



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**

MODALIDAD: SISTEMATIZACION

TEMA:

**INCIDENCIA DE LA BACTERIA HELICOBACTER PYLORI EN LOS
ESTUDIANTES DEL PRIMER SEMESTRE DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS QUÍMICAS**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO PARA
OPTAR AL GRADO DE QUÍMICO Y FARMACÉUTICO**

AUTOR:

GUILLERMO PATRICIO BARRETO ANCHUNDIA

TUTOR:

DRA. Q.F. ZOILA LUNA E, MG

GUAYAQUIL-ECUADOR

2015



APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de tutora del Trabajo de Titulación. Certifico:

Que he asesorado, guiado y revisado el trabajo de titulación en la modalidad de sistematización; cuyo título es

INCIDENCIA DE LA BACTERIA HELICOBACTER PYLORI EN LOS ESTUDIANTES DEL PRIMER SEMESTRE DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, AÑO 2015, presentado por **GUILLERMO PATRICIO BARRETO ANCHUNDIA** con cédula de ciudadanía N1205175209, previo a la obtención del título de Químico Farmacéutico.

Este trabajo ha sido aprobado en su totalidad. Lo CERTIFICO.

Guayaquil, Diciembre del 2015.

TUTORA DE TESIS



DRA. ZOILA LUNA ESTRELLA, Mg.

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

Acta de Registro de la Sustentación Final

El Tribunal de Sustentación del Trabajo de Titulación del Sr. **GUILLERMO PATRICIO BARRETO ANCHUNDIA**, después de ser examinado en su presentación, memoria científica y defensa oral, da por aprobado el Trabajo de Titulación.


Q.F. LEILA PRIAS MOGRO, MSc

DECANA- PRESIDENTE - DEL TRIBUNAL


DR. CARLOS SILVA HUILCAPI, MSc

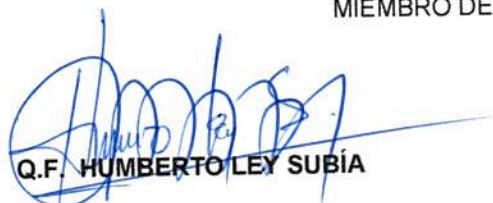
DOCENTE-OPONENTE

MIEMBRO DEL TRIBUNAL


Q.F. RAÚL LUCIO VILLAGOMEZ

DOCENTE-OPONENTE

MIEMBRO DEL TRIBUNAL


Q.F. HUMBERTO LEY SUBÍA

DOCENTE-OPONENTE

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

ING. NANCY VIVAR CÁCERES
SECRETARIA ENCARGADA



CARTA DE AUTORÍA DE TITULACIÓN

Guayaquil, Diciembre del 2015

Yo, **GUILLERMOI BARRETO ANCHUNDIA**, autor de este trabajo declaro ante las autoridades de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil, que la responsabilidad del contenido de este TRABAJO DE TITULACIÓN, me corresponde a mí exclusivamente y el patrimonio intelectual de la misma a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

Declaro también es de mi autoría, que todo el material escrito, salvo el que está debidamente referenciado en el texto. Además, ratifico que este trabajo no ha sido parcial ni totalmente presentado para la obtención de un título, ni en una Universidad Nacional, ni una Extranjera.



GUILLERMOI BARRETO ANCHUNDIA

C.I. 1205175209

Urkund Analysis Result

Analysed Document: INCIDENCIA DE LA BACTERIA HELICOBACTER PYLORI EN LOS ESTUDIANTES DEL PRIMER SEMESTRE.pdf (D39156146)
Submitted: 5/24/2018 9:35:00 PM
Submitted By: carvajalmr@ug.edu.ec
Significance: 8 %

Sources included in the report:

<http://docplayer.es/12413361-Universidad-de-santiago-de-compostela-instituto-de-investigacion-y-analisis-alimentarios.html>

Instances where selected sources appear:

1



AGRADECIMIENTO

QUIERO DAR LAS GRACIAS:

A DIOS POR SER MI GUÍA, LUZ EN EL CAMINO, SALVADOR Y PROTECTOR DE MI VIDA, QUE SIN SU AYUDA NO HABRÍA PODIDO SALIR ADELANTE Y CULMINAR ESTE TRABAJO.

A MI TUTORA LA DRA ZOILA LUNA E, Mg, PILAR FUNDAMENTAL EN EL DESARROLLO DE ESTE TRABAJO, QUIEN DE MANERA DESINTERESADA ME ACOGIÓ EN ESTA ARDUA LABOR DE ELABORACIÓN Y SUSTENTACIÓN DE MI TESIS. GRACIAS POR SU VALIOSA COLABORACIÓN Y ASESORAMIENTO.

A MIS AMADOS PADRES Y HERMANOS, APOYO Y AYUDA INCONDICIONAL EN MI VIDA. QUE ME ENSEÑARON A LUCHAR POR CUMPLIR MIS METAS Y OBJETIVOS A PESAR DE LAS DIFICULTADES DE LA VIDA.

A MIS ESPOSA E HIJOS, MIS FUERZAS, MI MOTOR PARA SEGUIR ADELANTE Y SUPERARME CADA DÍA MÁS.

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS REPRESENTADA EN SUS AUTORIDADES, DRA. LEYLA PRIAS, CARLOS SILVA, HUMBERTO LEY Y RAÚL LUCIO, POR BRINDARME LA OPORTUNIDAD DE LLEGAR A CULMINAR OTRA ETAPA EN MI VIDA.

DIOS LOS BENDIGA A TODOS



INDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	1
Antecedentes.....	3
Justificación.....	5
Planteamiento de problema.....	6
Objetivo General	8
Objetivo Específico	8
HIPOTESIS	8
VARIABLES	9

MARCO TEÓRICO

Helicobacter pylori.....	10
Descubrimiento del Helicobacter pylori	12
Taxonomía del género Helicobacter	15
Características microbiológicas generales de Helicobacter pylori.....	16
Morfología y estructura de la pared celular	17
Características Estructurales. Genoma y Plásmidos	21
Características de virulencia.	22
Epidemiología de la infección por H. pylori.....	23
Reservorio y Mecanismo de transmisión de H. pylori.....	24
Helicobacter pylori y úlcera péptica	24
Diagnóstico de la ÚLCERA PÉPTICA	27
Diagnóstico de la infección por H. pylori	27



PRUEBA RÁPIDA DE LA UREASA.....	28
CULTIVO	29
Detección de antígenos en heces.....	30
PRUEBAS SEROLÓGICAS.....	32
TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR H. pylori.....	38
Antibióticos.....	39
Esquemas de tratamiento.....	40
Pronostico de las enfermedades asociadas al HELICOBACTER PYLORI.....	41
PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI	43
CAPÍTULO II	
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	44
MATERIALES	45
MÉTODO.....	46
CAPÍTULO III	
RESULTADOS	52
CONCLUSIONES.....	70
RECOMENDACIONES.....	71
BIBLIOGRAFÍA	72
ANEXOS.....	77



RESUMEN EJECUTIVO

La existencia de bacterias en el tubo digestivo del hombre es algo conocido desde hace muchos años. La mayoría de ellas eran consideradas como saprofitas, e incluso constituían una simbiosis con numerosos procesos orgánicos fisiológicos.

Desde la aparición y generalización de la endoscopia digestiva flexible, los Anatomopatólogos observaron tales microorganismos en las numerosas biopsias perendoscópicas que habitualmente reciben para diagnosticar o confirmar determinados procesos patológicos. Sin embargo, las bacterias presentes en la mucosa gástrica no se relacionaban con las alteraciones que podían observarse, y habitualmente, no se les prestaba mayor importancia. Se consideraba que el estómago era su hábitat normal, o que constituían contaminación.

La presente investigación fue de tipo descriptivo se llevó a cabo con estudiantes que asisten a la Facultad de Ciencias Químicas con el fin de determinar la importancia de la detección de *Helicobacter pylori*.

Con el objetivo de analizar la prueba inmunológica para *Helicobacter pylori* se evaluó a 150 pacientes como el Universo y 80 como pacientes, las muestras fueron receptadas en el laboratorio clínico de la Facultad en donde se determinó la presencia del *Helicobacter pylori*, además se les realizó una encuesta en la que se solicitó los datos de su lugar de residencia, edad, hábitos, etc. Obteniéndose en el estudio, que el 60 % padecían de desórdenes gastrointestinales.

Se determinó que de acuerdo a los resultados obtenidos el método que presenta mayor utilidad diagnóstica para la detección de *Helicobacter pylori* es el método de antígenos en heces, por la facilidad para la obtención de la muestra, además por la simplicidad de su realización y la eficacia demostrada debido a que es considerado un método de mayor sensibilidad y especificidad.

Por lo que se podría recomendar que se realicen programas de prevención de la infección por *Helicobacter pylori* con charlas para el control de la misma, de esta forma se garantizara una mejor calidad de vida de los pacientes.



ABSTRACT

The existence of bacteria in the digestive tract of man is something known from many years ago. Most of them were considered saprophytes, and even they constituted an organic symbiosis with numerous physiological processes. Since the emergence and spread of the flexible endoscopy, the anatomic pathologists observed such microorganisms in the numerous biopsies perendoscópicas usually receive to diagnose or confirm certain pathological processes. However, bacteria in the gastric mucosa not

They were related to the changes that could be observed, and usually, they are not paying more important. It was believed that the stomach was normal habitat, or constituting pollution. This research was descriptive was carried out with students attending the School of Chemistry in order to determine the significance of the detection of *Helicobacter pylori*.

In order to analyze the immunological test for *Helicobacter pylori* 150 patients as the Universe and 80 as patients were evaluated, the samples were receptadas in the clinical laboratory of the Faculty where the presence of *Helicobacter pylori* was determined, he also underwent survey of data from their place of residence, age, habits, etc. are requested. Obtained in the study, 60% suffered from gastrointestinal disorders

Was determined according to the results the method has a higher diagnostic value for detection of *Helicobacter pylori* is the method stool antigen, the ease of obtaining the sample, also the simplicity of its implementation and effectiveness demonstrated because it is considered a method of higher sensitivity and specificity.

As might recommend that prevention programs *Helicobacter pylori* infection is made with talks to control it, thus a better quality of life for patients be ensured.



INTRODUCCION.

La existencia de bacterias en el tubo digestivo del hombre es algo conocido desde hace muchos años atrás. La mayoría de ellas eran consideradas como saprofitas, e incluso constituían una simbiosis con numerosos procesos orgánicos fisiológicos.

Es así que desde la aparición y generalización de la endoscopia digestiva flexible, los anatomopatólogos observaron tales microorganismos en las numerosas biopsias perendoscópicas que habitualmente reciben para diagnosticar o confirmar determinados procesos patológicos. Sin embargo, las bacterias presentes en la mucosa gástrica no se relacionaban con las alteraciones que podían observarse, y habitualmente, no se les prestaba mayor importancia. Se consideraba que el estómago era su hábitat normal, o que constituían contaminación orofaríngea y que no presentaban un potencial patógeno considerable.

Por lo que la infección por *Helicobacter pylori* desde su descubrimiento por Marshall y Warren en 1982, ha sido uno de los fenómenos científicos de mayor importancia en la literatura biomédica mundial. En 1982, Barry Marshall cultivó en Australia un pequeño bacilo en forma de Y', que había sido observado por Robin Warren en biopsias del antro gástrico de pacientes que presentaban gastritis. A partir de ese momento se desarrolló un interés creciente por la patogenicidad de esta bacteria, denominada actualmente *Helicobacter pylori* (cuyo significado es bastoncito espiral del píloro, aunque la zona donde se halla más frecuentemente es yuxtapilórica).

Además de considerar que era la principal causante de la gastritis denominada clásicamente tipo B, se la relacionó con la patogenia de la úlcera péptica gastroduodenal, con el adenocarcinoma gástrico y con el linfoma gástrico MALT.

La bacteria *Helicobacter pylori*, se ha establecido como una de las principales causas de gastritis crónica y úlcera péptica tanto en adultos como en niños. La infección por *H. pylori* se la adquiere en la primera etapa de la infancia y se ha asociado con dolor abdominal recurrente o con poca frecuencia con características clínicas.

La infección por *H. pylori* se presenta en casi la mitad de la población mundial, convirtiéndose de tal manera en la infección bacteriana crónica más común de los humanos.

Se han realizado investigaciones para determinar cuáles son las estrategias que ha desarrollado *H. pylori* para colonizar el hospedero, y asegurar su supervivencia.



En las cuales se ha dilucidado la existencia de varios factores de virulencia, que permiten a esta bacteria sobrevivir en el ambiente extremadamente ácido del tracto gástrico, alcanzar el ambiente más neutral de la capa mucosa, y resistir a la respuesta inmune humana, resultando esto en una infección persistente.

Actualmente se desconoce la forma de transmisión aunque se supone que pudiera ser de persona a persona y a través de la vía respiratoria o por vía fecal/oral. Estas notables diferencias posiblemente puedan explicarse por una mayor facilidad para el contagio de la infección en poblaciones que reúnen ciertas características, como peor higiene y hacinamiento. El mecanismo exacto de transmisión de esta infección se desconoce, probablemente se produzca a través de diferentes rutas, lo que permitiría al microorganismo una enorme capacidad para diseminarse. A pesar que la infección por *H. pylori* es prevalente en poblaciones asintomáticas, de las cuales solo unas pocas personas desarrollan cáncer, esto quiere decir que no todas las cepas de *H. pylori* son igualmente patógenas, esta constituye una razón suficiente para investigar sobre los factores de virulencia inherentes a la bacteria que pueden influir en el desarrollo del cáncer gástrico, una vez que se ha establecido la infección por *H. pylori*.

En el Ecuador el 90% de la población podría encontrarse infectada por este microorganismo, por esta elevada prevalencia de infección en nuestro país, el cáncer gástrico sería un serio problema de salud pública, con una prevalencia de 29 casos por cien mil habitantes, y que la tendencia a desarrollar esta neoplasia este aumentando; lo cual justifica la necesidad de contar con un método diagnóstico que presente alta especificidad, sensibilidad y eficacia en la detección de este microorganismo, el mismo que ayude y permita la implantación de medidas preventivas así como correctivas a tiempo.

Los estudios de prevalencia realizados en nuestro país en adultos sanos demostraron tasas que oscilan entre el 52% y 56%, algo inferiores a las publicaciones de otros países en vías de desarrollo, lo cual constituye un verdadero desafío para gastroenterólogos y sanitaristas por la alta tasa de incidencia de enfermedades gastroduodenales asociados a la infección que pueden presentarse en nuestro país.

Al establecer las pruebas inmunológicas como una técnica estándar y que se utilice como herramienta de diagnóstico, en los servicios públicos y privados del país, podría incrementar la calidad de vida de las personas, favoreciendo su salud y de esta manera disminuir la probabilidad de que las patologías gástricas progresen a patologías más severas como es el caso del cáncer gástrico, las mismas que tienen importante impacto social y económico, por el elevado costo asociado a su tratamiento.

La presente investigación fue de tipo descriptivo se llevó a cabo con estudiantes que provienen de la Facultad de Ciencias Químicas con el fin de determinar la importancia de la detección de *Helicobacter pylori*.



Con el objetivo de analizar la prueba inmunológica para *Helicobacter pylori* se evaluó a 100 pacientes, las muestras fueron receptadas en el laboratorio clínico de la Facultad en donde se determinó la presencia del *Helicobacter pylori*, además se les realizó una encuesta en la que se solicitó los datos de su lugar de residencia, edad, hábitos, etc.

Se determinó que de acuerdo a los resultados obtenidos el método que presenta mayor utilidad diagnóstica para la detección de *Helicobacter pylori* es el método inmunológico debido a que es un método de mayor sensibilidad y especificidad.

Por lo que se podría recomendar que se realicen programas de prevención de la infección por *Helicobacter pylori* con charlas para el control de la misma, de esta forma se garantizara una mejor calidad de vida de los pacientes.

Por tanto, puede afirmarse que en los poco más de 20 años que han transcurrido desde la descripción de *Helicobacter pylori*, el enorme esfuerzo investigador dedicado a su conocimiento se ha traducido en notables avances para la salud.

Sin embargo, todavía hay aspectos de este microorganismo y de su relación con los humanos que son desconocidos o no están perfectamente clarificados. Ello justifica la necesidad de continuar efectuando estudios acerca de esta infección, que a buen seguro nos seguirán aportando beneficios.

ANTECEDENTES.-

Helicobacter pylori (Hp) se encuentra en la mitad de la población mundial. Su prevalencia muestra una alta variabilidad según la región geográfica, etnia, raza, edad, y factores socioeconómicos – es alta en países en desarrollo y más baja en el mundo desarrollado.

En general, sin embargo, en los últimos años se ha visto una tendencia decreciente en la prevalencia de Hp en muchas partes del mundo. Las comparaciones epidemiológicas directas de la enfermedad de úlcera péptica (EUP) entre los países en desarrollo y desarrollados son complejas debido a que las úlceras pépticas pueden ser asintomáticas y la disponibilidad y asequibilidad de los exámenes necesarios para el diagnóstico varían ampliamente.

En los países en desarrollo, la infección por Hp, constituye un problema de salud pública.

La alta prevalencia de la infección exige el desarrollo de intervenciones de salud pública. Es probable que la vacunación con una vacuna terapéutica sea la única estrategia que logre determinar una diferencia decisiva en la prevalencia e incidencia a nivel mundial.

Sin embargo- siempre y cuando los recursos lo permitan - el enfoque a corto plazo sería una estrategia de "diagnosticar y tratar la infección por *Helicobacter pylori*" para



aquellos individuos en riesgo de desarrollar úlcera péptica o cáncer gástrico, así como para aquellos con dispepsia problemática. (Barry Marshall).

A nivel mundial hay varias cepas de Hp que difieren en su virulencia, y los diferentes factores que intervienen, como los vinculados al huésped y al ambiente, determinan diferencias en la expresión de la enfermedad. La edad, etnia, género, geografía y condición socioeconómica son todos factores que influyen en la incidencia y prevalencia de la infección por Hp (Organización Mundial de Gastroenterología, 2012).

Además de esta relación inversamente proporcional del nivel socioeconómico con la infección por H. pylori, se han descrito diferentes factores que están asociados de manera directa con esta infección como la edad del niño, índice de hacinamiento, antecedentes familiares de patología gastroduodenal Por tal motivo, numerosos grupos de investigación han enfocado sus estudios en el desarrollo de técnicas diagnósticas cada vez más eficaces para detectar la presencia de este microorganismo.

Las técnicas empleadas para el diagnóstico de H. pylori se pueden dividir en 2 grupos: técnicas invasivas (prueba rápida de la ureasa, tinciones histológicas, cultivo y la reacción en cadena de la polimerasa) y técnicas no invasivas (prueba del aliento, serología y detección de antígenos fecales). (Reyes HS) .

La prevalencia general es alta en los países en desarrollo y más baja en los países desarrollados; además, dentro de un mismo país puede haber una variación igualmente amplia de la prevalencia entre las poblaciones urbanas de mayor nivel económico y las poblaciones rurales.

Las principales razones de estas variaciones tienen que ver con las diferencias Socioeconómicas entre las poblaciones.

La transmisión de Hp tiene lugar fundamentalmente por las vías oral-oral o fecal-oral. Son muchos los factores que intervienen en la prevalencia general de la infección, como la falta de una adecuada higiene, agua potable segura, higiene básica, dietas pobres y superpoblación.

La prevalencia mundial de la infección por Hp es mayor a 50%

La prevalencia de Hp, puede variar significativamente entre y dentro de los países.

En general, las tasas de seropositividad de Hp, aumentan progresivamente con la edad, reflejando un fenómeno de cohorte .

En los países en desarrollo, la infección por Hp es marcadamente más prevalente en edades más jóvenes que en los países desarrollados.

En el Ecuador el 90% de la población podría encontrarse infectada por este microorganismo, por esta elevada prevalencia de infección en nuestro país, el cáncer gástrico sería un serio problema de salud pública, con una prevalencia de 29 casos por cien mil habitantes, y que la tendencia a desarrollar esta neoplasia este aumentando; lo cual justifica la necesidad de contar con un método diagnóstico que presente alta



especificidad, sensibilidad y eficacia en la detección de este microorganismo, el mismo que ayude y permita la implantación de medidas preventivas así como correctivas a tiempo.

En este trabajo de investigación se determinará el *Helicobacter pylori* en heces de los estudiantes del PRIMER SEMESTRE DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS DE LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL debido a los diferentes comportamientos patológicos que presentan los estudiantes por su estilo de alimentación desordenada, el estrés estudiantil, no correcta higiene de los alimentos ingeridos, seguimiento realizado durante el período de investigación.

Justificación

Existe alta probabilidad, de que la infección por el *Helicobacter pylori* se produzca desde la edad infantil, ya que la mitad de la población mundial está infectada con el *Helicobacter pylori*. (Cueva ,2009)

Aún más las personas que viven en países en desarrollo o en condiciones de hacinamiento o insalubridad tienen la mayor probabilidad de contraer la bacteria, que se transmite de una persona a otra. Muchas personas tienen este microorganismo en el estómago pero no desarrollan úlcera ni gastritis.

Muchas personas tienen este microorganismo en el estómago pero no desarrollan úlcera ni gastritis.

Tomar café, fumar y consumir alcohol incrementan el riesgo de una úlcera a causa de *Helicobacter pylori*. Información que sirve de base para realizar un estudio de la utilidad de los métodos de diagnóstico para la detección de infecciones gástricas por *Helicobacter pylori*, Esta investigación se justificó y fue importante de ser realizada por la información que proporcionó la posible susceptibilidad del huésped a los diferentes patógenos causantes de las infecciones gástricas por el *Helicobacter pylori* que tienen una injerencia negativa en la salud de la familia además del impacto positivo que se lograría con los resultados obtenidos. Los aportes de esta investigación serán demostrados con datos cuantitativos y cualitativos que otorgaron las encuestas y los estudios de casos de infecciones gástricas por el *Helicobacter pylori*, lo que permitió obtener resultados efectivos y transparentes (Carrasco, G. I. 2011)

El análisis de los resultados que se obtendrán, podrán ayudar a orientar y contribuir con medidas de prevención y control sobre esta enfermedad en los grupos de riesgo, brindando con esta investigación un aporte al campo de la salud pública.

Con la Información que se obtendrá, servirá para realizar otros estudios de utilidad, en base a los métodos de diagnóstico para la detección de infecciones gástricas por *Helicobacter pylori*, en la Facultad de Ciencias Químicas.



Esta investigación se justifica y es importante de ser realizada por la información que proporcionarán los estudiantes encuestados en estudio.

Planteamiento de problema.-

Helicobacter pylori es una de las causas más frecuentes de infección bacteriana crónica en el ser humano. Afecta a toda la población mundial y a todas las edades, aumentando su prevalencia con la edad en todas las poblaciones estudiadas.

La mitad de la población mundial está infectada con *Helicobacter pylori*, su prevalencia se relaciona con las condiciones socioeconómicas, reflejado en las condiciones higiénicas y grado elevado de hacinamiento. En Ecuador su prevalencia es del 60% (Agudo, 2010)

En países desarrollados, la infección es excepcional en el primer año de vida, baja en la infancia y aumenta posteriormente con la edad. En países en vías de desarrollo, la prevalencia es muy alta al final del primer año de vida y puede afectar a la mayor parte de la población al final de la adolescencia. (Morales EMR, Castillo RG, López VY)

Helicobacter pylori es una bacteria Gram negativa de forma espiral, de alrededor de 3 micras de largo y con un diámetro aproximado de unas 0,5 micras. Con su flagelo y su forma espiral, la bacteria "taladra" literalmente la capa de mucus del estómago, y después puede quedarse suspendida en la mucosa gástrica o adherirse a células epiteliales, que infecta el mucus del epitelio estomacal humano. (Morales EMR, Castillo RG, López VY)

Esta bacteria vive exclusivamente en el estómago humano, siendo el único organismo conocido que puede subsistir en un ambiente extremadamente ácido .

El papel de *Helicobacter pylori* como patógeno está bien documentado que produce gastritis crónica superficial, pero también está implicado en la aparición de la úlcera duodenal y gástrica y está reconocido como carcinógeno de clase I por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC).

En Ecuador se realizó un estudio de la presencia anticuerpo para la bacteria encontrando positivo en la sierra 71,7%, costa 68,6%, oriente 52,3%, insular 20%, Las edades hasta 4 años presentó el 77%, de 9 a 12 años 67%, y de 13 años en adelante 47%, de 58 años 60%, encontrándose una disminución conforme avanza la edad en los niños . (CARRASCO 2011).

La incidencia de la bacteria *Helicobacter pylori* en Ecuador es alta comparado con otros países y se estima que de los pacientes que padecen esta bacteria existen por lo menos 29 casos por cada 100 habitantes por año que sufren de cáncer estómago causado por la bacteria. Un factor de riesgo mayor para el cáncer gástrico es la infección con el



Helicobacter pylori. En la mayoría de los pacientes, la infección primaria es la gastritis crónica y la enfermedad de la úlcera péptica. Las vías de infección del *Helicobacter pylori* aceptadas actualmente incluyen la fecal oral y la oral-oral. No hay posibilidad de transmisión a través del acto sexual y la infección por insectos vectores, es prácticamente nula. (Morales EMR, Castillo RG, López VY).

Por esta razón se formula la siguiente interrogante:

¿Cuál es la incidencia del *Helicobacter pylori* en los estudiantes de primer año de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil?

Susceptibilidad del huésped a los diferentes patógenos causantes de las infecciones gástricas por el *Helicobacter pylori* que tienen una injerencia negativa en la salud de la familia y el impacto positivo que se logrará con los resultados que se obtendrán.

El proyecto se justificará plenamente, porque se enmarcó en las políticas actuales de investigación científica adoptada por la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil y durante la ejecución de la investigación se pondrá en práctica los conocimientos científicos y técnicos adquiridos durante los años de formación profesional.



OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

- ✚ Determinar la incidencia de la bacteria *Helicobacter pylori* mediante el método de diagnóstico (CERTES *H. pylori*) inmunocromatográfico en muestras de heces, en los estudiantes de primer semestre de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil., para mejorar sus condiciones de salud.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✚ Determinar la prevalencia del antígeno del *Helicobacter pylori* en muestras de heces en los estudiantes de primer semestre de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil
- ✚ Relacionar los datos de las encuestas con los resultados

HIPOTESIS

Si determinamos la presencia de la bacteria *Helicobacter pylori* en los en las heces de los estudiantes del primer semestre mediante prueba de laboratorio en heces ANTÍGENO EN HECES *Helicobacter Pylori* (CERTES *H. pylori* card test) inmunocromatográfico, nos permitirá prevenir los efectos gastrointestinales



ESPECIFICACIÓN DE LA VARIABLES .

Variable Dependiente

Determinación de Bacteria Helicobacter Pylori en heces

Variable Independiente

✓ La gastritis

Variable Interviniente

Estudiantes del primer semestre de la Facultad de Ciencias Químicas



MARCO TEÓRICO.

1. HISTORIA

1.1. HELICOBACTER PYLORI

Existen descripciones histológicas de organismos espirales localizados en la cavidad gástrica de seres humanos realizados por autores alemanes desde 1874.

Desde que en 1884 se detectó por vez primera en las heces un microorganismo semejante morfológicamente a una espiroqueta se han descrito una gran variedad de bacterias móviles en forma espiral (helicoidal), patógenas tanto para el hombre como para otras especies animales. Hoy en día se conocen una gran variedad de patógenos que pueden colonizar la mucosa gástrica, entre los que se encuentran: Treponema, Borrelia, Leptospira, Spirillum, Campylobacter, etc. Se desconoce el número exacto de especies existentes en el intestino humano y el papel que éstas desempeñan, tanto en el individuo sano como en el enfermo.

El hallazgo en animales de una bacteria con forma espiral en la cavidad gástrica se debe a Bizzozero, que las describió en los perros. En 1906, Balfour, demuestra la existencia de espiroquetas localizadas en las úlceras gástricas e intestinales de perros y monos. En este mismo año Krienitz realiza la primera descripción de este tipo de microorganismos en estómagos de pacientes con cáncer gástrico.

En 1938, Doengues, realizó en el primer estudio sistemático sobre la presencia de bacterias helicoidales en estómago. Además de detectar espiroquetas en macacos, este autor describió posteriormente unos organismos similares, asociados a gastritis en el 43% de 242 estómagos humanos obtenidos mediante necropsias. En 1940, Freedberg, demostró que la presencia de microorganismos helicoidales no se debía a una contaminación postmortem.

En 1951, un médico español, Solano, recomendaba la administración de suero y penicilina a los pacientes convalecientes de úlcera duodenal o gástrica, e insistía en la necesidad de una buena higiene dental, por considerar los focos sépticos dentales responsables de las recidivas ulcerosas. (citado por Modlin y Sachs, 2012)

Algunos autores, sugirieron que las bacterias vistas por algunos investigadores en las biopsias gástricas eran secundarias a la contaminación bacteriana proveniente de la cavidad oral, llegada al estómago a través de la comida. Durante las décadas de 1960 y 1970 otros autores observaron también la presencia de bacterias espirales en el estómago, que fueron atribuidas a contaminantes procedentes de la cavidad oral.

En 1971, Peñarroya de forma empírica, trató la enfermedad ulcerosa con antibióticos (penicilina y metronidazol), publicando resultados comparables a los obtenidos con los antiácidos, únicos fármacos antiulcerosos disponibles en aquella época.



Steer et al. in-Jones, describen la existencia de bacterias espirales adheridas a la superficie del epitelio gástrico, en pacientes con intensa gastritis asociada a la úlcera gástrica. El cultivo de las biopsias gástricas obtenidas por endoscopia obtuvo *Pseudomonas aureoginosa*, siendo considerada ésta como una contaminación.

Steer, continuando la misma línea de investigación, describe la tendencia de estas bacterias a fijarse, también, en las zonas de metaplasia gástrica en el bulbo duodenal de pacientes ulcerosos. En 1984, este mismo autor confirma las formas curvas y espirales de estas bacterias. Probablemente el cultivo positivo a *Pseudomonas aureoginosa*, encontrado por estos autores, fue debido a una contaminación del material endoscópico y que la bacteria vista debiera corresponder a *Helicobacter pylori*

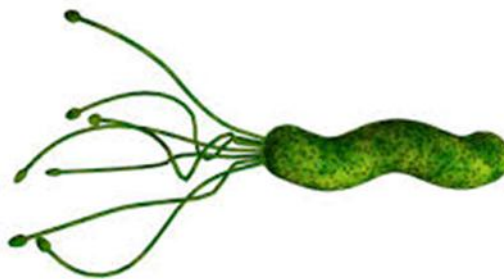


IMAGEN No. 1. *Helicobacter pylori*

Fuente: <http://www.sabequelohay.com/2013/05/helicobacter-pylori.html>

En Australia, se publican en el año 1979 estudios histológicos y ultraestructurales de la mucosa gástrica en los que se observan bacterias espirales, que en aquel entonces fueron consideradas sin relevancia clínica por no invadir la mucosa. En este mismo país y en 1984, Marshall y Warren, demuestran que el 98% de los pacientes con histología de gastritis crónica activa tenían microorganismos en la superficie de la mucosa y que el 80% de los pacientes con úlcera gástrica también padecían la infección. Un año más tarde estos mismos autores logran aislar por primera vez la bacteria de forma fortuita tras una incubación accidental de 4 días, reconociéndose que era necesaria una larga incubación para su aislamiento. (Modlin y Sachs, 2012).



En 1983, y al no llegar a un acuerdo en la redacción final de una carta, aparecen en Lancet dos cartas, una escrita por Warren y otra por Marshall. Warren describela presencia de bacterias curvas y espirales en 135 biopsias gástricas, en estrecha unión con las células del epitelio y con áreas de inflamación de la mucosa gástrica; con distribución continua, focal o parcheada, y más abundante en el antro gástrico. No se observaban bacterias, aún existiendo inflamación, en la mucosa cercana a las lesiones gástricas tales como carcinoma o úlceras pépticas.

La infiltración superficial bacteriana se acompañaba de un gran número de polimorfonucleares. Por sus características morfológicas que recordaban a *C. jejuni*, más que a las espiroquetas, Warren denominó a estos microorganismos presentes en la mucosa gástrica *Campylobacter like* Marshall, en su carta, describe el cultivo de la bacteria procedente de biopsias gástricas, después de 3-4 días de incubación utilizando técnicas de aislamiento para *Campylobacter*, así como sus características microbiológicas y bioquímicas, considerando que no se adaptaban claramente al género *Campylobacter* y que podría corresponder al género *Spirillum*. Este autor preconiza que el microorganismo debe desempeñar un importante papel en la patología de la gastritis, úlcera péptica y cáncer gástrico.

En 1983, en los Proceedings of the second International Workshop *Campylobacter* Infections, Skirrow sugiere que estas bacterias deben recibir la denominación de *Campylobacter pyloridis* por su localización preferente próxima al píloro.

Nomenclatura que fue revisada más tarde, para adaptarse a las normas de gramática latina, sustituyéndose por la de *pylori*.

En 1985, Marshall ingirió estos microorganismos, en un intento de demostrar los postulados de Koch. Se produjo un cuadro de gastritis con toda la sintomatología acompañante, así como los datos anatomopatológicos, microbiológicos y terapéuticos que eran necesarios para demostrar el efecto patogénico de estas bacterias.

Fue en 1989, cuando Goodwin et al.s, estudiando la ultraestructura de la bacteria encuentran características, fundamentalmente en relación con los ácidos grasos celulares, que la diferencian de las bacterias del género *campylobacter*, sugiriendo el nombre de *Helicobacter* (del griego, "bacteria espiral") *pylori*, denominación con la que se le conoce hasta la actualidad, creándose además un nuevo género bacteriano. (Weeks, 2000).

1.2. DESCUBRIMIENTO DE *HELICOBACTER PYLORI*

La presencia de bacterias en el estómago de los seres humanos ya era conocida desde finales del siglo XIX. Bottcher y Letulle describieron la presencia de colonias bacterianas en el fondo de úlceras gástricas y en sus márgenes mucosos, y en 1875 consideraron que tales microorganismos serían los responsables de su aparición. Klebs, en 1881, comunicó el hallazgo de microorganismos de tipo "bacillus" libres en el lumen de las glándulas gástricas y entre las células de las glándulas. Además, había apreciado la



presencia de un infiltrado inflamatorio, aunque sin realizar ningún comentario sobre su significado. En 1889 Jaworski describió en el sedimento de lavados gástricos microorganismos de morfología espiral, sugiriendo que estas bacterias podrían desempeñar un papel en la patogenia de las enfermedades gástricas. Sin embargo, esta hipótesis bacteriana no tuvo aceptación en la época. También a finales del siglo XIX, investigadores como Bizzozero o Salomon, comunicaron el hallazgo de bacterias espirales en el estómago de diferentes animales. En la mucosa gástrica de perros, Bizzozero encontró microorganismos espirales en las glándulas y en el citoplasma de células parietales, sin atribuir a su observación relevancia clínica alguna. Similares microorganismos fueron detectados por Salomon en la mucosa gástrica de perros, gatos y ratas, no consiguiendo su demostración en humanos. Además, realizó experimentos tratando de transmitir las bacterias entre diversos animales, a los que administraba moco gástrico por vía oral, consiguiendo finalmente el éxito con ratones. De principios del siglo XX proceden descripciones de autores como Krienitz ó Luger, que identificaron bacterias espirales en estómagos humanos con carcinoma, sin considerar una relación causal. Por otra parte, Rosenow consiguió inducir la aparición de úlceras gástricas en animales de experimentación a los que inoculaba estreptococos. También se dedicaron con entusiasmo a estudiar las bacterias gástricas investigadores de prestigio como Dragstedt, Edkins y Hoffman. El primero llegó a la conclusión de que las bacterias, procedentes del tracto alimentario, colonizaban la mucosa gástrica tras haberse formado las úlceras, y que por lo tanto no jugaban un papel sustancial en la etiología de la enfermedad (citado por Modlin y Sachs, 1998).

Freedberg y Barron (1940) se propusieron detectar las bacterias en muestras de sujetos vivos, para determinar si formaban parte de la flora habitual gástrica, o si por el contrario, se trataba de microorganismos saprofiticos que invadían la mucosa gástrica tras la muerte o en la agonía. Para ello obtuvieron muestras de 35 sujetos sometidos a cirugía gástrica, 19 con carcinoma, 14 con úlcera duodenal y 2 con úlcera gástrica, que estudiaron empleando tinciones de hematoxilina-eosina e impregnaciones de plata. Tuvieron éxito en 13 casos (37,1%), en el 47,3% de los carcinomas, el 100% de las úlceras gástricas y solamente el 14,2% de las úlceras duodenales. Mencionan la enorme dificultad para su detección debido a su escaso número, precisando del examen cuidadoso de múltiples muestras. Concluyeron que no les parecía probable que estas bacterias formasen parte de la mucosa gástrica normal, y que no había evidencia de que tuviesen un significado patogénico. En la discusión de este artículo, el Dr. Gorham propone continuar investigando la participación de estos microorganismos como factor de cronicidad de la úlcera péptica o como factor etiológico. También con la intención de determinar si estas bacterias se encontraban habitualmente en la mucosa gástrica,

Palmer (1954) estudió biopsias gástricas de 1000 adultos vivos, aproximadamente un quinto de los cuales eran controles sanos o sujetos sin enfermedad gástrica conocida. La mayoría de las muestras analizadas procedían del fundus gástrico, obtenidas por la técnica de aspiración con tubo. Utilizando la tinción de hematoxilina-eosina, en ninguna de las 1180 muestras estudiadas se pudo reconocer alguna estructura de tipo espiral. Tal hallazgo le llevó a concluir que las bacterias espirales no formaban parte del cuadro histológico de la mucosa gástrica humana, y que su aparición sería un proceso que acontecería "postmortem" o durante la agonía, procediendo de la cavidad oral. Postuló además, que ciertas enfermedades gástricas podrían potenciar esta contaminación. La repercusión de este artículo fue enorme, pues la hipótesis de la contaminación fue ampliamente aceptada por la comunidad científica internacional, desapareciendo durante dos décadas casi totalmente el interés por el estudio de su posible papel en el



desarrollo de las enfermedades digestivas. Renace este interés con Steer quien describe junto con

Colin-Jones (1975) la presencia de bacterias Gram negativas en la superficie de la mucosa del estómago en el 80% de 50 pacientes con úlcera de este órgano. También establecieron su asociación con cambios histológicos gástricos, obteniendo mediante cultivo de las muestras *Pseudomona aeruginosa*, posiblemente un contaminante del endoscopio, pues el examen de las figuras que aparecen en el artículo muestra bacterias de morfología espiral, una forma no descrita para representantes del género *Pseudomona*.

En 1981 el anatomopatólogo Robin Warren y el gastroenterólogo Barry Marshall, del Royal Perth Hospital de Australia, comienzan a investigar las bacterias espirales gástricas que habían atraído la atención de Warren desde 1979. Efectuaron un estudio prospectivo con la inclusión de 100 pacientes remitidos para la realización de una gastroscopia, de los que tomaron biopsias del antro para estudio histológico y cultivo. Con la utilización de técnicas de cultivo para *Campylobacter* consiguieron aislar las bacterias, contando con un poco de suerte. Inicialmente las placas de cultivo eran desechadas si tras dos días no había crecimiento, pero durante las vacaciones de Semana Santa algunas placas permanecieron en la estufa 5 días, y fue entonces cuando encontraron numerosas colonias de bacterias a las que habían denominado "organismos similares a *Campylobacter*". De esta manera, lograron cultivar las bacterias en muestras de 11 pacientes (Marshall, 1988).

Este hallazgo lo comunicaron por separado en dos cartas publicadas bajo el mismo título. Warren (1983) menciona que en la mitad de los pacientes sometidos a gastroscopia con toma de biopsias se encuentran la colonización bacteriana gástrica y cambios histológicos asociados. Describe la presencia de las bacterias en la proximidad de la superficie del epitelio gástrico, con distribución continua, parcheada o focal, haciendo hincapié en la difícil detección con la tinción de hematoxilina-eosina, pero no con técnicas de tinción con plata. Otro aspecto que comenta es la asociación con la gastritis crónica, pues cuando ésta no se detecta es raro encontrar las bacterias, y al contrario, cuando se detecta es frecuente hallar las bacterias. También destaca el parecido de las bacterias con *Campylobacter jejuni*, y resalta su desconocimiento por parte de clínicos y patólogos, así como la ausencia de su descripción en dos grandes estudios sobre microbiología gástrica. Propugna finalmente que se investiguen su naturaleza y su trascendencia.

Por su parte, Marshall (1983) menciona las condiciones con las que han conseguido su aislamiento y describe su morfología. Por su asociación con la inflamación gástrica, sugiere que podrían jugar un papel en la etiopatogenia de enfermedades gástricas, como la úlcera péptica y el cáncer. Ambos mencionan que las características morfológicas y bioquímicas que presentan tales bacterias, no permiten clasificarlas dentro de alguna especie ya conocida.

Este descubrimiento, presentado en el Segundo Congreso Internacional sobre infecciones por *Campylobacter* celebrado en 1983, fué acogido con escepticismo, aunque despertó nuevamente el interés de otros investigadores, en principio más microbiólogos e histopatólogos que gastroenterólogos. Tras corroborarse la veracidad de los hallazgos de Warren y Marshall, se inició una creciente labor investigadora a nivel mundial para conocer más detalladamente este tipo de microorganismos. Cuando las bacterias estuvieron disponibles para ser cultivadas y analizadas en profundidad, se



comprobó que reunían características del género *Campylobacter*, esto es, forma curvada, requerimientos microaerófilos de cultivo, no eran sacarolíticas, y el contenido de guanina y citosina de su ácido desoxirribonucleico (ADN) era bajo, de 29-38 moles %. Inicialmente se tomó la decisión de incluirlas en el género *Campylobacter*, y por su localización en el antro gástrico, cerca del píloro, recibieron el nombre de *Campylobacter*

pyloridis. Posteriormente se puntualizó que el nombre latinizado gramaticalmente correcto era *Campylobacter pylori*, y así en la literatura podemos encontrar referencias con ambas denominaciones. Su morfología espiral con múltiples flagelos con vaina, difería de la presentada por los representantes del género *Campylobacter*, pues éstos últimos portan un flagelo polar sin vaina (Skirrow, 1994); además se encontraron diferencias en los perfiles de ácidos grasos celulares y en las quinonas respiratorias (Goodwin y Worsley, 1993). El análisis del genoma bacteriano, principalmente de las secuencias 16S del ácido ribonucleico ribosómico (16S ARNr), permitieron a Goodwin y cols. (1989) confirmar el hallazgo de un nuevo género bacteriano, que se ha denominado *Helicobacter*, que en griego significa bacteria espiral.

En el año 2005, Robin Warren y Barry Marshall han sido distinguidos con el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), considerado como el avance más significativo en las enfermedades gastroduodenales del siglo XX (Ernst, 2006; Rico, 2006). En la historia de los premios Nobel, es la tercera ocasión que este galardón se concede por el descubrimiento de una bacteria (Mégraud, 2007)

2. 1 TAXONOMIA

Los métodos genómicos analíticos, especialmente el análisis de secuencias de 16S ribosomales de ácido ribonucleico (rRNA), demuestran que *Campylobacter* y *Helicobacter* son los miembros principales de un grupo distinto de bacterias (rRNA Superfamilia VI) que está relacionado lejanamente con otras eubacterias.

Este grupo de bacterias tiene en común una serie de características: su forma espirilar-curvada, tener uno o más flagelos, microaerofilia, metabolismo asacarolítico y ecológicamente su adaptación para vivir en el moco.

Diferentes especies del género *Helicobacter* se pueden encontrar en los humanos y otros mamíferos. Las especies del género *Helicobacter* se han dividido en las que coloniza el estómago y las que se localizan en el intestino tanto de hombres como animales. (Goodwin, 1989).



ESPECIES PERTENECIENTES AL GENERO HELICOBACTER

Nombre	Localización	Huesped
H. PYLO	ESTOMAGO	HOMBRE
H. MUSTELAE	ESTOMAGO	HITIRON
H. HELMANII	ESTOMAGO	HOMBRE*
H. FELIS	ESTOMAGO	PERRO, GATO**
H. ACINOMVX	ESTOMAGO	LEOPARDO
H. NEMESTRINAE	ESTOMAGO	MONOS
H. RAPPINI		ESTOMAGO/INTES TINO
H. MURTDARUM	INTESTINO	ROEDORES
H. CINAEDI	RECTO	HOMBRE
H. FENNELIAE	RECTO	HOMBRE
H. HEPATICUS	HÍGADO	RATONES
H. PAMMETENSIS	INTESTINO	PAJAROS
H. PULLORUM	INTESTINO	POLLO

* Menos del 1 % de las gastritis por Helicobacter son producidas en el hombre por esta especie.

La gran mayoría son por el Helicobacter Pylori.

** Se ha aislado del gato y se ha infectado al ratón del que se espera sacar un modelo de vacuna.

2.3 CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS GENERALES DE HELICOBACTER PYLORI.

Hábitat.-

H. pylori es una bacteria que posee una capacidad única, la de poder persistir dentro del ambiente extremadamente ácido del estómago, una barrera efectiva para impedir la colonización gástrica por la mayoría de las especies bacterianas (Peek, 2003). Estos microorganismos se encuentran primordialmente libres en el moco gástrico, localizándose también en la superficie de las células epiteliales o en el intersticio celular. Predomina la localización antral y suelen alcanzar una densidad de 10⁶ unidades formadoras de colonias (ufc) por gramo de tejido (Chan, 1992; Sahay y Axon, 1996; Cover, 1997a). Este microorganismo crece mal, o no lo hace, en casos de atrofia gástrica, metaplasia intestinal en el estómago y reflujo biliar, esto último por la acción inhibitoria que las sales biliares ejercen sobre las bacterias (de Rafael, 1995). Si bien la mucosa gástrica es su lugar de asentamiento habitual, también se han aislado



de saliva, placa dental, heces, recto, sangre y secreciones respiratorias en caso de neumonía postaspiración (de Rafael, 1995).

El análisis genético ha permitido comprobar que un individuo puede albergar en su estómago cepas distintas (el 14% de los infectados poseen múltiples genotipos), identificar diferencias entre las cepas aisladas en individuos de distintos continentes y demostrarse que las cepas de Latinoamérica guardan mayor similitud con las de Asia que con las de Europa. Este último hecho contradice una hipótesis que consideraba que *H. pylori* procedente de los colonizadores españoles había también colonizado a los nativos centroamericanos y sudamericanos, y favorece la teoría de la migración de pueblos asiáticos a través de Alaska hacia América hace más de 10.000 años (Blaser, 1999; Covacci, 1999; Scholte, 2002).

H. pylori vive en la capa de moco que recubre al epitelio gástrico, un nicho ecológico con un pH ácido, un recambio celular elevado y un movimiento peristáltico continuo con una baja tensión de oxígeno (Cantón, 1995). Este microorganismo puede atravesar las uniones intercelulares, probablemente por la expresión de moléculas que ligan proteínas séricas y de la matriz extracelular del hospedador y se considera rara la invasión celular (Dubreuil, 2002).

3.1. Morfología y estructura de la pared celular .

H. pylori es un bacilo Gram-negativo corto, espiral o en forma de S, con una longitud de 2,5 a 4,0 μm y de 0,5 a 1,0 μm de ancho. Cultivadas in vitro son menos espirales, asemejándose más a bacilos curvados, aunque en ocasiones aparecen con otras morfologías (rectas, esféricas, en "U" o en "V") (Goodwin y Worsley, 1993; Hirschl, 1998). En los cultivos viejos predominan las formas cocoides, existiendo controversia acerca de la viabilidad de estas formas, pues hay datos que indican que son la manifestación morfológica de la muerte celular, no pudiendo excluirse que existan distintos tipos de formas cocoides, puesto que se ha comprobado que formas cocoides no cultivables en medios artificiales son capaces de colonizar la mucosa gástrica de ratones tras su inoculación por vía oral (Goodwin, 1993; Hirschl, 1998; Sahay y Axon, 1996).

Son microorganismos móviles, normalmente con 4 a 6 flagelos polares envainados, de 2,5 μm de largo y 30 nm de grosor, cada uno insertado en el cuerpo de la bacteria mediante un disco de 90 nm (Goodwin y Worsley, 1993; On 2005). Posiblemente la función de la vaina es la de proteger del ácido gástrico al filamento flagelar. La flagelina, proteína mayoritaria de sus flagelos, de 53 KD, es similar a la de *Campylobacter* (de Rafael, 1995). Estudios acerca de la superficie externa de *H. pylori* usando ácido tánico, han revelado que presenta una estructura de glicocálix de unos 40 nm de grosor y pilli de 2 nm, que permiten la adherencia a las microvellosidades del epitelio gástrico (Goodwin y Worsley, 1993; de Rafael, 1995). La pared celular posee un número variable de proteínas de membrana, con tamaños que oscilan entre márgenes estrechos según la técnica utilizada para su extracción y visualización. La electroforesis de estas proteínas en geles de poliacrilamida revela 3 bandas principales de 54-57, 61-62 y 64 KD y otras secundarias de 24,5, 28, 33 y 84 KD. Asimismo, la pared celular presenta un lipopolisacárido con diferentes conformaciones debido a la variabilidad en los componentes polisacáridos (de Rafael, 1995).

3.2. Cultivo microbiológico y sensibilidad a los antibacterianos



El éxito en el cultivo de *H. pylori* está influenciado por el manejo de las muestras, generalmente biopsias gástricas. Diversos agentes usados durante la endoscopia pueden ser tóxicos para el microorganismo, como la benzocaína, la simeticona y el glutaraldehído (Goodwin y Worsley, 1993). *H. pylori* es sensible a las condiciones ambientales, por lo que el procesamiento de las muestras debe realizarse con rapidez o en su defecto utilizar un medio de transporte. Los microorganismos permanecen viables durante unas 5 horas cuando la muestra se conserva en suero salino a 4 °C, o durante más de 24 horas si se emplean medios de transporte como caldo de tioglicolato, infusión de cerebro-corazón, caldo de Brucella o el medio Stuart. También se ha obtenido éxito remitiendo las biopsias en un tubo en seco para que sean procesadas en menos de una hora. Si las biopsias se congelan a -70 °C, se pueden conservar varios meses y posteriormente conseguirse unos resultados similares a los obtenidos con la siembra inmediata (Goodwin y Worsley, 1993; de Rafael, 1995; Gisbert, 2000).

Para obtener el crecimiento de los microorganismos se pueden utilizar medios de cultivo no selectivos como agar infusión cerebro-corazón, Columbia agar o Brucella agar, con algún suplemento, como un 5-10% de sangre de caballo o carnero, hemoglobina, albúmina o emulsión de yema de huevo (de Rafael, 1995). También han demostrado su utilidad distintos medios selectivos como los de Skirrow o Dent (Oxoid, Gran Bretaña), describiéndose muy buenos resultados con el Pylori agar (bioMérieux, Francia) (Wee, 1991; Goodwin y Worsley, 1993). Algunos autores recomiendan emplear a la vez dos medios diferentes, uno selectivo y otro no selectivo, por ser superiores los resultados obtenidos (de Rafael, 1995).

Se requieren condiciones de microaerofilia (5-7% de oxígeno y 5-10% de CO₂) y una temperatura óptima de 35-37 °C, a un pH del 5,5 al 8,5 dependiendo del medio. Son necesarios al menos tres días de incubación para obtener crecimiento en medio sólido, aunque se recomienda que el período de incubación sea al menos de 7 días. Se obtienen colonias circulares (1-2 mm) de aspecto convexo y translúcido (Goodwin y Worsley, 1993; de Rafael, 1995). La confirmación del diagnóstico se establecerá por las características del microorganismo: Gram-negativo y catalasa, oxidasa y ureasa positivos (Gisbert, 2000; On, 2005).

H. pylori es sensible in vitro a un gran número de antibióticos, pero este hecho no se corresponde con su eficacia in vivo. Debido a la ausencia de criterios estandarizados, durante bastante tiempo la sensibilidad de *H. pylori* a diferentes agentes antimicrobianos se ha determinado empleando diferentes metodologías. Se han usado las técnicas de difusión con disco, dilución con agar, microdilución y el método del epsilómetro (E-test), así como diferentes medios de cultivo, condiciones de incubación y puntos de corte de resistencia y sensibilidad (de Rafael, 1995; López-Brea, 1995). Los resultados obtenidos en diferentes estudios con distinta metodología, muestran en algunas ocasiones pocas diferencias, mientras que en otras se aprecian notables discrepancias, que se han atribuido a factores como la inestabilidad en la resistencia primaria, la preincubación anaeróbica o la presencia de distintas subpoblaciones (de Rafael, 1995; Toro, 2001; McNulty, 2002). Ha sido en los últimos años cuando se han publicado normas por parte del Comité Nacional para la Estandarización del Laboratorio Clínico de Estados Unidos, recomendándose el método de dilución en agar, el agar Mueller-Hinton suplementado con sangre de carnero como medio de cultivo y la incubación a 35 °C en un ambiente de microaerofilia durante 3 días (Pérez-Trallero y Montes, 2001).

Con los betalactámicos se aprecia habitualmente buena actividad in vitro, siendo la penicilina y la amoxicilina los que presentan mayor actividad. Este último agente se ha



usado con preferencia frente a otros betalactámicos por su mayor estabilidad en medio ácido (de Rafael, 1995), y forma parte del régimen terapéutico recomendado en nuestro país para la erradicación de *H. pylori*, junto con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) y otro antibiótico, claritromicina o metronidazol (Sáinz, 1999). La resistencia del microorganismo a la amoxicilina se ha descrito muy rara vez, y ha sido del 1,4% en un meta análisis llevado a cabo en Estados Unidos (Meyer, 2002).

Con respecto a la resistencia primaria al metronidazol y a la claritromicina, en una revisión sistemática de los estudios españoles que han evaluado este aspecto, se ha observado que las cifras varían notablemente de unos estudios a otros. Se ha detectado una prevalencia media para el metronidazol del 26%, un resultado parecido tanto al 27,5% descrito en un estudio multicéntrico europeo de 1991, como al 25% estimado en Estados Unidos. Para la claritromicina, la prevalencia media de resistencia en España ha sido del 6,7%. Globalmente, las tasas de resistencia a claritromicina en el mundo oscilan entre el 0% y el 15%, en Estados Unidos oscilan entre el 7% y el 14%, y en Europa se ha descrito un gradiente norte-sur, con unas cifras en los países del norte (en torno al 3%) inferiores a las de los países mediterráneos como Francia e Italia (10-15%) (Gisbert y Pajares, 2011).

Es posible aplicar técnicas de biología molecular para el estudio de la resistencia a la claritromicina. Los macrólidos actúan uniéndose a los ribosomas, y se ha demostrado que mutaciones puntuales en el gen 23S ARNr determinan una reducción en tal unión y consecuentemente confieren resistencia al antibiótico. Mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se puede evaluar la presencia de las mutaciones implicadas en una cepa de *H. pylori*, existiendo una buena correlación de los resultados con los hallados con las técnicas mencionadas previamente (Monteiro y Mégraud, 1998; Alarcón, 2000; Pan, 2002).

3.3...Características bioquímicas y análisis genómico

Para *H. pylori* resultan positivas las pruebas bioquímicas de catalasa, oxidasa, ureasa, fosfatasa alcalina, ADNasa, leucina, gamma-glutamyl-aminopeptidasa y arginina arilamidasa, y negativas la hidrólisis del hipurato, la hidrólisis de indoxilacetato y la reducción de nitratos (Goodwin y Worsley, 1993; Pérez-Trallero y Montes, 2001). En raras ocasiones se aíslan mutantes defectivos en la producción de ureasa y catalasa, por lo que en estos casos es necesario acudir a otras técnicas para la identificación del microorganismo. Este hecho parece estar relacionado con factores nutricionales asociados a los medios de cultivo empleados en su aislamiento (de Rafael, 1995). Descritas al principio como bastante inactivas metabólicamente, estudios posteriores comenzaron a mostrar diferentes vías metabólicas utilizadas por estas bacterias, capaces de emplear vías aerobias y anaerobias al mismo tiempo. Pueden usar glucosa para la síntesis de pentosas y generar fuerza reductora a través del ciclo de la pentosa, pudiendo usarla también por la vía de Entner-Doudoroff. Muestran características comunes a muchas bacterias anaerobias, disponiendo de piruvato y flavodoxina oxidoreductasa para generar acetil-coenzima A a partir del piruvato. Además, el fumarato puede actuar como un aceptador terminal de electrones en la fosforilación oxidativa, y se ha puesto de manifiesto un ciclo de Krebs ramificado (Hirschl, 2008; On, 2009).

Se han obtenido las secuencias completas del genoma de dos cepas de *H. pylori*, la cepa 26695 y la cepa J99 (Tomb, 1997; Alm, 1999). El genoma está incluido en un



cromosoma circular compuesto por 1.667.867 pares de bases en el primer caso, y 1.643.831 en el segundo; un genoma pequeño, propio de bacterias especializadas en vivir en un único ambiente, del cual hasta un 40% de los genes codifican productos de función desconocida, sugiriéndose que probablemente se dedican a garantizar la supervivencia en el medio ácido gástrico (Tomb, 1997; Covacci, 1999; Marshall, 2002). La comparación de las secuencias genómicas de las cepas 26695 y J99, han revelado la presencia de varias regiones con un contenido en guanina y citosina que difiere del resto del genoma de *H. pylori*, lo que sugiere la existencia de ADN adquirido de otras especies. Una de estas regiones se conoce como isla de patogenicidad *cag*, y la otra se ha denominado ``región de plasticidad´´ (Lu, 2005). Es un microorganismo que muestra una enorme diversidad genética, lo que refleja que es una especie antigua y que millones de generaciones bacterianas han crecido en un nicho relativamente aislado como es el estómago humano (Cover, 2009).

4. ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS DE *HELICOBACTER PYLORI*

4.1. CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

El *H. pylori* es un bacilo gramnegativo en forma de S o de bastón curvado, con una anchura de 0,5-1 μm y una longitud de 2-4 μm .

El *H. pylori* existe en dos formas: una forma espiral cultivable y una forma cocoide. Ambas, pueden encontrarse en el estómago y en el duodeno, aunque la mayoría presentan la morfología bacilar espiral. La forma cocoide prácticamente no se adhiere a las células epiteliales y, además, tampoco es capaz de inducir la producción de interleucina.

La conversión morfológica de la forma espiral a la forma cocoide se ha descrito en *H. pylori* cultivado bajo diversas condiciones adversas: aerobiosis, pH alcalino, alta temperatura, incubación prolongada, o tras exposición a concentraciones altas de oxígeno, tratamiento con inhibidor de la bomba de protones, o antibiótico, óxido nítrico, etc.

Como el modo de transmisión todavía no está aclarado, se especula con la posibilidad de que la forma cocoide sea una forma de resistencia, capaz de soportar condiciones adversas que encuentra el *H. pylori* en el medio ambiente, y reversible a la forma espiral en el momento en que se vuelvan a dar las condiciones óptimas.

El hecho de que cuando el *H. pylori* se encuentra en cultivo durante tiempo prolongado se produzcan cambios degradativos en su composición (baja la cantidad de ADN, ARN, ATP, proteínas inmunogénicas) y cambios en las propiedades de la superficie de la membrana (aumenta la hidrofobicidad), apuntan a que la forma cocoide es manifestación de la muerte de *H. pylori*. (Wadström y Ljungh, 2008).

Sin embargo, el ADN no se encuentra fragmentado, es decir, puede teóricamente conservar la información genética que le da la capacidad de pasar otra vez a la forma espiral, siendo así una forma viable.

Con los conocimientos actuales, no se puede descartar que existan diferentes tipos de formas cocoides.



Numerosos estudios han fracasado a la hora de cultivar estas formas cocoides, lo que ha llevado a denominar a la forma cocoide como “forma viable pero no cultivable” de *H. pylori*.

Recientemente, Brenciaglia et al.s, demuestran en su estudio que las formas cocoides son viables y metabólicamente activas y capaces de revertir a la forma helicoidal tras 4 semanas de incubación.

Al microscopio óptico, normalmente muestra entre cinco y seis flagelos polares. Cada flagelo está recubierto por una vaina rica en proteínas y lípidos polisacáridos, mide unos μm de largo y tiene un bulbo terminal. El núcleo del flagelo está constituido por un filamento, que en su extremo proximal aparece fijado a una matriz de naturaleza desconocida. Las células bacterianas son en su mayoría móviles.

La composición interna de la bacteria, se parece a la de otras bacterias gramnegativas, con un complejo constituido por elementos fibrilares nucleares y ribosomas que se entremezclan entre sí, pudiéndose observar ocasionalmente bacteriófagos.

En cultivos a partir de biopsias y siembras en agar sangre a 37°C y bajo condiciones micro aeróbicas, las colonias de *H. pylori* tardan entre 3 y 5 días en aparecer. Las colonias son circulares, con una apariencia convexa y translúcida y con un diámetro de 1-2 mm. En la mayoría de los casos las colonias están rodeadas por una zona ligera de hemólisis. (Weeks, 2010).

4.2. CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES

4.2.1. GENOMA Y PLÁSMIDOS

El tamaño del genoma del *H. pylori* es pequeño, oscila entre 1,6 y 1,73 Mb, con una composición media G + C de 35,2 mol %.

Se pueden observar plásmidos de diferentes tamaños, que varían entre 1.5 y 23.3 kb, en aproximadamente el 40% de las cepas de *H. pylori* que no se han asociado con fenotipos determinados ni contienen factores de virulencia reconocidos.

En agosto de 1997 se publicó la secuencia completa del genoma de *H. pylori* 26695, sólo 15 años después de que se cultivara por primera vez la bacteria. Posteriormente en 1999, se ha secuenciado el genoma completo de J99, otra cepa de *H. pylori*, permitiendo la comparación de genomas.

El conocimiento del genoma permite estudiar los genes específicos de *H. pylori*, que son esenciales para la colonización, la patogenicidad o la supervivencia de la bacteria. *H. pylori* es un microorganismo que se caracteriza por su enorme diversidad genética. En la mayoría de los genes de *H. pylori* secuenciados hasta ahora, las secuencias de nucleótidos observados muestran una variación del 3% al 5%.

Esta variabilidad de los genes es una característica única de *H. pylori* en comparación con otras bacterias Gram negativas bien estudiadas. El microorganismo es naturalmente competente para captar ADN, esto puede dar lugar a una recombinación genética entre especies. La recombinación entre cepas de *H. pylori*, probablemente es un hecho muy frecuente, dando lugar a una población con estructura recombinante y genes organizados en forma de mosaico. (Dubreuil, 2012).



La localización de la patogenicidad del Cag A está en una parte de un grupo de genes presentes en *H. pylori*. En pacientes con gastritis asintomática y secundaria a la presencia de *H. pylori*, el CagA ,sólo está presente de una forma parcial. Sin embargo, en los pacientes con enfermedad ulcerosa el CagA está presente en su totalidad y sus genes pueden inducir la síntesis de citosinas.

Algunos estudios, que serán comentados de forma más extensa en el capítulo de la patogénica de la úlcera duodenal, han demostrado que él CagA desempeña un papel muy importante en la patogenicidad del germen.

En un reciente estudio, se ha analizado la secuencia de ADN del extremo terminal de la isla de patogenicidad (una región altamente polimórfica) de más de 500 cepas de *H. pylori* de 5 continentes. Se han encontrado 3 genotipos de cepas de acuerdo con la presencia de selecciones, inserciones y sustituciones.

La relación existente entre las cepas de españoles y las de latinoamericanos, a pesar de la mayor relación genética de las personas amerindias y asiáticas, nos lleva a sugerir que *H. pylori* puede haber sido llevado al Nuevo Mundo por los conquistadores europeos hace unos 500 años. Este hallazgo sugiere que la infección por *H. pylori* puede haberse diseminado recientemente en la evolución humana.

4.2.2. CARACTERÍSTICAS DE VIRULENCIA

El *H. pylori*, posee características estructurales y bioquímicas que le permiten colonizar la mucosa gástrica del estómago, inducir daño en los tejidos o liberarse de los mecanismos de defensa del huésped. Entre las características de virulencia podríamos destacar, la estructura curvo espirilar.

La propia estructura de la bacteria le permite introducirse a través de la capa de moco gástrico actuando de forma similar a un sacacorchos y favoreciendo por tanto el acercamiento a las células parietales gástricas.

La movilidad *H. pylori*, posee de 4 a 6 flagelos polares que le confieren una gran movilidad y le permiten desenvolverse en la viscosidad del moco gástrico, el cual, con sus características físico-químicas, es uno de los principales mecanismos defensivos del huésped. (Elizalde, 2009).

4.2.3. Actividad ureasa

El *H. pylori*, es capaz de resistir el ácido a través de una cascada de fenómenos moleculares que mantienen un nivel de pH aproximado de 6 en el espacio periplásmico. Un transportador selectivo de la ureasa, presente en la membrana interna, es inactivado mediante un cambio químico inducido por purinas y urea, el cual, se ha introducido mediante infusión en el espacio plásmico independiente.



4.2.4.. Capacidad de adherencia

La membrana que recubre los flagelos desempeña un importante papel en la protección de los flagelos y en su adherencia. Posee una gran variedad de adhesinas que reconocen de forma específica a los receptores de la mucosa gástrica.

4.2.5 Inhibición de la secreción ácida

Su identidad y su mecanismo de acción no son bien conocidos; se sabe que es una proteína termolábil que no es tóxica para el epitelio gástrico, si bien podría tener una acción anti secretora sobre las células parietales. Su acción determinaría una hipoclorhidria transitoria en individuos recientemente colonizados, facilitando así el asentamiento de la bacteria.

5. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *H. pylori*

5.1. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN POR *H. pylori*

Los estudios de prevalencia de la infección por *H. pylori*, muestran importantes diferencias según se analicen poblaciones de diferentes países, o incluso, en áreas geográficas diferentes de un mismo país.

También, varía según la edad de los grupos de población estudiados, las diferencias étnicas o raciales.

El riesgo de infección a lo largo de toda la vida en las personas que viven en países desarrollados es de aproximadamente el 40% al 60%; pero llega a ser del 90% o más, en los países en vías de desarrollo, en los cuales más del 50% de la población está ya infectada a los 10 años de edad. (Graham, 2008).

En cambio, en los países desarrollados sólo un 5% 10% de los niños están infectados a la edad de 10 años.

Debido a las diferencias en la prevalencia y las dificultades para determinar la incidencia según la clínica, ya que los síntomas de infección aguda pasan desapercibidos, los investigadores han sometido a cohortes de población, a pruebas de diagnóstico para *H. pylori*, de forma repetitiva, en un seguimiento de varios años de evolución. La seroconversión anual en adultos en los países en vías de desarrollo fue 1,9%. A pesar de las diferencias en los diseños, los datos procedentes de los estudios realizados en los países industrializados muestran resultados concordantes, con una incidencia estimada de 0,3%-1%, por año.

En la población infantil de los países desarrollados, la tasa de incidencia fue más elevada que en los adultos, siendo del 2,7 por año; las tasas de incidencia observadas en los estudios prospectivos son muy similares la incidencia de reinfección que se observa en los pacientes tratados.

En Estados Unidos, la tasa de adquisición de la infección fue cuatro veces superior entre la población infantil de raza negra que entre los de raza blanca y la infección se curó en el 50% de los niños infectados blancos y sólo en el 5% de los niños de raza negra.



En un estudio de cohortes realizado en la población infantil de Thailandia, la incidencia de la infección fue de 7% por 6 meses.

Es ampliamente aceptado que la incidencia de *H. pylori*, ha disminuido a lo largo del tiempo en los países industrializados paralelamente con la mejoría de las condiciones higiénicas y socioeconómicas. Aunque no ha sido confirmado por todos los estudios, es posible que los individuos de mayor edad, pueden haber nacido en una época en la que el riesgo de infección era mayor (efecto cohorte).

5.2. RESERVORIO Y MECANISMO DE TRANSMISIÓN de *H. pylori*

La mayoría de los estudios demuestran que el hombre es el principal reservorio de la infección.

Además de la mucosa gástrica, se puede aislar también en otras áreas donde existan células gástricas, siendo la más importante desde el punto de vista patogenético el duodeno, donde es frecuente la presencia de áreas de metaplasia. También se han encontrado en áreas de metaplasia antral en el esófago de Barret y en el recto. (Graham, 2008).

Aunque algunos estudios han aislado y cultivado *H. pylori* a partir de muestras de la saliva o de la placa dental, la frecuencia de aislamiento es variable; en otros sólo se ha confirmado su presencia de forma accidental y en otros no se ha conseguido aislar ninguna de las muestras. Shames et al, encuentran mediante estudios de ADN, la misma cepa de *H. pylori*, en la placa dental y en el estómago. Estos estudios apoyan la hipótesis de que la cavidad oral, en especial la placa dental, podrían actuar como un importante reservorio. No es conocido el mecanismo por el que el *H. pylori* alcanza la cavidad oral. Es posible que provengan del reservorio gástrico como consecuencia del reflujo gastroesofágico.

El mecanismo de transmisión de la infección, es una de las incógnitas más trascendentales de la epidemiología del *H. pylori*, ya que impide la posible aplicación de medidas preventivas. Se barajan diferentes posibilidades siendo la transmisión persona-persona ya sea por contaminación vía fecal-oral o vía oral-oral, la más convincente.

El *H. pylori* se ha detectado también en gatos y ovejas. A pesar de ello, hasta la actualidad, ningún estudio ha demostrado la contaminación humana a partir de animales infectados, o viceversa.

El *H. pylori*, se ha detectado también en gatos, sin embargo, Osato et al, no consiguen recuperar *H. pylori* en heces tras la exposición a moscas domésticas, lo que iría en contra de que la mosca doméstica pueda comportarse como un vector de transmisión o reservorio de la infección. (Graham, 2008).



5.3 *Helicobacter pylori* y úlcera péptica

Durante muchos años la enfermedad ulcerosa péptica ha constituido un problema sanitario de primer orden debido a su alta prevalencia, con un coste anual directo empleado en su tratamiento que, en Estados Unidos se ha estimado en 4000 millones de dólares (Gisbert, 1995). En su primera publicación sobre *H. pylori*, Warren (1983) y Marshall (1983) habían mencionado la frecuente asociación del microorganismo con la gastritis crónica, lo que les hacía sospechar que podría estar implicado en la etiopatogenia de enfermedades como la úlcera péptica. Al analizar los hallazgos endoscópicos de los 100 pacientes cuyas biopsias gástricas permitieron el aislamiento de la bacteria, encontraron la infección en el 100% (13/13) de los individuos con úlcera duodenal y en el 77% (22/18) de aquellos con úlcera gástrica, enfatizando de nuevo su posible papel etiológico en esta enfermedad (Marshall y Warren, 1984). Estudios posteriores permitieron corroborar estos hallazgos, con prevalencias próximas al 100% en la úlcera duodenal, y en torno al 70% en la úlcera gástrica. No obstante, al excluir a los pacientes en quienes la úlcera gástrica puede atribuirse al consumo de antiinflamatorios no esteroideos, entonces también la prevalencia se acerca al 100% (Gisbert, 1995; Forné, 2001). La duodenitis erosiva, que debe considerarse como una variante de la úlcera duodenal, también se asocia con una elevada prevalencia de la infección (Gisbert, 1996a).

Sin embargo, la falta de una asociación específica, pues muchos infectados carecen de síntomas, ha sido durante años el argumento esgrimido por algunos para negar o restar importancia a la teoría infecciosa de la úlcera péptica (Gisbert, 1995). Para su plena aceptación, hubo que esperar hasta la publicación de diferentes ensayos clínicos, en los que se ha demostrado que la erradicación del microorganismo reduce drásticamente la tasa de recidiva ulcerosa, hasta un 0-20%, en comparación con el 70-90% de los individuos que reciben un tratamiento antisecretores sin mantenimiento posterior (Gisbert, 1995; Hopkins, 1996). Se ha logrado modificar la historia natural de la enfermedad ulcerosa péptica, consiguiéndose para la mayoría de los pacientes la curación definitiva en lugar de una cicatrización temporal, lo que constituye uno de los avances médicos más importantes de las últimas décadas. La máxima expresada por Schwartz a principios del siglo pasado, “no ácido, no úlcera”, se ha sustituido por la de “no *H. pylori*, no úlcera” (Gisbert, 1999).

Esta rápida evolución de los conocimientos motivó que el Instituto Nacional de la Salud de Estados Unidos, celebrase en 1994 una Conferencia de Consenso sobre *H. pylori* en la Enfermedad Ulcerosa Péptica. Una de sus principales conclusiones ha sido establecer la indicación absoluta de la erradicación de la infección en caso de asociarse a una úlcera duodenal o gástrica, con independencia de que se trate del primer brote de la enfermedad o de una recurrencia (NIH Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in Peptic Ulcer Disease, 1994), una recomendación ratificada dos años después en la Primera Reunión Europea de Consenso sobre *H. pylori* celebrada en Maastrich (The European *Helicobacter pylori* Study Group, 1997). En las dos Conferencias Españolas de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori* celebradas hasta el momento, se ha recomendado la erradicación en todos los casos de úlcera gástrica y duodenal, con o sin complicaciones asociadas. Adicionalmente, la



duodenitis erosiva se considera parte del espectro de la enfermedad ulcerosa duodenal, y ha de tratarse de igual forma (Sainz, 1999; Monés, 2009).

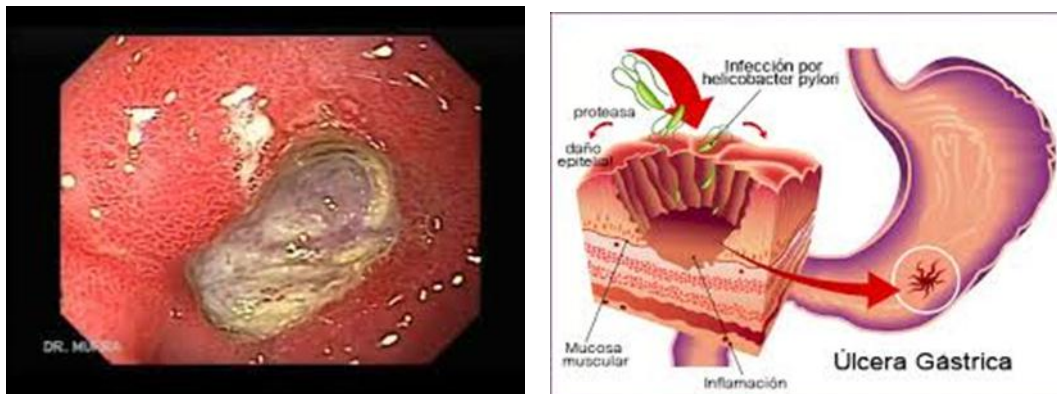


Imagen endoscópica de una úlcera gástrica

La mortalidad de la úlcera péptica es consecuencia de sus complicaciones, la hemorragia, la perforación y la estenosis. En los primeros estudios en que se analizó la prevalencia de la infección en la úlcera complicada, ésta se mostró inferior a la de la úlcera no complicada, oscilando entre el 40-90%, posiblemente debido a falsos negativos con las técnicas de diagnóstico utilizadas (Vaira, 1997). Se han efectuado varios estudios en que se ha comparado la erradicación contra la terapia de mantenimiento con antisecretores en la úlcera sangrante, y también disponemos de una revisión sistemática y un metaanálisis que comparan ambas alternativas. Aunque con limitaciones metodológicas, la terapia de erradicación ha demostrado asociarse con una significativa menor tasa de resangrado. También se ha evaluado la necesidad de continuar con el tratamiento antisecretores tras obtenerse la erradicación, observándose en varios estudios una incidencia de resangrado menor del 1% anual, y similar en pacientes con y sin terapia antisecretora (Gisbert, 2008).



Helicobacter pylori y úlcera péptica



5.4. DIAGNÓSTICO DE LA ÚLCERA PÉPTICA.

La endoscopia digestiva alta es la exploración de elección cuando se sospecha patología del tracto digestivo superior. Su rentabilidad diagnóstica es superior a la de la radiología y permite además la obtención de biopsias para su estudio histológico, microbiológico, y la prueba rápida de la ureasa. En la actualidad, la práctica de la endoscopia en el estudio de los pacientes con dispepsia es un tema muy controvertido. Sin embargo, hay un consenso generalizado en afirmar que es obligada en pacientes $\geq$ de 45 años que debutan con un cuadro de dispepsia y en todos los pacientes dispépticos cuando hay signos de “alarma”.

En los pacientes con úlcera gástrica siempre se realizarán biopsias gástricas para el estudio histológico, a fin de descartar un proceso neoplásico; en estos pacientes, es obligada la práctica de una segunda endoscopia para confirmar la cicatrización de la úlcera. Aunque lo ideal sería realizar la endoscopia lo antes posible, en la práctica clínica esto no es así, dada la larga lista de espera que hay en la mayoría de los centros, y que hace imposible dejar sin tratamiento a los pacientes sintomáticos. (Graham, 2008).

La mayoría de los pacientes a los que se les realiza la exploración, han recibido o reciben tratamientos con anti secretores que pueden interferir en la detección de H. Pylori o enmascarar patología esofágica, o gastroduodenal previa. Hasta un 75% de las úlceras duodenales cicatrizan con inhibidores de la bomba de protones durante 15 días y un 30% con placebo.

Los hallazgos endoscópicos asociados a gastritis por H. pylori: patrón vascular aumentado, edema, eritema, patrón nodular, erosiones planas, exudados..., en general, tienen una baja sensibilidad, pero su especificidad es relativamente alta cuando se describe un patrón nodular.

Además, estos cambios endoscópicos asociados con infección por H. pylori se correlacionan con los hallazgos histológicos de inflamación, actividad neutrófila, atrofia y metaplasia.

5.5. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR H. pylori

En los últimos años se han publicado varios estudios comparativos de los diferentes métodos diagnósticos de la infección por H. pylori, que han confirmado que hasta la actualidad no disponemos de ningún método infalible en el diagnóstico de la infección.

En general, todos los métodos diagnósticos tienen entre un 5-10% de falsos (+) o falsos (-) y a la hora de valorar nuevas técnicas sólo se puede considerar como verdadero “gold standard” la concordancia de varios métodos.



Clásicamente se han dividido en métodos invasores y no invasores según si precisan o no la práctica de una endoscopia con toma de biopsias. Quizás sería más correcto clasificarlos como “agresivos”, ya que la endoscopia es la exploración peor tolerada por el paciente. (Graham, 2008).

6.1. PRUEBA RÁPIDA DE LA UREASA

Se basa en la capacidad que tiene el *H. pylori* de producir grandes cantidades de la enzima ureasa. Otras bacterias, (*Proteus*, *Klebsiella*, *Yersinia*) presentes en la mucosa gástrica puede producir ureasa pero en menor cantidad.

Si la biopsia gástrica está infectada por *H. pylori*, la ureasa hidroliza la urea para convertirla en amonio y en anhídrido carbónico. Esta reacción es alcalina, lo que modifica el color del indicador rojo fenol añadido, que cambia de color amarillo a rojo. El cambio de color puede ser inmediato (<5 minutos), lo que indica un mayor número de bacterias, o tardío, hasta 24 horas después de tomar la biopsia.

Aunque las soluciones de urea pueden ser preparadas sin dificultad en los laboratorios de bacteriología, en la práctica clínica, la mayoría de los endoscopistas utilizan preparados (soluciones o gelatinas) comerciales: CLO-test ☐, CU-test ☐, JATROX-test ☐. La sensibilidad y la especificidad, de todas ellas, son en general de más del 90% y del 95%, respectivamente. Recientemente se ha comercializado PyloriTek ☐, que tiene la ventaja de requerir un menor tiempo de lectura.

Sin embargo, en un estudio comparativo con CLO-test ☐, en el que se utilizó como “patrón oro” la histología, presentó en la primera hora un mayor número de falsos positivos (29% versus 8%).

Así mismo, la sensibilidad del test disminuye de forma ostensible (50%).

En un reciente estudio, se demuestra que uno de los principales fallos de esta técnica es la lectura inapropiada (antes o después de las 24 horas) del test.

Los resultados falsos (+) de la prueba rápida de la ureasa, que son raros, pueden producirse en pacientes con intensa aclorhidria por sobre crecimiento de bacterias productoras de ureasa (*Proteus*, *Klebsiella*, *Yersinia*). También serían falsos (+) los cambios de color que se dan si la biopsia contiene sangre o bilis que puede mostrar una ligera coloración rosada, no rojo intenso.

La sensibilidad de la técnica depende de la cantidad de bacterias en la biopsia. Se necesitan como mínimo 10.000 bacterias para que el resultado sea positivo. Pueden haber falsos (-) si el número de gérmenes en la biopsia es escaso, por biopsias de pequeño tamaño, o por baja colonización en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones, sales de bismuto o antibióticos; algunos autores recomiendan que para confirmar la erradicación tras el tratamiento no se use como único método diagnóstico. (Quintero y Menacho, 2009).

Se ha sugerido que la sensibilidad de la técnica puede aumentar si se toman 2 biopsias gástricas en vez de una. Esto es particularmente importante en pacientes con atrofia y metaplasia intestinal severa que no tienen *H. pylori* en la biopsia que pueden presentar falsos (-) por error de muestra.



La sensibilidad del test disminuye de forma significativa (45,5% versus 72%)

En los pacientes con hemorragia digestiva y sin antecedentes de tratamiento previo. Sin embargo, la hemorragia digestiva no parece interferir en los resultados de la histología o del test del aliento en el diagnóstico de la infección.

Esto podría estar en relación con el posible efecto tampón de la albúmina sérica sobre el indicador de pH, más que por un efecto directo sobre la inhibición de la actividad de la ureasa.

6.2. CULTIVO

El cultivo es el método de mayor especificidad (100%) en el diagnóstico de la infección para *H. pylori*. Sin embargo, la sensibilidad varía mucho entre los diversos centros oscilando entre el 60% y el 98%.

Su crecimiento es lento. Las primeras colonias suelen aparecer entre el 5º y el 7º día, y pueden tardar hasta 10 días. La identificación del *H. pylori* se hace por la actividad de sus enzimas bacterianas: ureasa, oxidasa y catalasa. (Quintero y Menacho, 2009).

La densidad bacteriana, las condiciones de transporte, los medios de cultivo, las condiciones de incubación o el tratamiento previo del paciente con omeprazol, antibióticos, sales de bismuto o benzocaína, pueden influir en la sensibilidad del cultivo. Los resultados mejoran al incluir 2 biopsias antrales, procesar lo más rápido posible las muestras o utilizar un medio de transporte comercial (Portagerm-pylori[®], BioMérieux).

Los métodos de esterilización del material de endoscopia han sido otro punto muy debatido. Sin embargo, se ha demostrado, que la pre inmersión de las pinzas de biopsias en formalina o su desinfección con glutaraldehído no interfiere en los resultados del cultivo.

Para conseguir un buen crecimiento de *H. pylori*, se recomienda, la utilización de dos medios de cultivo no selectivo suplementado con sangre y selectivo con diversos antibióticos que inhiben la flora bucal.

El cultivo de las biopsias gástricas es el más aceptado para aislar *H. pylori*, pero también se ha aislado a partir del cultivo de jugo gástrico y de las heces, y del material obtenido con la “prueba del hilo” disponible comercialmente.

Cuando se precisan resultados rápidos se puede utilizar la microscopía directa de biopsias recién obtenidas. Una tinción de Gram es fácil de realizar, con una sensibilidad que suele ser próxima al 90% y una especificidad cercana al 100%, sobre todo si se obtienen muestras simultáneas de antro y fundus. La técnica no se puede realizar cuando se utilizan los medios de transporte comercial.



El cultivo de *H. pylori* no es necesario para el diagnóstico rutinario de la infección, y presenta mayores inconvenientes en comparación con otras técnicas diagnósticas, pero es muy válido a la hora de tipificar el organismo y por ahora el único método que permite analizar, de forma rutinaria la sensibilidad a los antibióticos. Sin embargo, el cultivo y el antibiograma tienen una indudable utilidad asistencial en los pacientes en los que ha fracasado el tratamiento erradicador. Además, es una técnica indispensable en estudios epidemiológicos y en el control de la evolución de la resistencia a los antibióticos. Permite estudiar los factores de virulencia del germen y nuevos antígenos para técnicas de diagnóstico serológico. Es el único método que demuestra la viabilidad del microorganismo, siendo de gran valor para estudiar posibles vías de transmisión. (Quintero y Menacho, 2009).

La comparación de las resistencias entre los diversos países es casi imposible dada la falta de estandarización de los métodos de susceptibilidad *in vitro* de los agentes antimicrobianos frente a *H. pylori*, o la determinación del punto de corte entre sensibilidad y resistencia. La mayoría de los autores coinciden con que el E-test, es probablemente el mejor método para comprobar la sensibilidad del *H. pylori*. Recientemente, en Europa y en Estados Unidos, se han intentado unificar los criterios para facilitar y mejorar la monitorización de la resistencia microbiana del *H. pylori* en el futuro.

Existe la opinión generalizada de que asistimos a ante un aumento progresivo de las resistencias a metronidazol y claritromicina a nivel mundial, que influiría de forma negativa en la eficacia de los tratamientos más utilizados en la actualidad.

Con respecto al metronidazol, los estudios de susceptibilidad han demostrado resultados discordantes según el método utilizado.

La prevalencia de resistencia al metronidazol entre las cepas de *H. pylori* es muy variable, incluso entre grupos de población de un mismo país; oscila entre un 11% y un 70% en los países desarrollados, llegando casi al 90% en los países en vías de desarrollo.

Esto puede ser debido a la gran heterogenicidad del fenotipo entre las diversas cepas; en un mismo huésped se pueden detectar subpoblaciones de *H. pylori* metronidazol-sensibles y metronidazol-resistentes.

La resistencia a claritromicina varía de unos países a otros, con relación a su utilización sobre todo en el tratamiento de infecciones respiratorias. En Europa oscila entre 1% y 15%. La susceptibilidad *in vitro* muestra una buena correlación con los resultados de los tratamientos. Después de un tratamiento ineficaz, la aparición de resistencia adquirida es elevada.

La incidencia de resistencia a tetraciclinas es baja y excepcional la resistencia a amoxicilina.

6.3 Detección de antígenos en heces .

Es posible detectar antígenos de *H. pylori* en muestras diluidas de heces mediante técnicas de ELISA que emplean anticuerpos policlonales ó monoclonales anti-*H. pylori*



(Vaira, 2000; Leodolter, 2002). Las muestras fecales pueden almacenarse hasta 3 días a 2-8 °C, o de forma indefinida a – 20 °C. La técnica que usa anticuerpos policlonales ha sido la primera desarrollada y comercializada, y tras una incubación de una hora y lectura con un espectrómetro, esta prueba ofrece una sensibilidad del 94,3% y una especificidad del 91,8% según los resultados de un estudio multicéntrico que ha sido realizado a nivel internacional con 501 pacientes no tratados previamente (Vaira, 2000). Algunos estudios publicados han mostrado que en el diagnóstico postratamiento su rentabilidad era menor, aunque otros, con mayor tamaño muestral han obtenido excelentes resultados, con una sensibilidad y una especificidad cercanas al 95%.

Las diferencias entre los distintos estudios parecen estar asociadas con el tiempo transcurrido desde el final de la terapia hasta la realización de la prueba. En este sentido, los estudios en los que se obtuvieron menores rentabilidades proponían esperar solamente una semana, mientras que los resultados mejoraron considerablemente en aquellos en los que la espera se ha prolongado hasta 30 o 35 días (Vaira, 2000; Gisbert y Pajares, 2001b; Vaira, 2002). En caso de hemorragia digestiva reciente se pierde especificidad de manera importante, por lo que no sería recomendable efectuar esta prueba en esta situación, cuyos resultados también se verían afectados por la ingesta previa o concomitante de inhibidores de la secreción gástrica, preparados con bismuto y antibióticos (Leerdam van Aire, 2002; Grino, 2003). También parece disminuir la sensibilidad y especificidad de esta prueba la ingesta concomitante de N-acetil cisteína (Demirturk, 2003).

De más reciente introducción es la técnica que emplea anticuerpos monoclonales, que presenta con respecto a la previa una mayor sensibilidad, aunque no significativa, y una especificidad similar, según un estudio comparativo de ambos métodos. En este estudio se recomienda la modificación del punto de corte aconsejado por el fabricante para mejorar la rentabilidad diagnóstica (Leodolter, 2002). También pueden detectarse los antígenos de *H. pylori* mediante inmunocromatografía, técnica que parece ofrecer una buena sensibilidad, especificidad y reproducibilidad (Calvet, 2003).

Gisbert y cols. (2005c) han evaluado en un estudio piloto la eficacia de 3 pruebas diferentes para comprobar la erradicación. Compararon una prueba policlonal, una monoclonal y una prueba rápida en 26 pacientes entre 6-8 semanas después del tratamiento. Concluyeron que no pueden recomendarse la prueba policlonal ni la rápida, y que para una mayor exactitud diagnóstica con la monoclonal debería modificarse el umbral recomendado por el fabricante.

La detección de antígenos de *H. pylori* en heces es de gran utilidad en pacientes pediátricos, por la facilidad para la obtención de la muestra, además de por la simplicidad de su realización y la eficacia demostrada. Por su menor coste, probablemente desplace al test de aliento con urea marcada en países como Estados Unidos para la realización del control postratamiento, aunque su eficacia parece ser algo menor (González-Cuevas, 2001).

6.4 . Otras técnicas de diagnóstico.

Se ha descrito la detección de anticuerpos anti-*H. pylori* en saliva, una prueba de fácil realización, que sería útil sobre todo en niños, obteniéndose en general con los diferentes preparados comercializados unas cifras bajas de sensibilidad y especificidad, lo que limita su empleo. Sin embargo, también se han descrito buenos resultados, por



lo que quizás un perfeccionamiento futuro la convierta en una técnica útil (Vaira, 1999; Sonmezoglu, 2005).

En muestras de orina se pueden buscar anticuerpos anti-H. Pylori, con sensibilidades descritas en torno al 81,8% y 95,9%, y especificidades del 62,5% al 100%, no siendo útil la prueba en caso de proteinuria por la aparición de falsos positivos (Kim, 2002; Urita, 2002b). En un estudio europeo multicéntrico en el que se han validado dos tests de detección de anticuerpos en orina, se ha concluido que sus resultados son comparables a los obtenidos con la detección de anticuerpos en suero (Leodolter, 2003). Yamamoto y cols. (2006), han comunicado un test para la detección de anticuerpos en orina mediante inmunocromatografía, con una exactitud del 95% y que además posee elevada eficacia en caso de proteinuria.

Otra técnica empleada consiste en la determinación en sangre de los niveles de $^{13}\text{CO}_2$, que parece tener una eficacia comparable al test de aliento con urea marcada con ^{13}C (Ahmed, 2002). Matsuda y cols. (2003) han utilizado tiras reactivas para la detección de neutrófilos en biopsias gástricas, encontrando una buena correlación con la presencia de H. pylori en caso de reacción positiva. Con poco éxito dada su baja rentabilidad, se han empleado citologías de la mucosa gástrica teñidas con la tinción de Papanicolau para la visualización de las bacterias (Pinto, 1991), o el aspirado de jugo gástrico para su posterior cultivo (Variolo, 1989). Finalmente, se ha conseguido apreciar mediante la endoscopia a las bacterias en su nicho natural, mediante una técnica denominada endomicroscopia confocal (Kiesslich, 2005).

6.5. PRUEBAS SEROLÓGICAS

Se basan en la detección de anticuerpos circulantes específicos frente a antígenos de H. pylori. Actualmente es posible determinar inmunoglobulinas séricas tipo IgG, IgA, IgM, e IgE específicas frente a H. pylori. La inmunoglobulina predominante entre los anticuerpos circulantes es IgG. Estas técnicas indican una exposición al microorganismo, pero no discriminan entre la infección activa o exposición previa en individuos sanos.

Se han utilizado diferentes procedimientos serológicos. Sin embargo, las técnicas de enzima immunoanálisis (EIA-ELISA) son las que se utilizan con más frecuencia, constituyen un método diagnóstico rápido y sencillo, y permiten obtener resultados de forma cuantitativa con lo que se pueden establecer diferentes puntos de corte de positividad (cut-off) para diferentes grupos de población, así como evaluar la respuesta al tratamiento. Existen numerosos preparados comerciales. Su rendimiento diagnóstico difiere substancialmente según el fabricante.

Los preparados comerciales que determinan IgG son mejores que los determinan de forma simultánea IgG, IgM e IgA o IgA de forma exclusiva según el estudio comparativo realizado por Laheij et al.

En la mayoría de los estudios publicados, en el diagnóstico de la infección, la sensibilidad de la serología, independientemente del preparado comercial, es alta (90%).



Sin embargo, la especificidad es más variable, por la prolongada persistencia de Ac en sangre después de erradicar la infección. A pesar de ello, la especificidad alcanzada en la población infantil, hace que la serología sea un buen marcador para predecir la infección entre esta población. Las discrepancias en cuanto al valor diagnóstico de la serología hacen que estas pruebas tengan que ser convenientemente validadas en la población a estudiar, antes de su aplicación en un determinado medio socio sanitario.

La rentabilidad de la serología en la monitorización de la terapia se relaciona directamente con los niveles de anticuerpos existentes en el momento del diagnóstico y entre las muestras pre y pos tratamiento. A fin de evitar la variabilidad inter-ensayo se recomienda analizar simultáneamente las muestras pre y postra miento. A las 4-6 semanas después de finalizar el tratamiento, los niveles de Ac séricos descienden en la mayoría de los pacientes independientemente de la efectividad de la terapia. Este descenso inespecífico puede ser debido a una disminución del inoculo bacteriano. A los 3-6 meses después del tratamiento, el descenso continuo de Ac, sólo se mantiene en los pacientes realmente curados.

En los pacientes no erradicados, tras la caída inicial, si la hubo, esta se mantiene estable o se sigue de una nueva elevación. Los estudios que han valorado la eficacia de la serología en el control a las 4-6 semanas pos tratamiento han mostrado resultados discordantes, tiempo al procesamiento habitual de las biopsias. En los trabajos que comparan métodos de tinción, los mejores resultados se han obtenido con el Giemsa.

Sin embargo, otros estudios han obtenido buenos resultados con la hematoxilina-eosina y la tinción de Warthin-Starry. y en otros no se han encontrado diferencias.

En los controles pos tratamiento, algunos autores aconsejan utilizar más de una técnica de tinción para confirmar la erradicación de *H. pylori*

En pacientes sin gastritis crónica atrófica, el *H. pylori* puede aislarse con una densidad similar en toda la mucosa antral. Sin embargo, en pacientes con cambios sugestivos de gastritis crónica atrófica, sería aconsejable realizar la toma de biopsias en la gran curvatura gástrica, en la zona media del cuerpo o antro gástrico.

Los falsos (-) de la histología son raros y pueden ser debidos a errores de muestreo, pues la colonización del *H. pylori* es focal y pueden estar influidos por la toma de biopsias en áreas de metaplasia intestinal o de atrofia gástrica, o por un escaso número de bacterias en pacientes que han recibido tratamiento con inhibidores de la bomba de protones o antibióticos, al menos 7 días antes de la endoscopia.

Se han estudiado técnicas de inmunohistoquímica e inmunofluorescencia, utilizando anticuerpos monoclonales y policlonales frente a *H. pylori*, aplicadas directamente en el material fresco de las biopsias, en cortes congelados, o en tejido fijado en formaldehído. Dada su complejidad, su elevado coste y que no aporta más ventajas sobre las tinciones habituales, no están indicadas como método diagnóstico de rutina.

6.6. CITOLOGÍA MEDIANTE CEPILLADO ENDOSCÓPICO

Se ha utilizado como método diagnóstico de la infección por *H. pylori* la realización de una citología mediante cepillado endoscópico y la posterior visualización mediante tinción de Papanicolau.



El germen es fácilmente identificable pero tiene el inconveniente de que el cepillado provoca la rotura del epitelio y de la barrera mucosa, con lo que el *H. pylori* queda expuesto a la acción del ácido gástrico.

Este fenómeno puede explicar la baja sensibilidad observada con este método en algún estudio.

6.7 BIOLOGÍA MOLECULAR.

Los métodos de biología molecular, especialmente la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) han aportado una ayuda considerable no sólo en el campo del diagnóstico de la infección sino también en la tipificación bacteriana, en la detección de los factores genéticos responsables de la virulencia y en la resistencia a los antibióticos. Es un método muy sensible y específico, que permite obtener resultados rápidos y a diferencia del cultivo las muestras no requieren un medio transporte especial. Sin embargo, son técnicas laboriosas que requieren personal experimentado por no disponer de preparados comerciales y no están estandarizadas para su utilización como método de rutina en el diagnóstico de la infección.

Su gran sensibilidad puede dar lugar a falsos (+) de la técnica ya que puede detectar ADN de bacterias no viables. La PCR permite la amplificación y detección de un fragmento de ADN específico de *H. pylori*, y proporciona un control precoz del resultado del tratamiento erradicador. La muestra más utilizada es la biopsia gástrica fijada en formaldehído o en parafina, aunque también se puede utilizar cualquier líquido orgánico: jugo gástrico, heces, bilis o saliva. La renovación constante de la mucosa gástrica conlleva el vertido permanente de bacterias al jugo gástrico que puede ser aspirado mediante sonda nasogástrica, o con el uso de una cápsula ligada al extremo de un hilo.

Las diferencias de sensibilidad y especificidad obtenidas en los diferentes estudios pueden ser debidas a los diferentes tipos de tratamiento de la muestra antes de la extracción del ADN.

Aunque la mayoría de los métodos diagnósticos por PCR son técnicas de inmuno electroforesis en gel, cada vez se extiende más el empleo de los métodos colorimétricos que permiten su automatización y obtener resultados más rápidos. Recientemente se han comercializado tres preparados que han sido comparados con PCR por inmuno electroforesis y utilizando la histología y el cultivo como “patrón oro”.

La sensibilidad osciló entre 80%-85% y la especificidad entre el 68%-88%. En el control pos tratamiento la especificidad fue sólo del 50%.

Las técnicas de PCR utilizando muestras de heces son técnicamente difíciles porque la presencia de polisacáridos en las heces, procedentes de vegetales de la dieta, que inhiben la polimerasa.

La especificidad es muy buena, pero la sensibilidad es baja (73%).



Los estudios que han valorado la detección de *H. pylori* por PCR en cavidad oral han mostrado resultados discordantes, en general con una baja sensibilidad, concluyendo que la mucosa oral no es uno de los sitios de colonización preferente de *H. pylori*

También se ha detectado *H. pylori* en la bilis y en tejido hepático. Mediante PCR y diversos estudios han demostrado la posibilidad de su implicación en la patogenia de hepatopatías idiopáticas que afectan al ser humano. La PCR permite identificar los genes característicos de *H. pylori*. El mayor interés radica en la detección del gen *CagA*, que identifica las cepas más virulentas relacionadas con la úlcera péptica y el cáncer gástrico o en la investigación del gen *vac A*, que se ha asociado con una mayor producción de citotoxinas.

La búsqueda de estos genes se puede realizar directamente sobre la biopsia, o a partir de la cepa aislada en el cultivo.

En un futuro próximo, la PCR se podrá utilizar para determinar la resistencia a los antibióticos. Ello será posible, gracias a los estudios sobre el mecanismo de las resistencias a los macrólidos, que viene determinado por una disminución de la fijación de estos macrólidos a los ribosomas, asociado a mutaciones en las posiciones 2143 y 2144 del gen del RNA ribosómico 23S.

Se han desarrollado técnicas de PCR y secuenciación que permiten determinar que mutación se asocia a la resistencia a claritromicina de una cepa de *H. pylori* directamente de las biopsias gástricas sin necesidad del cultivo.

Dada la gran variabilidad genética de *H. pylori*, el desarrollo de la PCR y la posibilidad del análisis del RNAr 16S por secuenciación, permite su identificación directamente a partir de los tejidos infectados, siendo de gran importancia a la hora de valorar aspectos epidemiológicos, detección de infecciones mixtas o en los estudios de reinfección o recrudescencia tras el tratamiento.

7.1 PRUEBA DEL ALIENTO CON UREA MARCADA CON C o C

La prueba del aliento se basa en la capacidad de la ureasa producida por *H. pylori* para hidrolizar con rapidez una solución de urea marcada, bien con C o C. El anhídrido carbónico marcado se absorbe, difunde a la sangre, es transportado a los pulmones y de allí excretado a través del aliento espirado. El C tiene la ventaja frente al C de que se trata de un material estable y no radioactivo, lo que permite realizar las pruebas tantas veces como sea necesario. Su inconveniente es que precisa para su medición un espectrofotómetro de masas, que es un utillaje caro. Las muestras se conservan a temperatura ambiente y pueden ser remitidas al centro de referencia sin requerir un medio de transporte especial.

Desde que en 1987 Graham et al. Describen la primera prueba del aliento específicamente diseñada para detectar *H. pylori* con el isótopo radiactivo C, con la intención de simplificarla y optimizar su precisión, la técnica ha sufrido diversas modificaciones. La necesidad del ayuno previo a la prueba ha sido ampliamente



debatida. Se recomienda el ayuno entre 4-6 horas antes de la prueba. Los resultados de los estudios son contradictorios; en algunos, no varían independientemente de que los pacientes estén en ayunas o no, por el contrario, en otros estudios encuentran un aumento de falsos (-) de la prueba cuando se realiza sin ayuno previo.

La “comida de prueba” para enlentecer el vaciamiento gástrico, ha sido sustituida por la administración de ácido cítrico; el descenso del pH duodenal, disminuye la motilidad antral y relaja el fundus gástrico.

Además, disminuye la posibilidad de contaminación por flora oro faríngea productora de ureasa.

El tiempo de recogida de la muestra, las dosis del isótopo, los puntos de corte, o si el paciente ha de estar en decúbito supino y realizar cambios posturales durante la misma, son otras de las modificaciones efectuadas.

En la actualidad, en la mayoría de los centros se utiliza el estándar europeo que consiste en:

1. Ayuno de 6 horas antes de realizar la prueba.
2. Ingestión de una solución azucarada de ácido cítrico edulcorada.
3. A los 10 minutos se tomarán las 2 primeras muestras basales de aliento espirado.
4. Inmediatamente se administrará la urea marcada con C a dosis de 100mg disuelto en 50 ml de agua.
5. Mientras el paciente permanece sentado, y a los 30 minutos se procederá a la recogida de 2 nuevas muestras de aire espirado.

Los resultados son emitidos en unidades δ . Esta unidad es de uso internacional y es la expresión en tantos por mil de la relación de C / C del problema con respecto al patrón. Si la diferencia entre el valor basal y el valor de los 30 minutos es mayor de 5 unidades δ , se considera la prueba positiva para infección para H. pylori. El valor del punto de corte afecta a la sensibilidad y a la especificidad de la prueba: un valor bajo aumenta la sensibilidad y disminuye la especificidad; por el contrario, si se aumenta el punto de corte, la sensibilidad disminuye y la especificidad aumenta. Cuando se utiliza este método en adultos el punto de corte es de 3-5, reduciéndose a 3 en niños.

Cuando el punto de corte se localiza en 5 unidades δ , la sensibilidad (98%-100%) y la especificidad (92%- 100%) en pacientes no tratados es muy alta; sin embargo, en los controles pos tratamiento los resultados son algo más discordantes.

Para aumentar la especificidad de la técnica, en los controles pos tratamiento, la prueba es mejor realizarla entre 4-6 semanas después de finalizar el tratamiento. Las causas más frecuentes de falsos (-) son la realización de la prueba antes de las 4 semanas de finalizar el tratamiento erradicador, o la toma de inhibidores de la bomba de protones, antibióticos o sales de bismuto en el momento de la prueba o en los días previos.

Aunque hay un consenso general, sobre el efecto adverso de los inhibidores de la bomba de protones, (17%-61% de falsos negativos), no queda claro cuando se ha de suspender el tratamiento antes de realizar la prueba. Se recomienda suspender el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones un mes antes, siempre que sea posible, a fin de mejorar su eficacia; pero se ha demostrado que entre 5 y 7 días son suficientes para revertir el efecto adverso de estos fármacos sobre la prueba.



Savarino et al., sin embargo, sugieren que lo más correcto sería suspender el tratamiento 2 semanas antes de la prueba.

Aunque los inhibidores H, no tienen efecto sobre *H. pylori*, estudios recientes han demostrado que Ranitidina a dosis altas puede causar alrededor de un 20% de falsos negativos de la técnica, revirtiendo este efecto si se suspende el tratamiento 5 o 7 días antes de la prueba.

Otra causa de falso (-) del test del aliento es un vaciamiento gástrico rápido, como ocurre en los pacientes con gastrectomía. Sin embargo, un trabajo demostró una sensibilidad y especificidad similar en los pacientes gastrectomizados que en los pacientes sin cirugía gástrica.

En pacientes a los que se les ha realizado una endoscopia en las 4 horas anteriores, el resultado del test del aliento también puede ser falsamente negativo debido al cambio de la presión parcial de oxígeno en la luz gástrica que puede disminuir la actividad ureásica de *H. pylori*.

También pueden obtenerse resultados falsos (+) por la producción de ureasa por otras bacterias en pacientes con aclorhidria, como consecuencia de una gastritis crónica atrófica, o por las bacterias oro faríngeas productoras de ureasa en caso de recoger las muestras de aliento antes de tiempo. En los primeros 15 minutos, las bacterias oro faríngeas pueden hidrolizar la C-urea a CO₂, para pasar directamente al aliento sin pasar por los pulmones; o por el contrario, si la toma de las muestras se retrasa demasiado, se produce otra pequeña elevación por la acción hidroelectrolítica sobre la urea de la flora bacteriana colónica.

Con la intención de reducir costes se han diseñado el sistema LARA (Laser Assisted Ratio Analyzer), basada en la capacidad analizadora del radar, y en la medición por infrarrojos NDIRS (Non-dispersive, Isotope, Selective, Infrared spectorcopy). Son alternativas válidas al espectrómetro de masas, aunque tienen el inconveniente de que el número de muestras que se pueden procesar de forma simultánea es menor.

Estos aparatos pueden utilizarse en la misma consulta y permiten la obtención de los resultados en pocos minutos y no precisan de personal especializado para la lectura de los resultados. Los primeros estudios publicados han demostrado una excelente correlación entre el análisis de las muestras de aliento con espectroscopia con infrarrojos y el espectrómetro de masas.

En el diagnóstico de la infección el test del aliento con infrarrojos ha demostrado con una alta sensibilidad (96%- 100%) y especificidad (98%-100%) altas.

7.2 Otros métodos poco utilizados

Cultivo de las heces: tiene una sensibilidad del 30-50% y una especificidad del 100%. Sólo se utiliza con fines de investigación. También puede servir –como el cultivo de la biopsia gástrica- para obtener información sobre sensibilidad antibiótica de las cepas de HP.



Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): La muestra pueden ser heces, jugo gástrico o una biopsia gástrica. Tiene una sensibilidad y una especificidad del 95%. En el momento actual se encuentra a nivel experimental. Los falsos positivos de esta prueba limitan su uso como prueba patrón (Gold standard)

7.3. TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR *H. pylori*

Dieciséis años después del reconocimiento del papel del *H. pylori* en la etiopatogenia de la úlcera duodenal, la búsqueda del tratamiento “ideal” para erradicar la infección, continua. Hasta la actualidad, se han publicado múltiples trabajos que han comparado un gran número de tratamientos de duración muy variable, de 24 horas hasta 4 semanas, que han utilizado diversos fármacos en múltiples combinaciones y a dosis diferentes. El tratamiento “ideal” anti-*H. Pylori* debería ser eficaz, barato, fácil de seguir por el paciente y sin efectos secundarios.

Debe conseguir una erradicación superior al 80%, cuando se administran con intención de tratar, e inducir la menor resistencia posible a los antibióticos. Uno de los factores que influyen más en la eficacia del tratamiento y en la aparición de resistencias secundarias, sobre todo en las pautas de tratamiento corto, es el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente.

Los principales fármacos utilizados para el tratamiento de la infección por *H. pylori* son los que a continuación se enumeran. Fármacos anti secretores

El descenso del pH gástrico, inducido por la inhibición de la secreción ácida gástrica, favorece el efecto de los antibióticos. Los inhibidores de la bomba de protones tienen un efecto bactericida *in vitro*, pero *in vivo* se ha demostrado que lo que hacen es disminuir la cantidad de *H. pylori* sin conseguir su erradicación; esto podría ser debido al aumento del pH gástrico.

No se han encontrado diferencias significativas entre los diferentes inhibidores de la bomba de protones.

Algunos estudios no han encontrado diferencia entre los inhibidores de la bomba de protones y los antagonistas H, pero la experiencia general apoya el uso de los primeros como fármacos de primera elección. Bismuto

Los compuestos de bismuto se vienen utilizando desde hace más de 200 años para tratar la dispepsia.

Todavía hoy, se desconoce con exactitud cuál es el mecanismo de acción frente a *H. pylori*. Tienen propiedades antimicrobianas frente a *H. pylori* y tanto *in vivo* como *in vitro*, destruyen la integridad de la pared de las células bacterianas y bloquean la adhesión de *H. pylori* a la superficie de la mucosa del estómago e inhiben la actividad proteolítica, ureásica y fosfolipídica del germen.

En nuestro país el bismuto está disponible en forma de subcitratato de bismuto coloidal (SBC) y Ranitidina-citrato de bismuto (RBC). Los efectos secundarios más frecuentes son el sabor metálico y heces oscuras durante el tratamiento.



7.4 Antibióticos

Amoxicilina (penicilina)

Inhibe la síntesis de la pared de las células bacterianas. Es muy activa frente a Pylori y por ahora la descripción de resistencias es excepcional.

Aunque es estable a pH ácido, la disminución de la acidez gástrica aumenta su actividad.

Los efectos secundarios más frecuentes son las reacciones alérgicas (más del 10% de la población) y las diarreas.

Claritromicina (macrólidos) ;

Inhibe la síntesis de proteínas en la bacteria. La claritromicina es más estable que la eritromicina y tiene una buena actividad frente a H. pylori, a dosis bajas. Alcanzan altas concentraciones en el moco. La claritromicina no es estable a pH ácido, por ello su actividad se ve favorecida cuando se administra junto anti secretores.

Las resistencias primarias y adquiridas a estos compuestos, en nuestro país, son más bajas que las de los nitroimidazoles y están en relación con su utilización previa en el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio superior. Las pautas que utilizan este fármaco tienen una alta tasa de fallos ante cepas resistentes a claritromicina.

El efecto secundario más frecuente es el mal sabor de boca Metronidazol, tinidazol (nitroimidazoles).

Los nitroimidazoles tienen una buena actividad frente a H. pylori, son muy estables a un pH bajo y sus efectos secundarios más frecuentes son el sabor metálico, la neuropatía y cuando se ingiere alcohol el enrojecimiento facial y los síntomas gastrointestinales. La mayor desventaja de estos compuestos es la alta frecuencia de resistencias tanto primarias como adquiridas.

Tetraciclina

Inhibe la síntesis proteica de la bacteria y es muy activa frente a H. pylori. Es estable a pH bajo.

La doxiciclina, otra tetraciclina que es excretada en la bilis y es activa (aunque no curativa) contra H. pylori, se puede usar en pacientes que presentan infección por H. pylori en un muñón de estómago operado.

Estos fármacos no deben administrarse a los niños ni a las embarazadas.

7.5 Otros antibióticos

Los nitrofuranos (nitrofurantoína y furazolidina) han demostrado buenos resultados contra H. pylori, pero no existen series amplias en estudios controlados.



Las quinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino, ofloxacino) y la rifampicina o su derivado la rifabutina son potentes inhibidores in vitro de *H. pylori* y pueden ser útiles como terapia de rescate en fallos de la pauta triple y la cuádruple.

7.6 .

Las pautas de tratamiento triple, que incluyen un inhibidor de la bomba de protones o RBC y dos antibióticos, administrada durante una semana, son por ahora las pautas de primera elección, recomendadas en las diversas conferencias de consenso realizadas en Europa y Asia; son las que se administran de forma mayoritaria en los centros de atención primaria.

En general, la eficacia terapéutica de la combinación de un inhibidor de la bomba de protones con claritromicina y amoxicilina o metronidazol es similar. La prevalencia de cepas resistentes a claritromicina o metronidazol, los costos del tratamiento y las opciones de una segunda pauta terapéutica, son factores que pueden ser determinantes a la hora de determinar el tratamiento de elección. Sin embargo, cuando se utiliza RBC, la eficacia terapéutica de la combinación de claritromicina con un nitroimidazol, es algo superior a la obtenida cuando se combina con claritromicina y amoxicilina.

Consiguen una tasa de curación mucho más elevada que con un sólo antibiótico (terapia "dual"). Estos tratamientos son bien tolerados por los pacientes, y con una alta tasa de erradicación tal como se ha demostrado en los diversos estudios, aunque en ocasiones estas tasas han mostrado diferencias según donde se han realizado los estudios; se ha descrito una menor eficacia de estos tratamientos según si se administran dentro de estudios protocolizados o de forma rutinaria en los centros de atención primaria. Además, la eficacia de estos tratamientos puede estar comprometida por la resistencia a los antibióticos, en especial a la claritromicina.

Cuando fracasa el tratamiento triple, se recomienda, como tratamiento de segunda elección, las pautas cuádruples, que combinan un inhibidor de la bomba de protones, subcitrate de bismuto coloidal, metronidazol o tinidazol y amoxicilina o tetraciclina.

Las tasas de erradicación obtenidas con estas terapias son altas, pero tienen el inconveniente de ser peor toleradas por los pacientes, dado el importante número de pastillas que deben ingerir.

A pesar de ello, muchos expertos sugieren para que las pautas cuádruples deberían ser utilizadas como pauta de primera elección, en áreas con alta tasa de resistencia a claritromicina, para paliar el fallo del tratamiento de las pautas triples en estos casos y prevenir la aparición de resistencias secundarias.

Recientemente, se ha comercializado un nuevo preparado,

Helicide $\square$ (Laboratorios Axcan Pharma, Canadá), que combina en una misma cápsula: SBC (40 mg), metronidazol (125 mg) y tetraciclina (125 mg); en los estudios preliminares, administrada 3 veces al día en combinación con omeprazol, consigue una tasa de erradicación similar a la obtenida con la pauta triple; además, según este mismo estudio, el tratamiento sería eficaz en cepas resistentes a metronidazol.



8.- ¿Qué tratamiento elegir ?

En gran parte depende de la experiencia del médico, de lo habituado que esté a una determinada terapia, de las posibles alergias del enfermo (por ejemplo a las penicilinas), y de la tolerancia del paciente

En nuestro país se toma muy en consideración el costo de cada tratamiento, al contrario, por ejemplo que en los Estados Unidos, y, en el polo opuesto, en países con pocos recursos económicos. Gutiérrez y cols (65) han comunicado un tratamiento erradicador del HP durante 4 semanas con 2 comprimidos de bismuto/6 horas y 100 mg de furazolidina! 6h. Con este régimen terapéutico se ha conseguido una tasa de erradicación del 72% en zonas de Hispanoamérica. El costo es muy bajo. Además, en estas zonas hay una gran resistencia del microorganismo al metronidazol

8.1 PRONOSTICO DE LAS ENFERMEDADES ASOCIADAS AL HELICOBACTER PYLORI.

8.1. 2. Gastritis asintomática asociada al HP

Cuando se sigue durante años a personas infectadas por el HP, detectadas de manera asintomática, se observa que el 1 % desarrollan úlcera péptica en este período. Esto hace que de las personas infectadas, el 30-50% desarrollarán úlcera péptica en algún momento de su vida.

En los Estados Unidos, el 0.5% de los pacientes que están infectados por HP desarrollarán Cáncer gástrico.

De todas formas en el momento actual no se considera adecuado la búsqueda de pacientes asintomáticos infectados por HP para hacer tratamiento erradicador. Sólo puede estar indicado en poblaciones con alto riesgo de cáncer gástrico o en familiares.



8.1.3 Dispepsia no ulcerosa en nacientes HP+

En el momento actual no se recomienda de manera generalizada el tratamiento erradicador, fuera de ensayos clínicos controlados. La prevalencia del HP en esta enfermedad no es superior a la encontrada en la población general y no existen diferencias significativas en la sintomatología de los pacientes según estén o no infectados. Tampoco existen cambios significativos en la sintomatología tras la erradicación del microorganismo.

8.1.4 Úlcera duodenal

Todos los estudios de doble ciego realizados hasta el momento actual han señalado el éxito del tratamiento erradicador del HP en las úlceras duodenales asociadas al microorganismo (66). La curación de la úlcera se produce en un tiempo similar a cuando se utilizan sólo ranitidina u omeprazol, pero las recidivas han disminuido notablemente.

En los últimos años, algunos estudios han llegado a la conclusión de que la infección por HP producía un aumento de la secreción basal de ácido, mediado por una deficiencia en la somatostatina antral. Aparentemente, al erradicar el microorganismo, se produciría un descenso en la secreción ácida. Aunque estos datos han sido aportados por algunos autores como El Omar (72), otros como Chandrakumaran (67), no obtienen resultados que muestren una mayor secreción ácida en los pacientes infectados por el HP+.

8.1.5 Úlcera gástrica

La úlcera en el estómago se asocia en un 70% al HP. Otra etiología importante son los AINE, que parecen afectar más al estómago que al duodeno. Otras causas de úlcera gástrica son la neoplasia ulcerada y más raro el Síndrome de Zollinger Ellison.



Aunque existen menos estudios que en la úlcera duodenal, parece que la mejoría en la curación y en evitar las recidivas pueden ser similares en la úlcera gástrica asociada al HP .

9. PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

Con respecto a una posible vacuna para el HP, los estudios se dirigen a crear un modelo animal (68). Por ejemplo, el ratón, infectado con *Helicobacter felis*, desarrolla una infección gástrica crónica que, por un lado no se puede transmitir a otro animal de su propia raza, y, por otro, sólo se puede erradicar con antibióticos. Cuando al ratón se le dan antígenos del HP (generalmente ureasa), combinados con hídrixiapatita y toxina colérica, el animal queda protegido contra la infección por *Helicobacter felis*. Existen incluso estudios, en que el ratón puede eliminar por sí mismo al *Helicobacter*, sin tratamiento antibiótico cuando, incluso una vez infectado, se le da la combinación ureasa-hídrixiapatita-toxina colérica.

La vacuna puede ser especialmente útil en los países menos desarrollados en los que la tasa de reinfección es alta. En los países industrializados, la erradicación del HP por medio de antibióticos, es generalmente definitiva.

Glosario:

HELICOBACTER PYLORI.-GASTRITIS.-ÚLCERA.-.ENDOSCOPIA DIGESTIVA.-UREASA.- AINES.-
ÚLCERA PÉPTICA.-ÚLCERA DUODENAL.-GÁSTRICA.-LINFOMA MALT .-CÁNCER GÁSTRICO.- PCR.



CAPÍTULO II

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

MATERIALES Y MÉTODOS.

LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

El trabajo de investigación, se realizará en el Laboratorio Darío Moral” y Hematología, ubicado en la de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

PERIODO DE INVESTIGACIÓN

Marzo a Julio del 2015.

RECURSOS EMPLEADOS

Talento Humano

- ✓ El investigador (estudiante)
- ✓ Tutor

Recursos Físicos

Computadora XTRATECH, impresora HP

Hojas A4

Internet.



Textos bibliográficos. .

Materiales

Recipientes recolectores de heces

Fundas biodegradables para desechos biológicos

Kit de pruebas para la determinación del antígeno de *Helicobacter pylori*.
(CERTEST. H. Pylori).

Reloj de laboratorio

Equipo de bioseguridad

Alcohol, Algodón, Jeringuillas, tubos tapa roja,

Guantes desechables,

.

RECURSOS INSTITUCIONALES:

Facultad de Ciencias Químicas. -Laboratorios de Hematología, Clínica y Darío Moral.

TIPO DE ESTUDIO.

El tipo de estudio que se utilizó es descriptivo, investigativo prospectivo

DESARROLLO DE LA METODOLOGÍA. Para efectuar la investigación se tomó en consideración los pacientes en estudio del primer semestre de la Facultad de Ciencias Químicas, la misma que se la realizará aplicando instrumentos de encuestas y fichas de diagnóstico, durante los meses de Marzo a Julio del 2015.



MÉTODOS A UTILIZAR.

El Método Descriptivo, Método de Campo, Método Bibliográfico, El Método Científico y Método Correlacional.

RECOPIACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

La información primaria (información de campo) se obtuvo de los pacientes (alumnos) que asisten a la facultad de Ciencias Químicas y se recopiló información de acuerdo a encuestas, que se realizarán en el desarrollo de la investigación.

La información bibliográfica fue obtenida de textos, documentos, revista de tipo científica, de internet, antecedentes médicos de los pacientes, entre otros.

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN: La información de campo se la obtendrá con el programa de Microsoft Excel donde se puedan graficar las encuestas y obtener resultados concretos en porcentajes, la información teórica fue realizada en el procesador de textos Microsoft Word donde se realizó toda la parte textual sobre el estudio de esta investigación.

POBLACIÓN: La población la constituyen los pacientes del Primer Semestre de la Facultad de Ciencias Químicas, con un Universo de 150 pacientes de la cual se tomaron como muestra 80 pacientes que presentaban signos y síntomas de los parámetros a ser investigados .

TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS. Las técnicas son un medio que instrumenta al método y sirven para alcanzar el resultado propuesto a nivel de etapas prácticas o modos de estrategias. Entre estas tenemos: Las fichas de observación realizadas a los pacientes. Encuesta dirigida a los pacientes, Test de diagnóstico (CERTTEST) para la detección de *Helicobacter pylori* en heces.

BENEFICIARIOS:

BENEFICIARIOS DIRECTOS:

- a) Los pacientes a los que se les ha diagnosticado *Helicobacter Pylori*.



BENEFICIARIOS INDIRECTOS:

- a) El estudiante ejecutor de la investigación.
- b) La Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil que llegará a contar con una información de la realidad social de los estudiantes que ingresan.



CAPITULO III

RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS. -

Análisis estadísticos de los resultados.

Para el análisis de los resultados se utilizará el método ANOVA (análisis de varianza) para la comparación de medias, utilizando un programa estadístico de *Primer Test* para hallar las diferencias entre los diferentes parámetros analizar.

Interpretación de resultados.

Del análisis de resultados estadístico aplicado, se determinará si hubo diferencias significativas entre los grupos de pacientes atendidos, y que cantidad de ellos están infectados con esta bacteria.

Presentación de Resultados

Los resultados serán presentados en el informe final mediante tablas y gráficos.

UNIVERSO:

Los estudiantes del primer semestre de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

Muestra: 80 Estudiantes de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN:



TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se realizará un estudio transversal, analítico y descriptivo, en una muestra de pacientes que han sido seleccionados entre los estudiantes del primer semestre de la facultad de Ciencias Químicas”. Durante la etapa de marzo del 2015 a Julio del 2015, a quienes posteriormente se los citará para entregar los resultados, para que realicen el control médico respectivo.

- ✓ Observacional
- ✓ Descriptiva
- ✓ Analítica
- ✓ Prospectiva
- ✓ No experimental
- ✓ Retrospectivo

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Criterios de inclusión:

Mediante criterios de inclusión, se seleccionarán 80 pacientes (estudiantes 18 a 22 años.), con patologías gástricas.

El paciente leerá y firmará el consentimiento informado, autorizando la realización de la encuesta y de la investigación.

Criterios de exclusión

Pacientes con trastornos del comportamiento alimentario (bulimia o anorexia)

Estudiantes que aun teniendo síntomas gástricos, no asisten a realizarse exámenes de laboratorio.



Variables socio económicas

Nivel de estudio.

Condición social.

Estilos de vida

Malos Hábitos

Técnicas y Procedimientos para toma de Muestra

A los pacientes se les informará sobre los objetivos de la investigación, los beneficios y la responsabilidad del investigador respecto a la confidencialidad de los datos publicados. A continuación, se les entregara la carta de consentimiento informado que firmaron todos los que estuvieron de acuerdo en integrar la muestra de estudio.

Se registrarán los datos personales y los correspondientes por paciente.

Los pacientes se distribuirán en dos grupos; por sexo.

Se empleará el reactivo CER TES H. pylori card test.

RECOGIDA DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA. -

Las muestras deben ser recogidas en un recipiente líquido. Las muestras se deben conservar en frío (2-8 °C), durante 1 a 2 días, hasta el momento de utilizarlas. Para conservar las muestras durante un tiempo prolongado, como máximo un año, deben mantenerse congeladas a 20 °C. En este caso la muestra debe descongelarse totalmente y alcanzar la temperatura ambiente para poder utilizarlas en la prueba.

Homogenizar vigorosamente la muestra antes de su preparación.

PREPARACIÓN DE LA MUESTRA:

1.- Abrir el tubo para dilución de muestra (1), con la ayuda de un palillo tomar suficiente cantidad de muestra de heces recogida. Para ello se introducirá el



palillo una sola vez en cuatro zonas distintas de la muestra (2), tomando una cantidad aproximada de heces (aproxim.125mg), y posteriormente se introducirá la muestra en el tubo para dilución.

Para muestras líquidas, añada aproximadamente 125 uL en el tubo para dilución, utilizando una micro pipeta.

2.- Cerrar el tubo que contiene la muestra y el diluyente. Agitarlo para facilitar la dilución de la muestra (3).

PROCEDIMIENTO. -

Es una prueba cualitativa Inmunocromatográfica de un solo paso de alta sensibilidad y no invasivo para realizar un diagnóstico presuntivo de infección por *Helicobacter pylori* en heces.

Previamente los test, las muestras de heces y los controles se deben acondicionar a la temperatura ambiente (15-30 ° C).

No abrir los envases hasta el momento de la prueba.}

1.- Agitar el tubo hasta para la dilución de la muestra, para asegurar una buena dispersión

2.- Sacar el test CERTES H. pylori de su envase antes de utilizarlo.

3.- Tomar el tubo para dilución de la muestra, cortar la punta del tapón (4) y añadir 4 gotas del líquido en la ventana circular marcada con la letra S (5), evitando añadir partículas sólidas con el líquido

5.- Leer el resultado a los 10 minutos

No leer el resultado superado los 10 minutos.

NOTA:

Si se da el caso que el Test no funciona debido a la presencia de partículas sólidas. Agitar con el palillo la muestra en la ventana (S).

Si no funciona añadir una gota de diluyente hasta que se vea avanzar el líquido por la zona de resultados.



RESULTADO E INTERPRETACION

Análisis de resultados y graficación

Se estudiaron 80 casos de pacientes que presentaron síntomas de disfunción digestiva, comprendidos entre los 17 y 22 años de edad que acudieron a consulta con el Dr. Alfredo Dueñas. -Gastroenterólogo, quién nos brindó su colaboración quien les envió a realizarse exámenes de heces para la determinación de *Helicobacter Pylori* y endoscopia con muestra para biopsia.

Se recogieron varios datos de la Historia Clínica de los pacientes como edad, sexo, estado civil, estrato social, tipo de trabajo, alimentos que come regularmente, es decir, grasas, fritos, harina y si tiene hábitos (bebe, fuma o toma café). Todo esto para tener una idea de la condición social, cultural y de entorno familiar de cada uno. Otros datos, como síntomas con que llegaron para relacionarlos con los hallazgos endoscópicos y presencia de *Helicobacter pylori*, para diagnosticar la enfermedad causada por la bacteria. Además de los antecedentes familiares y medicamentosos.

Toda esta información se trasladó a una Hoja de datos que se procesó en forma computarizada y se obtuvieron valores y porcentajes, aplicándose pruebas estadísticas. Finalmente se diseñaron tablas estadísticas para facilitar el análisis y presentación de los resultados obtenidos.



RESULTADOS E INTERPRETACIÓN:

TABLA I: DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA EDAD:

Edad	Muestra en %
18 -19	35
20- 21	45
22 -23	10
Total	80

En la tabla I, de un total de 80 pacientes observamos que el porcentaje mayor de infectados con H. Pylori se ubica entre los 20 a 21 años 45, seguido de 18 a 19 el 35 % y un 10% de pacientes comprendidos entre los 22 a 23 años respectivamente.

PORCENTAJE DE PACIENTES SEGÚN EDADES:

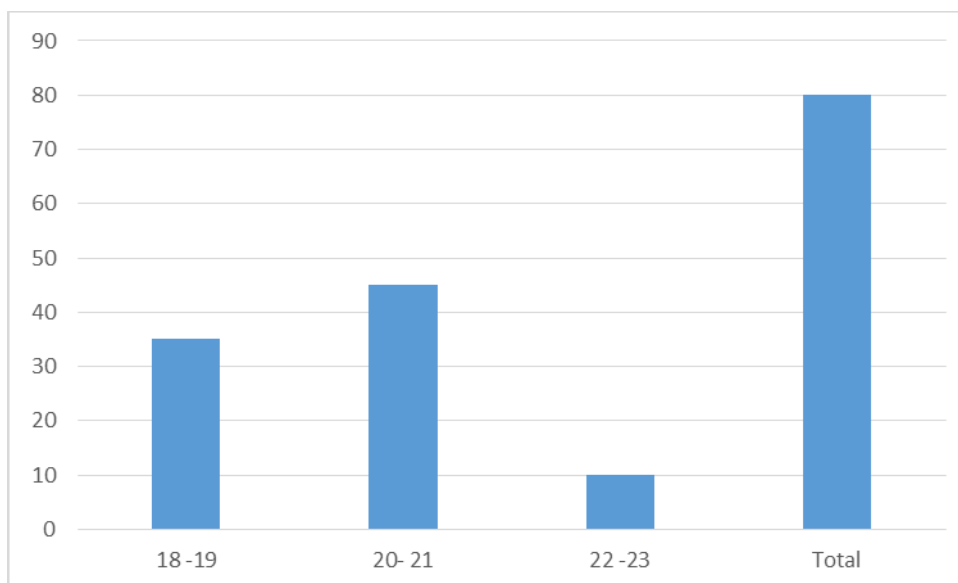




Tabla II: DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL SEXO.

SEXO	N° DE Muestra en %
FEMENINO	45
MASCULINO	35
Total	80

Aunque la bibliografía dice que la bacteria ataca indiscriminadamente a hombres y mujeres por igual, en la población muestra de estudio, vemos que el número de mujeres infectadas es mayor que el número de varones infectados.

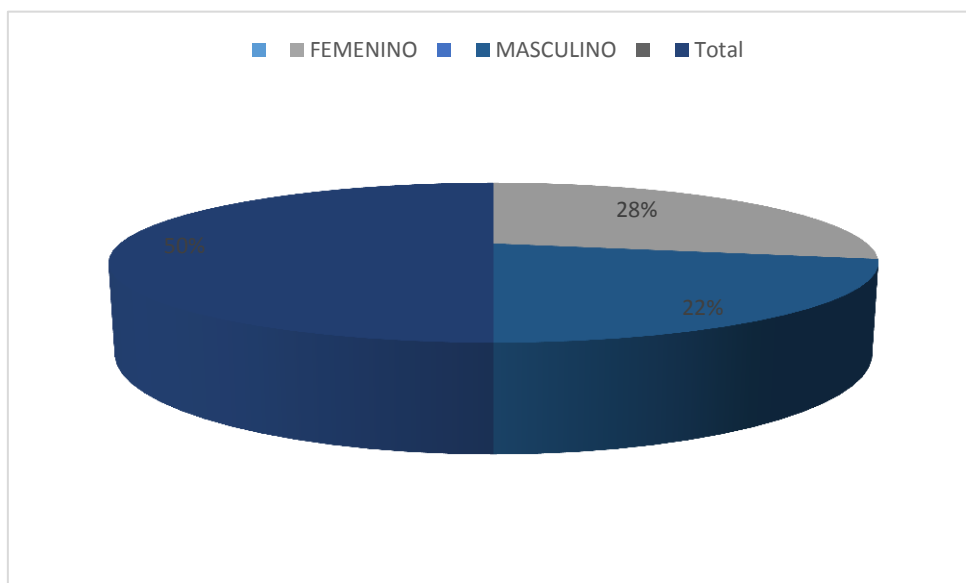




TABLA III: DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL ESTADO CIVIL

ESTADO CIVIL	N° DE PACIENTES
SOLTERO	65
CASADO	15
Total	80

De los 80 pacientes estudiados, el 65 % corresponde a casados, el 15 % a solteros. Esto nos podría llevar a pensar en una transmisión de la bacteria de persona a persona.

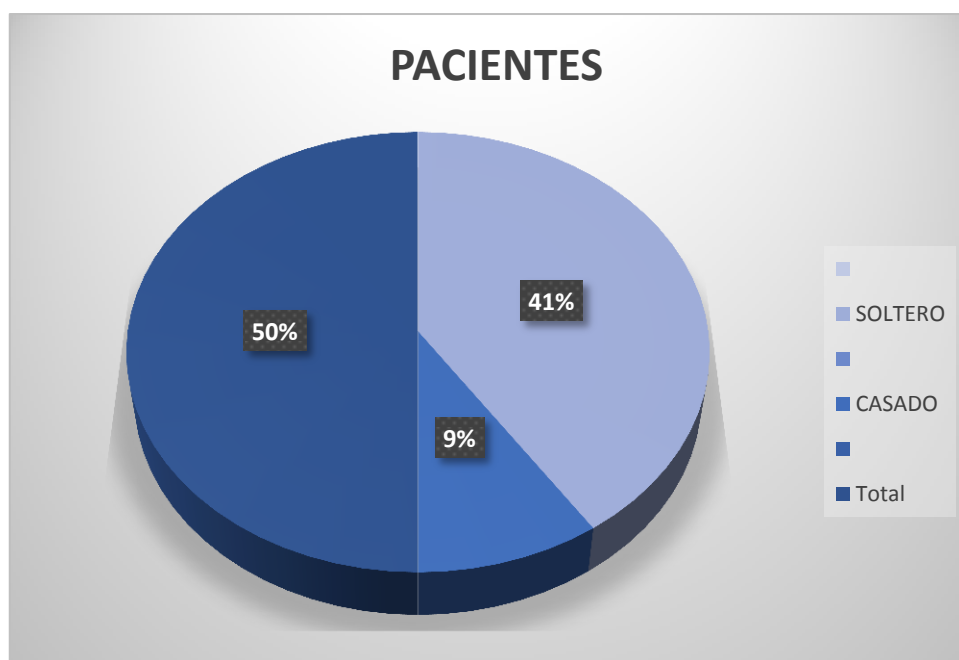
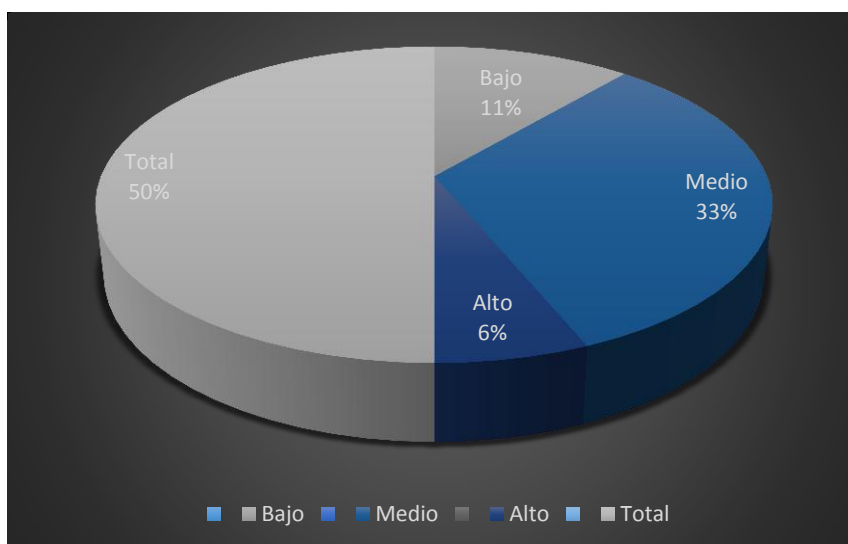




TABLA IV: DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO AL ESTRATO SOCIAL:

ESTRATO SOCIAL	N° DE PACIENTES
Bajo	18
Medio	52
Alto	10
Total	80



Si bien las condiciones socioeconómicas influyen en forma inversamente proporcional, es decir, mientras más bajo es el nivel socioeconómico, mayor es la prevalencia de la bacteria, en este caso dicho criterio no se aplica, debido a que la población muestra de estudio estuvo constituida por pacientes que si han acudido a consulta particular con un especialista, que se tomaron exámenes de sangre en forma particular, al igual que debieron realizarse endoscopias y biopsia según el caso lo ameritaba; todo esto resultando inalcanzable para personas de estrato social bajo. Por esta razón la mayoría de los pacientes estudiados corresponde a clase social media y media alta, lo cual es importante tener en cuenta para definir que las condiciones de hacinamiento y desaseo que favorecen la reproducción de la bacteria en los niveles más pobres de la población no son las mismas condiciones del grupo Estudiado



TABLA V: DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TIPO DE ALIMENTO

Tipo de alimento	N° DE PACIENTES
Grasas	15
Frituras	20
Harinas	45
Total	80

Al consultarles a los pacientes sobre el tipo de alimento que consumen más, entre las 3 categorías, vemos que 45 consumen más harinas que grasas y fritos. Esto se debe a que la alimentación de nuestra población se basa en harinas especialmente (pan, verde, yuca, papa). La importancia radica en que la ingestión de harinas va a provocar que se presenten síntomas tales como: agrieras, flatulencia, llenura, tanto en pacientes que tengan la bacteria, como en aquellos que no la tengan.

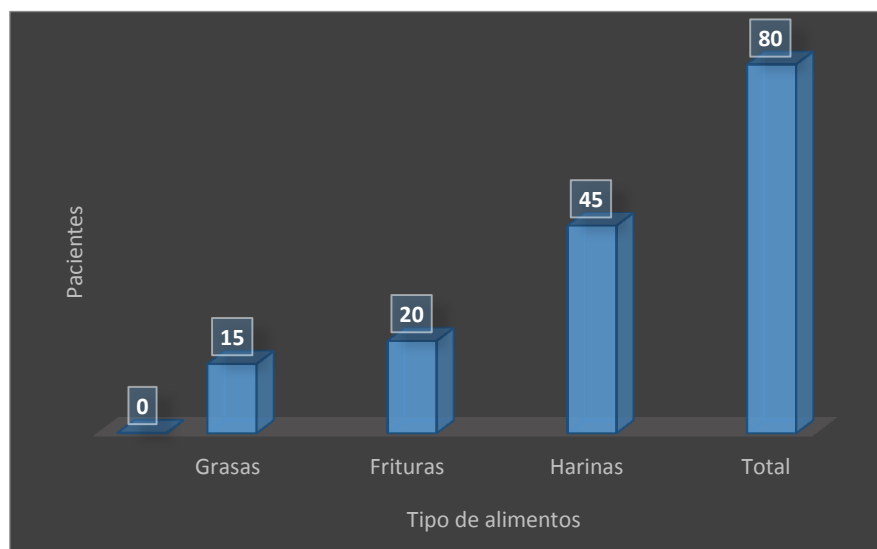
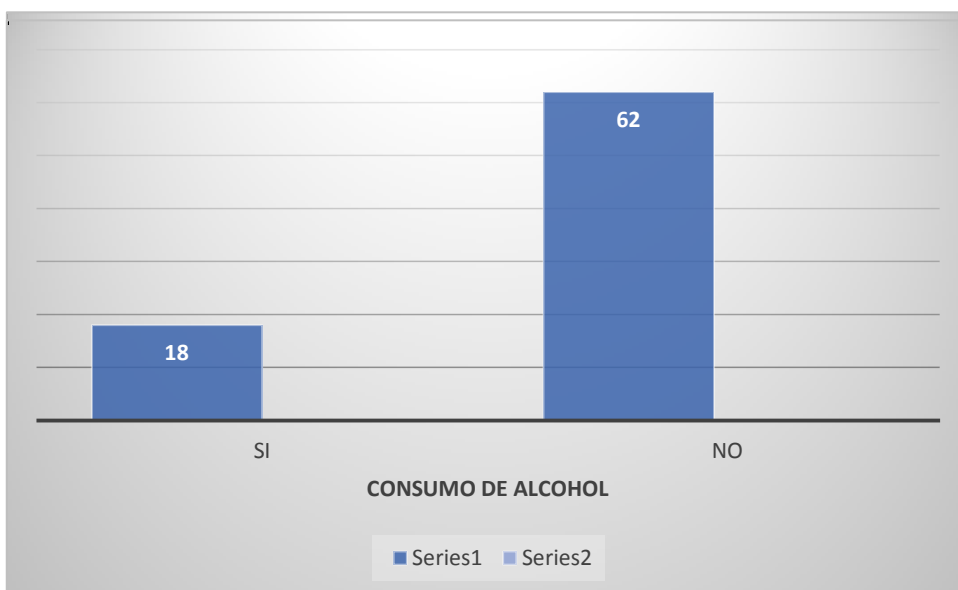




TABLA VI: HÁBITOS

CONSUMO DE ALCOHOL.

SI	NO
18	62

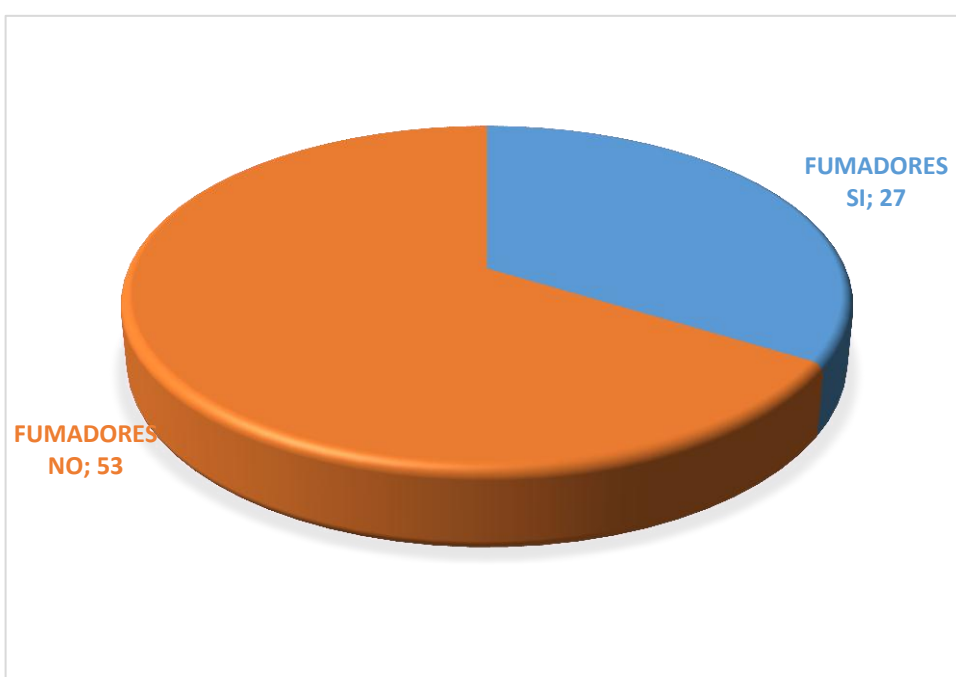




CONSUMO DE CIGARRILLOS

FUMADORES

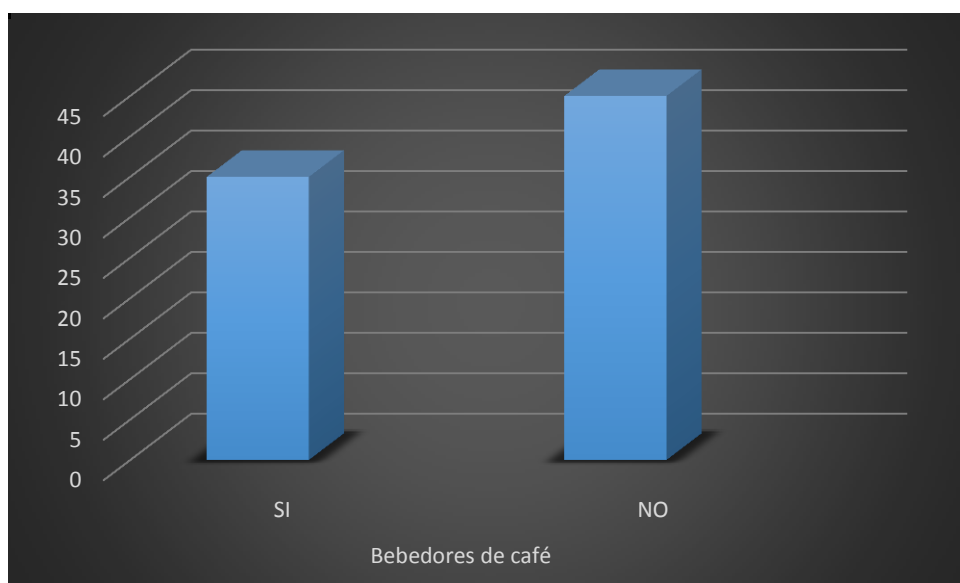
SI	NO
27	53





BEBEDORES DE CAFÉ

SI	NO
35	45



La importancia de definir estas variables en la investigación es porque estos tres elementos son irritantes de la mucosa gástrica, y si el paciente presenta una gastritis producida por H. Pylori, el cuadro clínico se agravará. Los resultados obtenidos nos muestran que el consumo de alcohol se encuentra aumentado en relación al consumo de tabaco y café.



TABLA VII: ANTECEDENTES FAMILIARES

ENFERMEDADES DIGESTIVAS EN LA FAMILIA

ENF.DIG. EN LA FAMILIA	N° DE PACIENTES
SI	30
NO	50

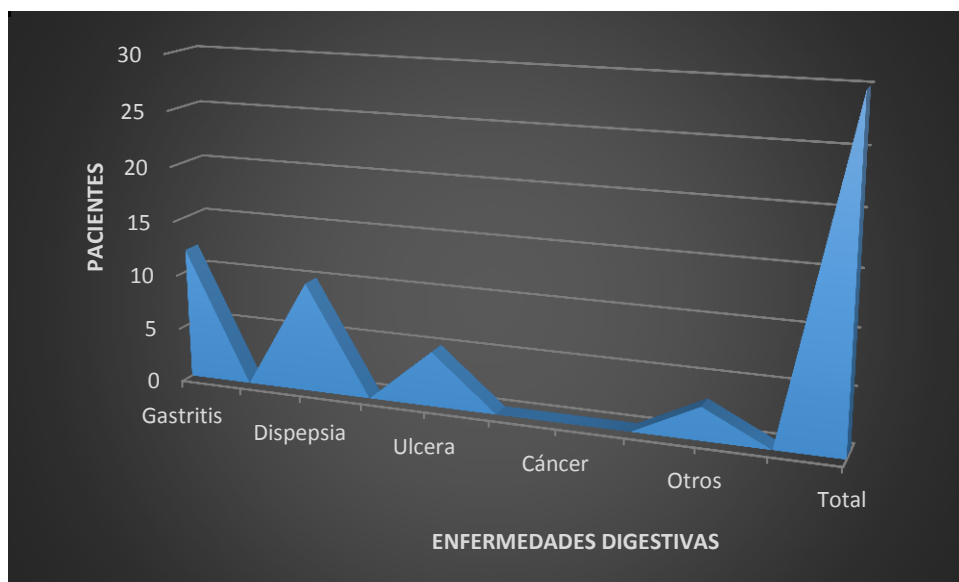


De los 80 pacientes, 30 reportaron antecedentes de enfermedades digestivas entre los miembros de su familia: madre, padre, hermanos, abuelos y tíos. Entre las enfermedades digestivas reportadas entre los familiares de los pacientes están: cáncer, dispepsia, úlcera y gastritis, distribuidas de la siguiente manera:



REPORTARON ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS

ENF. DIGESTIVAS	N° DE PACIENTES
Gastritis	12
Dispepsia	10
Úlcera	5
Cáncer	0
Otros	3
Total	30



Respecto a los medicamentos, solo cuatro pacientes reportaron tomar antiinflamatorios, de los cuales, 3 no tenían hábitos, pero ambos tenían padre y madre ulcerosos; el otro no tenía parientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa pero en cambio, bebía, fumaba, tomaba café y en la biopsia con su médico mostró cantidades abundantes de bacteria (*Helicobacter pylori*).



Tabla VIII

INFRAESTRUCTURA SANITARIA

INFRAESTRUCTURA SANITARIA	
SERVICIOI HIGIÉNICO Y AGUA POTABLE	77
SERVICIOI HIGIÉNICO Y AGUA ENTUBADA	3
TOTAL	80

EL 77% DE LOS ESTUDIANTES ENCUESTADOS ,POSEEN AGUA POTABLE Y SERVICIOS HIGIÉNICOS.

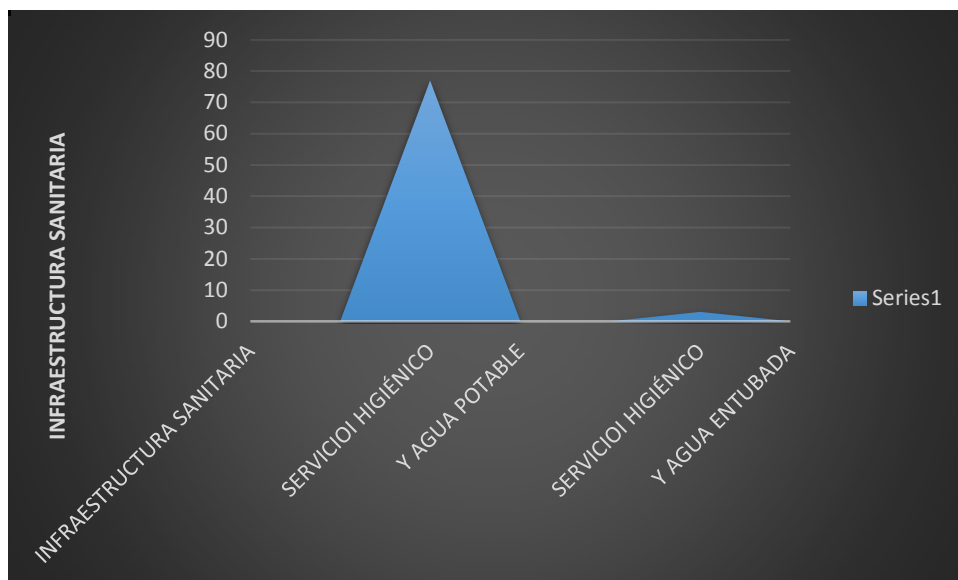


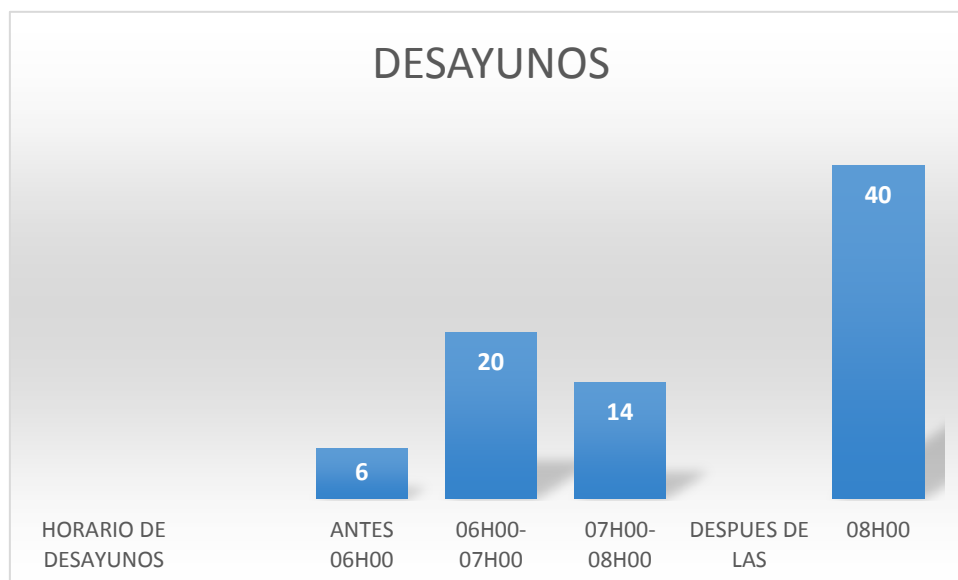


Tabla VIII

HORARIO DE DESAYUNOS

HORARIO DE DESAYUNOS	
ANTES 06H00	6
06H00-07H00	20
07H00-08H00	14
DESPUES DE LAS	
08H00	40
TOTAL	80

**DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA 40
DESAYUNAN DESPUÉS DE LAS 08H00.**





HORARIO DE ALMUERZOS. -

HORARIO DE ALMUERZOS	
ANTES DE 12H00	4
12H00-13H00	20
13H00-14H00	44
DESPUES DE LAS 14H00	12
TOTAL	80

DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA 44
ALMUERZAN DESPÚES DE LAS 13 H00

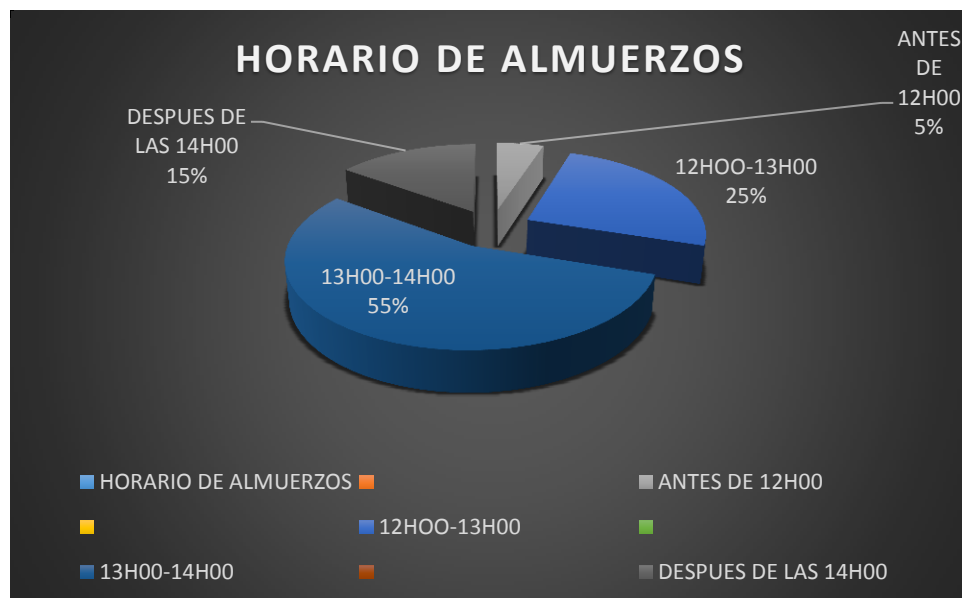




Tabla VIII

**PRESENCIA DE SINTOMATOLOGÍA AL
MOMENTO DE LA TOMA DE MUESTRA**

PRESENCIA DE SINTOMATOLOGÍA AL MOMENTO DE LA TOMA DE MUESTRA	
DOLOR DE ESTÓMAGO	18
NÁUSEAS	20
VÓMITO	5
SENSACIÓN DE LLENURA	10
ACIDEZ	22
DIARREA	5

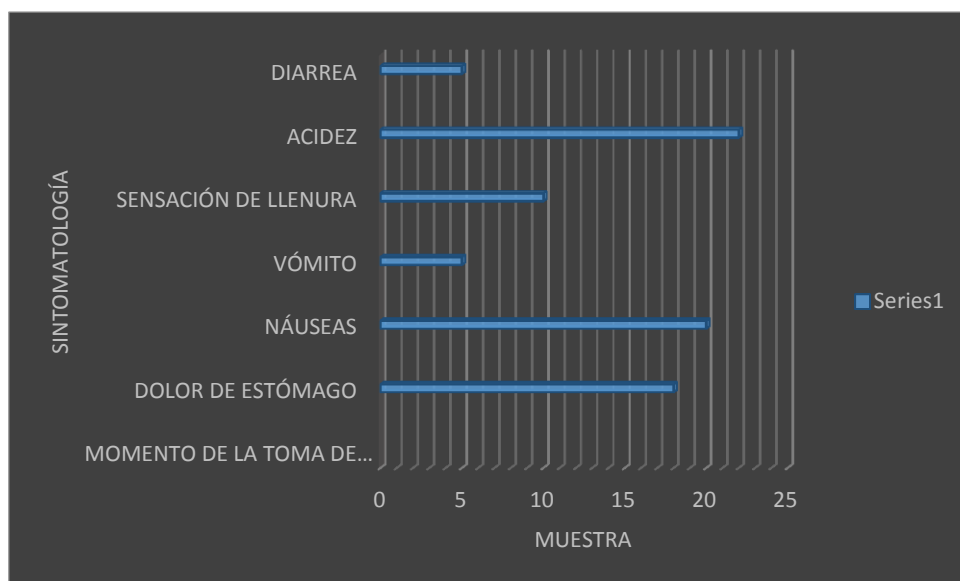




Tabla IX

DETERMINACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN HECES.

DETERMINACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI EN HECES	
NEGATIVO	30
POSITIVO	50
TOTAL	80

El 50 % de estudiantes tienen la bacteria HELICOBACTER PYLORI

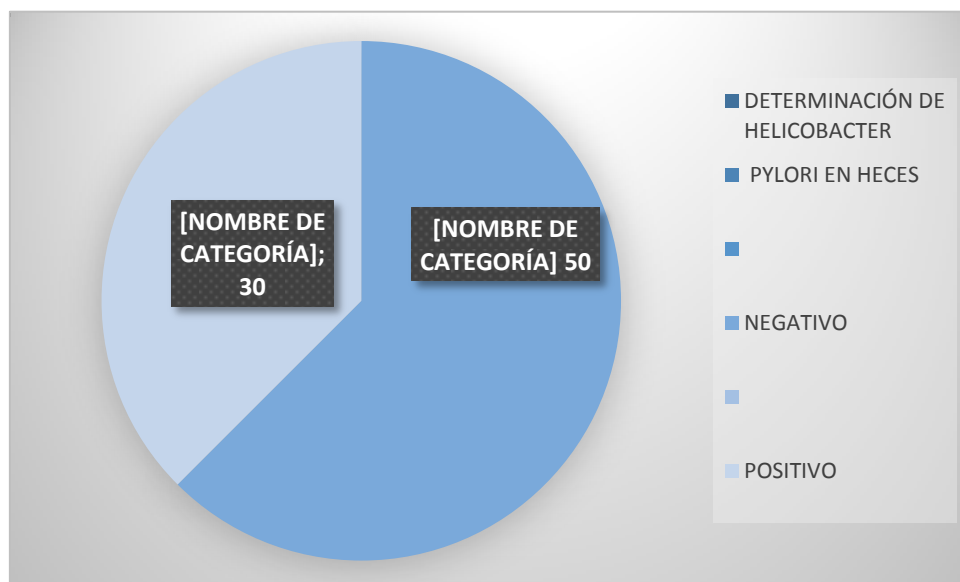




Tabla X

RELACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI CON LA EDAD.

EDAD- HELICOBACTER PYLORI EN HECES		
EDAD-AÑOS	NEGATIVO	POSITIVO
18 -19	5	5
20- 21	21	40
22 -23	4	5
Total	30	50

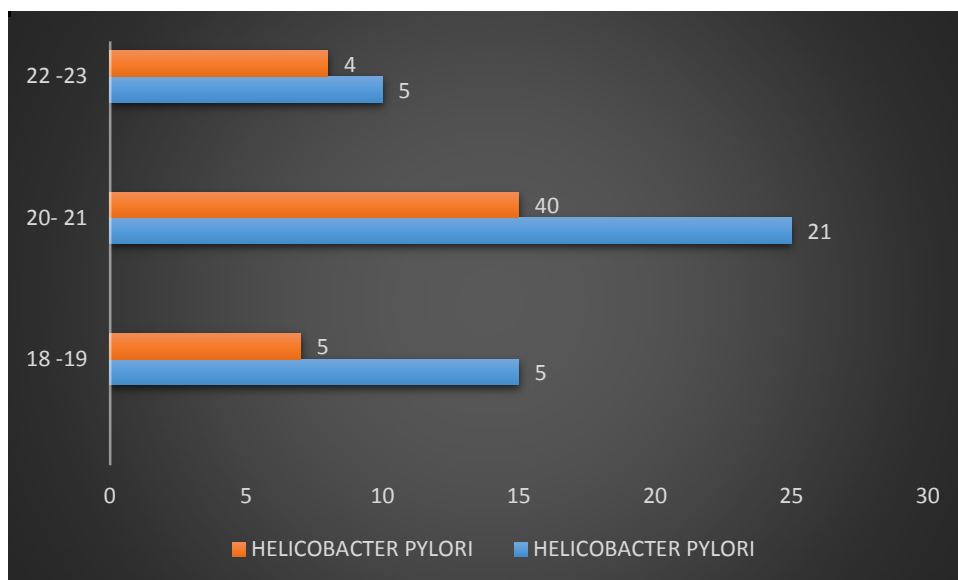
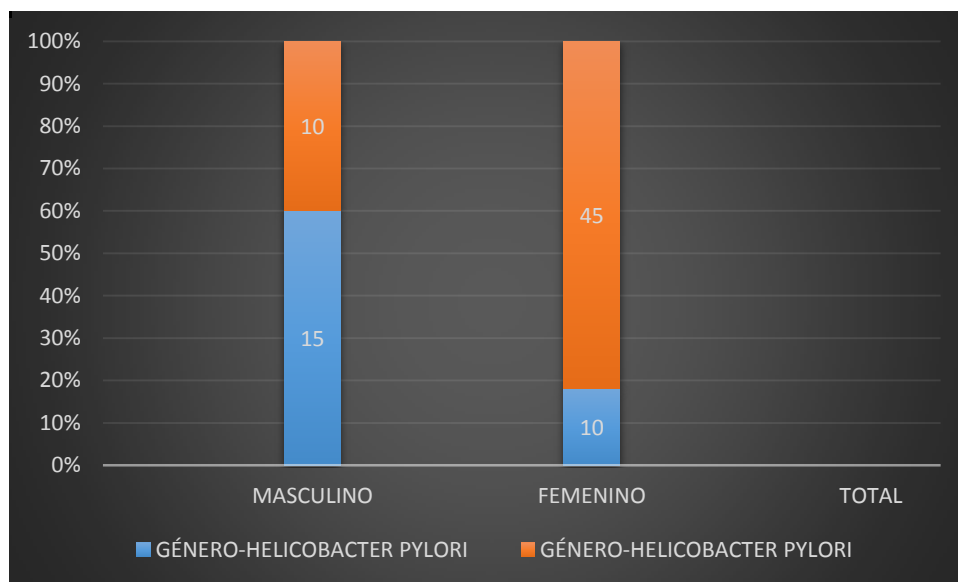




Tabla XI

GÉNERO- HELICOBACTER PYLORI EN HECES

HELICOBACTER PYLORI EN HECES		
GÉNERO	NEGATIVO	POSITIVO
MASCULINO	15	10
FEMENINO	10	45
TOTAL	25	55





CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES. -

Los resultados del trabajo, permitieron arribar a las siguientes conclusiones:

- Los factores de riesgo para desarrollar infección por *Helicobacter Pylori* son:
- El agua principalmente; ya que la bacteria se mantiene y se transporta en ella, al hacer uso de agua contaminada para la preparación de alimentos debido al deficiente servicio de agua potable en nuestro medio a través de tuberías obsoletas y la poca precaución de la ciudadanía de por lo menos hervir agua para beber.
- Ingerir alimentos preparados en la calle, sin las elementales normas de higiene.
- Los antecedentes familiares, especialmente cuando los padres han desarrollado úlcera y cáncer gástrico.
- El hábito de consumir alcohol, fumar y beber café, agravan una gastritis ocasionada por la bacteria, desarrollando a la larga una enfermedad más grave como es el cáncer de estómago.
- La costumbre de no visitar al médico, sino solo cuando ya la enfermedad se ha presentado, agravan el cuadro clínico tanto más cuando los pacientes llegan después de haberse auto medicado.
- En el tratamiento de la erradicación de *H. pylori*, las pautas de 7 días, consiguen muy buenos resultados, tanto en la cicatrización de la úlcera duodenal asociada a la infección por *H. pylori* como en la erradicación de la infección.



RECOMENDACIONES

- ❖ Cualquier persona mayor de 18 años, con presencia de anticuerpos anti *Helicobacter pylori* en la sangre, fumador y/ o bebedor, con antecedentes de dispepsia de larga evolución y antecedentes familiares de úlcera o cáncer, debe hacerse endoscopia con biopsia, para determinar lesiones tempranas relacionadas con el desarrollo de un cáncer por la presencia de la bacteria en su estómago.
- ❖ Cumplir con el tratamiento recomendado, ya que con éste se puede erradicar el *H. Pylori* fácilmente y la probabilidad de volver a adquirir la infección es muy baja.
- ❖ Se deben cambiar hábitos alimenticios, como el consumir harinas o café, que puedan incidir en el deterioro de la salud.
- ❖ Extremar las medidas de higiene en el hogar, a fin de evitar el contagio con los demás miembros de la familia.
- ❖ Evitar comer fuera de casa y consumir agua hervida.
- ❖ Evitar o disminuir el consumo de bebidas alcohólicas.
- ❖ Educar a la población sobre los riesgos de mantener hábitos y costumbres peligrosas para la salud, a fin de PREVENIR enfermedades de graves consecuencias.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS. -

- ACOSTA, Claudia. y otros. *Helicobacter pylori: infección y enfermedad*. Colombia-Bogotá. Universidad de Antioquia. 2006. pp. 720-741.
- Alejandro Busalleu, A. R. (2006). *Temas Selectos en Medicina Interna Gastroenterología*.
- ALBA, Ricardo. *Helicobacter pylori: Clínica, Diagnóstico y Tratamiento*. (Revista de Posgrado de la VI^a Academia). Méxic
- Buzas GM History of the discovery of *Helicobacter pylori* Orvostort Kozl 2009; 49 (3-5.
- BACTERIA QUE MÁS INFECTA
http://bvs.sld.cu/revistas/ali/vol15_1_01/ali07101.htm 2013/12/10
- BERMEJO, Francisco. y otros. *Eficacia de cuatro técnicas de amplio uso para el diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori en la enfermedad ulcerosa gástrica*. 2^a ed. Valencia-España. Reverte. 2000. pp. 475-479.
- BESWICK, Ellen. *Helicobacter pylori y las interacciones huésped que influyen patogénesis*. 2^a ed. Bilbao-España. Mundi. 2006. pp. 599-605.
- CAMACHO, Jorge. *Hallazgo de la bacteria Helicobacter pylori en agua de consumo humano*. 3^a ed. Costa Rica-San José. Montero. 2011. pp. 3-14.
- CÁNCER DE ESTÓMAGO
<http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeestomago/guiadetallada/cancer-de-estomago-causes-risk-factors> 2013/12/20
- Carrasco, G. I. (2011). Epoch. Recuperado el 03 de Marzo de 2015, de <http://dspace.epoch.edu.ec/bitstream/123456789/3447/1/94T00110.pdf>
- CEPA DE *Campylobacter pylori* EN EL ESTÓMAGO
<http://zaguan.unizar.es/record/7017/files/TESIS-2012-016.pdf> 2014/02/03 - 71
- COMPOSICIÓN Y FUNCIÓN DE *Helicobacter pylori*
<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/gastritis.html> 2014/02/06
- DAVIES, George. *Relación entre la carga infecciosa de Helicobacter pylori y la producción de metabolitos reactivos de oxígeno en la mucosa antral*. 3^a ed. Sevilla-España. Planeta. 2001. pp. 419-424



- DIAGNOSTICO MORFOLÓGICO DE HELICOBACTER PYLORI
http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol42_1_03/med04103.htm 2014/02/15
- DOS DÉCADAS DE Helicobacter pylori
<http://scielo.sld.cu/pdf/vac/v12n1/vac01103.pdf> 2014/02/08
- EL DESCUBRIMIENTO DEL Helicobacter pylori
http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S113001082006001000007&script=sci_arttext&tIng=es 2014/02/16
- ESTUDIO DE LAS PLANTAS CON ACTIVIDAD ANTI-Helicobacter pylori
<http://www.redalyc.org/pdf/432/43219047006.pdf> 2014/02/20
- ESTUDIO SEROEPIDEMIOLÓGICO POR INFECCIÓN POR Helicobacter pylori
<http://www.redalyc.org/pdf/473/47316086010.pdf> 2014/02/20 - 72 -
- FARMACOLOGÍA CLÍNICA Y LA TERAPIA DE LA INFECCIÓN POR Helicobacter pylori
<http://scielo.sld.cu/pdf/vac/v12n1/vac01103.pdf> 2014/02/22
- FORD, Anthony. Erradicación de la úlcera péptica en pacientes Helicobact
- De Groote, D., Lee, A. Other Helicobacters. Curr Opin in Gastroenterol, 2010;16:S56-6
- Forne M, Domínguez J, Fernández-Banares F, Lite J, Esteve M, Gali N, et al. Accuracy of an enzyme immunoassay for the detection of Helicobacter pylori in stool specimens in the diagnosis of infection and posttreatment check-up. Am J Gastroenterol 2011.
- GOSSENS, Hermann. Evaluación de una segunda generación comercialmente disponible en inmunoglobulina T inmunoensayo enzimático para la detección de la infección por Helicobacter pylori. Heredia-San José de Costa Rica. Universidad de Costa Rica. 2002. pp. 15-23.
- GUTIERREZ, Orlando. La infección gástrica por Helicobacter pylori modifica la secreción gástrica de ácido. 4ª ed. Colombia-Bogotá. Mundo Hispano. 2011. pp. 76-80.
- Husson MO, Rolland C, Gottrand F, Guimber D, Kalach N, Spyckerelle C, et al. Evaluation of a Helicobacter pylori stool antigen test for the diagnosis and follow-up of infections in children. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009;. Medline.
- Harrison, Padecimientos del aparato digestivo, La Prensa médica mexicana, IV edición: 1628-1635. Instituto de análisis clínicos, Patología duodenal y Helicobacter Pylori,
- INTRODUCCIÓN A LA Helicobacter pylori
http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/lcf/relo_j_ee/capitulo1.pdf 2014/03/10



- kirrow, M.B.. En: *Helicobacter pylori: Microbiología, Clínica y Tratamiento: Retos para el Siglo XXI*, Madrid, Prous Science, 2009.
- Konturek SJ, Konturek PC, Brzozowski, Konturek JW, Pawlik WW From nerves and hormones to bacteria in the stomach; Novel prize for achievements in gastroenterology *Physiol Pharmacol* 2009 Dec-
- Marshall BJ
Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis (letter) *Lancet* 1983; 1: 1273 – 75.
- Monás J, Rodrigo L, Sancho F, Martín L, Bouxede D, Erradicación de H. Pylori versus tratamiento de mantenimiento durante un año: eficacia sobre la recidiva y la gastritis, *Revista española de enfermedades digestivas*, Vol. 93 Nº 6, 2001
- Morales EMR, Castillo RG, López VY, Cravioto A
Laboratorio de Inmunología Molecular Microbiana
Facultad de Medicina UNAM
http://www.microbiologia.org.mx/microbiosenlinea/capitulo_15/capitulo.
- Moayedí, P., Soo, S., Deeks, J., Delaney, B., Harris, A., Innes, M., Oakes, R., Wilson, S., Roalfe, A., Bennet, C., Forman, D. (2006). Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database of Syst Rev*; 2: CD002096.
- NAKAMURA, Hiro. Pruebas de laboratorio para la evaluación de infecciones por *Helicobacter pylori*. 5ª ed. Estados Unidos-Washington DC. CIESAS. 2010. pp. 301-310.
- NAUMANN, Joachim. Patogenicidad islas dependientes efectos de *Helicobacter pylori*. 7ª ed. Madrid-España. Arán. 2005. pp. 335-341.
- Natural, M. (27 de Enero de 2015). Mundo Natural. Recuperado el 03 de Marzo de 2015, de <http://pylostop.com/tag/gastritis/>.
- Organización Mundial de la Salud. (2015). *Enfermedades No Transmisibles*. Nota descriptiva N°355. Recuperado el 21 de enero del 2015 en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es>.
- Organización Mundial de la Salud, L. y. (2014). *Helicobacter Pylori la bacteria que mas infecta al ser humano*. Salud y Vida, 1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
- Pérez-Pérez IG
¿Es la asociación de *Helicobacter pylori* con los humanos un clásico ejemplo de parasitismo,.-*Rev Gastroenterol Mex* 2000; 65 .
- PATOGÉNESIS <http://www.uv.mx/veracruz/iimb/files/2012/11/Vol.-2-No.-2.-JulioDiciembre-2007.pdf> 2014/03/25 .



- PRUEBAS SEROLÓGICAS PARA LA DETECCIÓN DE *Helicobacter pylori*
<http://www.tdx.cat/bitstream/10803/4376/1/mfb1de1.pdf> 2014/03/12
- Reyes HS
Helicobacter pylori: La bacteria que nadie soñó
Departamento de Química y Biología. Universidad de las Américas, Puebla.
- Vandamme, P., Falsen, E., Rossau, R., et al. Revision of *Campylobacter*, *Helicobacter pylori* and *Wolinella* taxonomy: emendation of generic descriptions and proposal of *Arcobacte*
- Van den Bulck, K., Decostere, A., Baele, M., Vandamme, P., Mast, J., Ducatelle, R., Haesebrouck, F. (2009). *Helicobacter cynogastricus* sp. nov., isolated from the canine gastric mucosa. *Int J Syst Evol Microbiol*; 56(7): 1559-1564.
- Yamada Tadataka, Manual de gastroenterología 3ª edición 2008: 322-337; 357-365
- Yamamoto T., Kojima K., sanaka, M., Ishii, T., Osaki, Y., Tsutsumi, H., Tsughiya, A., Kuyama, Y., Uchida, S. (2006). Reliability of rapid urinary test for antibody to *Helicobacter pylori* in adult patients with proteinuria. *Diagn Microbiol Infect Dis*; 54(2): 105-108.
- CÁNCER.-<http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/riesgocausas/h-pylori> 2013/12/15
- RESISTENCIA.ANTIMICROBIANA
http://www.actagastro.org/actas/2009/n4/39_4_2009_13.pdf 2014/03/27
- ÚLCERA PÉPTICA http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_ULCERA.pdf 2014/03/28
- <http://hosting.udlap.mx/profesores7miguela.mendez/alephozero/archivo/historico/az/41/medicina2005.html>
- www.farestaie.com.ar/does/patologa.h



A N E X O S

BACTERIA HELICOBACTER PYLORI





REACTIVO PARA LA DETECCIÓN DE HELICOBACTER PYLORI.

CERTES.-BIOTEC.-H. PYLORI





ACTIVIDADES REALIZADAS CON LOS ESTUDIANTES DEL PRIMER SEMESTRE DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS QUE PARTICIPARÍAN EN EL PROYECTO.



EXPLICACIÓN Y MOTIVACIÓN A LOS ESTUDIANTES SELECCIONADOS DE PRIMER SEMESTRE SOBRE LA BACTERIA *HELICOBACTER PYLORI* Y PROCEDIMIENTO PARA TOMA DE MUESTRA







CONSENTIMIENTO INFORMADO

INFORMACIÓN AL PACIENTE:

Estimado paciente, tengo a bien informarle que me encuentro realizando una investigación dirigida a la detección de la bacteria *HELICOBACTER PYLORI* en los estudiantes del primer semestre de la FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Los resultados de este estudio, servirán para que los jóvenes a ser analizados, tomen las medidas preventivas con el médico tratante, en caso de detectarse alteraciones orgánicas que constituyan factores de riesgo producidos por la presencia de la bacteria *HELICOBACTER PYLORI*.

Para llevar a cabo el estudio, requerimos de la participación voluntaria de ustedes, la cual consistirá en acudir al laboratorio para realizarle entrevista y tomar muestra de sangre.

Los datos obtenidos solo se informarán al paciente y si usted lo requiere a su médico tratante

Si usted autoriza participar, sírvase firmar la presente.

Atentamente
participar

Estoy de acuerdo en

Guillermo Barreto Anchundia



UNIVERSIDAD DE GUAYÁQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS PERSONALES :

Nombres y Apellidos del Paciente

Edad

Sexo

Lugar de Procedencia

Estrato socio económico

Alto

Medio

Bajo

Nivel de Escolaridad

Primario

Secundario

Superior

Ocupación

Lab.Doméstic

Obrero

Otros

Habitos tóxicos:

Diario

Ocasionalmente

1 vez x Semana

Alcohol

Tabaco

AINES

Condimentos

Sufre desordenes

estomacales?

Consume frutas/cereales y/o vegetales

con frecuencia

solo en ocasiones

Realiza ejercicios .

A diario

en ocasiones

nunca

Se realiza análisis clínicos

cada 6 meses

cada año

nunca

Encuesta realizada por :

Guillermo Barreto



2.-						
¿Lugar de procedencia del paciente						
Zona Rural			Zona Urbana			
2. ¿Qué tipo de agua utiliza?						
Potable		Pozo	Bidón			
5. Ha sentido los siguientes síntomas						
Acidez		Nauseas Leves		Diarrea		
Indigestión		Dolor Abdominal				
Sensación de llenura		Gases				
6. ¿Tiene familiares que han tenido gastritis?						
Sí		No				
7.- ¿Tiene familiares que han tenido úlcera ?						
Sí		No				
ENCUESTA REALIZADA POR : GUILLERMO BARRETO						



**REALIZANDO EL TRABAJO PRÁCTICO EN EL LABORATORIO DARÍO MORAL.-
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS.-**







TECNICA PARA LA DETERMINACIÓN DE HELICOBACTER. PYLORI

CERTEST H. pylori
One Step test to detect *Helicobacter pylori* in card format /
Prueba de un solo paso para detección de *Helicobacter pylori* en formato cassette

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS (Por favor, fíjese en el siguiente dibujo)

1. NEGATIVO 2. POSITIVO 3. INVÁLIDO 4. INVÁLIDO

	H. pylori	Interpretación de resultados
1.	- VERDE	No hay presencia de <i>Helicobacter pylori</i> . No hay infección causada por <i>Helicobacter pylori</i> .
2.	+ VERDE-ROJO	Hay presencia de <i>Helicobacter pylori</i> . Infección por <i>Helicobacter pylori</i> , lo que podría significar presencia de enfermedades gastrointestinales (estómago y duodeno) como gastritis, úlcera péptica o carcinoma gástrico ya que existe alta correlación entre la presencia de esta bacteria y estas enfermedades.
3.	Cualquier otro resultado	Resultado inválido, se recomienda repetir la prueba con la misma muestra y otro test.

NEGATIVO: Una sola línea de color VERDE aparece en la ventana de resultados del test, en la zona marcada con la letra C (línea de control).

POSITIVO: Además de la línea de control VERDE, también aparece una línea ROJA en la zona marcada con la letra T (línea de test) en la ventana de resultados.

INVÁLIDO: Cuando la línea de control (VERDE) no aparece, independientemente de que aparezca o no la línea de test (ROJA). Las causas más comunes por las que puede aparecer un resultado inválido son: un volumen insuficiente de muestra, una forma de proceder incorrecta o un deterioro de los reactivos. Si ocurriera esto, debe revisarse el procedimiento y repetir la prueba con un nuevo test. Si los síntomas o la situación persisten, debe dejar de utilizar la prueba y contactar con su distribuidor.

OBSERVACIONES
La intensidad de la línea de color rojo en la línea de test (T) en la ventana de resultados variará dependiendo de la concentración de antígenos presente en la muestra. Sin embargo, esta prueba es cualitativa, por lo que, ni la cantidad ni la tasa de aumento de antígenos pueden ser determinados por la misma.

CONTROL DE CALIDAD
El control interno de funcionamiento viene incluido en la prueba. La línea verde que aparece en la línea de control (C) en la ventana de resultados es el control interno del proceso, comprobando que el volumen de muestra es suficiente y que el procedimiento seguido ha sido el adecuado.

LIMITACIONES

1. Una vez abierto, el test no debe usarse después de 2 horas.
2. Un exceso de muestra de heces puede dar resultados erróneos, dando líneas no muy definidas de color pardo, que no tienen ningún valor diagnóstico. Diluir la muestra con el diluyente y repetir el test.
3. La intensidad de la línea del test puede variar desde muy fuerte a alta concentración de antígenos a débil cuando la concentración de antígenos está cerca del valor del límite de detección del test.
4. CerTest H. pylori debería utilizarse sólo con muestras de heces humanas. El uso de otras muestras no ha sido determinado. La calidad del test depende de la calidad de la muestra; por lo que se debe realizar una adecuada toma de muestras fecales.
5. Los resultados positivos determinan la presencia de *Helicobacter pylori* en muestras de heces; sin embargo, un resultado positivo debería ser contrastado con otras técnicas diagnósticas invasivas (endoscopia) para confirmar los resultados. La infección debe confirmarse por un especialista o médico cualificado, tras evaluar las pruebas clínicas y los hallazgos de laboratorio teniendo en cuenta la correlación que puede existir con todas las observaciones clínicas.

ILUPON 000108

CerTest
BIOTEC S.L.

Pol. Industrial Río Gállego II, Calle J, Nº 1,
50840, San Mateo de Gállego, Zaragoza (SPAIN)
www.cerTest.es

CE

April 2013, Revision 002 | 7



GRACIAS
QUERIDOS DOCENTES

GRACIAS

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS.