguridad que utiliza para proteger su propia información

confidencial de similar importancia y en ningún caso recibirá menor cuidado que el razonable.

b) Abstenerse de usar la información confidencial total o parcialmente para cualquier otro propósito que no sea el de este acuerdo, sin el previo consentimiento escrito del Propietario de la Información.

c) Abstenerse de revelar la información confidencial en forma directa o indirecta a terceros diferentes del personal previa y expresamente autorizado para recibir la información confidencial de que trata el presente acuerdo.

d) Abstenerse de copiar, reproducir o duplicar por cualquier medio, total o parcialmente la información confidencial, o elaborar o divulgar resúmenes o extractos, sin la previa autorización expresa y por escrito de los Propietarios de la Información.

e) Devolver o destruir su material de soporte, y cualquier otro material suministrado en desarrollo la actividad, que contenga total o parcialmente la información confidencial, luego de haber sido utilizado para los fines previstos o designados.

La obligación, para los Receptores o Destinatarios de la Información de mantener en secreto la información confidencial recibida, así como la obligación de abstenerse de hacer uso de dicha información confidencial, excepto para los propósitos del presente acuerdo, no aplicará a aquella porción de la información confidencial que se encuentre en los siguientes supuestos:

(a) información que sea o pase a ser de dominio público sin que haya mediado incumplimiento de los Receptores,

(b) información que deba ser suministrada a las autoridades administrativas o judiciales, en cumplimiento de un deber u obligación legal o en cumplimiento de una orden judicial o administrativa emanada de una autoridad competente, en cuyo caso los Receptores de la Información comunicarán oportunamente a los Propietarios la existencia del deber legal o de la orden judicial o administrativa de revelar o entregar la información, con el fin de que los Propietarios puedan obtener cualquier orden o medida para proteger su información o, en cualquier otra forma, puedan obtener una protección de sus intereses en tal información. En todo caso tiene que hacerse esta gestión antes que se entregue la información a la autoridad competente, siempre y cuando sea posible.

**QUINTA. DURACION.** Este acuerdo regirá durante el tiempo que dure el proyecto, hasta un término de tres años contados a partir de su fecha

**SEXTA. MODIFICACIÓN O TERMINACIÓN.** Este acuerdo solo podrá ser modificado o darse por terminado con el consentimiento expreso por escrito de ambas partes

**SÉPTIMA. INCUMPLIMIENTO.** . El incumplimiento total o parcial de los compromisos aquí asumidos por parte de los Receptores o destinatarios de la Información, dará lugar a las sanciones pertinentes.

OCTAVA. RECONOCIMIENTO Y PAGO DE PERJUICIOS Y MECANISMOS ALTERNATIVOS DE SOLUCIÓN DE CONFLICTOS. El presente Acuerdo de Confidencialidad se regirá e interpretará de conformidad con las leyes de la República de Colombia.

Para la solución de toda clase de conflictos que se presenten a propósito del desarrollo, ejecución y terminación del presente acuerdo de confidencialidad, incluyendo el reconocimiento y pago de perjuicios por daño emergente y lucro cesante, las partes de mutuo acuerdo establecen el siguiente procedimiento de solución alternativa de conflictos:

**ARREGLO DIRECTO:** Las partes se comprometen a negociar directamente todo conflicto como requisito previo para pasar a la etapa de Arbitramento. La etapa de arreglo directo se iniciará con una comunicación escrita enviada por la parte que manifieste inconformidad, en la que se debe expresar de manera clara y completa la razón del posible incumplimiento de la otra parte y además de anexar la totalidad de las pruebas que demuestren el alegado incumplimiento y que posteriormente pretenda hacer valer en el proceso arbitral, debe indicar las fórmulas de arreglo sugeridas con la indicación de un plazo de por lo menos treinta (30) días hábiles para que la otra parte se pronuncie sobre el particular. Una vez agotada esta primera etapa, las partes deberán llevar a cabo una reunión en la que previo levantamiento del acta respectiva, la cual debe ser firmada por ambas partes, se entienda agotado el arreglo directo, quedando cualquiera de las partes facultada para acudir a la solicitud al Tribunal de ética médica de conformidad con las siguientes directrices.

NOVENA. VALIDEZ Y PERFECCIONAMIENTO. El presente Acuerdo requiere para su validez y perfeccionamiento la firma de las partes.

Para constancia y en señal de aceptación, se firma el presente acuerdo, por las partes que en él han intervenido, en la ciudad de \_\_\_\_\_ a los \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_) días del mes de \_\_\_\_\_ de 2014.

**ALVARO BEDOYA URRESTA**

\_\_\_\_\_  
Firma

C.C. :19110944 de Bogotá

\_\_\_\_\_  
Firma

C.C. \_\_\_\_\_ :

**ANEXO 7**  
**REPORTE PRUEBA DE ALIENTO**

**NOMBRE:**

\_\_\_\_\_

**EDAD:** |\_\_||\_\_|    **IDENTIFICACIÓN (CC):** \_\_\_\_\_ **FECHA:** \_\_\_\_\_

**MUNICIPIO:** \_\_\_\_\_

**EQUIPO:** equipo Iris ® (Infra Red Isotope Analyser)

Prueba positiva: \_\_\_\_\_

Prueba negativa: \_\_\_\_\_

Especialista responsable de la lectura del examen

## ANEXO 8 ENCUESTA ALIMENTARIA

### REGISTRO ALIMENTARIO

Nombre: \_\_\_\_\_ No. documento: \_\_\_\_\_  
**DIA 1:** Fecha: \_\_\_\_\_

A continuación, por favor describa el consumo de alimentos del día de hoy de la manera mas completa posible, incluyendo el tipo de preparación y su respectivo horario. Describa la medida casera en la que se ha servido, por ejemplo: plato sobero, pocillo, cuchara sobera, etc., o la cantidad aproximada del alimento, por ejemplo: 1 unidad, 1 porcion pequeña, 1 rodaja, 1/2 unidad, 1 trozo, etc., según se lo solicite el formato:

| TIEMPO DE COMIDA                          | HORA | NOMBRE DE LA PREPARACION O ALIMENTO | CANTIDAD O PORCION |
|---|------|-------------------------------------|--------------------|
| <b>DESAYUNO</b>                           |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
| <b>MEDIA MAÑANA</b>                       |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
| <b>ALMUERZO</b>                           |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
| <b>MEDIA TARDE</b>                        |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
| <b>CENA</b>                               |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
| <b>CONSUMO DE SUPLEMENTOS VITAMINICOS</b> |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |
|   |      |                                     |                    |

**OBSERVACIONES**

**ANEXO 9**  
**HOJAS DE VIDA**

| <b>IDENTIFICACIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL</b>  |                             |  |                        |
|---|-----------------------------|--|------------------------|
| Apellidos: BEDOYA URRESTA   |                             |  |                        |
| Nombres: ALVARO REINALDO  |                             |  |                        |
| Fecha de nacimiento:<br>14-08-1950  | Nacionalidad:<br>COLOMBIANO | Documento de identidad:<br>C.C. 19.110.944 |                        |
| Correo electrónico: <a href="mailto:alvarobedoya2@yahoo.es">alvarobedoya2@yahoo.es</a>  |                             |  |                        |
| Teléfonos: 315 5800441  |                             | Fax:                                       |                        |
| Entidad donde labora: CENTRO DE INVESTIGACIONES DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS Y NUTRICIONALES (CIEDYN) – HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO. |                             | Cargo: DIRECTOR CIENTIFICO                 |                        |
| Entidad donde labora: FUNDACIÓN HOSPITAL SAN PEDRO  |                             | Cargo: JEFE DEPARTAMENTO QUIRURJICO.       |                        |
| <b>TITULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS</b>   |                             |  |                        |
| <b>Título obtenido</b>  | <b>Universidad</b>          | <b>Año</b>                                 |                        |
| ENDOSCOPISTA DIGESTIVO  | U. DE CALDAS                | 2005                                       |                        |
| ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGIA   | U. CES DE MEDELLIN          | 2000                                       |                        |
| ESPECIALISTA CIRUJANO PEDIATRA  | KYUSHU UNIVERSITY JAPON     | 1983                                       |                        |
| ESPECIALISTA INVESTIGADOR EN CIRUGIA  | KYUSHU UNIVERSITY JAPON     | 1983                                       |                        |
| ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL   | U. DEL ROSARIO - BOGOTA     | 1980                                       |                        |
| DR. EN MEDICINA Y CIRUGIA   | U. DEL ROSARIO - BOGOTA     | 1975                                       |                        |
| <b>CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO</b>  |                             |  |                        |
| 1. CÁNCER GÁSTRICO  |                             | 2. HELICOBACTER PYLORI                     |                        |
| 3. LESIONES PRECURSORAS DE MALIGNIDAD   |                             | 4.   |                        |
| <b>CARGOS DESEMPEÑADOS (en los últimos cinco años)</b>  |                             |  |                        |
| <b>Cargo o posición</b>   | <b>Institución</b>          | <b>Fecha de ingreso</b>                    | <b>Fecha de salida</b> |
| DIRECTOR CIENTIFICO   | CIEDYN                      | 10-01-2013                                 | ACTUAL                 |
| DIRECTOR CIENTIFICO   | CIED                        | 01-10-2007                                 | ACTUAL                 |
| JEFE DEPARTAMENTO   | FUNDACIÓN                   | 18-08-1983                                 | ACTUAL                 |

|  |   |            |            |
|--|---|------------|------------|
| QUIRURGICO   | HOSPITAL SAN PEDRO                      |            |            |
| CIRUJANO PEDIATRA  | HOSPITAL INFANTIL<br>LOS ANGELES - HILA | 02-05.1984 | 31-01-2002 |
| JEFE DE CIRUGIA  | HOSPITAL SAN<br>VICENTE - IPIALES       | 01-03-1980 | 01-10-1983 |
| <b>PUBLICACIONES RECIENTES</b> (en los últimos cinco años)   |   |            |            |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>BEDOYA A</b>, SANZON F, YEPEZ Y, SANTACRUZ C, CIFUENTES Y, CALVACHE D, BEDOYA G. A. PREVALENCIA Y SEVERIDAD DE LAS LESIONES PRECURSORAS DE MALIGNIDAD EN UNA ÁREA DE ALTO RIESGO DE CÁNCER GÁSTRICO. PASTO 2012. REV. COL GATRO ENTEROL 2012. 27:275-281.</li> <li>2. <b>BEDOYA A</b>, SANZON F, CÁRDENAS A, CHAMORRO L, SARASTY N, URBANO Y. REV. COL. CIRUGÍA EN PUBLICACIÓN.</li> <li>3. <b>BEDOYA A</b>, CANCER GÁSTRICO EN NARIÑO: EL ENIGMA NARIÑENSE. REV. DEBATES 2011; 43:18-19</li> <li>4. <b>BEDOYA A</b>, INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI Y CANCER GÁSTRICO. REV DEBATES 2010; 38:22-23.</li> <li>5. <b>BEDOYA A</b>, EL CIED CONTRA EL CANCER GÁSTRICO EN NARIÑO. REV DEBATES 2009: 32:30-31.</li> <li>6. <b>BEDOYA A</b>, GASTRITIS CRÓNICA ATROFICA. LESIÓN PRECURSORA DE MALIGNIDAD. REV DEBATES 2008; 26:36-37.</li> <li>7. <b>BEDOYA A</b>, CANCER GÁSTRICO: NARIÑO ESTA PERDIENDO LA GUERRA. REV. DEBATES 2007; 20:22-23.</li> </ol> |   |            |            |

## HOJA DE VIDA COINVESTIGADORES

| <b>IDENTIFICACIÓN DEL COINVESTIGADOR 1</b>   |                               |  |                 |
|--|-------------------------------|--|-----------------|
| Apellidos: YÉPEZ CAICEDO   |                               |  |                 |
| Nombres: YOMAIRA PATRICIA  |                               |  |                 |
| Fecha de nacimiento:<br>15-09-1972   | Nacionalidad:<br>COLOMBIANA   | Documento de identidad:<br>C.C. 37.007.234 |                 |
| Correo electrónico: yomaira_yepez@yahoo.es   |                               |  |                 |
| Teléfonos: 318 875 4461  |                               | Fax:                                       |                 |
| Entidad donde labora: UNIVERSIDAD MARIANA  |                               | Cargo: DIRECTORA DE PROGRAMA               |                 |
| <b>TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS</b>  |                               |  |                 |
| Título obtenido  | Universidad                   | Año  |                 |
| MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGÍA  | UNIVERSIDAD CES DE MEDELLÍN   | CURSANDO                                   |                 |
| DIPLOMADO INNOVACIÓN EN LA GESTIÓN DE PROYECTOS  | SENA y ACOPI                  | 2012                                       |                 |
| NUTRICIONISTA DIETISTA   | U. CATÓLICA DE MANIZALES      | 1996                                       |                 |
| ESP. GERENCIA DE SERVICIOS DE SALUD  | U. COOPERATIVA DE COLOMBIA    | 1997                                       |                 |
| TECNÓLOGO DE ALIMENTOS   | U. NAL. ABIERTA Y A DISTANCIA | 2005                                       |                 |
| <b>CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO</b>   |                               |  |                 |
| 1. ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN HUMANA   |                               | 2. CÁNCER GÁSTRICO                         |                 |
| <b>CARGOS DESEMPEÑADOS (en los últimos cinco años)</b>   |                               |  |                 |
| Cargo o posición   | Institución                   | Fecha de ingreso                           | Fecha de salida |
| DIRECTORA PROGRAMA NUTRICIÓN   | U. MARIANA                    | 15-07-2012                                 | VIGENTE         |
| PROFESIONAL UNIVERSITARIO  | ICBF                          | 14-04-2008                                 | 14-07-2012      |
| <b>PUBLICACIONES RECIENTES (en los últimos cinco años)</b>   |                               |  |                 |
| 1. BEDOYA A, SANZON F, YEPEZ Y, SANTACRUZ C, CIFUENTES Y, CALVACHE D, BEDOYA G. A. PREVALENCIA Y SEVERIDAD DE LAS LESIONES PRECURSORAS DE MALIGNIDAD EN UNA ÁREA DE ALTO RIESGO DE CÁNCER GASTRICO. PASTO 2012. REV. COL GATRO ENTEROL 2012. 27:275-281. |                               |  |                 |

| <b>IDENTIFICACIÓN DEL COINVESTIGADOR 2</b>   |   |   |                 |
|--|---|---|-----------------|
| Apellidos: MARTINEZ PALOMINO   |   |   |                 |
| Nombres: TERESA  |   |   |                 |
| Fecha de nacimiento:<br>31-08-1957   | Nacionalidad:<br>COLOMBIANA                 | Documento de identidad:<br>C.C. 41.684.889          |                 |
| Correo electrónico: <a href="mailto:tmartinez@cancer.gov.co">tmartinez@cancer.gov.co</a>   |   |   |                 |
| Teléfonos: 3118487971<br>Oficina: 5930310- Ext 4217  |   | Fax:  |                 |
| Entidad donde labora: INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA ESE.  |   | Cargo: PROFESIONAL ESPECIALIZADO                    |                 |
| <b>TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS</b>  |   |   |                 |
| Título obtenido  | Universidad                                 | Año   |                 |
| MAGISTER EN EPIDEMIOLOGIA  | UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA                    | 2007  |                 |
| ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGIA  | COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO | 1997  |                 |
| TERAPEUTA FISICA   | UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA, BOGOTÁ    | 1982  |                 |
| <b>CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO</b>   |   |   |                 |
| 1. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN   |   | 2. CÁNCER GÁSTRICO Y LESIONES PREMALIGNAS GÁSTRICAS |                 |
| 3. FACTORES DE RIESGO EN CÁNCER  |   | 4.  |                 |
| <b>CARGOS DESEMPEÑADOS (en los últimos cinco años)</b>   |   |   |                 |
| Cargo o posición   | Institución                                 | Fecha de ingreso                                    | Fecha de salida |
| PROFESIONAL ESPECIALIZADO  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA, ESE     | 16-02-1992  | ACTUAL          |
| <b>PUBLICACIONES RECIENTES (en los últimos cinco años)</b>   |   |   |                 |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>Martinez T, Bravo MM, Núñez DL, Hernandez GA, Camorlinga M. Niveles séricos de pepsinógeno y su capacidad diagnóstica de atrofia gástrica en diferentes poblaciones colombianas. Revista Colombiana de Cancerología 2014; 20. En prensa</li> <li>Martinez T, Hernández G, Bravo MM, Trujillo E, Pérez-García J, Robayo JC, Camorlinga M. Lesiones preneoplásicas gástricas en pacientes colombianos: asociación de polimorfismos genéticos IL-1B-511, IL-1RN, IL-10-819, IL-10-1082, factor de necrosis tumoral <math>\alpha</math>-308 y anticuerpos IgG hacia CagA de Helicobacter pylori. Revista Colombiana de Cancerología 2014;18(1): 8-17.</li> <li>Bravo MM, Martinez T, Bravo JC. Relación entre la integridad del CagPAI y los polimorfismos en el gen CagA con la severidad de la gastritis en pacientes infectados con H. pylori CagA positivo. Revista Colombiana de Cancerologia 2012;16(2):110-118</li> <li>Martinez T, Pérez-García J, Hernández G, Bravo MM, Kasamatsu E.</li> </ol> |   |   |                 |

Características histológicas de las gastritis asociadas a los genotipos cagA y vacA de *Helicobacter pylori* difieren en dos zonas de riesgo opuesto para cáncer gástrico en Colombia. *Revista Española de Patología* 2012;46(3):139-152

5. Buitrago O, Morales N, Martón C, Huertas A, Moreno P, Martinez T, Molano M. Presencia y persistencia de variantes moleculares del ORFE6 y ORF E7 del VPH 58 en mujeres con citología normal que pertenecen a la cohorte de Bogotá, Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología* 2012;16 (1):27-39
6. Martínez T, Hernández G, Bravo M, Trujillo E, Quiroga A, Robayo, JC, Pérez-garcía J, Bravo JC, Camorlinga M. Polimorfismos genéticos de interleucinas IL-1B-511, IL-1RN, IL-10, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ -308 e infección por *Helicobacter pylori* cagA positivo en cáncer gástrico y úlcera duodenal en diferentes poblaciones colombianas. *Revista Colombiana de Cancerología* 2011;15(2):31-43
7. Martinez T, Hernandez G, Bravo MM, Trujillo E, Quiroga A, Robayo JC, Bravo JC, Camorlinga M. Asociación de los polimorfismos IL-1B-511 e IL-1RN y *Helicobacter pylori* cagA positivo con cáncer gástrico en una zona de riesgo alto en Colombia. *Revista Médica de Chile* 2011;139(9):1313-21
8. Martinez Palomino Teresa, Gustavo Adolfo Hernández S, Carlos Rojas. La dieta y su asociación a lesiones preneoplásicas y cáncer gástrico en una zona de alto riesgo para cáncer gástrico en Colombia I, 2000-2006. *Revista Colombiana de cancerología* 2008;12 (2):74-88

| <b>IDENTIFICACIÓN DE COINVESTIGADOR 3</b>   |                             |   |                 |
|---|-----------------------------|---|-----------------|
| Apellidos: PEÑALOZA RAMIREZ   |                             |   |                 |
| Nombres: Arecio   |                             |   |                 |
| Fecha de nacimiento:<br>15/03/1971  | Nacionalidad:<br>Colombiano | Documento de identidad:<br>C.C.80420976 |                 |
| Correo electrónico:apenaloza@fucsalud.edu.co  |                             |   |                 |
| Teléfonos: 2566261  |                             | Fax                                     |                 |
| Entidad donde labora: Hospital de San José  |                             | Cargo: Jefe Gastroenterología           |                 |
| <b>TITULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS</b>   |                             |   |                 |
| Título obtenido   | Universidad                 | Año                                     |                 |
| Especialista en Medicina Interna  | FUCS                        | 1999                                    |                 |
| Especialista en Gastroenterología   | FUCS                        | 2001                                    |                 |
| <b>CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO</b>  |                             |   |                 |
| Gastroenterología y Endoscopia Digestiva  |                             |   |                 |
| <b>CARGOS DESEMPEÑADOS</b> (en los últimos cinco años)  |                             |   |                 |
| Cargo o posición  | Institución                 | Fecha de ingreso                        | Fecha de salida |
| Jefe de Gastroenterología   | Hospital de San Jose        | 2009                                    | A la fecha      |
| Jefe Programa especialización en Gastroenterología  | FUCS                        | 2009                                    | A la fecha      |
| <b>PUBLICACIONES RECIENTES</b> (en los últimos cinco años)  |                             |   |                 |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>Peñaloza – Ramírez A. Diagnóstico y tratamiento en el paciente con hemorragia digestiva baja aguda. En: Gil F, Emura F, Santacoloma M, Aponte D, Albis R, Peñaloza – Ramírez A, et al. Temas Escogidos en Endoscopia Digestiva. Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. Primera edición. Bogotá: Creartes Graficas, 2010: 63 – 69.</li> <li>Peñaloza – Ramírez A, Álvarez - Castañeda J. Las complicaciones de la CPRE: Una mirada a la evidencia local. Rev Col Gastroenterol 2010; 25: 338 – 340.</li> <li>Peñaloza – Ramírez A, Suarez – Correa J. Acalasia: en defensa del manejo endoscópico. Rev Col Gastroenterol 2012; 27: 100 – 3.</li> <li>Aponte – Martin D, Blanco – Avellaneda C, Flores N, Forero – Acosta A, Cañadas R, <b>Peñaloza – Ramirez A</b>, et al. Primer consenso colombiano sobre la práctica de la endoscopia digestiva “Acuerdo en lo fundamental” (Primera parte: Aspectos formativos). Rev Col Gastroenterol 2012; 27: 185 – 198.</li> <li>Blanco – Avellaneda C, Aponte – Martin D, Forero – Acosta A, Flores N, Cañadas R, <b>Peñaloza – Ramirez A</b>, et al. Primer consenso colombiano sobre la práctica de la endoscopia digestiva “Acuerdo en lo fundamental” (Segunda parte. Aspectos éticos). Rev Col Gastroenterol 2013; 28: 27 – 44.</li> <li>Peñaloza – Ramírez A. Suarez – Correa J, Blanco – Rubio L, Peñaloza – Rosas</li> </ol> |                             |   |                 |

- A. Gastrostomía endoscópica percutánea. Es éticamente aceptable? Rev Col Gastroenterol 2013; 28: 150 – 60.
7. Peñaloza – Ramirez A, Suarez – Correa J. Colonoscopia terapeutica. Hemorragia. En: Aponte D, Reyes G, Roldan L, Hani A, Gil F, Emura F, et al. Técnicas en Endoscopia Digestiva. Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. Segunda edición. Bogotá: Nomos Impresores, 2013: 357-63.
  8. Peñaloza – Ramirez A, Alvarez - Castañeda J, Suarez – Correa J, Castaño – Ortiz L, et al. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades digestivas. En: Olmos – Olmos E. Texto de Dermatología. 30 años Servicio de Dermatología, Hospital de San José. Segunda edición. Bogotá: Javegraf, 2013: 498 – 505.
  9. Peñaloza – Ramirez A, Agudelo – Varon F, Pinilla – Morales R, Alvarez – Castañeda J, Aponte – Ordoñez P. Cirugía endoscópica transluminal: ¿es posible! Medicina 2015; 37: 17 – 26.
  10. Peñaloza – Ramirez A, Sanchez – Pignalosa C, Aponte – Ordoñez P, Kuan – Casas H, Sabogal – Gomez C. Early experience of gastric endoscopic submucosal dissection at a University Hospital in Colombia. Gastrointest Endosc 2015; 81: AB1580.
  11. Peñaloza – Ramirez A, Kuan – Casas H, Sanchez – Pignalosa C, Sabogal – Gomez C, Aponte – Ordoñez P. Curva de aprendizaje en disección endoscópica de la submucosa en un hospital universitario latinoamericano. Rev Colomb Cir 2015; 30: 99- 105.
  12. Peñaloza – Ramirez A. Sanchez – Pignalosa C. Epidemiología del cáncer de páncreas. En: Aponte – Martin D. Tratado de Pancreatología. Asociación Colombiana de Gastroenterología. Primera edición. Bogotá: Panamericana, 2015: 251 – 6.

| <b>IDENTIFICACIÓN DEL COINVESTIGADOR 4</b>   |                                   |   |                 |
|--|-----------------------------------|---|-----------------|
| Apellidos: MANOSALVA HOLGUIN   |                                   |   |                 |
| Nombres: ELIANA SOFIA  |                                   |   |                 |
| Fecha de nacimiento:<br>05/11/1988   | Nacionalidad:<br>COLOMBIANA       | Documento de identidad:<br>C.C. 1.116.544.479 |                 |
| Correo electrónico: <a href="mailto:esofia:mh@hotmail.com">esofia:mh@hotmail.com</a> |                                   |   |                 |
| Teléfono: 3015498648   |                                   | Fax:  |                 |
| Entidad donde labora: FCI  |                                   | Cargo: MEDICA DE URGENCIAS                    |                 |
| <b>TITULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS</b>  |                                   |   |                 |
| Título obtenido  | Universidad                       | Año   |                 |
| MEDICA Y CIRUJANA  | FUCS                              | 2012  |                 |
|  |                                   |   |                 |
| <b>CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO</b>                 |                                   |   |                 |
|  |                                   |   |                 |
| <b>CARGOS DESEMPEÑADOS (en los últimos cinco años)</b>                               |                                   |   |                 |
| Cargo o posición   | Institución                       | Fecha de ingreso                              | Fecha de salida |
| MEDICA DE SALUD PUBLICA  | HOSPITAL RAFAEL URIBE URIBE       | 09/10/14                                      | 30/05/16        |
| MEDICA PISOS MEDICINA INTERNA  | CLINICA SAN FRANCISCO DE ASIS     | 07/05/15                                      | 31/05/16        |
| MEDICA PISOS HOSPITALIZADOS  | HOSPITAL DE YOPAL                 | 01/01/14                                      | 20/09/14        |
| SERVICIO AÑO RURAL   | ESE PRIMER NIVEL RETORNO GUAVIARE | 18/12/12                                      | 18/12/13        |
| RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA FUCS   | HOSPITAL DE SAN JOSE              | 10/01/17                                      | 10/01/19        |
| <b>PUBLICACIONES RECIENTES (en los últimos cinco años)</b>                           |                                   |   |                 |
|  |                                   |   |                 |

| <b>IDENTIFICACIÓN DEL COINVESTIGADOR 5</b>  |                                |   |                 |
|---|--------------------------------|---|-----------------|
| Apellidos: BEDOYA GÓMEZ   |                                |   |                 |
| Nombres: ALVARO   |                                |   |                 |
| Fecha de nacimiento:<br>20 – 02 – 1988  | Nacionalidad:<br>COLOMBIANA    | Documento de identidad:<br>C.C. 1.085.265.805 |                 |
| Correo electrónico: <a href="mailto:alvabego@hotmail.com">alvabego@hotmail.com</a>  |                                |   |                 |
| Teléfonos: 301 416 6976   |                                | Fax:  |                 |
| Entidad donde labora: CLÍNICA HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN RAFAEL   |                                | Cargo: HOSPITALARIO DE NEUROCIRUGÍA           |                 |
| <b>TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS</b>   |                                |   |                 |
| Título obtenido   | Universidad                    | Año   |                 |
| MEDICO Y CIRUJANO   | UNIVERSIDAD DEL ROSARIO        | 2012  |                 |
| <b>CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO</b>  |                                |   |                 |
| 1. CÁNCER GÁSTRICO  |                                | 2.  |                 |
| <b>CARGOS DESEMPEÑADOS</b> (en los últimos cinco años)  |                                |   |                 |
| Cargo o posición  | Institución                    | Fecha de ingreso                              | Fecha de salida |
| MEDICO  | HOSPITAL SAN JOSE DEL GUAVIARE | 17 – 07 – 2012                                | 17 – 07 – 2013  |
| <b>PUBLICACIONES RECIENTES</b> (en los últimos cinco años)  |                                |   |                 |
| 1. BEDOYA A, SANZON F, YEPEZ Y, SANTACRUZ C, CIFUENTES Y, CALVACHE D, <b>BEDOYA G. A.</b> PREVALENCIA Y SEVERIDAD DE LAS LESIONES PRECURSORAS DE MALIGNIDAD EN UNA ÁREA DE ALTO RIESGO DE CÁNCER GASTRICO. PASTO 2012. REV. COL GATRO ENTEROL 2012. 27:275-281. |                                |   |                 |

| <b>IDENTIFICACIÓN DEL COINVESTIGADOR 6</b>   |                                      |  |                        |
|--|--------------------------------------|--|------------------------|
| Apellidos: GONZÁLEZ PONCE  |                                      |  |                        |
| Nombres: PATRICIA  |                                      |  |                        |
| Fecha de nacimiento:<br>Septiembre 8 de 1982   | Nacionalidad:<br>Colombiana          | Documento de identidad:<br>C.C. 36.758.754 Pasto |                        |
| Correo electrónico: <a href="mailto:patowalkiria@gmail.com">patowalkiria@gmail.com</a> |                                      |  |                        |
| Teléfono: 3007870615   |                                      | Fax:   |                        |
| Entidad donde labora:  |                                      | Cargo:   |                        |
| <b>TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS</b>  |                                      |  |                        |
| <b>Título obtenido</b>   | <b>Universidad</b>                   | <b>Año</b>                                       |                        |
| Bióloga  | U. DE NARIÑO                         | 2011   |                        |
| Diplomado en investigación   | U. DE NARIÑO                         | 2005   |                        |
| Diplomado en Innovación en la Gestión de Proyectos                                     | SENA-ACOPI                           | 2012   |                        |
| Curso-Taller: Estudios Moleculares y Colecciones Científicas de Aves                   | U. DE NARIÑO                         | 2006   |                        |
| Curso de administración de medicamentos e inyectología                                 | Cruz Roja Colombiana Seccional Huila | 2012   |                        |
| <b>CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO</b>                   |                                      |  |                        |
|  |                                      |  |                        |
| <b>CARGOS DESEMPEÑADOS (en los últimos cinco años)</b>                                 |                                      |  |                        |
| <b>Cargo o posición</b>  | <b>Institución</b>                   | <b>Fecha de ingreso</b>                          | <b>Fecha de salida</b> |
| Formulación de proyectos   | FINEC                                | 1 mayo 2014                                      | Actual                 |
| <b>PUBLICACIONES RECIENTES (en los últimos cinco años)</b>                             |                                      |  |                        |
|  |                                      |  |                        |

| <b>IDENTIFICACIÓN DEL INVESTIGADOR 7</b>   |   |  |                            |
|--|---|--|----------------------------|
| Apellidos: LUCERO CORAL  |   |  |                            |
| Nombres: NUBIA JUDITH  |   |  |                            |
| Fecha de nacimiento:<br>6-11-1968  | Nacionalidad:<br>Colombiana                             | Documento de identidad:<br>C.C. 30740700                   |                            |
| Correo electrónico: <a href="mailto:nlucero@hosdenar.gov.co">nlucero@hosdenar.gov.co</a> - nubilu@yahoo.es |   |  |                            |
| Teléfonos: 7333400 Ext. 212 cel.<br>3136008029   |   | Fax: 7333408   |                            |
| Entidad donde labora: Hospital<br>Universitario Departamental de Nariño                                    |   | Cargo: Prof. Esp. Coordinación Docencia<br>e Investigación |                            |
| <b>TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS</b>  |   |  |                            |
| <b>Título obtenido</b>   | <b>Universidad</b>                                      | <b>Año</b>   |                            |
| MEDICO CIRUJANO  | U. CENTRAL DEL<br>ECUADOR- QUITO                        | 1993   |                            |
| ESP. GERENCIA<br>PROMOCION DE LA<br>SALUD Y PREVENCION<br>DE LA ENF.                                       | UNIVERSIDAD<br>MARIANA<br>PASTO                         | 2006   |                            |
| ESP. DOCENCIA<br>UNIVERSITARIA   | UNIVERSIDAD<br>MARIANA                                  | 2008   |                            |
| <b>CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO</b>                                       |   |  |                            |
| 1. PROMOCION DE LA SALUD Y<br>PREVENCION DE LA ENFERMEDAD  |   | 2.   |                            |
| <b>CARGOS DESEMPEÑADOS (en los últimos cinco años)</b>   |   |  |                            |
| <b>Cargo o posición</b>  | <b>Institución</b>                                      | <b>Fecha de<br/>ingreso</b>                                | <b>Fecha de<br/>salida</b> |
| COORDINACIÓN<br>MÉDICA SANIDAD<br>DENAR  | SANIDAD DENAR   | 1 FEB. 2006  | 16 EN. 2007                |
| MÉDICA PYP   | PASTO SALUD E.S.E,<br>HOSPITAL LOCAL<br>CIVIL PASTO     | 21 FEB. 2007   | 27 MAYO<br>2012            |
| PROF. ESP.<br>COORDINACIÓN<br>DOCENCIA E<br>INVESTIGACIÓN  | HOSPITAL<br>UNIVERSITARIO<br>DEPARTAMENTAL DE<br>NARIÑO | 27 MAY.<br>2012  | ACTUAL                     |
| DOCENTE HORA<br>CÁTEDRA,<br>PROGRAMA<br>PSICOLOGÍA:<br>NEUROCIENCIAS Y<br>BIOLOGÍA                         | UNIVERSIDAD<br>ANTONIO NARIÑO,<br>SEDE PASTO            | 1 FEB. 2009  | ACTUAL                     |
| <b>PUBLICACIONES RECIENTES (en los últimos cinco años)</b>   |   |  |                            |

| <b>IDENTIFICACIÓN DEL COINVESTIGADOR 8</b>   |                                  |   |                        |
|--|----------------------------------|---|------------------------|
| Apellidos: CIFUENTES CASTAÑEDA   |                                  |   |                        |
| Nombres: YENNY ADRIANA   |                                  |   |                        |
| Fecha de nacimiento:<br>05 DICIEMBRE DE 1982   | Nacionalidad:<br>COLOMBIANA      | Documento de identidad:<br>C.C. 52.954.247 Bogotá |                        |
| Correo electrónico: <a href="mailto:yenny120582@hotmail.com">yenny120582@hotmail.com</a>   |                                  |   |                        |
| Teléfonos: 312-4841829   |                                  | Fax: 7310684                                      |                        |
| Entidad donde labora: HOSPITAL INFANTIL LOS ÁNGELES  |                                  | Cargo: COORDINADORA DE LABORATORIO                |                        |
| <b>TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS</b>  |                                  |   |                        |
| <b>Título obtenido</b>   | <b>Universidad</b>               | <b>Año</b>  |                        |
| BACTERIÓLOGA   | PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA | 2005  |                        |
| MAESTRÍA EN ADMINISTRACIÓN EN SALUD  | UNIVERSIDAD MARIANA              | ACTUALMENTE CUARTO SEMESTRE                       |                        |
| <b>CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO</b>   |                                  |   |                        |
| 1. CIENCIAS DE LA SALUD  |                                  | 3.  |                        |
| 2.   |                                  | 4.  |                        |
| <b>CARGOS DESEMPEÑADOS (en los últimos cinco años)</b>   |                                  |   |                        |
| <b>Cargo o posición</b>  | <b>Institución</b>               | <b>Fecha de ingreso</b>                           | <b>Fecha de salida</b> |
| COORDINADORA DE LABORATORIO  | HOSPITAL INFANTIL LOS ÁNGELES    | MARZO 01-2012                                     | ACTUAL                 |
| BACTERIÓLOGA   | HOSPITAL SAN PEDRO               | AGOSTO 01-2009                                    | FEBRERO 28 DEL 2012    |
| COORDINADORA DE LABORATORIO  | CENTRO MEDICO VALLE DE ATRIZ     | FEBRERO 01 DEL 2009-                              | OCTUBRE 15 DEL 2009    |
| <b>PUBLICACIONES RECIENTES (en los últimos cinco años)</b>   |                                  |   |                        |
| 1. BEDOYA A, SANZON F, YEPEZ Y, SANTACRUZ C, <b>CIFUENTES Y</b> , CALVACHE D, BEDOYA G. A. PREVALENCIA Y SEVERIDAD DE LAS LESIONES PRECURSORAS DE MALIGNIDAD EN UNA ÁREA DE ALTO RIESGO DE CÁNCER GÁSTRICO. PASTO 2012. REV. COL GATRO ENTEROL 2012. 27:275-281. |                                  |   |                        |

| <b>IDENTIFICACIÓN DE COINVESTIGADORA9</b>  |  |  |                 |
|--|--|--|-----------------|
| Apellidos: PIAZUELO GONZALEZ   |  |  |                 |
| Nombres: MARIA BLANCA  |  |  |                 |
| Fecha de nacimiento:<br>16-08-1963   | Nacionalidad:<br>COLOMBIANA                  | Documento de identidad:<br>C.C. 31.904.499               |                 |
| Correo electrónico: <a href="mailto:maria.b.piazuelo@vanderbilt.edu">maria.b.piazuelo@vanderbilt.edu</a>   |  |  |                 |
| Teléfonos: +1 (615) 343-8667   |  | Fax: +1 (615) 343-6229                                   |                 |
| Entidad donde labora: VANDERBILT UNIVERSITY, NASHVILLE, TENNESSEE, U.S.A.  |  | Cargo: PROFESOR ASISTENTE EN INVESTIGACIÓN               |                 |
| <b>TÍTULOS ACADÉMICOS OBTENIDOS</b>  |  |  |                 |
| Título obtenido  | Universidad                                  | Año  |                 |
| ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA Y PATOLOGÍA CLÍNICA  | UNIVERSIDAD DEL VALLE, CALI                  | 2000   |                 |
| MEDICO CIRUJANO  | UNIVERSIDAD DEL VALLE, CALI                  | 1986   |                 |
| <b>CAMPOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LOS CUALES ES EXPERTO</b>   |  |  |                 |
| 1. PATOLOGÍA DEL CÁNCER GÁSTRICO Y DE LESIONES PRECURSORAS DE MALIGNIDAD   |  | 2. PATOLOGÍA DE LESIONES ASOCIADAS A HELICOBACTER PYLORI |                 |
| 3.   |  | 4.   |                 |
| <b>CARGOS DESEMPEÑADOS</b> (en los últimos cinco años)   |  |  |                 |
| Cargo o posición   | Institución                                  | Fecha de ingreso   | Fecha de salida |
| PROFESOR ASISTENTE EN INVESTIGACIÓN  | VANDERBILT UNIVERSITY, NASHVILLE, TN, U.S.A. | 01-06-2012   | ACTUAL          |
| INSTRUCTOR EN INVESTIGACIÓN  | VANDERBILT UNIVERSITY, NASHVILLE, TN, U.S.A. | 16-11-2005   | 31-31-2012      |
| <b>PUBLICACIONES RECIENTES</b> (en los últimos cinco años)   |  |  |                 |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>Gaddy JA, Radin JN, Loh JT, <b>Piazuelo MB</b>, Kehl-Fie TE, Delgado AG, Ilca FT, Peek RM, Cover TL, Chazin WJ, Skaar EP, Scott Algood HM. The host protein calprotectin modulates the <i>Helicobacter pylori</i> cag Type IV secretion system via zinc sequestration. PLoS Pathog 2014; 10:e1004450.</li> <li>Chaturvedi R, de Sablet T, Asim M, <b>Piazuelo MB</b>, Barry DP, Verriere TG, Sierra JC, Hardbower DM, Delgado AG, Schneider BG, Israel DA, Romero-Gallo J, Nagy TA, Morgan DR, Murray-Stewart T, Bravo LE, Peek RM Jr, Fox JG, Woster PM, Casero RA Jr, Correa P, Wilson KT. Increased <i>Helicobacter pylori</i>-associated gastric cancer risk in the Andean region of Colombia is mediated by spermine oxidase. Oncogene 2014; Sep 1.</li> </ol> |  |  |                 |

3. Wroblewski LE, **Piazuelo MB**, Chaturvedi R, Schumacher M, Aihara E, Feng R, Noto JM, Delgado A, Israel DA, Zavros Y, Montrose MH, Shroyer N, Correa P, Wilson KT, Peek RM Jr. *Helicobacter pylori* targets cancer-associated apical-junctional constituents in gastroids and gastric epithelial cells. *Gut* 2014; Aug 14.
4. Gobert AP, Verriere T, Asim M, Barry DP, **Piazuelo MB**, de Sablet T, Delgado AG, Bravo LE, Correa P, Peek RM Jr, Chaturvedi R, Wilson KT. Heme oxygenase-1 dysregulates macrophage polarization and the immune response to *Helicobacter pylori*. *J Immunol* 2014; 193:3013-3022.
5. Soutto M, Peng D, Katsha A, Chen Z, **Piazuelo MB**, Washington MK, Belkhirri A, Correa P, El-Rifai W. Activation of  $\beta$ -catenin signalling by TFF1 loss promotes cell proliferation and gastric tumorigenesis. *Gut* 2014; Aug 8.
6. Wei J, Noto JM, Zaika E, Romero-Gallo J, **Piazuelo MB**, Schneider B, El-Rifai W, Correa P, Peek RM, Zaika AI. Bacterial CagA protein induces degradation of p53 protein in a p14ARF-dependent manner. *Gut* 2014; Jul 30.
7. Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. *Nature* 2014; 513:202-209.
8. Carbo A, Olivares-Villagómez D, Hontecillas R, Bassaganya-Riera J, Chaturvedi R, **Piazuelo MB**, Delgado A, Washington MK, Wilson KT, Algood HM. Systems modeling of the role of interleukin-21 in the maintenance of effector CD4+ T cell responses during chronic *Helicobacter pylori* infection. *MBio* 2014; 5:e01243-14.
9. Chaturvedi R, Asim M, **Piazuelo MB**, Yan F, Barry DP, Sierra JC, Delgado AG, Hill S, Casero RA, Jr., Bravo LE, Dominguez RL, Correa P, Polk DB, Washington MK, Rose KL, Schey KL, Morgan DR, Peek RM Jr, Wilson KT. Activation of EGFR and ERBB2 by *Helicobacter pylori* results in survival of gastric epithelial cells with DNA damage. *Gastroenterology* 2014; 146:1739-51.e14.
10. Krakowiak MS, Noto JM, **Piazuelo MB**, Hardbower DM, Romero-Gallo J, Delgado A, Chaturvedi R, Correa P, Wilson KT, Peek RM Jr. Matrix metalloproteinase 7 restrains *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation and premalignant lesions in the stomach by altering macrophage polarization. *Oncogene* 2014; May 19.
11. Kodaman N, Pazos A, Schneider BG, **Piazuelo MB**, Mera R, Sobota R, Sicinschi LA, Shaffer CL, Romero-Gallo J, de Sablet T, Harder RH, Bravo LE, Peek RM Jr, Wilson KT, Cover TL, Williams SM, Correa P. Human and *Helicobacter pylori* coevolution shapes the risk of gastric disease. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014; 111:1455-1460.
12. Noto JM, **Piazuelo MB**, Chaturvedi R, Bartel CA, Thatcher EJ, Delgado A, Romero-Gallo J, Wilson KT, Correa P, Patton JG, Peek RM Jr. Strain-specific suppression of microRNA-320 by carcinogenic *Helicobacter pylori* promotes expression of the antiapoptotic protein Mcl-1. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2013; 305:G786-G796.
13. **Piazuelo MB**, Correa P. Gastric cancer: Overview. *Colomb Med (Cali)* 2013; 44:192-201.
14. Noto JM, Gaddy JA, Lee JY, **Piazuelo MB**, Friedman DB, Colvin DC, Romero-Gallo J, Suarez G, Loh J, Slaughter JC, Tan S, Morgan DR, Wilson KT,

- Bravo LE, Correa P, Cover TL, Amieva MR, Peek RM, Jr. Iron deficiency accelerates *Helicobacter pylori*-induced carcinogenesis in rodents and humans. *J Clin Invest* 2013; 123:479-492.
15. Katsha A, Soutto M, Sehdev V, Peng D, Washington MK, **Piazuelo MB**, Tantawy MN, Manning HC, Lu P, Shyr Y, Ecsedy J, Belkhiri A, El-Rifai W. Aurora kinase A promotes inflammation and tumorigenesis in mice and human gastric neoplasia. *Gastroenterology* 2013; 145:1312-1322.
  16. Noto JM, Khizanishvili T, **Piazuelo MB**, Chaturvedi R, Romero-Gallo J, Delgado AG, Khurana SS, Sierra JC, Krishna U, Suarez G, Powell AE, Goldenring JR, Coffey RJ, Yang VW, Correa P, Mills JC, Wilson KT, Peek RM. *Helicobacter pylori* promotes the expression of Kruppel-like factor 5, a mediator of carcinogenesis, in vitro and in vivo. *PLoS One* 2013; 8:e54344.
  17. Schneider BG, **Piazuelo MB**, Sicinschi LA, Mera R, Peng DF, Roa JC, Romero-Gallo J, Delgado AG, de Sablet T, Bravo LE, Wilson KT, El-Rifai W, Peek RM Jr, Correa P. Virulence of infecting *Helicobacter pylori* strains and intensity of mononuclear cell infiltration are associated with levels of DNA hypermethylation in gastric mucosae. *Epigenetics* 2013; 11:1153-1161.
  18. Sheh A, **Piazuelo MB**, Wilson KT, Correa P, Fox JG. Draft genome sequences of *Helicobacter pylori* strains isolated from regions of low and high gastric cancer risk in Colombia. *Genome Announc* 2013; Sep19:1(5).
  19. Correa P, **Piazuelo MB**. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis* 2012; 13:2-9.
  20. Loh JT, Friedman D, **Piazuelo MB**, Bravo LE, Wilson KT, Peek RM, Correa P, Cover TL. Analysis of *Helicobacter pylori* *cagA* promoter elements required for salt-induced upregulation of CagA expression. *Infect Immun* 2012; 80:3094-3106.
  21. Coburn LA, Gong X, Singh K, Asim M, Scull BP, Allaman MM, Williams CS, Rosen MJ, Washington MK, Barry DP, **Piazuelo MB**, Casero RA Jr, Chaturvedi R, Zhao Z, Wilson KT. L-arginine supplementation improves responses to injury and inflammation in dextran sulfate sodium colitis. *PLoS One* 2012; 7:e33546, 2012.
  22. Correa P, **Piazuelo MB**. Evolutionary history of the *Helicobacter pylori* genome: Implications for gastric carcinogenesis. *Gut Liver* 2012; 6:21-28.
  23. Zabaleta J, Camargo MC, Ritchie MD, **Piazuelo MB**, Sierra RA, Turner SD, Delgado A, Fontham ET, Schneider BG, Correa P, Ochoa AC. Association of haplotypes of inflammation-related genes with gastric preneoplastic lesions in African Americans and Caucasians. *Int J Cancer* 2011; 128:668-675.
  24. Lewis ND, Asim M, Barry DP, de Sablet T, Singh K, **Piazuelo MB**, Gobert AP, Chaturvedi R, Wilson KT. Immune evasion by *Helicobacter pylori* is mediated by induction of macrophage arginase II. *J Immunol* 2011; 186:3632-3641.
  25. de Sablet T, **Piazuelo MB**, Shaffer CL, Schneider BG, Asim M, Chaturvedi R, Bravo LE, Sicinschi LA, Delgado AG, Mera RM, Israel DA, Romero-Gallo J, Peek RM, Cover TL, Correa P, Wilson KT. Phylogeographic origin of *Helicobacter pylori* is a determinant of gastric cancer risk. *Gut* 2011; 60:1189-1195.
  26. Soutto M, Belkhiri A, **Piazuelo MB**, Schneider BG, Peng D, Jiang A, Washington K, Kokoye Y, Crowe SE, Zaika A, Correa P, Peek RM Jr, El-Rifai

- W. Loss of TFF1 is associated with activation of NF- $\kappa$ B-mediated inflammation and gastric neoplasia in mice and humans. *J Clin Invest* 2011; 121:1753-1767.
27. Correa P, **Piazuelo MB**. *Helicobacter pylori* infection and gastric adenocarcinoma. *US Gastroenterol Hepatol Rev* 2011; 7:59-64.
  28. Nagi TA, Wroblewski LE, Wang D, **Piazuelo MB**, Delgado A, Romero-Gallo J, Ogden SR, Israel DA, Correa P, Cover TL, Peek RM Jr.  $\beta$ -catenin and p120 mediate PPAR $\delta$ -dependent proliferation induced by *Helicobacter pylori* in human and rodent epithelia. *Gastroenterology* 2011; 141:553-564.
  29. Chaturvedi R, Asim M, Romero-Gallo R, Barry DP, Hoge S, de Sablet T, Delgado AG, Wroblewski LE, **Piazuelo MB**, Yan F, Israel DA, Casero RA Jr, Correa P, Gobert AP, Polk DB, Peek RM Jr, Wilson KT. Spermine oxidase mediates the gastric cancer risk associated with *Helicobacter pylori* CagA. *Gastroenterology* 2011; 141:1696-1708.
  30. Loh JT, Shaffer CL, **Piazuelo MB**, Bravo LE, McClain MS, Correa P, Cover TL. Analysis of *cagA* in *Helicobacter pylori* strains from Colombian populations with contrasting gastric cancer risk reveals a biomarker for disease severity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20:2237-2249.
  31. Olivares-Villagómez D, Algood HM, Singh K, Parekh VV, Ryan KE, **Piazuelo MB**, Wilson KT, Van Kaer L. Intestinal epithelial cells modulate CD4 T cell responses via the thymus leukemia antigen. *J Immunol* 2011; 187:4051-4060.
  32. Gobert AP, Asim M, **Piazuelo MB**, Verriere T, Scull BP, de Sablet T, Glumac A, Lewis ND, Correa P, Peek RM Jr, Chaturvedi R, Wilson KT. Disruption of nitric oxide signaling by *Helicobacter pylori* results in enhanced inflammation by inhibition of heme oxygenase-1. *J Immunol* 2011; 187:5370-5379.
  33. Barry DP, Asim M, Scull BP, **Piazuelo MB**, de Sablet T, Lewis ND, Coburn LA, Singh K, Ellies LG, Gobert AP, Chaturvedi R, Wilson KT. Cationic amino acid transporter 2 enhances innate immunity during *Helicobacter pylori* infection. *PLoS One* 2011; 6: e29046.
  34. **Piazuelo MB**, Epplein M, Correa P. Gastric cancer: An infectious disease. *Infect Dis Clin North Am* 2010; 24:853-869.
  35. Torrado J, **Piazuelo MB**, Ruiz I, Izarzugaza MI, Camargo MC, Delgado A, Abdirad A, Correa P. El fenotipo de las mucinas en el esófago de Barrett. *Rev Esp Patol* 2010; 43:8-15.
  36. Sicinschi LA, Correa P, Peek RM, Camargo MC, **Piazuelo MB**, Romero-Gallo J, Hobbs SS, Krishna U, Delgado A, Mera R, Bravo LE, Schneider BG. CagA C-terminal variations in *Helicobacter pylori* strains from Colombian patients with gastric precancerous lesions. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16:369-378.
  37. Correa P, **Piazuelo MB**, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: Clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:493-498.
  38. Hong SK, Chaturvedi R, **Piazuelo MB**, Coburn LA, Williams CS, Delgado AG, Casero RA Jr, Schwartz DA, Wilson KT. Increased expression and cellular localization of spermine oxidase in ulcerative colitis and relationship to disease activity. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16:1557-1566.
  39. Correa P, **Piazuelo MB**. Cáncer gástrico: El enigma colombiano *Rev Col Gastroent* 2010; 25:334-337.
  40. Schneider BG, Peng DF, Camargo MC, **Piazuelo MB**, Sicinschi LA, Mera R, Romero-Gallo J, Delgado AG, Bravo LE, Wilson KT, Peek RM, Correa P, El-

- Rifai W. Promoter DNA hypermethylation in gastric biopsies from subjects at high and low risk for gastric cancer. *Int J Cancer* 2010; 127:2588-2597.
41. Miles S, **Piazuelo MB**, Semino-Mora C, Washington MK, Dubois A, Peek RM Jr, Correa P, Merrell DS. Detailed in vivo analysis of the role of *Helicobacter pylori* Fur in colonization and disease. *Infect Immun* 2010; 78:3073-3082.
42. Wei J, Nagy TA, Vilgelm A, Zaika E, Ogden SR, Romero-Gallo J, **Piazuelo MB**, Correa P, Washington MK, El-Rifai W, Peek RM, Zaika A. Regulation of p53 tumor suppressor by *Helicobacter pylori* in gastric epithelial cells. *Gastroenterology* 2010; 139:1333-1343.
43. Correa P, **Piazuelo MB**. Chapter 3: Gastric adenocarcinoma. In: Sutton P and Mitchell H (eds). *Helicobacter pylori* in the 21st century. CABI, Wallingford, UK, pp 24-44, 2010.
44. Chaturvedi R, Asim M, Hoge S, Lewis ND, Singh K, Barry DP, de Sablet T, **Piazuelo MB**, Sarvaria AR, Cheng Y, Closs EI, Casero RA Jr, Gobert AP, Wilson KT. Polyamines impair immunity to *Helicobacter pylori* by inhibiting L-arginine uptake required for nitric oxide production. *Gastroenterology* 2010; 139:1686-1698.



|  |  |
|--|--|
| <b>Objetivo Especifico 2: Estimar el riesgo de no efectividad del tratamiento triconjugado secuencial para la erradicación de la infección por Helicobacter pylori.</b>  |  |
| Toma de la Prueba de aliento (UBT) para la confirmación de la efectividad del tratamiento  |  |
| <b>Objetivo Especifico 3: Estimar la relación costo-efectividad de la endoscopia con biopsias y el tratamiento de erradicación de la infección en comparación con los costos de la atención de pacientes con cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad.</b> |  |
| Análisis de costo-efectividad del proyecto   |  |
| Desarrollo de las actividades de la Administración del proyecto  |  |
| <b>Objetivo Especifico 4: Crear la primera reserva de material biológico de la población de alto riesgo para cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad en el Departamento de Nariño.</b>  |  |
| Almacenamiento de las muestras histológicas y biológicas como reserva de material biológico  |  |
| Interventoria seguimiento y control del proyecto   |  |

| Año 2   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |
|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--|--|--|--|
|   | Mes 13 |   |   |   | Mes 14 |   |   |   | Mes 15 |   |   |   | Mes 16 |   |   |   | Mes 17 |   |   |   | Mes 18 |   |   |   | Mes 19 |   |   |   | Mes 20 |   |   |   | Mes 21 |   |   |   | Mes 22 |   |   |   | Mes 23 |   |   |   | Mes 24 |   |   |   |  |  |  |  |
|   | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 |  |  |  |  |
| <b>Objetivo Especifico 1: Establecer la prevalencia de las lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico en la zona de alto riesgo departamental y en los municipios del estudio</b> |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |
| Socialización a medicos representantes de cada una de las ESE's de los 55 municipios.   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |
| Divulgación y publicidad  |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |
| Toma de muestra de sangre y separación de los componentes sanguíneos para la creación del Biobanco  |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |
| Endoscopia de vías digestivas altas para obtención del material biológico   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |
| Diagnostico histopatológico para identificar las lesiones precursoras de malignidad   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |
| Control de calidad de los estudios histopatológicos que permite confirmar el diagnóstico previo   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |
| Intervención terapéutica para el seguimiento y control de los pacientes evaluados   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |
| Administración del tratamiento triconjugado secuencial en pacientes con infección por <i>Helicobacter pylori</i>  |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |
| Educación nutricional orientada a la salud y prevención de la enfermedad  |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |
| Evaluación y análisis de los resultados   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |
| Formación y capacitación de Alto Nivel  |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |

|   |  |
|---|--|
| <b>Objetivo Especifico 2: Estimar el riesgo de no efectividad del tratamiento triconjugado secuencial para la erradicación de la infección por Helicobacter pylori.</b>   |  |
| Toma de la Prueba de aliento (UBT) para la confirmación de la efectividad del tratamiento   |  |
| Toma de endoscopias de control para evaluar si se presenta mejoría o no de los pacientes en tratamiento   |  |
| Diagnostico histopatológico para identificar las lesiones precursoras de malignidad   |  |
| <b>Objetivo Especifico 3: Estimar la relación costo efectividad de la endoscopia con biopsias y el tratamiento de erradicación de la infección en comparación con los costos de la atención de pacientes con cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad</b> |  |
| Análisis de costo-efectividad del proyecto  |  |
| Desarrollo de las actividades de la Administración del proyecto   |  |
| <b>Obejetivo Especifico 4: Crear la primera reserva de material biológico de la población de alto riesgo para cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad en el Departamento de Nariño.</b>  |  |
| Almacenamiento de las muestras histológicas y biológicas como reserva de material biológico   |  |
| Interventoria seguimiento y control del proyecto  |  |



| Año 4   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|   | Mes 37 |   |   |   | Mes 38 |   |   |   | Mes 39 |   |   |   | Mes 40 |   |   |   | Mes 41 |   |   |   | Mes 42 |   |   |   | Mes 43 |   |   |   | Mes 44 |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|   | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 | 1      | 2 | 3 | 4 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Objetivo Especifico 1: Establecer la prevalencia de las lesiones precursoras de malignidad y cáncer gástrico en la zona de alto riesgo departamental y en los municipios del estudio</b>   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Elaboración del documento técnico resultado de la investigación   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Evaluación y análisis de los resultados de la prevalencia de la infección por Helicobacter pylori   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Publicación en revistas indexadas   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Formación y capacitación de Alto Nivel  |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Objetivo Especifico 2: Estimar el riesgo de no efectividad del tratamiento triconjugado secuencial para la erradicación de la infección por Helicobacter pylori.</b>   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Toma de endoscopias de control para evaluar si se presenta mejoría o no de los pacientes en tratamiento   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Diagnostico histopatológico para identificar las lesiones precursoras de malignidad   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Objetivo Especifico 3: Estimar la relación costo efectividad de la endoscopia con biopsias y el tratamiento de erradicación de la infección en comparación con los costos de la atención de pacientes con cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad</b> |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Análisis de costo-efectividad del proyecto  |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Desarrollo de las actividades de la Administración del proyecto   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>Obejetivo Especifico 4: Crear la primera reserva de material biológico de la población de alto riesgo para cáncer gástrico y lesiones precursoras de malignidad en el Departamento de Nariño.</b>  |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Servicios de custodia de material biológico   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Interventoria seguimiento y control del proyecto  |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |        |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |





## ANEXO 12 INDICADORES DEL PROYECTO

Debido a las características del software de la MGA, en la tabla se colocan los indicadores propuestos para este proyecto

| Resumen narrativo   | Indicador MGA       | Indicador propuesto   | Fuente de Verificación                                  | Supuestos  |
|---|---------------------|---|---|--|
| Socialización a Gerentes E.S.E por Instituto Departamental de Salud                                       | Recursos Ejecutados | 1 evento de socialización   | Registro de asistencia                                  | Asisten todos los gerentes de las ESE                                      |
| Socialización a los Alcaldes por Gobernación de Nariño  | Recursos Ejecutados | 55 alcaldes informados  | Registro de asistencia                                  | Asisten los alcaldes de los 55 municipios                                  |
| Socialización a Médicos representantes de cada una de las ESE's de los 55 municipios                      | Recursos Ejecutados | 55 médicos informados   | Registro de asistencia                                  | Asisten los médicos representantes de las 55 ESEs                          |
| Divulgación y publicidad  | Recursos Ejecutados | 55 pautas contratadas en emisoras de radio  | Contratos ejecutados                                    | Las emisoras del departamento han informado las bondades del proyecto      |
| Toma de muestra de sangre y separación de los componentes sanguíneos para la creación del Biobanco        | Recursos Ejecutados | Lograr y mantener una cobertura del 90% en la recolección de muestras biológicas  | Informe de laboratorio                                  | Conseguido el material biológico de los sujetos de estudio                 |
| Endoscopia de vías digestivas altas para obtención del material biológico                                 | Recursos Ejecutados | 5000 esofagogastroduodenoscopias tomadas  | Informe de esofagogastroduodenoscopia                   | Se ha realizado el procedimiento a 5000 sujetos de estudio                 |
| Diagnostico histopatológico para identificar las lesiones precursoras de malignidad                       | Recursos Ejecutados | 5000 estudios histopatológicos realizados   | Reporte de histopatología                               | Realizado el diagnóstico histopatológico en las muestras                   |
| Control de calidad de los estudios histopatológicos que permite confirmar el diagnóstico previo           | Recursos Ejecutados | 38% estudios histológicos para control de calidad de muestras con lesiones precursoras de malignidad                    | Reporte de confirmación histopatológico                 | Realizado el control de calidad de los estudios histopatológicos           |
| Intervención terapéutica para el seguimiento y control de los pacientes evaluados                         | Recursos Ejecutados | 38% de pacientes con lesiones precursoras de malignidad asesorados en aspectos nutricionales                            | Encuesta alimentaria                                    | Reallizada la intervención terapéutica en la población objeto de estudio   |
| Administración del tratamiento triconjugado secuencial en pacientes con infección por Helicobacter pylori | Recursos Ejecutados | Garantizar el diagnóstico oportuno y el acceso a tratamiento al 38% de pacientes con lesiones precursoras de malignidad | Historia clínica  | Se ha suministrado el tratamiento triconjugado secuencial                  |
| Educación nutricional orientada a la salud y prevención de la enfermedad                                  | Recursos Ejecutados | 38% de los pacientes con lesiones precursoras de malignidad informados sobre aspectos nutricionales                     | Historia clínica  | Se ha suministrado la educación nutricional a la población objeto          |
| Publicación de cartilla específica con información dirigida a la prevención primaria de cáncer gástrico   | Recursos Ejecutados | 5500 cartillas elaboradas   | Cartilla para la prevención primaria de cáncer gástrico | Generada la cartilla orientada a la prevención primaria de cáncer gástrico |
| Elaboración del documento técnico resultado de la investigación   | Recursos Ejecutados | 1 documento tecnico elaborado   | Documento técnico                                       | Se ha redactado el documento técnico de la investigación                   |
| Publicación en revistas indexadas   | Recursos Ejecutados | 2 articulos científicos publicados  | Revista indexada  | Publicados artículos en revistas indexadas                                 |
| Formación y capacitación de Alto Nivel  | Recursos Ejecutados | 2 pprofesionales con formación de alto nivel  | Registro universidad                                    | Estudios realizados  |
| Evaluación y análisis de los resultados   | Recursos Ejecutados | 80% de análisis estadístico de los resultados   | Oficina estadista HUDN                                  | Evaluados y analizados los resultados de la investigación                  |

|   |                     |  |                                       |  |
|---|---------------------|--|---------------------------------------|--|
| Toma de la Prueba de aliento (UBT) para la confirmación de la efectividad del tratamiento               | Recursos Ejecutados | 1400 pruebas de aliento realizadas   | Reporte prueba de aliento             | Realizada prueba de aliento  |
| Toma de endoscopias de control para evaluar si se presenta mejoría o no de los pacientes en tratamiento | Recursos Ejecutados | Realizada la endoscopia de control en el 38% de la población objeto de estudio       | Informe de esofagogastroduodenoscopia | Se ha realizado el procedimiento a los sujetos                           |
| Diagnostico histopatológico para identificar las lesiones precursoras de malignidad                     | Recursos Ejecutados | Realizado el diagnóstico histopatológico en el 38% de la población objeto de estudio | Reporte de histopatología             | Realizado el diagnóstico histopatológico en las muestras                 |
| Análisis de Costo – Efectividad del proyecto  | Recursos Ejecutados | 1 informe de costo efectividad   | Informe técnico                       | Realizado el análisis de costo-efectividad                               |
| Desarrollo de las actividades de la Administración del proyecto   | Recursos Ejecutados | 90% de las actividades ejecutadas  | Informes de gestión                   | Se realizaron las actividades conforme la programación establecida       |
| Almacenamiento de las muestras histológicas y biológicas como reserva de material biológico             | Recursos Ejecutados | 80% de las muestras conservadas en el biobanco                                       | Documento del INC                     | Cosntituido el banco de reservas bilógicas                               |
| Interventoria seguimiento y control del proyecto  | Recursos Ejecutados | 1 Interventoría contratada   | Informe de interventoría, contrato    | Se ha realizado la interventoría con base en la programación establecida |

## ANEXO 13

### REPROCESAMIENTO EQUIPOS ENDOSCOPICOS

Procedimiento recomendado por el fabricante. La desinfección comprende 3 fases: limpieza mecánica, desinfección propiamente dicha y, por último, aclarado externo, secado y almacenamiento adecuado.

#### **Limpieza mecánica**

Consiste en la limpieza de la superficie del aparato, así como el cepillado con agua y detergente enzimático de los canales del endoscopio y el material accesorio, para eliminar los restos de material orgánico, como sangre, moco y saliva, que pueden ser ricos en microorganismos. Esta fase se podría estructurar en los siguientes pasos:

1. Inmediatamente después de completada la exploración se succiona durante unos 10-15s, a través del canal de aspiración, una solución con un detergente enzimático con la finalidad de eliminar los restos de sangre o moco que hayan podido quedar dentro de dicho canal.
2. Posteriormente, tras retirar las válvulas de los canales de aspiración e insuflación/lavado, así como el tapón del canal de instrumentación, el endoscopio se sumerge en una solución con detergente enzimático. La superficie externa del endoscopio se limpia con esponjas y/o gasas, y el extremo distal se cepilla con un cepillo suave, prestando especial atención al orificio de insuflación/lavado, y en el caso de duodenoscopios a la uña elevadora.
3. El canal de aspiración/instrumentación y todos los canales accesibles deben limpiarse con ayuda de un catéter cepillo especialmente diseñado para cada endoscopio. Este cepillo debe introducirse al menos 3 veces a través del canal de instrumentación y, posteriormente, a través del orificio de succión, dirigiéndolo primero hacia el extremo distal del endoscopio, y finalmente hacia la conexión del endoscopio con la fuente de vacío. Cada vez que se introduce el cepillo por alguno de los canales, éste debe limpiarse en la solución con el detergente enzimático.
4. Aclarar los canales mediante la irrigación de agua, y posteriormente secar con aire.

En esta fase de la desinfección, no se deben utilizar detergentes con aldehídos, porque pueden causar desnaturación y coagulación de las proteínas, fijándolas a la superficie del endoscopio. Tampoco se deben utilizar detergentes espumosos porque dificultan la visualización de la superficie del endoscopio durante la limpieza. También es importante desechar el detergente enzimático después de cada uso porque estos productos no tienen acción microbicida y, por tanto, no retrasan el crecimiento bacteriano. Al finalizar esta fase, es recomendable realizar una inspección del endoscopio y un test de «estanqueidad» que permite detectar la presencia de disrupciones de la superficie interna o externa. Éstas pueden ser un foco de colonización de microorganismos de difícil eliminación, así como generar averías importantes por entrada de líquido en el endoscopio. En el caso de que el test de «estanqueidad» detecte un daño en la superficie del endoscopio, éste se debe enviar para su reparación, y no continuar con su desinfección.

La limpieza mecánica es quizás la fase más importante de la desinfección por varios motivos: a) la presencia de restos de materia orgánica puede hacer ineficaz la desinfección propiamente dicha o la esterilización, ya que favorece la formación de biocapas bacterianas en la superficie interna del endoscopio que dificultan la acción de la mayoría de desinfectantes, y b) es una fase que se realiza de forma manual, por lo que su eficacia depende del personal. Por tanto, es fundamental la educación del personal auxiliar, recalcando la trascendencia de su misión en materia de prevención de enfermedades. Se ha demostrado que la realización de una limpieza manual de una forma metódica puede eliminar hasta el 99% de los microorganismos, y se acepta que corresponde a una disminución de la carga bacteriana de  $4\text{Log}_{10}$ . En un trabajo realizado en nuestro país por De la Peña *et al*, en el que se evaluó mediante la realización de cultivos las diferentes fases de la desinfección, se demostró que una limpieza mecánica metódica se seguía de una disminución en el porcentaje de cultivos positivos del 53 al 17%.

### **Desinfección propiamente dicha**

Los endoscopios son instrumentos sensibles al calor y no pueden someterse a esterilización por autoclave, por lo que se recomienda, como ya se ha mencionado, la desinfección de «alto nivel». Esta desinfección se obtiene por inmersión del endoscopio en soluciones desinfectantes, que tienen que estar en contacto con toda su superficie. Además, para que el desinfectante pueda actuar sobre las superficies internas del endoscopio, todos sus canales accesibles se deben llenar con la misma solución. El tiempo de inmersión varía según el desinfectante utilizado; se recomienda un mínimo de 20 min en el caso del glutaraldehído al 2%.

Actualmente hay numerosos productos comerciales que han demostrado conseguir una desinfección de «alto nivel». Sin embargo, el desinfectante ideal eficaz ante todos los microorganismos en un tiempo corto, que además no dañe el utillaje y que no afecte a las personas ni al medio ambiente, no existe. Quizás el producto del que se tiene más experiencia es el glutaraldehído al 2%, considerado además como el desinfectante de referencia con el que se compara la eficacia del resto de productos. Diversos estudios han demostrado que su aplicación durante 20 min, a una temperatura de 20 °C, es eficaz para la eliminación de micobacterias, virus y bacterias del endoscopio. La fijación del material orgánico y las proteínas exige que antes de su utilización deba realizarse una metódica limpieza manual del endoscopio con detergentes enzimáticos. Su principal inconveniente son los efectos secundarios en el personal y los pacientes, ya que se ha asociado a cefalea, conjuntivitis, asma, irritación nasal, sinusitis, dermatitis alérgica (por irritación e hipersensibilidad), y el desarrollo de colitis en los pacientes. El ácido peracético es un desinfectante más potente que el glutaraldehído, que tiene como principales ventajas un menor tiempo de aplicación, una acción esporicida y una menor toxicidad sobre el personal. Además, a diferencia del glutaraldehído, no fija las proteínas por lo que su acción no se ve modificada por la persistencia de restos orgánicos. Sin embargo, y a pesar de que no afecta al medio ambiente, en función de la concentración puede interactuar con los metales y algunos pegamentos, lo que puede incidir en la duración del material endoscópico, tiene un olor desagradable, resulta más caro y es más inestable, lo cual requiere su sustitución a las 24 h de su preparación. El agua ácida electrolizada es un método de desinfección/esterilización con acción esporicida, poca toxicidad, bajo precio y acción rápida, por lo que en un futuro, si se confirma su eficacia en estudios clínicos, podría

extenderse su uso en las unidades de endoscopia digestiva. Sin embargo, al igual que ocurre con el glutaraldehído, su eficacia se ve afectada por la persistencia de restos orgánicos.

En los últimos años, se está extendiendo el uso de las máquinas de lavado automáticas para la desinfección de los endoscopios. Aunque hay diferentes diseños y fabricantes, y algunas características pueden variar de un modelo a otro, todas estas «lavadoras» son capaces de realizar las fases de limpieza, desinfección y aclarado. Su eficacia es similar a la desinfección manual, aportando como principales ventajas las siguientes: a) aseguran la completa irrigación de todos los canales del endoscopio (instrumentación, aspiración, insuflación, agua) y algunos modelos también el del elevador de la uña de los duodenoscopios; b) ofrecen unos ciclos de perfusión del desinfectante con los tiempos y la temperatura adecuada, evitando la variabilidad inherente a la desinfección manual; c) al estar todos los procesos automatizados, la desinfección es menos vulnerable a los posibles fallos relacionados con el personal; d) permiten al personal auxiliar llevar a cabo otras tareas, y reducen su exposición a los efectos tóxicos del desinfectante. Sin embargo, estas máquinas de desinfección también tienen desventajas: a) su utilización no exime de realizar una limpieza mecánica previa a la desinfección; b) requieren un desembolso económico inicial mayor; c) es necesario realizar un mantenimiento regular y desinfectar periódicamente la máquina de lavado, en especial sus reservorios, y en algunas de ellas, prestar atención a la dilución gradual del desinfectante que se utiliza de nuevo en ella.

#### **Aclarado, secado y almacenamiento adecuado**

Después de la desinfección de «alto nivel», el endoscopio debe aclararse con agua destilada estéril, para eliminar todos los restos del desinfectante y evitar los posibles efectos tóxicos de éste sobre los pacientes. Se han descrito casos de colitis química, similar a una colitis pseudomembranosa, en relación con el empleo de glutaraldehído y peróxido de hidrógeno al 3%. En el aclarado se debe utilizar agua destilada estéril para evitar una posible contaminación del endoscopio con bacterias como *Pseudomonas*, cuya presencia se ha demostrado en los tapones de los recipientes de agua. Finalmente, tanto la superficie externa como los canales del endoscopio deben secarse cuidadosamente para evitar el crecimiento bacteriano que puede verse favorecido por un ambiente húmedo. Se ha descrito que la realización de un segundo aclarado con alcohol al 70%, seguida de un nuevo secado con aire, mejora la eficacia de la desinfección y disminuye el riesgo de contaminación por *Pseudomonas*. La APIC recomienda realizar este aclarado con alcohol entre cada exploración en los centros en que no se utilice agua destilada estéril para el aclarado del endoscopio, y al finalizar la jornada de trabajo en todas las unidades. El almacenamiento de los endoscopios se debe realizar en armarios con buena ventilación. Los aparatos se colgarán verticalmente para facilitar su secado, y previamente se deben retirar las válvulas de insuflación y aspiración/lavado, el tapón del canal de instrumentación y el capuchón distal en el caso de los duodenoscopios.