

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIRIQUÍ

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

LICENCIATURA EN TECNOLOGÍA MÉDICA

***“HELICOBACTER PYLORI: VÍAS DE TRANSMISIÓN, MÉTODOS DE
DETECCIÓN Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS EN LATINOAMÉRICA EN LOS
ÚLTIMOS 10 AÑOS”***

TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE LICENCIADA
EN TECNOLOGÍA MÉDICA.

PRESENTADA POR:

BELKIS YANETH JIMÉNEZ ATENCIO

PROFESOR ASESOR:

ALEXIS UREÑA

PROFESORES CO-ASESORES:

LISSETH SAMUDIO

ELIECER DEL CID

CHIRIQUÍ, PANAMÁ, 2021

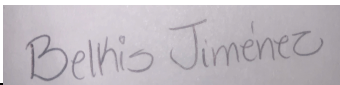


AUTORIZACIÓN PARA LA INCORPORACIÓN DE TRABAJO AL REPOSITORIO JÄ DIMIKE DE LA UNACHI.

Yo, Belkis Yaneth Jiménez Atencio, con cédula de identidad personal/ pasaporte 4-781-704, autorizo que mi trabajo (tesis, trabajo de grado, monografía, artículo, video, conferencia, libro, imagen, fotografía, audio, presentación u otro), titulado *Helicobacter pylori*. Vías de transmisión, métodos de detección y patologías asociadas en Latinoamérica en los últimos 10 años, sea incorporado al Repositorio JÄ DIMIKE de la Universidad Autónoma de Chiriquí, para fines educativos y no lucrativos, por lo que eximo de cualquier tipo de responsabilidad a la UNACHI y al REPOSITORIO JÄ DIMIKE con respecto a violaciones al Derecho de autor y propiedad intelectual, entre otras, y declaro que soy titular de los derechos de la obra arriba descrita, por lo cual asumo personalmente cualquier responsabilidad emanada de la publicación de la misma.

Firmo para constancia, hoy 01 de febrero de 2022

Nombre: Belkis Yaneth Jiménez Atencio

Firma: 

Cédula/Pasaporte: 4-781-704

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a Dios en primera instancia ya que siempre me ha dado la fortaleza, determinación, y sobre todo mucha perseverancia para seguir adelante y no desistir en este sueño que es lograr culminar mi carrera, a pesar de los obstáculos que se me presentaron a lo largo del recorrido, enseñándome a encarar las adversidades, pensando positivamente y nunca desfalleciendo en el intento.

De una manera muy especial y con mucho amor a mis padres: Marianela Atencio e Irene Jiménez R., ya que en nuestros momentos felices y difíciles como familia siempre tuvieron palabras de aliento hacia mí, por su apoyo, sus consejos, su comprensión, su compromiso para conmigo ayudándome con los recursos necesarios para estudiar siempre con mucho amor y calidez. Y lo más importante, gracias por enseñarme las mejores lecciones de vida: A enfrentar las situaciones y los obstáculos que nos pone la vida con la frente en alto, te lo debo a ti mamá y a tener el coraje y la valentía de luchar por los deseos de nuestro corazón, te lo debo a ti papá, son lo más importante y los amo!.

Por último, a mi hermano Carlos Jiménez Atencio, quien siempre estuvo a mi disposición y por ser el mejor compañero de vida que mis padres me pudieron regalar.

Belkis Jiménez

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por poder permitirme culminar esta etapa de mi vida, por siempre mantenerme con todas las fuerzas necesarias para nunca desistir de poder lograr mis sueños y metas.

Muchas gracias a mi madre Marianela Atencio, a mi padre Irene Jiménez Risco y a mi hermano Carlos Abdiel Jiménez por apoyarme en cada decisión y proyecto a lo largo de mi carrera, por creer siempre en mí.

A mi asesor de tesis, el profesor Alexis Ureña, por sus enseñanzas valiosas durante la carrera, por su disposición para servirme de guía durante todo el trayecto en la realización de esta tesis a través de sus sabios conocimientos y de toda la información brindada para realizar el trabajo. A mis co-asesores la profesora Lisseth Samudio y el profesor Eliecer del Cid por sus aportes.

Un agradecimiento también a todos mis profesores a lo largo de la carrera, los cuales siempre contribuyeron a la enseñanza y a la formación de nosotros como futuros profesionales.

Y por último, pero no menos importante a mis amigos y compañeros: Karla Lezcano, Luis Rodríguez y Tamara Torres. Gracias al compañerismo, el apoyo moral, su amistad y sobre todo sus mismas ganas de alcanzar nuestra meta han logrado aportar un gran porcentaje a mis ganas de seguir adelante en mi carrera profesional. Gracias totales!.

Belkis Jiménez

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTOS	IV
CAPÍTULO I	
1. MARCO INTRODUCTORIO.....	1
1.1. Introducción	1
1.2. Planteamiento del problema:	2
1.3. Objetivo general:	3
1.4. Objetivos específicos:.....	3
1.5. Alcance del trabajo:	4
1.6. Limitaciones:.....	4
1.7. Justificación:.....	4
CAPÍTULO II	
2. MARCO TEÓRICO	8
2.1. Historia:	8
2.3. Patogenia:	11
2.3.4. Factores de virulencia que contribuyen a la colonización de la mucosa gástrica:	12
2.3.4.1. Los que contribuyen a la colonización:.....	12

2.3.4.1.1. Ureasa:	12
2.3.4.1.2. Flagelos:	14
2.3.4.1.3. Antioxidantes:	14
2.3.4.2. Proteínas de membrana externa (PME):	15
2.3.4.2.1. HpaA (<i>Helicobacter pylori</i> adhesin A):	15
2.3.4.2.2. BabA (blod antigen binding adhesión):	15
2.3.4.2.3. SabA (sialic acid binding adhesión):	16
2.3.4.2.4. OipA (proteína de membrana externa inflamatoria):	16
2.3.4.3. Otros componentes que funcionan como adhesinas:	16
2.3.4.3. Los que contribuyen al daño de la mucosa gástrica:	17
2.3.4.3.1. Isla de patogenicidad cagPAI:	17
2.3.4.3.2. Citotoxina CagA:	18
2.3.4.3.3. Citotoxina vacuolizante VacA:	19
2.3.4.3.4. IceA (Induced by contact with epithelium):	20
2.3.4.4. Otros Factores de virulencia:	20
2.3.4.4.1. Proteína activadora de neutrófilos (NAP):	20
2.3.4.4.2. Fosfolipasas:	20
2.3.4.4.3. Lipopolisacáridos (LPS):	21
2.3.4.4.4. Otras enzimas:	21
2.4. Vías de transmisión:	22
2.4.1. Transmisión gastro-oral:	23
2.4.2. Transmisión oral-oral:	23
2.4.3. Transmisión fecal-oral:	24

2.4.4.	Transmisión iatrogénica:	24
2.5.	Manifestaciones clínicas en los pacientes:	25
2.5.1.	Signos y síntomas en niños:	25
2.6.	Métodos de detección:	26
2.6.1.	Métodos invasivos:.....	26
2.6.1.1.	Prueba rápida de ureasa (PRU):	26
2.6.1.2.	Histología:	27
2.6.1.3.	Cultivo:	29
2.6.1.4.	Pruebas moleculares:.....	30
2.6.2.	Métodos no invasivos:.....	31
2.6.2.1.	Serología:	31
2.6.2.2.	Antígeno de <i>H. pylori</i> en deposiciones:	31
2.6.2.3.	Prueba de aire espirado:	32
2.7.	Patologías asociadas:	32
2.8.	Epidemiología:.....	33
CAPÍTULO III		
3.	MATERIALES Y MÉTODO	35
3.1.	Diseño del estudio:	35
3.2.	Estrategia de búsqueda o metodología:	35
3.3.	Criterios de inclusión:	36

3.4. Criterios de exclusión:	36
3.5. Materiales:	36
CAPÍTULO IV	
4.RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
4.1. Prevalencia según la edad:	38
4.2. Vías de transmisión:	41
4.3. Pruebas diagnósticas:	42
CAPÍTULO V	
5.CONSIDERACIONES FINALES	49
5.1. Conclusiones	49
5.2. Recomendaciones.....	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXOS	59

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1

ROBIN WARREN Y BARRY MARSHALL 9

FIGURA 2

BACTERIA *H. PYLORI*..... 10

FIGURA 3

MECANISMO DE PATOGENIA DE *H. PYLORI*..... 12

FIGURA 4

FACTORES DE VIRULENCIA DE *H. PYLORI*..... 22

ÍNDICE DE FIGURAS

GRÁFICA 1

PREVALENCIA SEGÚN LA EDAD 38

GRÁFICA 2

EFICACIA DE LAS DISTINTAS PRUEBAS PARA LA DETECCIÓN DE H. PYLORI.
..... 42

Resumen

En Latinoamérica, se estima que más del 50% de la población está o ha estado infectada por la bacteria *H. pylori*, siendo así una de las principales causas de patologías gástricas graves. Al momento de realizar este proyecto de tesis, los objetivos principales se basaron en poder describir a la bacteria *H. pylori*; sus vías de transmisión, su modo de actuar desde que entra al organismo; prevalencia de infección; como puede ella causar diversas patologías desde que entra al organismo y comparar los diversos métodos diagnósticos.

Este estudio tuvo como resultado una incidencia de infección mayor en personas de edad adulta y mayores debido a que solían contraer la bacteria durante la niñez y la infección se iba desarrollando y persistiendo mientras crecían; aún no se puede describir una vía directa de transmisión pero las más conocidas y con más prevalencia son la oral-oral, gastro-oral y fecal-oral, jugando un papel importante los alimentos; comparando las pruebas diagnóstica se obtuvo que la PCR es considerada como la mejor prueba al momento de querer tener un diagnóstico certero, aunque se debe de considerar muchos datos clínicos del paciente antes de realizarle alguna prueba diagnóstica.

Como conclusión los países más afectados son los que se encuentran en vías de desarrollo y hay muchas condiciones que predisponen a una persona a poder adquirir esta bacteria. Aún falta realizar muchos estudios más para así contribuir a conocer más esta bacteria.

Palabras claves: *Helicobacter pylori*, prevalencia, infección, pruebas, métodos de transmisión y alimentos.

Abstract

In Latin America, it is estimated that more than 50% of the population is or has been infected by *H. pylori* bacteria, thus being one of the main causes of severe gastric pathologies. At the time of this thesis project, the main objectives were based on describing the *H. pylori* bacteria; its transmission routes, its mode of action since it enters the body; prevalence of infection; how it can cause various pathologies since it enters the body and compare the various diagnostic methods.

This study resulted in a higher incidence of infection in adults and older people because they used to contract the bacteria during childhood and the infection developed and persisted as they grew up; it is still not possible to describe a direct route of transmission but the best known and most prevalent are oral-oral, gastro-oral and fecal-oral, with food playing an important role; Comparing the diagnostic tests, it was found that PCR is considered the best test at the moment of having an accurate diagnosis, although many clinical data of the patient should be considered before performing any diagnostic test.

In conclusion, the most affected countries are developing countries and there are many conditions that predispose a person to acquire this bacterium. Many more studies still need to be carried out in order to contribute to know more about this bacterium.

Key words: *Helicobacter pylori*, prevalence, infection, testing, transmission methods and food.

CAPÍTULO I

MARCO INTRODUCTORIO

1. Marco Introductorio

1.1. Introducción

La bacteria *H. pylori* es un microorganismo que se encuentra habitualmente en el estómago humano. En la actualidad una gran parte de la población se encuentra colonizada por la misma. Esta bacteria es mundialmente reconocida como un patógeno implicado en el desarrollo de distintas afecciones que van desde una infección asintomática hasta otras patologías más graves como el cáncer gástrico, estas enfermedades son inducidas a largo plazo por la colonización del estómago y un proceso inflamatorio severo asociado a esta bacteria.

Cabe mencionar que aunque el cáncer gástrico con el pasar de los años ha ido disminuyendo en los países desarrollados a consecuencia de los estándares de vida, la bacteria *H. pylori* sigue siendo la causa número uno del mismo. Los factores de riesgo para infectarse por esta bacteria se encuentran asociados a prácticas higiénicas inadecuadas, alimentos contaminados, ausencia de agua potable, presencia de vectores, hacinamiento y características socioculturales y económicas. Una de las incógnitas actuales con respecto a esta bacteria es el mecanismo de transmisión, muchos estudios se han realizado, pero de ninguno se obtiene una respuesta en concreto.

Muchas medidas de prevención se han planteado, pero por más medidas de que utilicen gran parte de la población sigue teniendo esta bacteria. Y es alarmante que también su resistencia hacia los antibióticos vaya aumentando.

Entre los objetivos que se pretenden alcanzar con este estudio de tipo documental están poder analizar las diferentes vías de transmisión de esta bacteria, la eficacia de los métodos que se utilizan para su detección y la incidencia de infección de acuerdo a la edad de los pacientes, así como los factores que hacen a una persona más vulnerable para contraer esta bacteria y su posterior infección.

1.2. Planteamiento del problema:

H. pylori es una bacteria Gram negativa, estudiada en las tres últimas décadas, debido a que es capaz de producir trastornos gastrointestinales, como gastritis crónica, úlceras gastroduodenales, cánceres gástricos y linfomas tipo MALT. Es importante resaltar el hecho de que la infección que se contrae a temprana edad (antes de los dos años de vida) puede remitir de manera espontánea, donde, probablemente la lactancia materna cumple un papel fundamental. Puede permanecer asintomático durante muchos años o, llegar a manifestarse en la adultez con dispepsia, gastritis u otros síntomas. De Pardo (2013).

Aunque existen una amplia gama de investigaciones epidemiológicas sobre la infección de *H. pylori*, todavía hay incertidumbre en cómo se transmite el patógeno. Sobre la infección por *H. pylori* se ha planteado la hipótesis de que tiene la capacidad de difundirse a través de diversas rutas, aunque generalmente la transmisión fecal-oral es la más aceptada, es decir, la transmisión de patógenos en las heces de una persona a la cavidad oral de otra persona, ya sea directamente o a través de las superficies contaminadas de alimentos o en el agua de consumo. Estudios previos que

examinan la posibilidad de transmisión fecal-oral de *H. pylori* produjo conclusiones mixtas que justifica realizar una mayor investigación.

Su prevalencia varía de acuerdo a la distribución geográfica, etnia, raza y factores socioeconómicos.

Ninguno de los métodos de detección es completamente infalible. La prueba de anticuerpos sanguíneos, por ejemplo, tiene tan sólo entre un 76% y un 84 % de sensibilidad. La medicación, por otro lado, puede afectar a la actividad de la ureasa y dar falsos positivos en los métodos basados en ella.

Luego de todo esto surgen las siguientes interrogantes:

¿Cuál es la prevalencia de edad de personas infectadas por la bacteria *H. pylori* en Latinoamérica los últimos 10 años?

¿Cuáles son las vías de transmisión que tienen una mayor incidencia en ocasionar una infección por *H. pylori* en Latinoamérica los últimos 10 años?

¿Qué tan eficaz es cada prueba diagnóstica, al momento de ser utilizada para poder diagnosticar una infección por *H. pylori* en Latinoamérica en los últimos 10 años?

1.3. Objetivo general:

- Analizar las vías de transmisión, los métodos de detección y el comportamiento de la *H. pylori* en los pacientes afectados.

1.4. Objetivos específicos:

- Definir el comportamiento de esta bacteria al momento de causarle una infección al paciente.

- Describir el mecanismo de acción del organismo humano al ingresar esta bacteria al mismo.
- Determinar las causas que conllevan a que este microorganismo pueda causar enfermedades mucho más severas a los pacientes.
- Analizar cuáles son los métodos de detección más eficaces al momento de identificar esta bacteria en el paciente.
- Conocer la prevalencia de infección de acuerdo a las diferentes edades.

1.5. Alcance del trabajo:

- La investigación se basará en una revisión bibliográfica de artículos que traten sobre la bacteria *H. pylori*, sus vías de transmisión y los diferentes métodos más eficaces al momento de su detección.
- La investigación va a abarcar la región de Latinoamérica en los últimos 10 años.

1.6. Limitaciones:

- La investigación va a encontrarse limitada debido a que, al momento de realizar la revisión, solo se utilizará información brindada los últimos diez años y únicamente en los países de Latinoamérica.

1.7. Justificación:

La importancia de este anteproyecto de tesis a realizar se debe a que, en la actualidad en Latinoamérica, por lo menos entre el 70% y 80% de la población, la bacteria, *H. pylori* está diseminada y es una de las principales causas de gastritis crónica, úlceras pépticas y duodenales, y cáncer gástrico. Además esta bacteria es capaz de ocasionar diferencias nutricionales, principalmente sobre el estado del hierro y otros micronutrientes.

Hasta la fecha no se conoce de algún estudio que diga con precisión y exactitud un mecanismo directo de transmisión de esta bacteria, incluso, muchos lo plantean como una incertidumbre aún, así como tampoco se conoce de medidas que tengan gran eficacia en su erradicación. Es importante resaltar también que gran parte de la población ignora el hecho de saber que tiene esta bacteria porque no acuden a un médico a realizarse los exámenes pertinentes, aunque presenten los síntomas, o al momento de acudir a un médico no describen bien sus síntomas o no los dicen en su totalidad. Existe un gran porcentaje de población que se encuentra asintomática al presentarla también. Por lo que se hace mucho más difícil erradicarla, ya que pueden ir contagiando sin saberlo.

H. pylori ha sido clasificada dentro del grupo I de carcinogénicos por la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer. Es la causa número uno de cáncer de estómago. Aunque es importante resaltar que la tasa de cáncer gástrico ha ido reduciendo con los años y que solo el 1% o 2% de los pacientes con esta bacteria lo desarrollan a causa de la misma. Se han estudiado diversas predisposiciones de salud de los pacientes que lo desarrollan, por lo que hay muchos estudios que evaluar y comparar para poder entender el origen de este padecimiento.

Es de plantearse también los diversos mecanismos de resistencia que ha ido adquiriendo esta bacteria en diversos países de Latinoamérica que la hace mucho más agresiva y mucho más difícil de atacar con los tratamientos.

El objetivo primordial de esta revisión bibliográfica, es poder llegar cuales son los mecanismos de transmisión de más incidencia para contraer una infección por esta

bacteria, así como poder conocer claramente cuales son todos los factores de riesgos que predisponen a una persona a adquirir una infección por la misma y que posteriormente la conduzcan a diversas enfermedades que son mucho más graves y difíciles de tratar. Conocer también como ha sido la evolución del comportamiento de esta bacteria que ha hecho que se torne más difícil de tratar y comparar los diversos mecanismos de detección de la misma para llegar a uno que se torne mucho más eficaz para detectarla lo más pronto posible y también como medicina preventiva y, por último, comparar la eficacia de los métodos de detección y cuando utilizarlos.

Lo que incentivó este estudio fue observar mediante mi práctica rural e intrahospitalaria la alta tasa de pacientes que presentaron una prueba positiva ante las pruebas de *H. pylori* (muchos de ellos habitaban en un hogar en conjunto) y durante mis años de estudio de la carrera de tecnología médica estudiar diversos artículos y ver que una infección por esta bacteria se convertía en enfermedades más graves en el paciente. Lo que causó la incertidumbre de cómo esta bacteria se comporta en su ambiente que hace que sea tan infecciosa, que hay en los pacientes que hace que desarrollan otras patologías, cuáles son las tasas de prevalencia actualmente y que tan sensibles y específicas son las pruebas más comunes que se realizan al querer detectarla.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

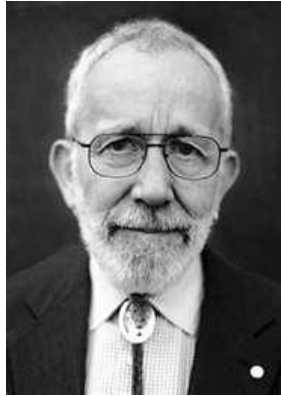
2. Marco Teórico

2.1. Historia:

De acuerdo a Gil en el año 2018, la bacteria *H. pylori* fue descubierta en 1983 por los patólogos australianos Robin Warren y Barry Marshall al examinar mucosas gástricas de estómagos humanos, pero su presencia en el cuerpo humano se ha descrito desde la pre-historia. Marshall experimentó con él mismo, ingiriendo material contaminado con la bacteria, donde comprobó que la misma producía gastritis, y pudo comprobar la presencia de la bacteria en su propia biopsia estomacal. Además comprobó, que respondía al tratamiento con antibióticos. Algunos estudios identifican a este microorganismo como parte de la flora humana primitiva, sin embargo, con el tiempo esta bacteria ha adquirido factores de virulencia que no poseía previamente como la producción de ureasa, la adquisición de genes proinflamatorios y la producción de enzimas catalíticas, convirtiéndolo en un patógeno para el ser humano en lugar de un microorganismo protector y habitual del tracto gastrointestinal. Esta bacteria fue incluida de forma provisional en el momento de su descubrimiento en la especie *Campylobacter* dado que compartía características como su morfología espiral, su capacidad microaerofilia, sin embargo, en 1989, posterior a un estudio del contenido de ácidos grasos por cromatografía líquida de gas y de hibridización DNA-DNA, el doctor Goodwin y colaboradores demostraron que esta bacteria no pertenecía a la especie *Campylobacter*, avalando el cambio de nombre a *H. pylori*. (Lamus, Galindo 2016).

Figura 1

Robin Warren



Barry Marshall



Fuente: (Moreno, Ramirez 2017).

2.2. Descripción de las características morfológicas de la bacteria y su comportamiento:

A lo largo de los años y en la actualidad la bacteria *H. pylori* ha sido uno de los patógenos humanos de mayor importancia, esto debido a que existen pruebas de que este microorganismo es capaz de causar infecciones estomacales, úlceras pépticas y duodenales y hasta cáncer gástrico y de esófago.

Iniciaremos describiendo a este microorganismo. *H. pylori*: Es una bacteria gramnegativa con forma de bacilo helicoidal, pleomórfico, móvil gracias a la presencia de 4-6 flagelos polares y habita en el epitelio gástrico. Mide alrededor de 3 μm (micrómetros) de largo y con un diámetro aproximado de unas 0,5 μm .

Es microaerófila, es decir, requiere oxígeno pero a más bajas concentraciones de las encontradas en la atmósfera. Usa hidrógeno y metanogénesis como fuente de energía. Además es oxidasa y catalasa positiva (A. Lee y J. Fox 2010). Para su cultivo

se pueden utilizar medios no selectivos suplementados con sangre. Crece a temperaturas de 37°C y con atmósferas parciales de CO₂, su incubación requiere de 72-96 h en primoaislamiento y 48-72 h en subcultivos. En medios sólidos enriquecidos sus colonias tienen un diámetro de 2-3mm, son transparentes, translúcidas, húmedas, no presentan hemolisis.

Esta bacteria da positivo a las pruebas de oxidasa, catalasa y ureasa, siendo esta última fundamental en su identificación. (González-Jiménez 2010). La ureasa le permite sobrevivir en ambientes con pH ácido mediante la generación de amoníaco, lo cual le ayuda a alcalinizar el pH.

El microorganismo necesita un pH de 6-7 para proliferar. Para ello, además de utilizar la ureasa, se instala a vivir por debajo de la mucosa gástrica, donde el moco gástrico lo protege de la acidez extrema de la luz del estómago (pH 1,0 – 2,0).

Figura 2 :

Bacteria *H. pylori*.



Fuente: (Maset, 2018)

2.3. Patogenia:

H. pylori ingresa por la boca, desciende al tubo digestivo y a través de sus flagelos se transporta hasta la superficie de la capa de mucus que recubre las células epiteliales de la mucosa gástrica del fundus y antro pilórico preferiblemente. Esta bacteria posee adhesinas que favorecen su adherencia a las células foveolares superficiales. La colonización se facilita por el amonio producido por la acción de la ureasa bacteriana.

H. pylori provoca citotoxicidad a nivel de la mucosa gástrica debido a un sistema de secreción tipo IV, codificado por genes ubicados en una región genómica de 37kb denominada “Isla de patogenicidad CagA o Cag-PAI”, que facilita la inyección de proteínas con actividad citopática como CagA y Vac A, respectivamente.

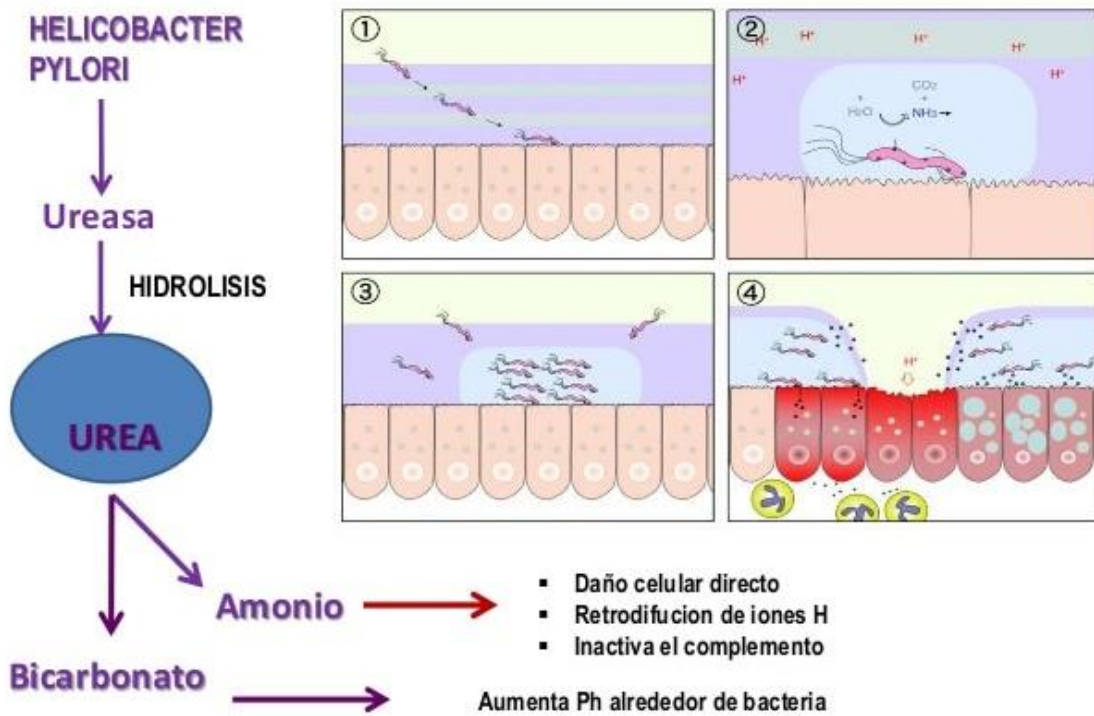
H. pylori posee lipopolisacáridos, peptidoglucanos, tetrapéptidos, entre otros PAMPs (Patrones Moleculares Asociados a Patógenos) que estimulan a una gran variedad de receptores extra e intracelulares como el Nod 1, los cuales ejercen un importante efecto quimiotáctico sobre los glóbulos blancos, y facilitan su reclutamiento y proliferación.

A pesar de los millones de personas que están colonizadas por *H. pylori*, solo una pequeña parte están infectadas por ella y desarrollan síntomas clínicos. Esto implica una vía multifactorial en el desarrollo de la enfermedad. Esta bacteria tiene diversos factores que le permiten colonizar el estómago y permanecer por largos periodos de tiempo. La heterogeneidad genética de las cepas resulta una variación de la composición de los factores de virulencia, que pueden ser requeridos para iniciar una

colonización del hospedero, los involucrados en la persistencia evitando la respuesta inmune del hospedero y los que ocasionan daños al tejido del hospedero.

Figura 3

Mecanismo de patogenia de *H. pylori*



Fuente: (Aguilar 2017)

2.3.4. Factores de virulencia que contribuyen a la colonización de la mucosa gástrica:

2.3.4.1. Los que contribuyen a la colonización:

2.3.4.1.1. Ureasa:

Es la enzima más abundante producida por *H. pylori*; tiene un peso molecular de 550 kDa y está formada por dos subunidades, UreA y UreB; su actividad depende del pH

alrededor de la bacteria. El hábitat natural de *H. pylori* se encuentra por debajo de la capa mucosa, donde el pH se aproxima a la neutralidad.

El mecanismo que utiliza para protegerse de ese pH ácido durante la colonización se basa en acumular una gran cantidad de ureasa en el citoplasma, en el espacio periplásmico y en la superficie de la bacteria. La ureasa es una metaloenzima que hidroliza la urea presente en el estómago en amonio y dióxido de carbono, necesita de iones de níquel Ni^{2+} para su acción. El amonio producido aumenta el pH, elevándolo hasta 6 o 7 en su entorno y neutralizando el ácido clorhídrico del estómago, lo que ocasiona de manera transitoria aclorhidria, con un pH gástrico neutro; esto le propicia un microambiente que le permite sobrevivir mientras se mueve para llegar al epitelio gástrico. La ureasa y el amonio tienen una función importante en la respuesta inmune del hospedero debido a que el amonio actúa de manera quimiotáctica activando los monocitos y linfocitos polimorfonucleares e induciendo la liberación de citosinas, lo que ocasiona una respuesta inflamatoria que contribuye al daño del epitelio gástrico.

La ureasa debe regularse, ya que un aumento excesivo en la alcalinidad debida al NH_4^+ producido mata a la bacteria. La regulación se lleva a cabo mediante un transportador dependiente del pH. El transportador es Urel, el cual permite la entrada de urea, que al alcanzar los niveles de pH 6-7 se inactiva. El NH_4^+ liberado produce una serie de daños que afectan la microcirculación a las células epiteliales superficiales y originan necrosis del tejido profundo; asimismo, colabora en el desarrollo de la gastritis atrófica crónica humana y facilita el incremento de infecciones virales y la carcinogénesis.

2.3.4.1.2. Flagelos:

La gran movilidad de estas bacterias es fundamental para colonizar la mucosa gástrica, contrarrestando el peristaltismo y penetrando la capa de mucina secretada por las células de la superficie de la mucosa para alcanzar la superficie epitelial y escapar del ácido que la rodea.

Cada flagelo de *H. pylori* está compuesto por dos flagelinas, FlaA y FlaB. FlaB se localiza en la base del flagelo; la más abundante, FlaA, se encuentra en el exterior. Además, la morfología de la bacteria facilita la movilidad en la viscosidad del moco gástrico, ya que la bacteria produce una proteasa que digiere el moco, que facilita su avance.

2.3.4.1.3. Antioxidantes:

H. pylori es una bacteria microaerófila vulnerable a la toxicidad de O₂. Durante el proceso de colonización, *H. pylori* promueve una fuerte respuesta inflamatoria mediada por neutrófilos y macrófagos, que generan una cantidad de metabolitos reactivos del oxígeno. *H. pylori* cuenta con mecanismos para la detoxificación de estos metabolitos, así como la reparación de los daños sufridos, que favorecen su supervivencia en el tejido inflamado. Entre los sistemas enzimáticos de detoxificación de los metabolitos reactivos del oxígeno están la enzima superóxido dismutasa, que cataliza la transformación del superóxido en peróxido de hidrógeno; la catalasa o peroxidasa, que cataliza la descomposición del peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno; las peroxirredoxinas, que catalizan la reducción de peróxido de hidrógeno, peroxinitrito y otros hidroperóxidos orgánicos en alcoholes, y la flavoproteína MdaB, una NADH

quinona reductasa que *H. pylori* expresa cuando debe compensar la pérdida de los principales componentes antioxidantes. La actividad enzimática de la catalasa, la superóxido dismutasa y las peroxirredoxinas está incrementada en las cepas cagA positivas.

2.3.4.2. Proteínas de membrana externa (PME):

Los análisis de genomas de *H. pylori* han demostrado que aproximadamente 4% codifica PME. Existen cinco grandes familias de PME, como BapS, SabA, lipoproteína asociada a la adherencia AlpA y AlpB, HopZ, Hpa.A, DupA, MAP.

2.3.4.2.1. HpaA (*Helicobacter pylori* adhesin A):

Es una de las principales proteínas de membrana externa de *H. pylori* y, al igual que otras de ellas, actúa como adhesina. Esta adhesina media la unión a glicoconjugados con ácido siálico presente en la superficie de las células epiteliales gástricas y en la de los neutrófilos. Está codificada por el gen HpaA.

2.3.4.2.2. BabA (blod antigen binding adhesión):

Es la adhesina más estudiada y caracterizada; interactúa con las células epiteliales a través de los antígenos de Lewis B (Le^b) fucosilados de los grupos sanguíneos ABO del humano. Aunque se han identificado tres alelos bab (babA1, babA2, y babB), solo el gen babA2 es funcionalmente activo. Las características de unión de las cepas de *H. pylori* sugieren que la proteína BabA está involucrada en la glicosilación de la mucosa del hospedero que le permite a *H. pylori* adaptarse para colonizar y persistir. Algunos estudios han sugerido que Bab2 está asociada con un riesgo mayor de desarrollar enfermedades severas, como úlcera duodenal y adenocarcinoma, cuando

se encuentra unida a *cagA* y *vacAs1*. *H. pylori* se une a las células receptoras del hospedero e induce cambios inmediatos mediante señales de transducción, permitiendo la infiltración de células inflamatorias y estableciendo mecanismos para evadir la respuesta inmune y crear una infección persistente.

2.3.4.2.3. SabA (sialic acid binding adhesión):

Es la segunda adhesina mejor caracterizada SabA, HopP y PME17 se unen a los receptores del ácido siálico de los antígenos de Lewis-syalyl que son expresados en el tejido gástrico inflamado. SabA+ se asocia con el desarrollo de metaplasia intestinal, atrofia gástrica y cáncer gástrico. Las cepas de *H. pylori* SabA no opsonizadas se unen específicamente a neutrófilos a través de carbohidratos sializados, estimulándolos para inducir la producción de especies reactivas de oxígeno, lo que causa daño oxidativo en el epitelio gástrico y muestra que SabA es un factor de virulencia importante.

2.3.4.2.4. OipA (proteína de membrana externa inflamatoria):

Todas las cepas de *H. pylori* poseen el gen *OipA* que codifica para esta adhesina, pero sólo algunas la expresan. *OipA* es una proteína de membrana externa cuya función es la adhesión. *OipA* fue identificada inicialmente como una proteína de respuesta proinflamatoria. Su expresión está asociada al desarrollo de inflamación gástrica y a una mayor producción de IL-8; la expresión de *OipA* está regulada a través de un mecanismo de fase variable que depende del número de repeticiones CT presentes en la región que codifica para el péptido señal, libera la IL-8 en las células epiteliales gástricas a través de P13K/Akt.

2.3.4.3. Otros componentes que funcionan como adhesinas:

Son los glicerofosfolípidos, sulfátidos, componentes de la matriz extracelular y secuencias repetidas de N-acetil-lactosamina o glicoconjugados. Una sola clase de anticuerpos no inhibe por completo a la adhesión de la bacteria a las células, por lo que se considera que la adherencia de *H. pylori* se realiza a través de las adhesinas mencionadas y receptores al mismo tiempo.

2.3.4.3. Los que contribuyen al daño de la mucosa gástrica:

2.3.4.3.1. Isla de patogenicidad cagPAI:

Este es uno de los factores de virulencia más relevantes para la patogénesis de la bacteria. La isla tiene 27 marcos de lectura abiertos, entre los que se encuentra el gen *cagA*. Los genes de la *cagPAI* no se expresan constitutivamente, sino que responden a señales ambientales. Están regulados por complejos mecanismos que pueden activarse o no, dependiendo de condiciones microambientales como el nivel de oxígeno, la osmolaridad, la fase de crecimiento bacteriano, el pH y la presencia o no de ácidos grasos volátiles de cadena corta. La *cagPAI* codifica un sistema de secreción de proteínas tipo IV que inyecta la proteína CagA y peptidoglicanos en las células epiteliales del hospedero. La translocación de *cagA* depende de la presencia de un canal de urea protón dependiente, *Urel*. Ante un descenso del pH, *cagA* se mueve del centro a la porción periférica del citoplasma. La proteína inyectada interactúa con un número elevado de moléculas de la célula hospedadora. Aun cuando los genes *vacA* y *cagA* no se encuentran juntos en el cromosoma, existe una asociación significativa entre la presencia de *cagA* y *vacA* s1; las cepas *cagPAI* negativas rara vez expresan el genotipo *acA* s1. Las cepas de *H. pylori* se pueden dividir en dos tipos, las tipo I son *cagA*+/*vacA*+, y las tipo II son *cagA*/*vacA*. Las cepas tipo I son más virulentas que las

tipo II, que no tienen la isla de patogenicidad, tienen el genotipo *vacA s2* y no son citotóxicas. Las cepas tipo II no se encuentran asociadas con patologías gástricas. Las cepas *cagPAI* se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con úlcera péptica y cáncer gástrico.

La expresión de CagA se ha considerado como un marcador de la presencia de la isla y es una de las proteínas más inmunogénicas de *H. pylori*. Diversos estudios epidemiológicos han mostrado que las cepas que tienen el gen que codifica para esta proteína se han aislado de individuos con enfermedades gástricas graves. En forma similar, varios estudios epidemiológicos han demostrado asociación entre la seropositividad de CagA y el cáncer gástrico.

2.3.4.3.2. Citotoxina CagA:

Codifica la síntesis de la proteína *cagA*; es el factor de virulencia más estudiado. Se encuentra aproximadamente en 60% de los aislamientos de *H. pylori*. El gen *cagA* se localiza al final de la isla de patogenicidad *cagPAI*. Este gen se utiliza como un marcador de la isla, con lo cual las cepas se dividen en *cagA+* y *cagA-*. Las cepas *cagA+* son las más virulentas y juegan un papel importante en el desarrollo de la gastritis atrófica, la úlcera péptica y el cáncer gástrico. La producción de esta proteína se potencia por la presencia de un pH ácido y es mediada por un sistema de secreción tipo IV. La proteína CagA induce la producción de citocinas inflamatorias, como la IL-8, y el reclutamiento de leucocitos. El efecto directo sobre las células gástricas es la reducción de la secreción de ácido. Además, la unión de *cagA+* en células epiteliales humanas en cultivo induce un alargamiento y un rearrreglo del citoesqueleto. El blanco molecular de CagA más estudiado es una fosfatasa SHP-2 (protein tyrosine

phosphatase). En el gen que codifica esta proteína, se han encontrado mutaciones y polimorfismos que están relacionadas con la carcinogénesis gástrica. La activación de SHP-2 por *CagA* puede contribuir a la proliferación celular excesiva. Además, los cambios que se producen en la expresión génica en las células epiteliales tras la infección por *H. pylori* suelen ser dependientes de este sistema de secreción codificado por la *cagPAI*. *CagA* puede variar de tamaño entre las distintas cepas de *H. pylori*. Esta variación proviene de la presencia de un número de repeticiones de una secuencia de aminoácidos en el extremo carboxilo-terminal y pueden influir en la patogenicidad de las distintas cepas *CagA+* debido a que la variación en el número de sitios de fosforilación implica una distinta efectividad en su unión a SHP-2 y, por tanto, una activación diferente.

Existe una correlación entre la integridad de *cagPAI* y la gravedad de la enfermedad, ya que mutaciones puntuales llevan a la pérdida del sistema de secreción tipo IV, por lo que no se puede translocar la proteína *CagA*. La proteína *CagA* translocada aumenta la producción de IL-8 como se mencionó. Asimismo, los productos de la *cagPAI* están asociados con un aumento de la producción de otras citosinas, como la IL-1b, TNF- α y el factor nuclear de transcripción NF κ β . Varios estudios han revelado que *cagPAI* puede presentarse como una única unidad no interrumpida, separándose en dos regiones por una secuencia o un fragmento cromosómico, o bien, presentarse parcialmente. Cervantes-García (2021).

2.3.4.3.3. Citotoxina vacuolizante VacA:

Es el primero de los factores de virulencia que fue obtenido de sobrenadantes derivados de cultivos; la toxina tiene un peso molecular de aproximadamente 87 KDa,

induce la vacuolización, así como múltiples actividades celulares, incluyendo la formación de canales en la membrana, liberación del citocromo C de la mitocondria, el cual induce apoptosis; se une a los receptores de las células de la membrana iniciando una respuesta proinflamatoria. Su actividad vacuolizante sólo se presenta en 50 a 60% de las cepas de *H. pylori*, a pesar de que todas tienen el gen *vacA*. El fenómeno vacuolizante es reversible; dicha actividad no es consecuencia de efectos citotóxicos.

2.3.4.3.4. IceA (Induced by contact with epithelium):

Este presenta dos variantes alélicas, *iceA1* e *iceA2*. Vam Doom y sus colegas reportaron que el tipo alélico de *ice A* es dependiente de los genes *cagA* y *vacA*, y que la asociación con *IceA1* y úlcera péptica es significativa.

2.3.4.4. Otros Factores de virulencia:

2.3.4.4.1. Proteína activadora de neutrófilos (NAP):

Tiene función de bacterioferritina para los iones ferrosos libres intracelulares que pueden dañar el ADN de *H. pylori*; protege a la bacteria del estrés oxidativo. Puede actuar como adhesina cuando se secreta o se expresa en la superficie bacteriana, tiene afinidad por las ceramidas presentes en las membranas plasmáticas celulares y por el grupo antigénico sanguíneo de Lewis. Se conoce que NAP es quimiotáctica para los neutrófilos humanos ya que permite la translocación de neutrófilos del torrente sanguíneo a la mucosa del estómago infectada, contribuyendo a su posterior daño, ocasionando la liberación de nutrientes que promueven la supervivencia de *H. pylori*. Es un antígeno importante en la respuesta inmune del hospedero a la infección por *H. pylori* y se ha encontrado con mayor frecuencia en pacientes con úlcera péptica.

2.3.4.4.2. Fosfolipasas:

Las fosfolipasas A2 y C de membrana externa, que actúan como proteasas, tienen un papel fundamental en la patogenia de *H. pylori*, al degradar el complejo lípido-gluco-proteico de la capa de moco que cubre a las células epiteliales gástricas, y que es el que les da continuidad y protección.

2.3.4.4.3. Lipopolisacáridos (LPS):

Es un factor de virulencia con baja toxicidad comparado con otras bacterias Gram negativas; posee un antígeno "O" los carbohidratos de Lewis, cuyo papel fundamental en la patogénesis es evadir la respuesta inmune durante la colonización del epitelio gástrico, favoreciendo la persistencia bacteriana en el microambiente, equilibrando la acción de inducir la respuesta autoinmune del hospedero contra sus propias células gástricas.

2.3.4.4.4. Otras enzimas:

H. pylori produce otras enzimas que favorecen la virulencia de la bacteria, como mucinasas, lipasas, proteasas, catalasas y dismutasas que protegen a la bacteria de metabolitos tóxicos, secundarios a procesos oxidativos de defensa de los macrófagos y neutrófilos; también produce fosfatasa alcalina y ácida y gammaglutamiltranspeptidasa, así como proteínas de choque térmico como groEL y groEs, que tienen la capacidad de aumentar la actividad de la ureasa.

A continuación, en un cuadro se presentará un resumen de lo anterior mencionado para poder tenerlo más claro.

Figura 4

Factores de virulencia de *H. pylori*.

Molécula	Mecanismo de acción
Ureasa	Hidroliza la urea [CO(NH ₂) ₂] en amonio (NH ₄ ⁺) y gas carbónico (CO ₂).
Superóxido dismutasa	Cataliza la transformación del superóxido en peróxido de hidrógeno.
Catalasa	Cataliza la descomposición del peróxido de hidrógeno (H ₂ O ₂), en agua y oxígeno gaseoso.
Peroxirredoxinas	Catalizan la reducción de peróxido de hidrógeno, peroxinitrito y otros hidroperóxidos orgánicos.
MdaB	NADPH quinona reductasa, compensa la pérdida de antioxidantes.
NAP	Bacterioferritina, capta los iones ferrosos libres intracelulares con acción genotóxica.
Flagelos	Facilitan la penetración dentro de la capa de moco y la adherencia.
HpaA	Media la unión a glicoconjugados con ácido siálico (N-acetil-neuraminil-lactosa).
BabA	Facilita la adhesión y colonización del patógeno al antígeno B y al antígeno Lewis.
SabA	Proteína de adhesión al ácido siálico.
OipA	Proteína inflamatoria externa, producción de IL-8 y otras citoquinas proinflamatorias.

Fuente: (Jiménez, Bayona 2016)

2.4. Vías de transmisión:

Aunque todavía no se ha identificado el modo de transmisión y persiste el debate de si esta transmisión ocurre vía fecal-oral, oral-oral u oro-gástrica, según Camargo y Boschian en el año 2012, existen evidencias que sugieren la transmisión persona a persona, por ingesta de alimentos y agua contaminada.

En base a evidencias epidemiológicas y microbiológicas como la detección del antígeno de *H. pylori* en heces para el diagnóstico de una infección activa, varias vías de transmisión han sido propuestas. Las rutas gastro-oral, oral-orales y fecal-orales constituyen las vías más relevantes de la transmisión. La lactancia materna y la transmisión iatrogénica también se incluyen como formas alternativas para la difusión del agente patógeno. Además, hay al menos tres posibles vectores que se han

sugerido para mantener la forma viable de la bacteria: agua, alimentos, y animales como se mencionó al inicio.

2.4.1. Transmisión gastro-oral:

Esta posibilidad se apoya en la ocurrencia de algunos brotes asociados con manejo y desinfección inadecuada de gastroscopios. Los endoscopistas suelen estar expuestos a las gotitas microscópicas de los jugos gástricos durante la manipulación del endoscopio. Tal posibilidad llevaría también a relacionarle con el vómito (*H. pylori* se ha encontrado en tasas elevadas), lo que en cierta medida podría explicar las altas tasas de infección en niños, entre los cuales los vómitos y el reflujo gastro-esofágico son comunes y más frecuentes que en los adultos, además de que constantemente se llevan objetos a la boca. Sin embargo, aunque los episodios de vómitos pueden causar un aumento en el riesgo de la presencia de *H. pylori* en la cavidad oral, los estudios al respecto no discriminan si la transmisión es gastro-oral u oral-oral.

2.4.2. Transmisión oral-oral:

Pérez-Pérez señaló en 2018 que según las evidencias claras que existen de que, la ingestión de una suspensión de *H. pylori* con previa neutralización del pH ácido del estómago conduce a una infección en humanos, indicando así que la vía oral es importante en la transmisión de esta bacteria, sea esta ingesta voluntaria o accidental. La cavidad oral se ha considerado como un reservorio apropiado para la subsistencia de *H. pylori* y la transmisión oral-oral, por lo tanto se ha sugerido que pueda producirse con besos u otro tipo de contacto con saliva infectada, con el uso de palillos chinos o, como ocurre en algunos grupos étnicos, de madres a bebés, ya que ellas pre-mastican sus alimentos. Asimismo, constituyen un apoyo para esta propuesta el hallazgo de *H.*

pylori en placa dental, en saliva, amígdalas, otros sitios de la boca o bien la identificación de su genoma en esta secreción.

La posibilidad de transmisión a través del contacto oral-oral íntimo se ha sugerido indirectamente por el hecho de que los cónyuges y los hijos de individuos infectados con *H. pylori* resultan a menudo más seropositivos que los cónyuges y los hijos de las personas no infectadas. El papel de la cavidad oral ha sido ampliamente revisado, no obstante, las conclusiones de los diferentes trabajos son controvertidas y hasta ahora no se conoce si existe una colonización transitoria de la cavidad oral.

2.4.3. Transmisión fecal-oral:

Otra posible vía es la fecal-oral. Los argumentos para esta ruta de transmisión están basados en estudios que muestran que *H. pylori* puede ser cultivada a partir de heces humanas. Esta bacteria ha sido aislada de las heces de niños infectados, sin embargo, el aislamiento a partir de heces de adultos ha sido raro.

La identificación del genoma de esta bacteria en agua potable, tanto en países en desarrollo como en países industrializados, apoya la transmisión fecal de este agente. Otro argumento a favor de la ruta fecal-oral, lo constituye el hecho de que estas infecciones se esparcen más fácilmente entre niños en quienes *H. pylori* es comúnmente adquirida. Se ha señalado, adicionalmente, que las personas que trabajan en la asistencia sanitaria, y por tanto entran en contacto con la materia fecal de individuos institucionalizados, con alguna discapacidad, representan un importante factor de riesgo para la transmisión *H. pylori*. Asimismo, el agua y los alimentos contaminados con heces pueden constituir una fuente de infección.

2.4.4. Transmisión iatrogénica:

Debido a la detección de *H. pylori* en heces, secreciones orales y jugos gástricos, la endoscopia puede ser una ruta de transmisión para algunos individuos. Esta forma constituye la transmisión iatrogénica, en la que los tubos o los endoscopios que han estado en contacto con la mucosa gástrica de un individuo son utilizados para otro paciente. La infección con *H. pylori* puede ocurrir tanto en pacientes como en miembros del personal. En los primeros por el inadvertido uso de equipos descontaminados inadecuadamente y en los segundos por el contacto con secreciones infectadas de los pacientes. (Palomino-Tomé 2012).

2.5. Manifestaciones clínicas en los pacientes:

2.5.1. Signos y síntomas en niños:

Evelin de Pardo en 2013 describe que cuando esta infección en niños se establece, produce manifestaciones clínicas mínimas como malestar ligero, febrículas, asociadas a diarrea crónica y retraso en el crecimiento, parasitismo, gastritis, úlcera, estomatitis y glositis. Aun cuando el paciente está asintomático desarrollará una pangastritis. Debido a una disminución en la barrera inmunológica natural, que significa el ácido gástrico, la persona se encontrará más expuesta a una so-bre infección por Salmonella y/o Cólera, incluso a varios tipos de virus, como Rotavirus, Brucella y Giardia.

En niños pequeños, la infección por *H. pylori* se ha calificado como factor contribuyente a enteropatía con pérdida proteica, diarrea crónica, talla baja, gastritis linfoproliferativa, y probable asociación a alergias alimentarias. También se ha planteado el papel protector que ejerce la lactancia materna para prevenir *H. pylori*.

Un cuadro frecuente en la edad pediátrica, es el dolor abdominal paroxístico o peri umbilical recurrente, acompañado de dispepsia, malestar abdominal alto, distensión y sensación de plenitud, puede haber vómitos asociados.

Es importante reforzar el concepto de que la infección por *H. pylori* puede producir alteraciones en el desarrollo de los niños, causar síndrome anémico o de malabsorción.

En personas adultas cuando se manifiesta la infección lo hace de la siguiente manera, presentando los siguientes síntomas:

- Dolor urente o ardor abdominal
- Dolor abdominal agudo con el estómago vacío
- Náuseas
- Pérdida de apetito
- Eructos frecuentes
- Hinchazón
- Pérdida de peso involuntaria

2.6. Métodos de detección:

Hay que tener claro que no hay un método que sea considerado como *gold standard* bien definido, por lo que se considera que la combinación de ellos es lo que se considera como un método *gold standard* para poder establecer un diagnóstico.

2.6.1. Métodos invasivos:

2.6.1.1. Prueba rápida de ureasa (PRU):

Es una prueba indirecta de la presencia de *H. pylori* en la mucosa gástrica. Solo detecta infección activa a diferencia de la serología. Esta prueba requiere de una biopsia gástrica, que se añade a un dispositivo, donde la muestra se une a urea y luego se detectan los productos de la hidrólisis de urea que son amonio y dióxido de carbono, llevando a un aumento en el pH del microambiente de la bacteria a nivel gástrico, todo esto se produce dada la presencia de la enzima ureasa, en la bacteria. Su sensibilidad hace que sea conveniente la aplicación de otras pruebas para poder completar el diagnóstico de *H. pylori*, y habitualmente se recomienda junto al examen histopatológico debido a su disponibilidad. Una prueba PRU (+) requiere alrededor de 10^5 *H. pylori* en la muestra. La velocidad de la reacción de la PRU depende de la carga bacteriana y la temperatura, por lo que, si la carga bacteriana es elevada, esta reacción será positiva en minutos. A partir de varios estudios se ha establecido que la obtención de un mayor número de biopsias y de diferentes regiones del estómago permite lograr mayor sensibilidad para la prueba. Existen falsos negativos, en contexto de uso de inhibidores de bomba de protones (IBP), bismuto, antibióticos o la presencia de metaplasia intestinal. Los falsos positivos son raros y ocurren cuando hay presencia de otros microorganismos productores de ureasa los que, con baja probabilidad, se encontrarán presentes en concentración suficiente para producir un resultado positivo.

2.6.1.2. Histología:

En muchos estudios esta técnica es considerada como el *gold standard*. Para la histología se deben tomar muestras de biopsia gástrica, las que serán evaluadas por un patólogo. Existen diferentes tinciones para la búsqueda de *H. pylori* dentro de las cuales encontramos hematoxilina-eosina, además de otras como Genta, Warthin-

Starry de plata y Giemsa. La tinción de Giemsa modificada sería la primera opción, por ser más barata y reproducible con buenos resultados, además, podría tener más especificidad que la tinción con hematoxilina-eosina. Se podría considerar añadir inmunohistoquímica a casos con gastritis crónica, gastritis atrófica y metaplasia intestinal, o en seguimiento de biopsia luego de la erradicación. Respecto a las muestras, el protocolo de Sydney modificado, el cual se usa como estándar para reportar la gastritis de forma universal incluye 5 biopsias: 2 de antro 1 de ángulo y 2 de cuerpo gástrico y tiene la ventaja de identificar *H. pylori* en individuos con gastritis crónica con más de 15-20 años de evolución, con cambios atróficos del antro y consecuente reducción de la población de *H. pylori* en este sitio. Por ende, sus resultados dependen entonces de la calidad, el número de biopsias obtenidas en mucosa y la distribución de *H. pylori*. Junto a lo anterior, la necesidad de personal entrenado en endoscopia digestiva y los costos de ejecución de la prueba son sus principales limitaciones. La ventaja de la histología es que, además de informar sobre la presencia de *H. pylori*, permite evaluar el grado de inflamación ya que según un estudio realizado por Ordoñez y Regino en 2017, su principal ventaja es permitir observar directamente los cambios patológicos asociados a la infección, que en caso de no poder detectarse al germen, estos cambios representarían marcadores de infección por *H. pylori*. La distribución de *H. pylori* en un mismo individuo y a nivel gástrico puede variar debido a su capacidad de migrar dentro del estómago y adaptarse a cambios bioquímicos por lo que la sensibilidad de esta prueba se ve influenciada y puede disminuir en pacientes que usan inhibidores de bomba de protones (IBP) y hay que tener precaución en pacientes que usan anticoagulantes o

con patologías crónicas, que aumentan el riesgo de sangrado post-biopsia. Otra desventaja es que el diagnóstico no es inmediato y es operador dependiente.

2.6.1.3. Cultivo:

El cultivo es considerado el método más específico y con múltiples utilidades que incluyen la clasificación genotípica del microorganismo, el diagnóstico microbiológico, la evaluación de su toxicidad y virulencia, la determinación y monitoreo de la resistencia a antibióticos y producción de antígenos, así como poder preservar la cepa para futuros estudios.

H. pylori puede ser cultivado desde biopsias gástricas. Algunas de estas condiciones incluyen atmósferas microaerófilas, con concentraciones de dióxido de carbono del 10%, alta humedad, temperatura de 37°C y períodos de incubación que pueden variar entre 3 a 14 días. El aislamiento de la bacteria es variable, por su dificultad de cultivar, recuperándose el microorganismo de entre 50-70% de los pacientes infectados. Se debe mencionar que dada la distribución de *H. pylori* por parches en el estómago y el reto de tomar una muestra ideal como biopsia favorecen las dificultades en el diagnóstico por medio del cultivo, que también pueden presentarse con el uso de algunos medicamentos como los IBP, los antibióticos, el bismuto y el sucralfato, alterando los resultados. El valor del cultivo es que permite estudiar susceptibilidad antibiótica, lo que facilita guiar el tratamiento, especialmente en pacientes que fallan a la primera línea. De lo anterior, se puede afirmar que su máxima utilidad y aplicación se ha observado en los casos de estudios de intervención en los que se evalúen resistencia pre-tratamiento, permitiendo determinar al final del estudio el impacto en la resistencia y la erradicación de *H. pylori* con la terapia utilizada y así establecer

estrategias terapéuticas a futuro; otros escenarios incluyen la determinación del patrón de prevalencia de resistencia a los diferentes antibióticos en una población específica con el fin de establecer un esquema terapéutico más racional, y en los casos de persistencia de infección por *H. pylori* posterior a falla terapéutica.

En cuanto a su realización a partir de muestras de materia fecal se han encontrado ciertas dificultades, atribuibles a la composición compleja de microorganismos de la materia fecal y al desprendimiento de formas no viables de *H. pylori*; Sin embargo, se ha demostrado su éxito en condiciones de tránsito gastrointestinal rápido. Respecto al papel de la cavidad oral como posible reservorio, se afirma que la detección de *H. pylori* en placa dental de pacientes con dispepsia no puede pasar desapercibida y podría representar un factor de riesgo para recolonización gástrica posterior a terapia de erradicación, e incluso contribuir a su propagación intrafamiliar.

2.6.1.4. Pruebas moleculares:

Las pruebas moleculares pueden ser útiles en el diagnóstico de infección por *H. pylori*. La más utilizada es la reacción en cadena de la polimerasa o PCR, la cual permite, además de la detección de bacterias, evaluar genes patógenos y específicos para la resistencia a antimicrobianos. Para el uso de la PCR, se utilizan genes conservados en la bacteria, como lo son urea, ureC, 16SrRNA, 23SrRNA y Hsp60. Otra ventaja de este método es que se puede extraer la muestra de la biopsia utilizada para la PRU. Algunos estudios han mostrado sensibilidad para este método de diagnóstico de *H. pylori* hasta 100% y especificidad 98% y algunos autores han planteado que podría ser considerado como el gold standard, al usar partidores específicos para genes conservados de la bacteria. Su uso se podría considerar en pacientes que acuden a

endoscopia digestiva alta bajo condiciones supresoras como uso de IBP o uso reciente de antibióticos y en pacientes con fracaso a esquema de primera o segunda línea empírica, ya que cumple con el propósito de establecer la presencia de *H. pylori* y estudiar la resistencia antibiótica por técnicas moleculares.

2.6.2. Métodos no invasivos:

2.6.2.1. Serología:

La serología por *H. pylori* muestra exposición al microorganismo, tiene sensibilidad y especificidad variable según el kit serológico usado. Una limitación de los estudios serológicos es que no detectan infección activa, por lo que no puede usarse para monitorizar la terapia. Su uso es de mayor utilidad en estudios poblacionales de prevalencia de infección por *H. pylori*.

2.6.2.2. Antígeno de *H. pylori* en deposiciones:

Dentro de estos métodos de detección, existen pruebas que usan la técnica del inmunoensayo enzimático y otros que son ensayos inmunocromatográficos rápidos. Algunos utilizan anticuerpos monoclonales y otros anticuerpos policlonales específicos para antígenos de *H. pylori*. Una revisión Cochrane, que comparó de manera indirecta métodos no invasivos, considerando 29 estudios que incluían antígeno en deposiciones (2988 pacientes), con una especificidad fija de 90% e histología como *gold standard*, encontró una sensibilidad de 83%. La ventaja de esta prueba es que es fácil de implementar en distintos centros, y la muestra puede ser tomada en domicilio. Además, el antígeno en deposiciones ha sido evaluado en el control de erradicación de *H. pylori*, presentando buen rendimiento diagnóstico. Se debe tener precaución en pacientes con diarrea, lo que podría disminuir la sensibilidad de la prueba por la

dilución de éste. En el consenso de Maastricht V/Florence se considera el antígeno en deposiciones como alternativa para el diagnóstico de erradicación post tratamiento de *H. pylori*.

2.6.2.3. Prueba de aire espirado:

Consiste en tomar dos muestras de aliento soplando dentro de una pequeña bolsa. La primera muestra se toma en situación basal y la segunda a los 20 minutos de la anterior, tras haber dado al paciente una pastilla de sustrato: Urea marcada con C13. *H. Pylori* tiene la capacidad de descomponer la urea mediante una enzima llamada ureasa. Cuando entra en contacto con la sustancia que le hemos dado al paciente descompone la urea y libera el C13 que pasa a la sangre y de ahí a los pulmones, excretándose por el aliento. Ambas muestras de aire se analizan en una máquina que es capaz de contar las moléculas de C13 mediante un espectrofotómetro de colorimetría. Si el incremento de C13 entre la muestra basal y la tomada a los 20 minutos es igual o superior a 2,5 por mil se considera un test positivo y por tanto es diagnóstico de infección por *H. Pylori*. Chahuán-Pizarro (2020).

2.7. Patologías asociadas:

Según Jiménez-Jiménez en 2018 las patologías asociadas son las siguientes:

- Gastritis Aguda
- Gastritis crónica
 1. Enfermedades digestivas: Úlcera péptica, Linfoma (MALT), adenocarcinoma gástrico.
 2. Enfermedades extradigestivas: Anemia por deficiencia de hierro y púrpura trombocitopénica

2.8. Epidemiología:

Se estima que más de dos tercios de la población mundial se encuentran infectada por esta bacteria. La proporción de infección varía de nación a nación. En el mundo occidental (Europa, América y Australia), la proporción es de alrededor de un 25 % de la población, siendo mucho mayor en el tercer mundo. En este último caso, es común encontrar infecciones en niños, probablemente por las malas condiciones sanitarias. En los Estados Unidos, la infección se da principalmente en personas de edad avanzada (más del 50 % de estas ocurren en personas de más de 60 años de edad, frente a un 20 % que se presentan en personas de menos de 40) y en los sectores más pobres.

Estas discrepancias se atribuyen a una mayor higiene y al mayor uso de antibióticos en los países más ricos. De cualquier forma, en los últimos años están apareciendo cepas de *H. pylori* que presentan resistencia a antibióticos. En el Reino Unido hay incluso cepas resistentes a metronidazol.

CAPÍTULO

III

MATERIALES Y MÉTODO

3. Materiales y Método

3.1. Diseño del estudio:

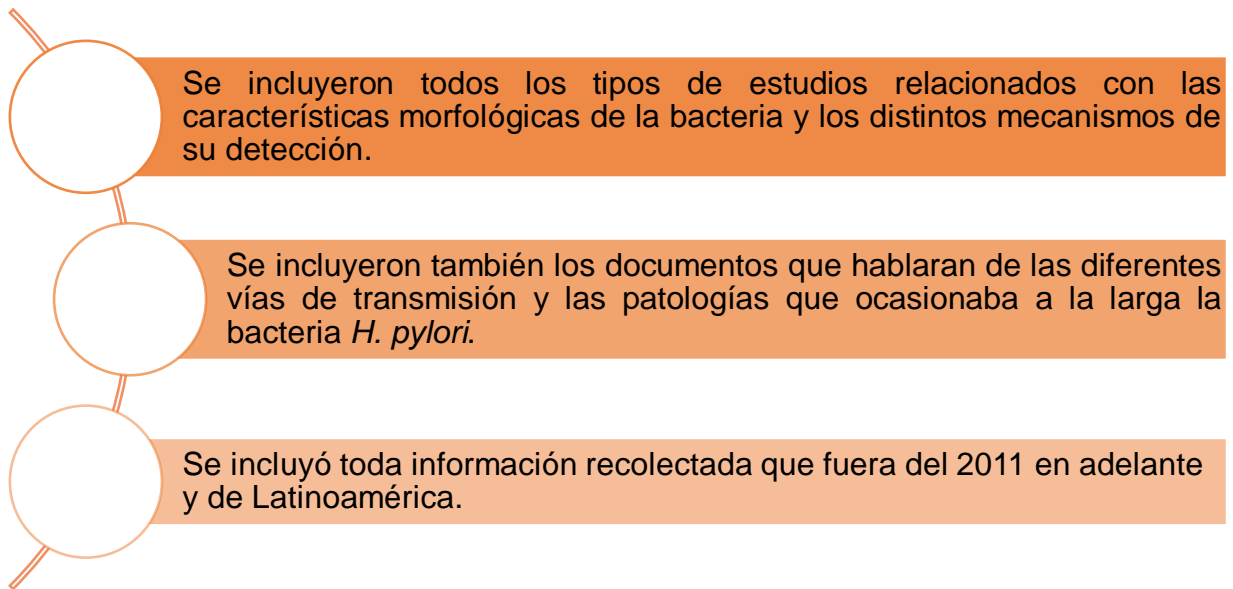
El siguiente proyecto de tesis se realizó a manera de revisión bibliográfica, esto quiere decir que todo el estudio se basó en material exclusivamente teórico sobre el tema, esta fue de tipo documental, el registro de los documentos a estudiar será retrospectivo con una recolección longitudinal de artículos y documentos científicos que tratan todos los temas relacionados con la bacteria *H. pylori*. Es muy necesario tener toda la información que se pueda acerca de esta bacteria debido a que ocasiona problemas muy graves en la salud del ser humano, que muchas veces no saben que la tienen y se dan cuenta cuando ya ha ocasionado una infección o alteración en su organismo, así como conocer cuáles son los métodos más eficaces de detección y las maneras más comunes en que se da la transmisión de esta bacteria.

3.2. Estrategia de búsqueda o metodología:

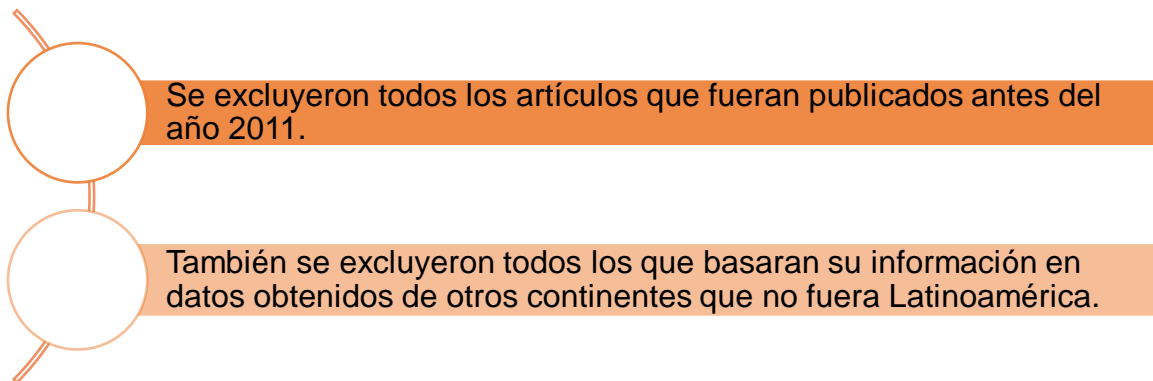
Se buscaron artículos que fueran desde el año 2011 en adelante de diversas páginas científicas como: Google académico, SciELO, PubMed, Scind, Redalyc, Plataforma del Instituto Nacional de Cáncer, NCBI, Elsevier y demás artículos y estudios realizados al respecto. La literatura obtenida fue en español e inglés.

El estudio de acuerdo con el sentido de la explicación del fenómeno será de casos y controles. Los estudios según la fuente de acopio de datos serán documentales. El fin que persigue la investigación será básico. Orientado a la acumulación de información para una ampliación de la base de conocimientos y comprensión en sí. Los criterios en que se basó la investigación son los siguientes:

3.3. Criterios de inclusión:



3.4. Criterios de exclusión:



Variable independiente: La bacteria *H. pylori*.

Variable dependiente: Infección, enfermedades, transmisión y pruebas diagnósticas.

3.5. Materiales:

- Artículos e información obtenida de internet
- Computadora
- Impresora

CAPÍTULO

IV

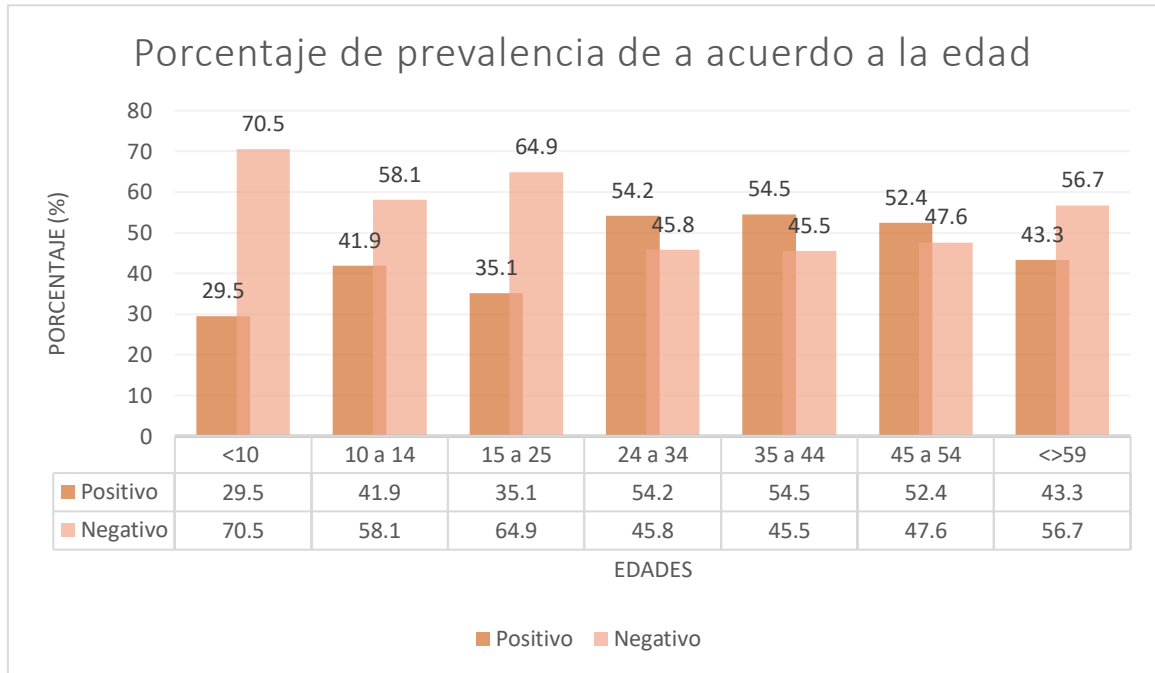
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4. Resultados y Discusión

4.1. Prevalencia según la edad:

Gráfica 1.

Porcentaje de prevalencia de acuerdo a las edades



Se puede observar que hay una prevalencia en porcentajes en las personas con edades entre los 24-34 y 35-44 años, en este estudio también se observó una mayor prevalencia en el sexo femenino. Según estudios realizados por Contreras y Quispe en el año 2013, se encontró que la prevalencia de la infección por *H. pylori* puede variar según la región geográfica, edad y estrato socioeconómico. Retomando el pico de prevalencia, es necesario tener en cuenta que la infección por *H. pylori* se produce a edades tempranas y se incrementa con la edad. Las personas de estas edades en su mayoría tienen un trabajo y una familia que atender, por lo que en su mayoría tienden a levantarse temprano para realizar sus actividades cotidianas, lo que les

dificulta muchas veces poder preparar sus alimentos en casa, así que los compran, como consecuencia, no se sabe de qué manera esos alimentos son conservados, preparados ni cocinados, pudiendo contraer una infección por esta bacteria mediante vía oral-oral y fecal-oral. Esto nos lleva a un estudio realizado por Aguilar y Barrios en 2021, en donde se analizaron diversas variables en manipuladores de alimentos, en él se encontró que muchos de ellos tenían tendencias poco higiénicas para con ellos mismos como una higiene bucal deficiente (se ha encontrado *H. pylori* en las placas dentales); así con sus obligaciones cotidianas, al realizar sus trabajos como preparar los alimentos sin cubrebocas y mascando chicle, esto influye enormemente ya que las gotas de saliva pueden caer sobre los alimentos, también tendían a utilizar sus joyas y no se lavaban las manos.

Otro estudio realizado por Cruz y Navarrete en 2017, concuerda con que existe una mayor seroprevalencia ese grupo de edades de esas personas.

La segunda mayor prevalencia se encuentra en adultos mayores de 59 años. Se considera que el efecto de la edad y de cohorte o generacional son dos mecanismos que epidemiológicamente se diferencian en la prevalencia de las infecciones en las poblaciones, ya que como ya sea mencionado a mayor edad se observa que existe un porcentaje mayor de seroprevalencia. La edad se debe a un efecto de cohorte ya mencionado de nacimiento, en el que las personas que hoy tienen 60 años de edad fueron colonizadas con mayor frecuencia cuando niños. Es raro adquirir o perder la bacteria durante la madurez.

Los cambios fisiológicos en el sistema digestivo de pacientes geriátricos pueden provocar una disminución del peristaltismo conduciendo a una mayor prevalencia de infección por este microorganismo. En muchos de los estudios realizados se puede concordar en que un 60% de los ancianos asintomáticos tienen una infección por *H. pylori* (Díaz y Batista 2020).

El penúltimo nivel de prevalencia se encontró en adolescentes y ya luego el más bajo de prevalencia se encontró en los niños de edad pediátrica de menos de 10 años y 10 a 14 años. En un estudio realizado en El Salvador, en niños que tenían un intervalo de edad de 5-12 años se le atribuyó el porcentaje de infección a los que vivían en zonas rurales y sus padres solo habían llegado hasta la primaria como nivel de estudio, se le atribuyó también a los niños que tenían un hacinamiento de 4 o más personas, esto debido a que si estas personas eran adolescentes, podían infectar a los niños. (Molina-Rivera 2021).

En Nicaragua se realizó un estudio que evaluaba la prevalencia de infección por *H. pylori* en niños menores de 12 años de una zona rural, que no contaban con un servicio higiénico adecuado, el agua que consumían no era potable, el hacinamiento era desfavorable y no tenían las medidas de aseo correctas, y se obtuvo una prevalencia de 20 niños con pruebas positivas sobre 30 niños. Lo que apoya el párrafo anterior en que esto tiene mucho que ver con que haya una prevalencia en este tipo de niños de zonas rurales con dichas características mencionadas. (Lazo 2019).

En otra investigación realizada por Venero y Ávila en 2019 en La Habana, Cuba, recolectando muestras de niños menores de 3 años, se observó una incidencia de

positividad de un 5%, concordando con los estudios ya mencionados acerca de la baja prevalencia en niños de edad pediátrica. Se le atribuyó el porcentaje de positividad principalmente, a los niños que solían dormir acompañados, los que consumían agua de pipa y los que tenían un hacinamiento de 4 o más personas.

4.2. Vías de transmisión:

La dosis infectante estimada para el ser humano es $10^4 - 10^{10}$ UFC/L. Hasta la fecha, las rutas o vías de transmisión de esta bacteria aún no se encuentran muy esclarecidas, debido a que muchas investigaciones concluyen en que ningún tiene mayor prevalencia que la otra ya que tienen los mismos porcentajes de transmisión. Más sin embargo en un estudio realizado por Camargo y Tomé en Caracas, Venezuela acerca del rol del agua y los alimentos, se encontró que hasta ahora es muy factible pensar en la transmisión persona a persona, debido a la colonización, por este microorganismo, del tracto gastrointestinal y a la presencia demostrada de formas potencialmente infecciosas en saliva, placa dental y heces de individuos infectados. Este estudio mostró que los países en vías de desarrollo son los que presentan un índice de infección por esta bacteria más elevado, demostrando así que hay una relación entre el estatus socioeconómico, los tipos de alojamiento y el hacinamiento como un factor de riesgo. También concluyó con que las rutas gastro-oral, oral-orales y fecales orales- constituyen las vías más relevantes de la transmisión. Otro estudio realizado con estudiantes en Perú, en mayo del presente año, tuvo como resultado que el mayor porcentaje de estudiantes seropositivos para *H. pylori* comían alimentos expedidos en la calle. Gran parte de las comidas que se expenden en la calle son preparadas bajo condiciones higiénicas muy deficientes. Además, permanecen a la

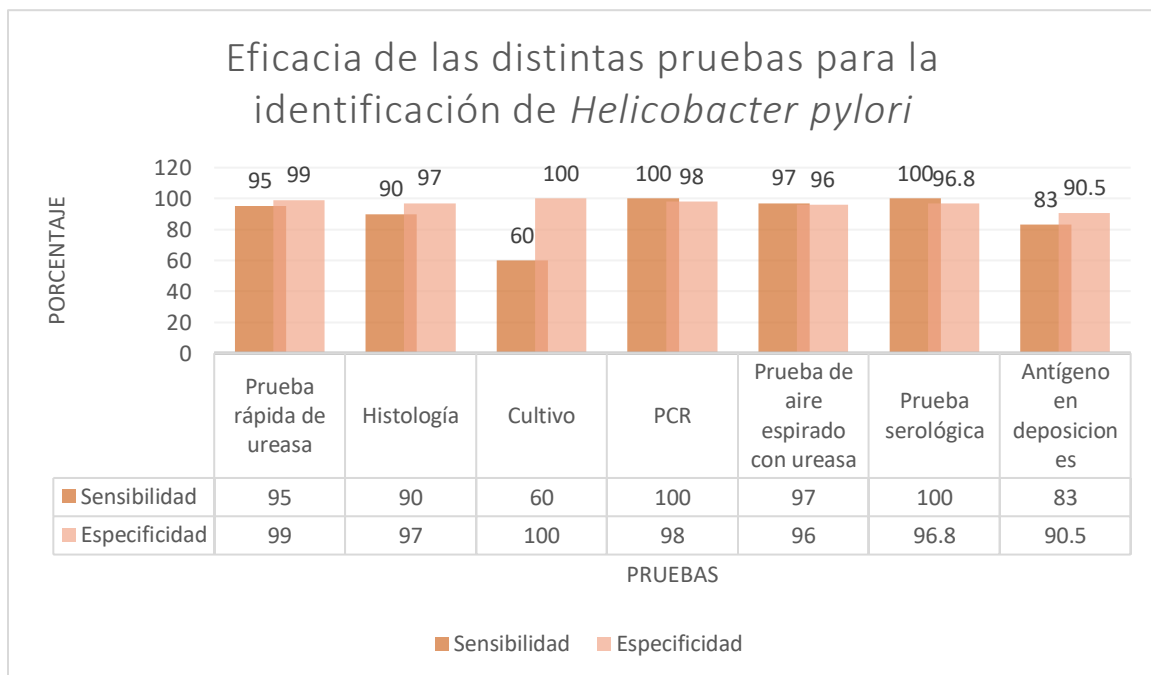
intemperie largos periodos de tiempo lo que contribuye a la contaminación de los alimentos (polvo, humo, insectos). La constante manipulación de los alimentos por los vendedores, juega un rol clave para la transmisión de *H. pylori*. Estos estudiantes también acostumbraban a lavarse las manos antes de ingerir los alimentos y a ingerir agua no tratada, lo que parece indicar que el agua podría ser una de las probables vías de transmisión.

Diversos estudios han encontrado evidencia de la transmisión intrafamiliar de la infección, fundamentalmente de la madre.

4.3. Pruebas diagnósticas:

Gráfica 2.

Eficacia de las distintas pruebas para la identificación de *H. pylori*



Prueba rápida de ureasa: De acuerdo con los resultados obtenidos esta prueba presenta una sensibilidad de 95% y una especificidad de 99%, los cuales son valores

bastante aceptables. Según un estudio realizado en Perú en el año 2017 en pacientes mayores de 18 años con síntomas dispépticos, esta prueba tuvo una sensibilidad de hasta 99.1%, lo que refuerza la representación gráfica.

Es importante mencionar que esta prueba requiere de una biopsia gástrica, preferiblemente del antro y del cuerpo. Puede tener falsos negativos en contexto con el uso de IBP, antibióticos, bismuto o hemorragia digestiva. McNicholl y Ducons en 2017 en un estudio donde se utilizó esta prueba para el diagnóstico de *H. pylori* comprobó que la sensibilidad de este método mejoró de un 87% hasta un 97% en pacientes que excluían IBP y medicamentos semanas antes de realizarse la prueba, apoyando la teoría. Es importante aclarar que la sensibilidad y especificidad de este método aumenta con el tiempo de realizada la prueba. A continuación se mostrará una tabla de la misma (Espinoza y Tabori 2021):

Tabla #1:

Diferencias para esta prueba

Tiempo	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
5 minutos	36%	99%
10 minutos	55%	99%
15 minutos	75%	99%
24 horas	97.4%	99.5%

La misma permite erradicar rápidamente, pero no se recomienda para evaluar la erradicación.

Se recomienda realizarla en los pacientes que acuden de forma electiva a una unidad de endoscopia para estudio con endoscopia digestiva alta debido a lo necesaria que es la biopsia para esta prueba.

Histología: De esta se obtuvo una sensibilidad de 90% y una especificidad de 97%. Estas son biopsias protocolizadas que permiten evaluar la gastritis y presencia de *H. pylori*. Disminuye con uso de IBP y múltiples tinciones. Se puede agregar inmunohistoquímica en casos puntuales que se necesiten y esto haría que aumente la sensibilidad de la prueba. Una de las ventajas es que en estas pruebas se puede definir si hay o no infección y si la hay se puede saber el proceso de la misma como si hay inflamación leve, moderada o marcada, también si hay actividad neutrofílica, si ya se desarrolló una úlcera, metaplasia, atrofia y demás casos más graves (Correa y Cardona 2016)

Se les realiza a pacientes con indicaciones de estudio de biopsias como se mencionó al inicio. Se puede utilizar para la erradicación de úlceras gástricas en pacientes que requieren que requieren de la misma y también en pacientes con sospecha de cáncer gástrico.

Cultivo: Se obtuvo una sensibilidad de 60% y una especificidad de 100%. De acuerdo con un estudio realizado en México, se obtuvieron valores parecidos al momento de evaluar estos parámetros en la misma prueba, la sensibilidad de 90 – 74% y la especificidad de 100%. Es importante destacar que es necesaria una biopsia para así comenzar a cultivar a partir de la misma, proveyendo así una mayor especificidad de esta aunque el éxito depende del medio de cultivo utilizado. El caldo Brucella con 10% de suero de caballo es un buen medio de transporte que permite mantener viable a la bacteria en menos de 4 h. Mientras que el medio de Stuart modificado sirvió de gran ayuda cuando las muestras iban a durar más de 4 h para ser procesadas y hasta las 24 h después de haberse tomado. Este tipo de pruebas son laboriosas, caras y poco

disponibles en nuestro medio. Una de las ventajas es que permite evaluar la susceptibilidad microbiana.

PCR: El resultado arrojó una sensibilidad de 100% y una especificidad de 98%. Padilla y León entre los años 2013 y 2019 llevaron a cabo pruebas por cultivo y PCR a muestras de mucosa gástrica, luego entre el 2017 y 2019 se analizaron nuevamente tomando como referencia solamente la prueba de PCR. Luego de esto se compararon los porcentajes de erradicación y los porcentajes de resistencias antibióticas dando como resultado un porcentaje de erradicación de hasta 71,4% a favor de PCR sobre el cultivo, lo que indica que la prueba PCR es la más indicada al momento de monitorizar la erradicación de la misma y la efectividad del tratamiento. Esta prueba permite identificar genes específicos de la bacteria y además evaluar susceptibilidad antibiótica.

Esta prueba debido a su alto costo es recomendable utilizarla en pacientes con fracaso en la erradicación de *H. pylori* en esquema de una segunda línea de tratamiento y en pacientes con condiciones clínicas que disminuyan la sensibilidad de otras técnicas diagnósticas como hemorragia digestiva alta, uso de inhibidores de la bomba de protones y uso de antibióticos. También es recomendable utilizarla para realizar la tipificación de la misma y así mismo conocer que cepa es la que está infectando a la persona y así mismo erradicarla.

Prueba de aire espirado con urea marcada: Se obtuvo una sensibilidad de 97% y una especificidad de 96%. Daino y Soifer en el año 2015 realizaron un estudio en donde se evaluó este test y como resultado se obtuvo que en efecto si hay un incremento de amonio sérico al momento de que la persona aspire la urea marcada, su estudio

concluyó con que esta prueba tiene una elevada sensibilidad. Es importante recalcar que esta prueba necesita ser analizada en los tiempos correctos, para evitar obtener falsos negativos y falsos positivos. Esta prueba tiene una muy buena sensibilidad y especificidad. Se deben suspender IBP 2 semanas previas al examen dado que disminuye la sensibilidad. La positividad de esta prueba se pudo observar más en pacientes que ya tenían síntomas digestivos o enfermedades digestivas en su organismo.

Prueba serológica: Se obtuvo una sensibilidad 100% de y una especificidad de 96.8%. Un estudio realizado en Cuba en el año 2017 utilizó para el diagnóstico de *H. pylori* un sistema ELISA comercial, su estudio mostró una sensibilidad de 97.83% y especificidad de 63.04% discrepando con los resultados mostrados en la gráfica. La sensibilidad obtenida en el estudio aboga por que el kit tiene la capacidad de dar positivo en 97,83 % de los pacientes que están realmente enfermos. Este valor como se puede observar no es tan alto como el valor de la sensibilidad, pero hay varias razones que pudieran explicar este resultado. En primer lugar, está la distribución parcheada de *H. pylori* en la mucosa gástrica que posibilita que se den falsos diagnósticos negativos por los métodos invasivos. Los métodos no invasivos como la serología no se ven afectados por este hecho por lo que la especificidad

pudiera disminuir. En segundo lugar, los posibles falsos positivos del Kit, por diversas razones también pudieran disminuir la especificidad del sistema comercial. Esta prueba va a variar según el kit utilizado. No detecta solo infección activa. No puede usarse para monitorización de erradicación. Los autores de esta investigación

recomiendan el uso de la serología como método diagnóstico en las investigaciones de tipo epidemiológicas y en los casos de lesiones malignas y premalignas gástricas en las que *H. pylori* no pueda ser demostrado en los métodos diagnósticos invasivos (PRU, histopatología y Cultivo).

Antígeno de *H. pylori* en deposiciones: Para esta prueba se obtuvo una sensibilidad de 83% y una especificidad de 90.5%. Existen pruebas que usan inmunoensayos enzimáticos y otros inmunocromatográficos. Fácil de implementar. Se puede usar pre/post tratamiento. Muñoz y Valle en el año 2017 realizaron un estudio en donde se utilizó esta prueba como método diagnóstico, tomando en cuenta que hay una asociación estadísticamente significativa entre la detección del antígeno de *H. pylori* en materia fecal y la detección de *H. pylori* biopsia, para aquellos pacientes vírgenes de IBP, para los que no consumen IBP, en este estudio no se excluyeron ninguno de estos pacientes. Sin embargo existe una baja exactitud diagnóstica en los pacientes consumidores de IBP. Este estudio demostró una sensibilidad de 69% y especificidad de 76%, este estudio no concuerda con los de la gráfica, lo que demuestra que las personas que consumen lo mencionado tienen posibilidades de obtener resultados no tan certeros.

CAPÍTULO

V

5. Consideraciones finales

5.1. Conclusiones

- La bacteria *H. pylori* es considerada un problema global de salud pública considerando que más del 50% de la población mundial ha sido infectada por la misma. Su presencia se asocia con múltiples patologías, también es la causa número uno de cáncer de estómago. Por lo que es muy importante conocer todos los aspectos de esta bacteria para así contribuir a nuevas recopilaciones de información y concluir con más aportes que ayuden a la reducción de infección, mejores diagnósticos y tratamientos.
- Si bien es cierto a pesar de muchos estudios realizados aún se sigue desconociendo una vía directa de transmisión de esta bacteria hacia las personas. Muchos estudios y estadísticas demuestran que la prevalencia de personas contagiadas se da mayormente en países en vías de desarrollo, en personas con un nivel socioeconómico bajo, con un nivel de educación nulo o básico, que suelen vivir en comunidades rurales en condiciones de hacinamiento desfavorables conviviendo con muchas personas. También se concluye en que la infección se adquiere en los primeros años de vida, baja en la infancia y aumenta posteriormente con la edad, bajando nuevamente en una etapa más de vejez.
- Muchas personas desconocen que tienen una infección por *H. pylori* debido a que no presentan síntomas en sus inicios, por lo que no acuden a hacerse pruebas diagnósticas, a una edad más adulta comienzan a ir al médico debido

a la sintomatología que ya van presentando, en donde probablemente ya presenten patologías más graves a causa de la misma, se les hacen todas las pruebas pertinentes y se presenta el diagnóstico, por ello el pico de prevalencia se encuentra entre estas edades.

- Es muy importante tener claro el fundamento de las diversas pruebas diagnósticas para así mismo conocer en qué casos se recomiendan cada una de ellas. Se deben de elegir de acuerdo con la edad y los factores de riesgo por ejemplo de cáncer gástrico de determinados pacientes. Concluyendo en que es mejor utilizar estudios no invasivos en poblaciones de bajo riesgo y para control de erradicación de *H. pylori*. En caso de que el paciente tenga síntomas de alarma se prefiere utilizar métodos invasivos a través de la endoscopia digestiva para así mismo poder obtener un resultado mucho más exacto y así mismo actuar.
- La mayor prevalencia de infección por *H. pylori* se encontró en personas de edad adulta y ya con problemas a veces más complicados que una simple infección, por lo que se debe prevenir su contagio desde la niñez que es cuando se adquiere mayormente la infección para así evitar su prevalencia cuando la persona llegue a una edad adulta.

5.2. Recomendaciones

- Es recomendable siempre tener una buena higiene que incluya lavado de manos antes y después de consumir los alimentos, mantener una buena higiene bucal. También es muy importante tratar de consumir alimentos que uno mismo

prepara y al momento de almacenarlos mantenerlo en las condiciones adecuadas para reducir el riesgo de contagio.

- Realizar capacitaciones a las personas que tienen que ver con el contacto hacia los alimentos, por medio de diferentes entidades, sobre el contagio riesgo y prevención de la infección por *H. pylori*.
- Explorar en la detección de otros genes propios de la bacteria *H. pylori*, tomando en cuenta el carácter virulento de estos, para así obtener más información y aportar a un mejor diagnóstico y posterior tratamiento.
- Estudiar la heredabilidad y predisposición genética a desarrollar lesiones neoplásicas al ser infectado por la bacteria *H. pylori*.
- Realizar muchos más estudios comparativos de las pruebas de detección para *H. pylori* para así poder mejorarlas, saber de qué manera utilizarlas y cuando.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilar-Granados, E., Barrios Avendaño, M., & Duarte Dávila , A. (2021). *Prevalencia y características de la infección por Helicobacter pylori en manipuladores de alimentos del Recinto Universitario "Rubén Darío", UNAN-Managua.* Obtenido de 1. <https://revistacienciasmedicas.unan.edu.ni/index.php/rcsem/article/view/77/61#:~:text=La%20trasmisi%C3%B3n%20de%20la%20bacteria,trav%C3%A9s%20agua%20y%20alimentos%20contaminados>
- Andrade Ruiseco , M., & García Pérez, W. (2017). *Importancia de Helicobacter pylori en Pediatría, estudio diagnóstico en un grupo de niños.* Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000300003
- B. M., & Gutiérrez Escobar, A. (2017). *Helicobacter pylori: Vías de transmisión.* Obtenido de <file:///C:/Users/irene/OneDrive/Escritorio/tesis/articulo%202.pdf>
- Bosques-Padilla, F., Remes-Troche, J., & González-Huezo, M. (2018). *IV consenso mexicano sobre Helicobacter pylori. The fourth Mexican consensus on Helicobacter pylori.* Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090618301307>
- Castillo Contreras, O., Maguiña Quispe, J., & Benites Goñi, H. (s.f.). *Prevalencia de Helicobacter pylori en pacientes sintomáticos de consulta externa de la Red Rebagliati (EsSalud), Lima, Perú, en el período 2010-2013.* Obtenido de

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-

51292016000100007

- Cervantes-García , E. (2016). *Helicobacter pylori: mecanismos de patogenicidad*. Obtenido de <file:///C:/Users/irene/OneDrive/Escritorio/tesis/patogenia%20de%20la%20bacteria.pdf>
- Chahuán A. , J., Pizarro-R, M., & Díaz-P, L. (2020). *Métodos de diagnóstico para la detección de la infección por Helicobacter pylori* . Obtenido de <https://gastrolat.org/gastrolat202002-08/>
- Chavez Barriga, J. (2020). *Frecuencia de infección por Helicobacter pylori en pacientes atendidos en el ámbito del Centro de Salud Ocaña, Ayacucho*. Obtenido de <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/3724/4136>
- Correa G, S., Cardona A. , A., & Correa G., T. (2016). *Prevalencia de Helicobacter pylori y características histopatológicas en biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos en un centro de referencia de Medellín*. Obtenido de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572016000100002
- Daino, D., Soifer, L., & José, P. (2015). *Prueba piloto para la detección de Helicobacter pylori con test de amoniaco en aire espirado* . Obtenido de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199336842006>

- De Pardo Guetti, E. (diciembre de 2013). *Helicobacter pylori: un problema actual*. Obtenido de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662013000200013&script=sci_arttext
- Díaz-Barcelay, S., Batista Gutiérrez, L., & Venero Fernández, S. (2020). *Seroprevalencia de Helicobacter pylori en adultos mayores y alteraciones gastrointestinales*. Obtenido de [https://saludpublica.ugr.es/sites/dpto/spublica/public/inline-files/Hig._Sanid_.Ambient.20.\(4\).1923-1929.\(2020\).pdf](https://saludpublica.ugr.es/sites/dpto/spublica/public/inline-files/Hig._Sanid_.Ambient.20.(4).1923-1929.(2020).pdf)
- Díaz-Pérez, Y., Ramos-Guevara, Y., & Santa Cruz-López, C. (17 de Mayo de 2021). *Hábitos alimentarios y de higiene asociados a la seroprevalencia de Helicobacter pylori en estudiantes universitarios peruanos*. Obtenido de <https://www.redalyc.org/journal/5517/551768187003/>
- Espinoza Ildefonso, V., Tabori Peinado, H., & Meza Borja, C. (2017). *Validation of the rapid urease test for the detection of Helicobacter pylori in a Peruvian hospital*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28489837/>
- Frías-Ordoñez, J., & Otero Regino, W. (2017). *Aspectos prácticos en métodos diagnósticos para la infección por Helicobacter pylori: una revisión narrativa*. Obtenido de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000300009
- Gallardo Padilla, M., León Falconi, J., & Sánchez-Nebrada Arias, R. (2020). *Impacto del uso de las técnicas moleculares (PCR) en la detección y el éxito*

erradicador frente a *Helicobacter pylori*. Obtenido de <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403320305026>

- Gerald McNicholl, A., Ducons, J., & Barrio, J. (2017). *Exactitud del test Ultra-Rapido de Ureasa para el Diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori*. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210570517301851?via%3Dihub>
- Gil, M. (20 de Noviembre de 2018). *Helicobacter pylori: características, morfología, hábitat*. Obtenido de <https://www.lifeder.com/helicobacter-pylori/>
- Jiménez-Jiménez, G. (junio de 2018). *Helicobacter pylori como patógeno emergente en el ser humano*. Obtenido de https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292018000100065
- Lamus Gutiérrez, L., Galindo-Ángel , A., & Vilaveces, M. (Octubre de 2016). *Prevalencia de infección por Helicobacter pylori en población pediátrica Colombiana*. Obtenido de <https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/12919/PREVALENCIA%20DE%20INFECCI%20D3N%20POR%20HELICOBACTER%20PYLORI%20EN%20POBLACI%20D3N%20PEDI%20C1TRICA%20COLOMBIANA.pdf;jsessionid=1AD00F419B7D97F5B8824C9106240C84?sequence=1>
- Martínez-Leyva, L., Gutiérrez-Cowan, B., & Rodríguez, B. (noviembre de 2016). *Diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori mediante serología,*

histología y cultivo. Obtenido de
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572016000300009

- Méndez-Chacón, E., Ramírez, V., & Malespín-Bendaña, W. (2019). *Validación de una prueba serológica para detectar la infección por Helicobacter pylori en Costa Rica.* Obtenido de <https://www.redalyc.org/journal/449/44965969015/>
- Monner Romero, M., Cruañes López, L., & Salazar Creagh, A. (2012). *Infección por Helicobacter pylori en pacientes con síntomas digestivos.* Obtenido de <file:///C:/Users/irene/OneDrive/Escritorio/tesis/manifestaciones.pdf>
- Muñoz, M., Valle Rossi, M., & Ferrer, L. (2018). *Utilidad del antígeno de Helicobacter pylori en heces como método diagnóstico no invasivo.* Obtenido de <https://www.redalyc.org/journal/1993/199360275005/>
- Osorio--Pagola, Osorio-Pagola, M., Olivert-Cruz, M., & De pasos-Carranza, J. (diciembre de 2009). *Carcaterización de la infección por Helicobater pylori en pacientes con úlcera gástrica.* Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2009000600002
- Palomino Camargo, C., & Tomé Boschian, E. (diciembre de 2012). *Helicobacter pylori: Rol del agua y los alimentos en su transmisión.* Obtenido de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522012000200005

- Pareja Cruz, A., Navarrete Mejía, P., & Parodi García, J. (2017). *Seroprevalencia de infección por Helicobacter pylori en población adulta de Lima, Perú 2017*. Obtenido de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=371651249009>
- Parra Agreda, J., Córdova Parra, Á., & Mancero Rodríguez, M. (2020). *Aproximación actual a la infección por Helicobacter pylori*. Obtenido de <file:///C:/Users/irene/OneDrive/Escritorio/tesis/epidemiologia.pdf>
- Pérez-Pérez, G. (2018). *Infección por Helicobacter pylori: mecanismos de contagio y prevención*. Obtenido de <file:///C:/Users/irene/OneDrive/Escritorio/tesis/gastrolat2018s1000.02.pdf>
- Romo González, C., & Coria Jiménez, V. (2011). *Helicobacter pylori, un modelo de bacteria carcinogénica*. Obtenido de <file:///C:/Users/irene/OneDrive/Escritorio/tesis/articulo%201.pdf>
- Ruiz Domínguez, R., & Huanca Poma, A. (2013). *Prevalencia de infección por H. pylori en una población de nivel socioeconómico medio y alto*. Obtenido de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582013000100006
- Torres Jiménez, F., & Torres Bayona, C. (2016). *Fisiopatología molecular en la infección por Helicobacter pylori*. Obtenido de <file:///C:/Users/irene/OneDrive/Escritorio/tesis/patologia%20por%20helicobacter.pdf>

- Valencia, E., Montejano, R., & Moreno, V. (23 de enero de 2020). *Infección por Helicobacter pylori en la población VIH+: una comorbilidad en la que pensar*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6987630/>
- Venero-Fernández , S., Ávila-Ochoa, I., & Menocal-Herredia, L. (s.f.). *Prevalencia y factores asociados a infección por Helicobacter pylori en preescolares de La Habana, Cuba. Estudio de base poblacional* . Obtenido de <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-prevalencia-factores-asociados-infeccion-por-articulo-S037509062030015X>
- Vidal Valdés, M., Barrios Rodríguez, J., & Serrano Reyes, L. (2020). *Infección por Helicobacter pylori en pacientes con enfermedades digestivas* . Obtenido de <file:///C:/Users/irene/OneDrive/Escritorio/tesis/estadisticas.pdf>
- Villalón F. , A., Reyes P. , D., & Ortiz O. , J. (2020). *Tratamiento y manejo de la infección por Helicobacter pylori* . Obtenido de <file:///C:/Users/irene/OneDrive/Escritorio/tesis/tratamiento%20de%20la%20infeccion.pdf>

ANEXOS

Anexo 1:

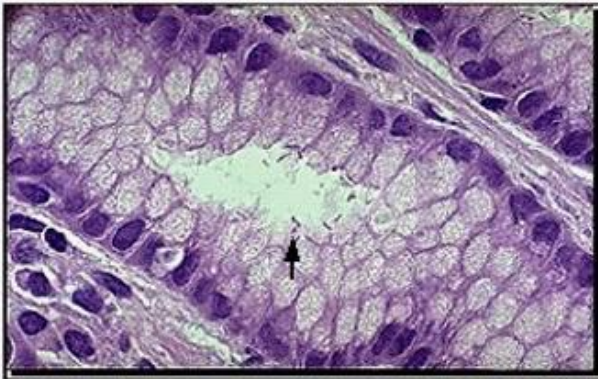
H. pylori en cultivo.



Fuente: (Gutiérrez Escobar 2013)

Anexo 2:

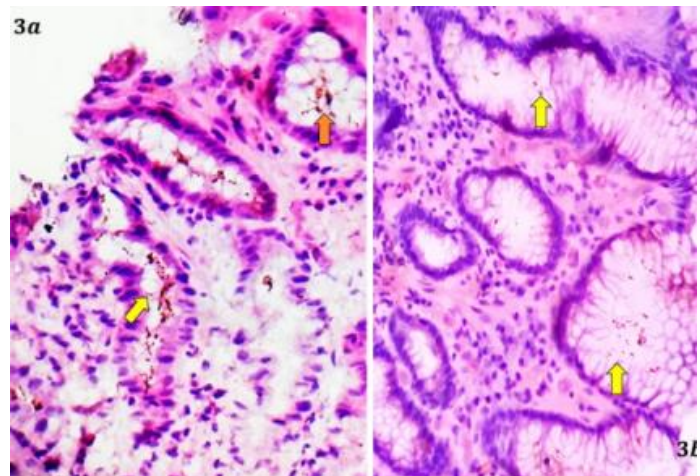
H. pylori en biopsia gástrica



Fuente: (Paredes 2012)

Anexo 3:

H. pylori con inmunohistoquímica



Fuente: (Parra 2020)

Anexo 4:

Prueba de aliento para la detección de *H. pylori*



Fuente: (El Jaya 2019)

Anexo 5:

Prueba de heces para *H. pylori*.



Fuente: (Monlab 2019)

Anexo 7:

Realización de pruebas para *H. pylori*.



Anexo 8:

Prueba serológica de *H. pylori* positiva.



Glosario:

- **Bacteria:** Son organismos procariotas unicelulares, que se encuentran en casi todas las partes de la Tierra. Son vitales para los ecosistemas del planeta. Algunas especies pueden vivir en condiciones realmente extremas de temperatura y presión.
- **Cultivo:** Es un método para la multiplicación de microorganismos, tales como lo son bacterias en el que se prepara un medio óptimo para favorecer el proceso deseado.
- **Biopsia:** Es un procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido para ser examinada al microscopio por un médico anatomopatólogo.
- **Sensibilidad:** La medida de la capacidad de un método de análisis para diferenciar pequeñas variaciones en la concentración de analito.
- **Especificidad:** Nos indica la capacidad de nuestro estimador para dar como casos negativos los casos realmente sanos.
- **Prueba diagnóstica:** Pueden ayudar a detectar una enfermedad, hacer un diagnóstico, planificar un tratamiento, verificar si el tratamiento está funcionando o vigilar una condición.
- **Patogenia:** Es la secuencia de sucesos celulares y tisulares que tienen lugar desde el momento del contacto inicial con un agente etiológico hasta la expresión final de la enfermedad.
- **Factor de virulencia:** Son moléculas producidas por un patógeno, que influye específicamente en las funciones del hospedante, para permitir al patógeno crecer; eso aumenta su efectividad.

- **(IBP) inhibidor de la bomba de protones:** Son medicamentos cuya acción principal es la reducción pronunciada y duradera de la producción de ácido en el jugo gástrico.
- **Colonización:** Significa que el microorganismo se encuentra entre la flora del paciente, pero no causa enfermedad.
- **Dispepsia:** Es una sensación de dolor o malestar en el hemiabdomen superior; a menudo es recurrente. Puede ser descrita como indigestión, gases, saciedad precoz, plenitud posprandial, dolor urente o ardor.
- **Serológica:** Es el estudio científico de la sangre que observa la respuesta del sistema inmunitario a la vacunación o a las infecciones con patógenos, como los virus de la influenza.
- **Prevalencia:** Es la proporción de individuos de un grupo o una población, que presentan una característica o evento determinado. Por lo general, se expresa como una fracción, un porcentaje o un número de casos por cada 10 000 o 100.000 personas.
- **Incidencia:** Es el número de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada y en un periodo determinado.

Cronograma de actividades:

Actividades	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Selección del tema o problema de estudio									
Búsqueda de asesor									

Presentación del borrador de anteproyecto									
Segunda presentación del borrador de anteproyecto									
Presentación oficial del anteproyecto de investigación									
Desarrollo del marco teórico									
Revisión y ajuste de instrumento de recolección de datos.									
Recolección de la información.									
Procesamiento de datos.									
Analizar los resultados.									
Elaboración del informe final.									
Presentación o sustentación de tesis.									
Empastado									