UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgG SERICOS CONTRA HELICOBACTER PYLORI EN ADULTOS EN LA ALDEA LOS PAJALES, ACATENANGO, DEPARTAMENTO DE CHIMALTENANGO JUNIO 2001

CARLOS FORTUNY LOPEZ

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, julio de 2,001

INDICE

	Página
I. Introducción	1
II. Definición y planteamiento del problema	3
III. Justificación	5
IV. Objetivos	7
V. Revisión bibliográfica	8
A. Historia	8
B. Microbiología	8
C. Epidemiología	10
D. Patogénesis	19
E. Infección con *Helicobacter Pylori* y su relación con enfermedades	21
F. Diagnóstico	29
G. Tratamiento	35
VI. Material y Métodos	38
A. Metodología	38
VII. Presentación de Resultados	44
VIII. Análisis y Discusión de Resultados	49
IX. Conclusiones	51
X. Recomendaciones	52
XI. Resumen	53
XII. Referencias Bibliográficas	54
XIII. Anexos	58
A. Hoja de Recolección de Datos	59
B. Hoja de Consentimiento Informado	60

I. INTRODUCCION

El problema de la infección por *Helicobacter pylori* en países como el nuestro es serio, ya que aún no se han realizado estudios para poder prevenir los diferentes problemas que la infección causa. Los estudios nos permitirán conocer la realidad del problema y dar un tratamiento adecuado y a tiempo para evitar las consecuencias a largo plazo ocasionadas por el mismo.

En este estudio se realizó una prueba de tamizaje de IgG sérica en habitantes adultos de la aldea Los Pajales de Acatenango, departamento de Chimaltenango, aldea en la cuál una de las primeras causas de consulta son los síntomas pépticos. Para realizar esta prueba se le realizó una extracción de sangre de 3 cc a los pacientes para poder llevar a cabo la prueba.

El trabajo consistió en determinar la prevalencia de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* en adultos de la aldea Los Pajales. Se tomaron en cuenta los factores socioeconómicos y la edad de los pacientes.

II. DEFINICION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En 1982, dos investigadores australianos, Warren y Marshall, aislaron la bacteria hoy conocida como *Helicobacter pylori* de biopsias de mucosa gástrica en pacientes con gastritis activa y úlcera péptica (33). Fue primero llamada *Campylobacter* ("bacilo curvo") *pyloridis*, pero luego de estudios bioquímicos y genéticos se demostró que no pertenecía al género *Campylobacter*, por lo que se le dio el nombre actual de *Helycobacter pylori* (35).

El interés científico por la bacteria *Helicobacter pylori* se ha multiplicado desde que fue descubierta ya que es uno de los patógenos más comunes en el mundo, infectando casi al 60% de la población mundial (33). Se dice que en países desarrollados aproximadamente el 30% de la población está infectada, mientras que en países en vías de desarrollo la prevalencia es de casi 80%, siendo el período de adquisición de la infección generalmente en la infancia. Se han encontrado factores ambientales y socioeconómicos mundialmente reconocidos que se asocian a una mayor prevalencia de infección en países en vías de desarrollo (8).

Se sabe que la mayoría de individuos infectados con *Helicobacter pylori* no desarrollan ninguna enfermedad; sin embargo, ya está comprobado que dicha bacteria es causante de gastritis, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico y linfoma gástrico, por lo que se han llevado a cabo muchos avances científicos respecto de su epidemiología, tratamiento y erradicación (8).

El problema de infección por *H. pylori* en países en vías de desarrollo como el nuestro no ha sido cuantificado y cualificado principalmente en el área rural y se considera que debe ser investigado para poder prevenir los problemas

que la infección ocasiona, dar un tratamiento eficaz, y poder de ésta manera evitar los problemas a largo plazo que ocasiona dicha infección.

Las enfermedades que se han asociado a la infección por *H. pylori* son muchas y casi nunca se logra hacer un diagnóstico correcto de las mismas ya que no se sabe en primer lugar si el paciente tiene la infección por *H. pylori*.

Es importante que los pacientes con sintomatología gástrica sean investigados acerca de la infección por *H. pylori* para poder controlar los síntomas antes y de una mejor manera para evitar enfermedades más graves.

III. JUSTIFICACION

La infección por *H. pylori* ocurre en todo el mundo, pero existen ciertas diferencias epidemiológicas acerca de la infección en países desarrollados y en países en vías de desarrollo. (4) Mientras que en los países desarrollados la minoría de los niños están infectados por *H. pylori,* en los países en vías de desarrollo la mayoría de los niños se caracteriza por tener una alta prevalencia de infección por *H. pylori,* por lo que la mayoría de los adultos jóvenes adquieren una infección crónica que persiste durante toda la vida de adulto. (4)

La incidencia encontrada de infección por *H. pylori* en países desarrollados se estima que es de 30% de personas susceptibles al año, pero sin embargo en países en vías de desarrollo esta incidencia parece ser aún mayor. (4)

Muchos estudios han demostrado que mientras más baja sea la clase social de las personas, mayor es la prevalencia de infección por *H. pylori*. Se ha demostrado una relación inversamente proporcional entre el nivel de educación de una población y la prevalencia de *H. pylori* en dicha población. (4)

Otros factores que han sido relacionados con la infección por *H. pylori* son los ambientales dentro de los cuáles están el nivel de higiene, la fuente de agua potable y el hacinamiento de las personas. Todos estos se encuentran interrelacionados y están ligados a la infección por *H. pylori.* Aún no se sabe porque se debe la diferencia de seropositividad entre diferentes etnias y grupos raciales pero, los factores socioeconómicos, factores ambientales, prácticas socioculturales y predisposición genética pueden contribuir para la adquisición de infección por *H. pylori.* (4)

Este trabajo consistió en determinar la prevalencia de *Helicobacter pylori* mediante serología de anticuerpos IgG contra la bacteria en adultos dispépticos guatemaltecos, tomando en cuenta factores socioeconómicos y de edad.

La importancia de este trabajo radicó en que *Helicobacter pylori* es una bacteria que está demostrado afecta a un porcentaje alto de la población en países como Guatemala y que se asocia a múltiples patologías gástricas relevantes, por lo que es necesario tener datos epidemiológicos respecto de su prevalencia.

Por esto se decidió realizar esta investigación en una aldea del departamento de Chimaltenango, municipio de Acatenango llamada los Pajales ya que, además de ser los síntomas pépticos una de las principales causas de consulta, la población es de personas de escasos recursos y según los estudios epidemiológicos cumplen con muchos de los factores de riesgo que han sido relacionados con la infección por *H. Pylori.*

IV. OBJETIVOS

1. Objetivo general

a. Determinar la prevalencia de anticuerpos IgG séricos contra *Helicobacter pylori* en adultos de la aldea Los Pajales, Acatenango, Departamento de Chimaltenago.

2. Objetivos específicos

a. Comparar la prevalencia de *Helicobacter pylori* en hombres y mujeres.

b. Identificar si existe relación entre la prevalencia de *Helicobacter pylori* y la edad de los pacientes.

c. Describir la sintomatología de los pacientes y su correspondencia con positividad para anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori.*

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

A. Historia

El microorganismo *Helicobacter pylori* fue descubierto en 1982 cuando dos investigadores australianos, Warren y Marshall, reportaron organismos espirales aislados de biopsias de mucosa de pacientes que tenían gastritis crónica activa y enfermedad péptica ulcerativa.

Al principio este microorganismo fue llamado *Campylobacter* (que significa bastón curvo) *pyloridis*, pero después de diferentes estudios bioquímicos y de caracterización genética su nombre fue cambiado a *Helicobacter pylori* ya que dichos estudios comprobaron que el microorganismo no era un miembro del género *Campylobacter*. (35)

Dentro de la comunidad de médicos gastroenterológos era difícil aceptar que un microorganismo fuera el causante de la enfermedad péptica ulcerativa, pero con el tiempo pruebas que esto es cierto se han ido descubriendo y ahora es aceptado y reconocido que la infección por *Helicobacter pylori* es una de las más comunes enfermedades infecciosas humanas y se encuentra ligada a la producción de gastritis, enfermedad péptica ulcerativa, adenocarcinoma gástrico y linfoma gástrico de células B. (35)

B. Microbiología

El *H. pylori* es un bastón espiral, microaerofílico Gram negativo. Mide de 2.5 a 5.0 μm de largo y posee de cuatro a ocho flagelos unipolares que le permiten moverse con un movimiento de tirabuzón. Sin embargo, al estar bajo

estrés, el microorganismo puede perder su forma de espiral y se puede convertir en un cocoide. Estas formas cocoides son metabólicamente activas y se pueden transmitir de un ser viviente a otro, pero nunca se han podido cultivar. (33)

El *H. pylori* puede ser cultivado a una temperatura de 37°C en un agar chocolate o en suero con antibióticos para evitar el crecimiento de otros microorganismos más resistentes, a un pH óptimo de 6.0 a 8.5. (6) Pueden sobrevivir en pH de hasta 4.0 gracias a la enzima ureasa, que ayuda a subir el pH en su ambiente. (42) Generalmente, después de 3 a 5 días de incubación las colonias se hacen evidentes. Su identificación se hace posible si los organismos son curvos, Gram negativos y producen ureasa, catalasa y oxidasa. (33)

Se sabe que el *H. pylori* vive en el estómago de seres humanos, primates, y tal vez en el de los gatos.

Una de las características más distintivas del *H. pylori* es su gran producción de ureasa. Esta enzima que se localiza en la membrana celular y es excretada hacia el ambiente que lo rodea, hidroliza la urea a CO_2 y amoníaco. La producción de ureasa es esencial para que el *H. pylori* pueda colonizar el estómago. Se cree que al producir amoníaco y neutralizar el pH gástrico, el microorganismo se protege del ambiente hostil del estómago hasta que pueda alcanzar un pH neutral debajo de la capa mucosa. Al mismo tiempo el daño causado a la mucosa por la ureasa. la cuál posee propiedades citotóxicas, o por el amoníaco puede proveer al microorganismo los nutrientes necesarios y el ambiente adecuado para que pueda adherirse y crecer. Alternativamente, la actividad de la ureasa puede facilitar la asimilación de nitrógeno del microorganismo. (33)

Otra de las características esenciales para la colonización de *H. pylori* es la motilidad. Aunque algunos microorganismos se adhieren al epitelio gástrico causando polimerización, la mayoría de los microorganismos nadan libremente

en la mucosa. Los mecanismos de adherencia aún no se conocen en su totalidad pero parece que están relacionados con mecanismos del hospedero (por ejemplo, tipo de sangre) y del microorganismo (por ejemplo la producción de adhesinas, como los pili y hemaglutininas). (33)

Aunque el *H. pylori* tiene una gran diversidad genética, son dos los fenotipos reconocidos ampliamente, uno de ellos que produce una citotoxina vacuolizante y el otro que no la produce. La citotoxina vacuolizante induce la formación de vacuolas en células de cultivo. Al administrar la citotoxina purificada a ratones oralmente, ésta también produce vacuolización, inflamación y ulceración gástrica. Solamente un 50 a 60% de las cepas expresan la citotoxina, aunque todas las cepas poseen el gen. La expresión de la citotoxina se correlaciona con la presencia de un segmento 40-kb de DNA que se ha denominado isla de patogenicidad. Muchas de las funciones de los genes de esta isla de patogenicidad aún no se conocen, pero uno de ellos, el gen asociado a la citotoxina, codifica una proteína altamente antigénica, CagA, que es un buen, aunque imperfecto, marcador para la expresión de citotoxina. Las cepas CagA positiva y negativa difieren considerablemente en su propensidad para causar enfermedad. (33)

La infección por *H. pylori* casi siempre causa inflamación gástrica. Característicamente células polimorfonucleares y mononucleares infiltran la submucosa, lo cuál se ha determinado como gastritis crónica asociada a *H. pylori* con actividad celular polimorfonuclear. Se piensa que la inflamación gástrica resulta de la inducción de citoquinas inflamatorias por el *H. pylori* incluyendo ureasa y la citotoxina. Se han documentado incrementos en la interleucina 8 (IL-8) (33)

C. Epidemiología

Desde el descubrimiento de la bacteria en 1982 se le ha implicado al *H. pylori* como un factor etiológico de una variedad de desórdenes gastrointestinales incluyendo, gastritis, úlceras pépticas y adenocarcinoma gástrico. Se cree ahora que la infección por *H. pylori* puede ser la causa más común de infección bacteriana humana. Debido a que el *H. pylori* es un patógeno humano cuya infección ha sido asociada a algunos de los desórdenes gastrointestinales más comunes, se ha desarrollado gran interés

en la epidemiología de esta infección. La infección por *H. pylori* ocurre en todo el mundo, pero existen ciertas diferencias epidemiológicas acerca de la infección en países desarrollados y en países en vías de desarrollo. (4)

1. Prevalencia

Actualmente se sabe que el 50-60% de la población mundial está infectada por *Helicobacter pylori* (8). La mayor prevalencia de infección se encuentra en los países en vías de desarrollo. En estos países la infección se adquiere durante la infancia antes de los 5 años algunas veces y hasta un 90% de la población puede estar infectada al llegar a la edad adulta. (4) Se han llevado a cabo estudios en América Latina y se ha encontrado en Brasil que la prevalencia de *H. pylori* en niños es de 64%, en Chile de 70%, en Colombia de 54-68%, en Costa Rica de 54-68% y en Perú hasta de un 92% (4). Sin embargo, en algunos países en vías de desarrollo como los de Europa del Este, la prevalencia de infección ya se está comportando de forma similar a la de los países industrializados, probablemente por cambios en forma de vida, higiene y drenajes (7).

En los países industrializados la prevalencia es bastante distinta. La incidencia en general ha ido en disminución. Estudios de seroconversión que se han llevado a cabo muestran que únicamente el 0.4% de los adultos no

infectados aduieren la infección por *H. pylori* cada año (34), sin embargo, en los adultos mayores de 50 años, todavía se encuentra una prevalencia relativamente alta de la infección. Esto se puede explicar debido a que la infección fue adquirida durante la infancia, cuando la forma de vida e higiene eran distintas a las de ahora (8). Hoy en día se dice que en Estados Unidos aproximadamente un tercio de la población adulta se encuentra infectada (10).

Múltiples factores son los que se han asociado a la adquisición de *H. pylori.* Uno de los factores más importantes es el nivel socioeconómico de las personas, ya que existe una relación inversamente proporcional (34). Se ha observado que las personas con un nivel socioeconómico bajo, medido por un

hacinamiento e ingresos familiares bajos, sobre todo durante la infancia, tienen mayor prevalencia de infección (20). En familias en donde un individuo se encuentra infectado existe mayor probabilidad que los demás también se encuentren infectados (34). Además, se han asociado otros factores como nivel de educación y etnia, siendo la infección más común en personas con menor nivel de educación, y en Estados Unidos, en afroamericanos e hispanos, donde posiblemente esto pueda asociarse a un nivel socioeconómico bajo (8).

Otro factor importante es la edad, siendo la prevalencia mayor a medida que aumenta la edad. Una estimación que se hace en Estados Unidos es que la probabilidad de infección es igual a la edad del individuo, es decir, si el individuo tiene 40 años, la probabilidad de infección es de 40% (20).

Estudios recientes han demostrado que en países industrializados existe una mayor prevalencia en hombres que en mujeres (7). Otros factores que pueden estar involucrados son los genéticos, lo cuál se ha demostrado en estudios con gemelos, sin embargo, aquí existe cierta controversia ya que entran en juego factores ambientales como higiene, que podrían tener un mayor efecto en la adquisición de la infección (20).

Mientras que en los países desarrollados la minoría de los niños están infectados por *H. pylori,* en los países en vías de desarrollo la mayoría de los niños se caracteriza por tener una alta prevalencia de infección por *H. pylori,* por lo que la mayoría de los adultos jóvenes adquieren una infección crónica que persiste durante toda la vida de adulto. (4)

2. Incidencia

Debido a que la infección por *H. pylori* puede pasar inadvertida, la incidencia de infección se ha determinado a través de estudios epidemiológicos. La adquisición de la infección parece ser relacionada directamente con la edad en algunas poblaciones. (4)

La incidencia encontrada de infección por *H. pylori* en países desarrollados se estima que es de 0.5% -1.0% de personas susceptibles al año, pero sin embargo en países en vías de desarrollo esta incidencia parece ser mayor. (4)

3. Transmisión

Años después de su descubrimiento por Warren y Marshall, aún no sabemos exactamente su principal forma de transmisión, sin embargo, si se está de acuerdo en que la bacteria ingresa al humano por la boca ya que el *H. pylori* es un organismo no invasivo y no podría llegar a la mucosa gástrica de otra forma. Lo que si sabemos es que el período más común de adquisición de la infección es durante la niñez en los países en vías de desarrollo, no así en los países desarrollados. (8)

Hasta el momento se cree que las posibles rutas de infección incluyen la vía oral-oral y la vía fecal-oral. Además se ha asociado una mayor prevalencia de la infección en personas de clase social baja. (4)

a. Efectos de status socioeconómico y factores ambientales

Muchos estudios han demostrado que mientras menor sea la clase social de las personas, mayor es la prevalencia de infección por *H. pylori*. Se ha demostrado una relación inversamente proporcional entre el nivel de educación de una población y la prevalencia de *H. pylori* en dicha población. (4)

Otros de los factores que han sido relacionados con la infección por *H. pylori* son los factores ambientales tales como el nivel de higiene, la fuente de agua potable y el hacinamiento de las personas. Todos estos factores se encuentran interrelacionados y están ligados a la infección por *H. pylori.* Aún no se sabe porque se debe la diferencia de seropositividad entre diferentes etnias

y grupos raciales pero, los factores socioeconómicos, factores ambientales, prácticas socioculturales y predisposición genética pueden contribuir para la adquisición de infección por *H. pylori.* (4)

b. Reservorios

Aunque se cree que el *H. pylori* es un patógeno estrictamente humano, se ha podido aislar el *H. pylori* o especies u organismos similares de diferentes especies no humanas incluyendo primates, cerdos y gatos. Sin embargo, el contacto con estos animales no es lo suficientemente frecuente ni lo suficientemente íntimo como para pensar que estos animales sirvan como reservorios importantes de *H. pylori* tomando en cuenta la prevalencia mundial que existe de la infección. (4)

La gran prevalencia mundial que existe de la enfermedad, la cantidad de casos que existe entre las familias, la más alta seropositividad que se encuentra entre personas que viven juntas en un mismo lugar, y la falta de reservorios comprobables en el ambiente nos indican que el humano puede actuar como el reservorio más importante de *H. pylori* y que el contacto persona a persona sea el modo primario de transmisión de la enfermedad. sabiendo esto, las dos formas de transmisión que se han propuesto son fecal-oral y oral-oral. (4)

c. Transmisión fecal-oral

El *H. pylori* puede ser detectado en el jugo gástrico, y por lo tanto puede pasar hacia abajo al intestino. En un estudio se logró aislar *H. pylori* de las heces de niños en Gambia, lo que nos indica que el *H. pylori* si puede sobrevivir en el tracto digestivo y ser expulsado hacia el medio ambiente en las heces de las personas. También se ha podido detectar *H. pylori* en las heces a través de pruebas de proteína C reactiva, lo que sin embargo no significa la

presencia de bacterias viables en las heces. Se ha reportado la presencia de *H. pylori* en agua de desagües en Perú también. (4).

Hay factores que pueden reducir la detección de *H. pylori* en las heces y uno de ellos puede ser la presencia de sales billiares en las heces. Se ha podido comprobar que las sales biliares inhiben el crecimiento del *H. pylori* en cultivos. También se ha observado que después de una gastrectomía parcial la prevalencia de *H. pylori* ha disminuído. Esto se cree que se debe al reflujo de sales biliares al remanente gástrico después de la gastrectomía. (8)

d. Transmisión oral-oral

H. pylori puede llegar a la cavidad oral vía regurgitación de contenido gástrico o por medio de instrumentación con endoscopio (7).

El DNA del *H. pylori* ha sido también detectado en la placa dental y en la saliva por reacción de cadena de polimerasa (PCR), sugiriendo que la proporción de colonización de *H. pylori* en la placa dental puede ser permanente y alta, aunque algunos otros no lo han podido detectar o solamente muy pocas veces, lo que indica que los estudios son contradictorios y la proporción es baja (8). El *H. pylori* también ha sido cultivado de la placa dental y de la saliva, y los aislados de estos cultivos parecen ser exactamente idénticos genéticamente a los aislados del estómago (20).

Sin embargo, si la forma de transmisión principal fuera oral-oral, la prevalencia de infección por *H. pylori* en personal de endoscopía tendría que ir en aumento, pero esto aún no se ha podido comprobar en su totalidad (7).

e. Vectores

Helicobacter pylori ha sido detectado en gatos, pero no hay evidencia suficiente aún que confirme que los humanos puedan adquirir la infección de dichos animales (7).

Otro de los posibles vectores que se ha considerado es la mosca doméstica, *Musca doméstica.* Se ha comprobado que después de ser expuesta a *H. pylori,* la bacteria puede permanecer hasta 30 horas en el sistema gastrointestinal del insecto, sin embargo, después de exponer al insecto a heces, no se ha demostrado la presencia de la bacteria en el insecto, lo que no confirma que la mosca sea un vector o un reservorio para la infección (7).

f. Factores de virulencia

Los factores de virulencia de la bacteria *Helicobacter pylori* pueden dividirse en factores de colonización y factores que inducen daño tisular (35).

1. **Factores de colonización**

   a. Motilidad

   El primer factor importante de colonización es la motilidad. Su forma espiral y sus flagelos monopolares ayudan a que el *Helicobacter pylori* se mueva rápidamente del lumen gástrico donde el pH es ácido, a través de la capa de moco, a un sitio de pH neutral (35). Estudios con cepas mutantes de *Helicobacter felis* han demostrado que si no están presentes los genes *flaA* y *flaB* que codifican la biosíntesis de los flagelos, las bacterias no logran colonizar el estómago de ratones (46).

   b. Ureasa

   El *Helicobacter pylori* es una de las bacterias que más ureasa produce, y se ha demostrado que es otro factor esencial en la colonización (35). Esta enzima es un hexadímero que contiene níque y su función es producir amonio que neutraliza el pH ácido del

estómago para facilitar la colonización gástrica. Además, se cree que la hidrólisis de la urea por la ureasa es una fuente esencial de nitrógeno para síntesis proteica bacteriana (46).

c. Otros

Otros factores importantes que intervienen en la colonización de la bacteria son la inducción de hipoclorhidria y la adherencia (46). Durante los estadíos iniciales de infección, el *Helicobacter pylori* produce hipoclorhidria en el lumen gástrico para facilitar la colonización. Se cree que esto es por medio de proteínas inhibitorias de ácido, lipopolisacáridos y citokinas (35).

La adherencia específica de esta bacteria al epitelio gástrico se denomina tropismo tisular y permite que no se descame con el cambio de epitelio (35). Se ha demostrado que se forma una unión estrecha entre la adhesina fibrilar de la bacteria y el receptor en la célula de mucosa gástrica que se denomina pedestal de adherencia. Este fenómeno lleva a polimerización e interrupción del epitelio celular, y así, facilita la colonización (15).

2. Factores que inducen daño tisular

a. Isla de patogenicidad *cag*

La mayor diferencia entre los *Helicobacter pylori* virulentos y menos virulentos depende de la presencia de la isla de patogenicidad *cag*. La isla de patogenicidad es un segmento de DNA que posee la bacteria que posiblemente fue adquirido de otro organismo y que se incorporó al genoma del *Helicobacter* (3). Está presente en aproximadamente 60% de las cepas de *H. pylori* y codifica la síntesis de 40 proteínas. Se ha demostrado que al inhibir muchos de los genes de esta isla, la bacteria no logra estimular la producción de

interleucina-8 y citokinas importantes en la patogénesis. Además, esta isla codifica la producción de la proteína CagA (3).

b. Antígeno asociado a citotoxina (CagA)

El antígeno asociado a citotoxina (CagA), es una proteína producida por la isla de patogenicidad del *Helicobacter*. Se ha demostrado que los individuos infectados con cepas de *Helicobacter pylori* que contienen CagA, tienen una reacción inflamatoria más severa, un grado de atrofia gástrica y metaplasia intestinal mayor y una incidencia más alta de úlcera duodenal y cáncer gástrico (43). Sin embargo, cepas que son negativas para CagA también se asocian a enfermedad péptica y cáncer gástrico (15). El gen que codifica la producción de CagA se denomina *cagA* y está presente en organismos que secretan la toxina de vacuolización (VacA), pero este gen no es el encargado de codificar su producción (43)

c. Toxina de vacuolización (VacA)

Esta toxina fue descubierta en 1988, y se sabe que su síntesis no está codificada por la isla de patogenicidad (43). La toxina VacA se encuentra en aproximadamente 60% de todas las cepas de *H. pylori*, y se sabe que sólo se va a producir si la isla de patogenicidad está también presente. Esta toxina causa vacuolización de células eucariotas *in vitro* (3). Existe un tipo específico de alelo que codifica para esta proteína que se asocia a mayor virulencia, pero la toxina *per se* no se considera como un factor importante de virulencia (43).

d. Otros

Recientemente, se descubrió el gen *iceA* (inducido por contacto con epitelio). Este gen posee dos alelos, *iceA1* y *iceA2* , siendo el primero de mayor importancia ya que se asocia a mayor incidencia de úlcera péptica y concentraciones aumentadas de interleukina-8 a nivel

de mucosa gástrica. También se ha identificado el gen *ribA*, que se asocia a actividad hemolítica del *Helicobacter pylori* (46).

D. Patogénesis

La respuesta ideal del huésped ante un patógeno es eliminar la infección sin causar inflamación excesiva que pueda comprometer la integridad y función de las células del huésped (10). Se sabe que la respuesta inmune de las mucosas es a través de inmunoglobulina A secretoria, cuya síntesis y secreción son afectadas por las citokinas producidas por los linfocitos T reguladores. De acuerdo con las citokinas producidas, los linfocitos T pueden clasificarse en Th1 y Th2 (33). Los Th1 influyen en la inmunidad mediada por células contra el cáncer y combaten infecciones intracelulares, mientras que los Th2 son más importantes en la respuesta inmune secretoria en las mucosas (10). Sin embargo, cuando hay infección con *H. pylori* son los Th1 los que predominan, que no son la respuesta ideal para este tipo de infección. Estas células además producen citokinas que promueven inflamación, formación de autoanticuerpos y daño tisular (39). Esta respuesta inmune inapropiada puede explicar la cronicidad de la infección con *H. pylori* (10).

El *Helicobacter pylori* induce una inflamación crónica activa con una mezcla de neutrófilos, linfocitos T y B, y células plasmáticas. Estos cambios celulares se asocian a un aumento en interleukina 1 (IL-1), IL-6, IL-8, factor de necrosis tumoral-α (FNT-α) e interferón-γ (34). Estas sustancias promueven inflamación y daño al epitelio. Las células epiteliales dañadas pueden aumentar el riesgo de úlcera péptica o pueden llevar a una reparación aberrante que da origen a atrofia gástrica o metaplasia epitelial (18).

Lo primero que ocurre en la infección aguda con *H. pylori* es la activación de los neutrófilos. Se ha identificado una proteína activadora de neutrófilos en la bacteria. Otras sustancias que también pueden activar los neutrófilos son tripéptidos, lipopolisacáridos y ureasa del *H. pylori* (10). Este bacilo no es invasivo en el tejido, sin embargo, libera todas estas sustancias que llegan y atraviesan el epitelio gástrico (18).

Otra forma importante en que se activan los neutrófilos es a través de la liberación de IL-8 por medio del epitelio gástrico. Para que se produzca la IL-8, el bacilo activa el factor de transcripción (NF)κB (39). Se ha encontrado que las cepas de *H. pylori* que contienen el gen *cag-A* se asocian a mayor producción de IL-8, además de asociarse a gastritis más severas (34).

Al ser activados los neutrófilos, hay liberación de más citokinas y migración transepitelial de los neutrófilos. Esto trae como consecuencia mayor daño del epitelio gástrico (10).

El siguiente paso es la activación de los linfocitos T y B. Cuando hay infección con *H. pylori* el epitelio gástrico expresa moléculas accesorias que facilitan la activación de los linfocitos T, como LFA-3 y B7.2 (10). Estas moléculas estimulan la producción de linfocitos tipo Th1, que promueve la liberación de más citokinas, como IFN-γ e IL-2, que causarán más daño tisular. El IFN-γ aumenta la expresión de las moléculas de MHC (Complejo de Histocompatibilidad Mayor) clase II, las cuales han sido identificadas como posibles receptores utilizados por el *Helicobacter pylori* (39). La combinación de una respuesta aumentada de Th1, con los factores genéticos del huésped, la cepa de la bacteria, y los factores ambientales pueden contribuir al daño epitelial y la ulcerogénesis, además de explicar por qué se dan manifestaciones clínicas que difieren entre los huéspedes infectados (18).

Otra forma en que el *Helicobacter pylori* induce daño tisular es por medio de la activación de una respuesta autoinmune (39). Estudios han demostrado que la capa de lipopolisacárido (LPS) de la bacteria expresa el antígeno del grupo sanguíneo Lewis, y existen antígenos en el epitelio gástrico que pueden dar una reacción cruzada. Anticuerpos contra el bacilo o su LPS pueden reaccionar contra el epitelio gástrico, llevando a gastritis mediada por complejos inmunes (10). También se cree que una proteína que se encuentra en la pared del bacilo, llamada chaperonina, puede promover la formación de anticuerpos que van a tener una reacción cruzada con chaperoninas que se encuentran en el epitelio gástrico, para desencadenar también una respuesta autoinmune (18).

La inflamación crónica de la mucosa gástrica puede ser explicada por la respuesta no adecuada de los linfocitos, que en lugar de proveer inmunidad de protección, lleva a inflamación crónica del tejido y daño tisular (18). La presencia de las células Th1 y del IFN-γ promueven daño tisular directamente y muerte celular por necrosis o por apoptosis. La apoptosis es una forma de muerte celular programada en el DNA. Se cree que una forma defectuosa de apoptosis también puede contribuir a la carcinogénesis en la infección con *H. pylori*, y se ha demostrado que la infección con esta bacteria se asocia a mayor tasa de apoptosis que en epitelio gástrico no infectado (39).

La tasa excesiva de recambio del epitelio, asociado al incremento en apoptosis, puede opacar la capacidad tisular normal de reparación y promover así la atrofia epitelial o la metaplasia gástrica (10).

E. Infección con *Helicobacter pylori* y su relación con enfermedades

1. Úlcera péptica

La infección con *Helicobacter pylori* se asocia a un riesgo de 5 a 7 veces mayor de padecer úlcera duodenal y úlcera gástrica, siendo la causa más

importante de los dos tipos de úlceras (52). La úlcera gástrica, a diferencia de la úlcera duodenal se asocia a un riesgo aumentado de cáncer gástrico (52).

Algunos estudios han reportado que *H. pylori* se asocia a un 95% de los casos de úlceras duodenales (52); sin embargo, estudios más recientes reportan que *H. pylori* se asocia a úlceras duodenales en aproximadamente 50% de los casos y el porcentaje en pacientes con úlcera gástrica es aún menor (28). De todos los pacientes infectados con *H. pylori*, solamente de 5-15% van a sufrir de enfermedad péptica (52).

Siempre se ha creído que la patogénesis de la úlcera duodenal es multifactorial, mostrando un imbalance entre los factores agresivos (ácido y pepsina) y los factores de defensa de la mucosa (prostaglandinas, barrera mucosa, producción de bicarbonato, flujo sanguíneo). Sin embargo, existe hoy suficiente evidencia que apoya que el *Helicobacter pylori* juega un papel muy importante en el desarrollo de gastritis y úlcera duodenal (53).

El mecanismo por el cual el *H. pylori* produce úlcera duodenal inicia con un aumento de la masa de células parietales gástricas, ya sea por predisposición genética o por infección con *H. pylori* (37). Luego, hay mayor producción de ácido por parte de estas células, que puede llevar a metaplasia gástrica en el duodeno. La bacteria presente produce una gastritis antral crónica y una colonización subsecuente del epitelio metaplásico duodenal. Después de esto hay duodenitis, y por último, se da la ulceración (36).

El mecanismo por el cual se da úlcera gástrica no está totalmente conocido. Se cree que difiere del mecanismo de la producción de úlcera duodenal y que se debe al daño directo del epitelio gástrico por medio de las

citotoxinas, proteasas, y enzimas que se liberan durante la infección con *H. pylori* (44).

2. Maltoma y linfoma gástrico

El tejido linfoide asociado a mucosa (maltoma) en el estómago podría ser una consecuencia de infección con *Helicobacter pylori*. Más del 90% de los maltomas gástricos se asocian a infección por esta bacteria. Este tejido es una defensa inmunológica para controlar la infección local por *H. pylori*, y está compuesto por linfocitos T, células plasmáticas, linfocitos B, y folículos linfoides similares a los de nódulos linfáticos. La localización de este tejido es en el sitio de infección de *H. pylori*, que es generalmente en el antro (48).

La importancia del maltoma gástrico está en que puede degenerar a linfoma después de cierto tiempo. En 1991 se encontró que los linfomas

gástricos de bajo grado se asociaban a cambios genéticos en linfocitos B en pacientes con gastritis crónica causada por *H. pylori* (48). Se han llevado a cabo múltiples estudios que consisten en tratamiento contra *Helicobacter pylori* en pacientes con este tipo de linfomas gástricos y se ha encontrado que la cura de la infección puede inducir remisión histológica completa en 70-80% de los casos (45). Por lo tanto, se ha propuesto que la terapia contra *H. pylori* en linfomas gástricos sea considerada una terapia estándar.

En algunos casos de remisión histológica puede todavía encontrarse PCR positiva para linfocitos B monoclonales. En estos casos no se puede descartar que todavía existan células con potencial de malignización pero también puede considerarse que se trate de células B de memoria que son benignas y que puedan ser precursoras del clon maligno (48).

Los linfomas que se originan de maltoma gástrico se caracterizan por aparecer en la zona marginal del folículo linfoide. Deben estar presentes

lesiones linfoepiteliales para establecer el diagnóstico. No se conocen con profundidad las alteraciones moleculares en este tipo de linfomas (48).

Existen también linfomas gástricos de alto grado. Algunos estudios han demostrado que estos linfomas entran en remisión completa después del tratamiento para *H. pylori* (5); sin embargo, otros estudios han demostrado que generalmente este tipo de linfoma no responde a la erradicación del *H. pylori*. Se necesitan más estudios para decidir si es útil dar tratamiento para erradicar la bacteria en los linfomas de alto grado (48).

3. Cáncer gástrico

El cáncer gástrico es la segunda causa más común de muerte por malignidad a nivel mundial, siendo responsable de más de 750,000 muertes anualmente (52). Aunque se ha observado una disminución en la incidencia, existen proyecciones que indican que el número de casos por año va a aumentar significativamente en los países industrializados debido al aumento de la población adulta. La sobrevida es usualmente mala: no más de 15% a los 5 años (11).

La mayor incidencia de cáncer gástrico en distintos países, como en Japón y países de Sudamérica, ha llevado a pensar que existen factores ambientales, como comidas y medidas de higiene, y factores genéticos que tienen un efecto importante en la carcinogénesis. Se cree que la exposición a estos factores ambientales es desde la infancia, ya que en personas que han emigrado a otros países, la incidencia de cáncer gástrico sigue siendo la misma (2).

El descubrimiento de *Helicobacter pylori* ha demostrado que esta bacteria es la causa más importante de inflamación crónica de la mucosa gástrica, que

puede dar origen a gastritis atrófica crónica, la cual es conocida como un precursor de adenocarcinoma gástrico (2). Es por ello que se han llevado a cabo múltiples estudios a nivel mundial para establecer la relación entre infección con *H. pylori* y cáncer gástrico (41). Los estudios más relevantes, como el Estudio EuroGast (47), son estudios prospectivos controlados donde se tomaron muestras serológicas en pacientes sin cáncer gástrico y se evaluó la presencia de IgG para *H. pylori*. Se encontró que los pacientes que desarrollaban cáncer gástrico tenían una mayor incidencia de serología positiva para *H. pylori* que los controles (41). Por todos estos estudios, en 1994 la Agencia Internacional de Investigación de Cáncer, que forma parte de la Organización Mundial de la Salud, designó al *Helicobacter pylori* como un carcinógeno tipo I, es decir, un carcinógeno definitivo (52).

Se han propuesto distintas hipótesis para explicar la relación entre la infección con *H. pylori* y el desarrollo de cáncer gástrico (2). Se ha demostrado que la infección con esta bacteria produce una proliferación celular y un recambio celular mayor a nivel del epitelio gástrico. Algunos de los factores responsables de dicha proliferación son el amonio liberado por la acción de la ureasa, que es un estímulo fuerte, las sustancias inflamatorias liberadas como FNT-α e IL-1 y 6 y la hipergastrinemia que se presenta

durante la infección (1). Este mayor recambio celular puede originar clonación celular anormal, dando origen a malignización. Además, la mayor producción de radicales libres, asociado a la disminución de vitamina C en el jugo gástrico que actúa como agente antioxidante, ambos secundarios a la infección con *H. pylori,* puede causar algún tipo de daño a nivel del DNA celular, dando origen a malignidad (1).

Una de las teorías más aceptadas hoy es la propuesta por el Doctor Pelayo Correa (52,14). Esta hipótesis se basa en que inicialmente existe una mucosa gástrica sana. Luego, se adquiere la infección con *H. pylori* que da

origen a una gastritis crónica (14). La gastritis crónica degenera a gastritis atrófica, donde la mucosa se ve infiltrada por células inflamatorias, en su mayoría células plasmáticas y linfocitos, separando así las glándulas que normalmente se encuentran, hasta que estas glándulas desaparecen (14,13). Después de esta etapa entran en juego otros factores, como factores ambientales y factores del huésped, que influyen en que se de metaplasia intestinal en el sitio de atrofia (2). Nuevamente, dependiendo de los factores individuales del huésped y del ambiente, puede aparecer un adenocarcinoma gástrico temprano (52,2).

Para el carcinoma gástrico de tipo difuso, la teoría difiere de la anterior. Aquí, se cree que al haber gastritis superficial crónica secundaria a la infección por *H. pylori*, se da algún tipo de daño genético, lo cual precede a la aparición del carcinoma (2).

En los estudios de serología para *H. pylori* en pacientes con cáncer gástrico, se encontró que en los pacientes con carcinoma gástrico difuso o adenocarcinoma gástrico tardío, no hubo mayor incidencia de serología positiva que en los pacientes control (52). Esto puede explicarse por una disminución en anticuerpos IgG contra *H. pylori* debido a que al haber metaplasia intestinal por mucho tiempo, el ambiente local ya no es el ideal para el crecimiento de la bacteria, por lo que ya no se crean anticuerpos (2). Sin embargo, estudios más recientes demuestran que en algunos pacientes

con anticuerpos negativos se obtienen resultados positivos de proteína C reactiva para *H. pylori* (38).

Debido a que la infección con *H. pylori* puede ser tratada satisfactoriamente, sería lógico pensar en tamizar a la población y dar tratamiento para el bacilo y así prevenir cáncer gástrico (52). Sin embargo, un aspecto importante es que no existe evidencia que indique que al curar la

infección con *H. pylori* disminuya el riesgo de padecer cáncer gástrico. Algunos estudios demuestran que existe regresión de la metaplasia y la atrofia gástrica al dar tratamiento, pero, otros estudios no lo demuestran (1). Además, no existen estudios que evalúen qué tan costo-efectivo sea tratar a todos los pacientes con serología positiva para *H. pylori* (41). Otro punto importante es que debido a que la prevalencia de *H. pylori* es bastante alta mundialmente, dar tratamiento significaría darle terapia antibiótica a un gran número de personas, lo que puede crear resistencia bacteriana a múltiples antibióticos (1). Es importante determinar qué pacientes deben ser tamizados y tratados para *H. pylori*, como pacientes con una historia familiar de cáncer gástrico o grupos étnicos de alto riesgo, pero todavía se necesitan más estudios para decidirlo (41).

4. Reflujo gastroesofágico

Aunque la prevalencia de infección por *H. pylori* ha ido disminuyendo en los últimos años en los países industrializados, se ha notado que la incidencia de esofagitis por reflujo, la metaplasia de Barrett y el cáncer del cardias gástrico ha aumentado (31). Se cree que este fenómeno se da por un cambio en el estilo de vida de las personas al igual que su situación socioeconómica. Otra hipótesis de bastante peso es que la desaparición del *Helicobacter pylori* precipita la enfermedad de reflujo gastroesofágico. Los mecanismos propuestos para esta hipótesis incluyen el efecto de la bacteria en la función de la barrera gastroesofágica, la naturaleza del contenido gástrico que produce reflujo y el vaciamiento gástrico (29).

Durante la infección con *H. pylori* pueden reconocerse clínicamente tres patrones distintos de secreción de ácido: hiposecreción a largo plazo por pangastritis atrófica crónica, hipersecreción por infección de predominio antral donde hay hipergastrinemia secundaria a la infección, y normosecreción en la

mayoría de acarreadores sin sintomatología (31). En el primer grupo de pacientes, al erradicar la bacteria, la secreción de ácido regresará a sus valores fisiológicos normales y puede aparecer sintomatología de reflujo que antes no existía. En el grupo de pacientes con hipersecreción de ácido gástrico, con infección de predominio antral no existe ningún tipo de protección para reflujo. Algunos estudios han demostrado cierta relación entre úlcera duodenal y enfermedad por reflujo gastroesofágico, y al erradicar la bacteria, la sintomatología de reflujo no suele desaparecer (31). En la mayoría de pacientes, la infección con *H. pylori* se asocia a una menor incidencia de enfermedad esofágica (52,31).

Existen estudios que han demostrado que la infección con cepas positivas para *cagA* reducen el riesgo de enfermedad por reflujo gastroesofágico y sus complicaciones, incluyendo esófago de Barrett y cáncer de esófago y cardias. Este fenómeno puede explicarse porque estas cepas son más virulentas y producen un mayor grado de atrofia gástrica y aclorhidria, protegiendo así la mucosa esofágica (29).

Un aspecto importante es escoger a los candidatos para tratamiento contra *H. pylori*. Si se decide erradicar la bacteria en todos los individuos que tienen la infección, podría aumentarse el riesgo de padecer de malignidad esofágica. Se necesitan más estudios para decidir quienes definitivamente se beneficiarán del tratamiento (52). Por otro lado, existe suficiente evidencia que apoya el tratamiento para *H. pylori* en pacientes con enfermedad por reflujo esofágico y que reciben tratamiento crónico con inhibidores de la bomba de protones. Este tipo de drogas, al igual que la infección con *H. pylori* produce atrofia gástrica, la cual es precursora de cáncer gástrico. Para disminuir el riesgo de malignindad gástrica en estos pacientes es necesario eliminar la infección (29).

5. Manifestaciones extradigestivas de la infección con *H. pylori*

En los últimos años, se han llevado a cabo múltiples estudios respecto de la asociación entre la infección con *H. pylori* y múltiples manifestaciones extradigestivas, como cardiovasculares e inmunológicas (12), pero aún no existen suficientes estudios para comprobar estas asociaciones.

La enfermedad isquémica cardíaca es la que más se ha relacionado con infección por *H. pylori* (24). Se cree que los mecanismos implicados en el desarrollo de enfermedad involucran las múltiples citokinas y sustancias mediadoras de inflamación que se liberan durante la infección. Entre ellas, las más importantes son IL-6 y FNT-α, que a su vez estimulan la liberación de proteínas de fase aguda y otras proteínas que amplifican la respuesta inflamatoria (12,24). Está comprobado que una concentración elevada de citokinas es predictiva de un mayor riesgo de eventos cardiovasculares isquémicos, por lo que es posible que sí exista relación con la infección por *H. pylori* (24). Otro mecanismo propuesto es mediante el desarrollo de reacciones inmunológicas cruzadas entre el endotelio vascular y antígenos bacterianos (12).

Los trastornos cerebrovasculares isquémicos también se han asociado a la infección con *Helicobacter pylori* (12). Se ha propuesto que una de las razones es por una mayor incidencia de ateroesclerosis. Además, se cree que existe una menor absorción de folatos a nivel gástrico, secundaria a la infección, lo cual es conocido como un factor de riesgo para enfermedad vascular isquémica (12).

Otros trastornos también asociados a la infección con *H. pylori* son púrpura de Henoch-Schönlein, síndrome de Sjögren, y trombocitopenia autoinmune, donde se ha observado que los síntomas desaparecen al erradicar la infección. Asimismo, se han asociado enfermedades de la piel como urticaria crónica idiopática, acné rosácea y alopecia areata, pero los datos disponibles no son suficientes (12).

F. Diagnóstico

La identificación de *Helicobacter pylori* juega un papel muy importante en la patogénesis de algunas enfermedades gastroduodenales por lo que en los últimos años, la necesidad de su diagnóstico ha aumentado. Existen dos categorías de métodos diagnósticos: las pruebas invasivas y las no invasivas. Las pruebas invasivas son las que permiten la determinación del bacilo de muestras de mucosa gástrica biopsiadas por medio de una endoscopía, mientras que las no invasivas no requieren de la endoscopía (19). La mayoría de médicos están de acuerdo en que la endoscopía sea usada en un grupo seleccionado de pacientes, como aquellos que inician con síntomas de alarma a una edad mayor de 45 años, donde ya debe considerarse que existe un mayor riesgo para cáncer gástrico. Ninguna de las pruebas diagnósticas es óptima y la elección debe ser guiada por las circunstancias clínicas, la disponibilidad, la experiencia y el costo (30).

La técnica ideal para identificar la infección por *H. pylori* es a través de biopsia endoscópica, ya sea con examen histológico de la biopsia con tinción de plata de Warthin-Starry o Giemsa o a través de aislar el microorganismo en un cultivo. Otro de los estudios que se pueden realizar es el test del aliento de la urea. Sin embargo, estos métodos resultan poco prácticos en países en vías de desarrollo por varias razones, por lo que la mayoría de los estudios epidemiológicos en éstos países se basa en pruebas serológicas de la evidencia de infección por *H. pylori.* Las pruebas serológicas es el método más práctico para realizar estudios epidemiológicos. (4)

La sensibilidad y la especificidad de las pruebas varía de 85 a 100% y de 78 a 100% respectivamente. (4)

1. Prueba de ureasa

La prueba de ureasa es una prueba simple, rápida y de costo relativamente bajo llevada a cabo en pacientes en quienes está indicada una endoscopía, ya que es una prueba de tipo invasiva. Es una prueba fácil de

realizar que indica la presencia o ausencia de la bacteria, sin dar información acerca del estado de la mucosa gástrica (30).

En esta prueba, una biopsia de tejido gástrico se coloca en un medio que contiene urea y un indicador de pH y se observa si existe cambio de color (17). Si existe ureasa de la bacteria, va a convertir la urea en amonio y dióxido de carbono, lo cual va a provocar un cambio de color a rojo y confirma la presencia de la bacteria (33).

Tiene una especificidad que varía entre 95 y 100% y una sensibilidad entre 80 y 95% (17). Una de las limitaciones es que puede obtenerse un falso negativo si ha habido tratamiento reciente con un inhibidor de la bomba de protones, antibióticos o compuestos de bismuto (19).

2. Pruebas histológicas

Si la muestra biopsiada se procesa para examen histológico, va a proveer información con respecto a: 1) el estado de la mucosa, ya que permite la detección de procesos inflamatorios, 2) las consecuencias de infección como atrofia y metaplasia intestinal y displasia, y 3) la detección de un proceso maligno (30).

Se necesitan tinciones especiales para obtener los mejores resultados. Entre las tinciones están hematoxilina y eosina (H&E), Genta, Giemsa, DiffQuick, Warthin-Starry y El-Zimaity (17). La sensibilidad de estas pruebas varía en un intervalo de 80% a 100%, y la especificidad generalmente supera el 95% (17).

La prueba H&E es bastante sencilla y de bajo costo; sin embargo, existe la posibilidad de obtener falsos negativos, por lo que el resultado debe ser confirmado por medio de una de las otras pruebas (30). Las pruebas de Diff-Quick y Giemsa son de bajo costo y sencillas, y son generalmente elegidas como segunda prueba a realizar. La prueba Genta, aunque es de un costo levemente más elevado, es suficiente para hacer diagnóstico ya que posee

una alta sensibilidad y especificidad, más de 95% y 99% respectivamente (17).

En las pruebas histológicas es importante el sitio de la toma de la biopsia y el número de biopsias obtenidas. Si el paciente no tiene gastritis atrófica, la biopsia puede tomarse de cualquier sitio. Pero, si ya existen cambios atróficos, los mejores sitios para muestrear son la curvatura mayor y la porción media del antro (19). Otro factor importante a considerar es que la sensibilidad de esta prueba se ve afectada significativamente después del tratamiento con drogas antisecretorias o antibióticos (17).

3. Cultivo

El cultivo es otra de las pruebas invasivas para la detección de *Helicobacter pylori*. La importancia del cultivo es que da información única y útil con respecto a la susceptibilidad de la bacteria a los agentes antimicrobianos (30). Existen varios factores como densidad bacteriana, condiciones de transporte, medio de cultivo, y condiciones de incubación que influyen directamente en el resultado, y por lo tanto en la identificación de la bacteria (19).

El cultivo debe considerarse como medio de diagnóstico cuando hay fracaso repetido con el tratamiento combinado antimicrobiano. Otras indicaciones de su uso son una sospecha de resistencia antimicrobiana o

cuando el paciente pertenece a una población con un nivel alto de resistencia (17).

El cultivo presenta ciertas desventajas ya que toma un tiempo significativo para el diagnóstico del *H. pylori*, es caro y requiere de mucho cuidado con respecto al transporte y cuidados antes de procesarlo (30).

4. Métodos moleculares

El uso de métodos moleculares, principalmente la técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR) ha creado gran interés para el diagnóstico de

H. pylori. Se han llevado a cabo varios estudios para detectar el bacilo en biopsias gástricas, pero la sensibilidad es subóptima, especialmente después de terapia de erradicación. Aunque ya se están llevando a cabo algunas pruebas moleculares para determinar mutaciones en la bacteria que codifiquen una mayor resistencia, todavía se necesitan más estudios para poder utilizar estas pruebas diagnósticas (19).

Prueba de aliento

La prueba de aliento es una de las pruebas no invasivas más importantes para el diagnóstico de infección por *H. pylori* (40). Esta prueba consiste en medir el dióxido de carbono producido cuando la ureasa del *H. pylori* metaboliza urea previamente marcada con ^{14}C o con ^{13}C que se le administra oralmente al paciente (17). La urea es hidrolizada por la ureasa a amonio y dióxido de carbono marcado, que se absorbe por la circulación, llega a los pulmones y se exhala. El CO_2 marcado se detecta en el aliento por distintos métodos (27).

La urea puede ser marcada con dos tipos distintos de isótopos de carbono: ^{14}C ó ^{13}C. La mayor diferencia entre ellos es que el primero es radioactivo mientras que el segundo no (40). La ventaja de utilizar ^{14}C es su bajo costo y

la fácil administración, ya que se da una cápsula de gelatina y se obtiene la muestra de aliento 10 minutos después. Además, no requiere que se dé una comida para la prueba, como es el caso de las pruebas con ^{13}C. La radiación a la que es expuesto el paciente es igual a la radiación recibida todos los días. Sin embargo, lo que permanece siendo difícil es la disponibilidad de un laboratorio de medicina nuclear para procesar esta prueba (27).

El ^{13}C es un isótopo no radioactivo que puede ser utilizado en forma segura para pruebas repetidas, además de ser seguro en niños y mujeres que pueden estar embarazadas (27). Otra ventaja es que las muestras de aliento pueden ser enviadas por correo a laboratorios de referencia para el proceso de la muestra. La mayor desventaja de esta prueba es el mayor

costo comparado con la prueba de ^{14}C por el uso de espectrometría de masa para el proceso de la muestra (24). Existe nuevo equipo de menor costo para el proceso de las muestras, que es la espectroscopía infraroja y el análisis con láser, pero no pueden procesar grandes cantidades de muestras (27).

Otra desventaja es que en la prueba con ^{13}C es necesario dar una comida después de la administración de la urea. Esto es para retardar el vaciamiento gástrico y así maximizar la exposición de la urea marcada al organismo, y por lo tanto aumentar la sensibilidad de la prueba (40). Generalmente se da ácido cítrico o suplementos nutricionales que van a disminuir el vaciamiento gástrico (27).

Como con las pruebas diagnósticas ya mencionadas, la toma de medicamentos antes de la prueba de aliento puede dar resultados falsos negativos, se recomienda que el tratamiento con drogas antisecretorias, antibióticos y bismuto se descontinúe por lo menos una semana a 10 días antes de la prueba (17).

La prueba de aliento puede ser utilizada en distintas situaciones clínicas debido a que es una prueba no invasiva, es simple y segura. Además, la sensibilidad y especificidad en pacientes no tratados varía entre 90 a 98% y 92 a 100% respectivamente (40). La prueba de aliento es la prueba de elección en el seguimiento de pacientes para determinar si ha habido erradicación del *H. pylori* (40,27).

6. Serología

La serología es un método importante para determinar la colonización por *H. pylori* y puede ser utilizada para diagnóstico y como un método de tamizaje. No se utiliza para evaluar la erradicación de la bacteria ya que los anticuerpos siguen presentes por lo menos durante seis meses después de tratamiento (17).

La mayoría de las pruebas utilizadas son de tipo ELISA, aunque existen otras que se basan en la aglutinación con látex (51). Generalmente estas pruebas detectan IgG en suero, aunque existen otras que detectan IgA e IgM además de IgG, pero estudios han demostrado que no son tan sensibles (25). La sensibilidad y especificidad de este tipo de pruebas varían entre 85 y 95%, dependiendo del tipo de antígeno utilizado (17).

Hay distintos kits disponibles para la prueba de ELISA. La principal diferencia entre ellos es el antígeno usado, ya que algunos tienen antígeno semipurificado y otros una mezcla de antígenos purificados de una o varias cepas (30, 51). Esta prueba tiene la ventaja que es fácilmente aceptada por los pacientes, debido a que no es invasiva, además de su bajo costo. Otra ventaja es que no existe error en la toma de la muestra, a diferencia de las pruebas invasivas que se basan en toma de biopsias (30).

Algunos estudios han mostrado que el tamizaje de pacientes dispépticos con las pruebas serológicas puede ser efectivo, respecto de costos en disminuir la cantidad de endoscopías llevadas a cabo en casi un 30%, sin dejar pasar patología significativa. Sin embargo, se debe determinar claramente quienes sí se beneficiarán de la endoscopía por factores como edad y tipo de sintomatología (50).

Una nueva aplicación de las pruebas serológicas es detectar si están presentes los antígenos CagA y VacA que se asocian a enfermedades gastroduodenales más serias. Esto se ha hecho por medio de ELISA y más recientemente por Western blot (50).

Otras pruebas serológicas que han cobrado importancia en los últimos años son las pruebas de aglutinación en látex que pueden ser llevadas a cabo en la clínica del médico. Estas son pruebas rápidas que necesitan unas gotas de sangre que se colocan en una tira que da el resultado (51). Aunque, la sensibilidad y especificidad de estas pruebas no son tan altas como las de los otros métodos serológicos (50).

7. Prueba en heces

Recientemente, se ha aprobado en Estados Unidos una prueba en heces que detecta antígenos de *H. pylori*. Esta prueba utiliza un anticuerpo policlonal purificado al cual se le agrega la muestra de heces (17). Los estudios llevados a cabo con esta prueba en Europa demuestran una sensibilidad de 94% y una especificidad de 91%. Después que se da tratamiento para la infección, el antígeno desaparece en pocos días, por lo que se está evaluando si se puede utilizar esta prueba para evaluar la erradicación de la bacteria (51).

G. Tratamiento

En 1987 se reportó que la erradicación de *H. pylori* disminuía la recurrencia de úlcera duodenal. Desde entonces, se han hecho muchos avances en el diagnóstico y tratamiento de dicha bacteria. Uno de los aspectos más difíciles es decidir a qué pacientes debe dárseles tratamiento, dependiendo de la enfermedad que se atribuye a la infección por *H. pylori* (26).

El Grupo Europeo de Estudio de *Helicobacter pylori* ha calificado las indicaciones de tratamiento en tres categorías, de acuerdo con la evidencia que existe: altamente recomendable, aconsejable e indefinido. Entre los pacientes que son altamente recomendables para recibir tratamiento contra *H. pylori* están los pacientes con úlcera péptica, pacientes con linfoma tipo MALT, pacientes con gastritis con anormalidades severas, y los pacientes después de cirugía de resección para cáncer gástrico temprano. Los pacientes a quienes es aconsejable el tratamiento para *H. pylori* son los que están en tratamiento prolongado con un inhibidor de la bomba de protones para enfermedad de reflujo gastroesofágico, pacientes con dispepsia no ulcerosa, pacientes con historia familiar de cáncer gástrico, pacientes post-operados por úlcera péptica y pacientes que solicitan tratamiento. Los pacientes en quienes es indefinido dar tratamiento son aquellos sin factores de riesgo en los que se quiere

prevenir cáncer gástrico, pacientes asintomáticos y pacientes con enfermedades extra-digestivas (26).

Existen distintos regímenes terapéuticos para la erradicación de la infección por *H. pylori*. Los agentes utilizados principalmente son antibióticos, inhibidores de la bomba de protones, antagonistas de los receptores H_2 y compuestos de bismuto (16).

Los tratamientos con dos drogas fueron bastante populares hace unos años, pues eran fáciles de seguir y tolerables (9). Estos tratamientos combinan un inhibidor de la bomba de protones con amoxicilina o claritromicina, sin embargo, ya no se usan debido a que no son efectivos en erradicar a la bacteria (49). Existe ahora un nuevo régimen de dos drogas con claritromicina más ranitidina-citrato de bismuto por catorce días que es efectivo y tiene pocos efectos adversos (9).

Los regímenes de tratamiento con triple droga son relativamente baratos y bien investigados. Uno de los regímenes incluye un compuesto de bismuto, tetraciclina (o amoxicilina), y metronidazol, que pueden darse durante siete días si las cepas son sensibles al metronidazol o durante 14 días si hay cepas resistentes. Otro tratamiento con triple droga incluye un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol o pantoprazol) con dos antibióticos, que generalmente se dan durante siete días. Los antibióticos pueden ser metronidazol (o tinidazol), amoxicilina y claritromicina. Algunos consideran esta terapia como de primera línea, utilizando más comúnmente amoxicilina 1000 mg b.i.d y claritromicina 500 mg b.i.d. (9). Si existe una alta prevalencia de resistencia al tratamiento, éste debe prolongarse a 10 ó 14 días. Un nuevo tratamiento de triple droga incluye reemplazar el inhibidor de la bomba de protones con ranitidina-citrato de bismuto que provee una acción antibacteriana adicional. Se cree que este tipo de tratamiento previene inducción de resistencia cuando el tratamiento falla (9).

Las terapias con cuatro drogas suman un inhibidor de la bomba de protones a la terapia con triple droga basada en compuestos de bismuto (16). En meta-análisis el régimen de cuatro drogas tuvo los índices más altos de curación, sin embargo son tratamientos complicados, con muchas tabletas diarias. Estos

tratamientos deben darse durante siete días, y generalmente se escogen cuando el tratamiento con triple droga ha fallado (9).

La decisión de usar un tratamiento basado en claritromicina o metronidazol depende de la prevalencia local de resistencia antimicrobiana (16). Actualmente, la resistencia a claritromicina está por debajo del 10% en la mayoría de las poblaciones. Debe utilizarse un régimen basado en metronidazol si la resistencia a claritromicina es mayor que el 15% (9). Por otro lado, al escoger el uso de amoxicilina o metronidazol, debe considerarse la amoxicilina como primera elección. Esto es debido a que la prevalencia relativamente alta de resistencia a metronidazol es un factor de riesgo para fallo terapéutico, mientras que casi no existe resistencia a la amoxicilina (32).

VI. MATERIALES Y METODOS

A. Metodología

1. Tipo de Estudio

Estudio de tipo descriptivo - transversal

2. Sujeto de Estudio

Adultos de la aldea Los Pajales del municipio de Acatenango del departamento de Chimaltenango.

3. Población o muestra de Estudio

La muestra por conveniencia consta de 200 adultos (100 mujeres y 100 hombres). La población total de adultos entre las edades de 18 años en adelante en la aldea es de 538 y por lo tanto esto representa un 40%. Esta muestra de 200 individuos por lo tanto es representativa de la población ya que se ha calculado que en países en vías de desarrollo la prevalencia de *Helicobacter pylori* es de 40 a 80% del total de la población.

4. Criterios de Inclusión y de Exclusión de Sujetos de Estudio

a. Criterios de Inclusión

- sujetos de participación voluntaria
- sexo femenino y masculino
- edad de 18 años en adelante

b. Criterios de Exclusión

- diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* con o sin tratamiento
- historia de cirugía gástrica
- historia de cáncer gástrico
- historia de tratamiento antibiótico en los últimos dos meses

5. Variables

a) Variables Independientes

- edad de los sujetos
- sexo de los sujetos

b) Variable Dependiente

- Presencia de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori*

c) OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Definición Operativa	Tipo de variable	Instrumento	Unidad de Medida
Prevalencia	El número de casos de una enfermedad que existe en una población determinada en un momento en particular.	Número de personas que tendrán anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* positivos al momento de ser tomada la muestra dividido entre la población total de adultos.	Nominal	Registro de toma de muestras.	% porcentaje
Edad	Tiempo de vida de una persona desde su nacimiento hasta la fecha actual.	Tiempo que ha vivido la persona hasta el momento del estudio.	Numeral	Registro de nacimiento	Años y meses
Sexo	Condición de ser mujer u hombre.	Sexo femenino o masculino.	Nominal	Registro de nacimiento	Masculino Femenino
Signos y síntomas de dispepsia	Molestias gastrointestinales relacionadas con dispepsia	Posee los signos y síntomas o no los posee.	Nominal	Registro de toma de muestras.	Positivo o negativo

6. Instrumentos de Recolección

Se utilizó una boleta de recolección de datos relacionados con edad, sexo y sintomatología. En otro apartado existe un espacio para anotar lo referente a la toma de muestras y sus resultados.

7. Ejecución de la Investigación

Se observó la problemática que existía en la aldea Los Pajales acerca de las consultas por problemas pépticos y por lo tanto se empezó a pensar que el tema sería de mucha utilidad para la aldea. Al tener definido el tema hubo una reunión con el comité de la aldea y con los alcaldes auxiliares para determinar si sería factible y si al mismo tiempo habría colaboración e interés por parte de la aldea en colaborar con la

realización del estudio. Se llegó a la conclusión de que los habitantes estarían de acuerdo y dispuestos a colaborar por lo que se procedió a presentar el tema de "Prevalencia de Anticuerpos IgG Séricos contra *Helicobacter pylori* en Adultos en la Aldea Los Pajales, Acatenango, Departamento de Chimaltenango" a la unidad de tesis para su aprobación. El tema fue aceptado por lo que se procedió a empezar a recolectar información (libros, estudios recientes, revistas, internet, etc). Se planificó con el asesor y el revisor sobre la muestra, el tipo de estudio, la metodología, etc. y se llegó a la conclusión de que se seleccionarán por conveniencia 200 sujetos (100 hombres y 100 mujeres. Por lo tanto, ya que la población total de adultos en la aldea es de 538 la muestra corresponde a un 40% lo que sería representativo de toda la población. Para seleccionar a los sujetos primero se les hizo preguntas acerca de su edad e historia médica para ver si cumplían con todos los criterios de inclusión y de exclusión del estudio. La selección de los sujetos se llevó a cabo dentro del grupo de pacientes que consultan al puesto de salud de la aldea Los Pajales con historia de dispepsia. Estos sujetos no debían tener diagnóstico previo de infección por *Helicobacter pylori* ni tratamiento antibiótico durante los dos últimos meses antes de consultar al puesto de salud. Luego se procedió a tomar las muestras de sangre a los pacientes para procesarlas y obtener los resultados. Por último se procedió a realizar el informe final de la tesis y se les entregó los resultados a los pacientes. Se les ofreció a los pacientes que resultaron positivos para *Helicobacter pylori* varias alternativas de tratamiento procurando que sean efectivos y accesibles.

a. Aspectos bioéticos

Desde el punto de vista bioético, el primer paso fue informar a cada uno de los sujetos de la prueba que se le llevará a cabo. La participación fue voluntaria. Se les dió una explicación clara de lo que es la bacteria *Helicobacter pylori* y las enfermedades que pueden estar relacionadas a ella. Se les explicó en detalle el procedimiento de tomar una muestra de sangre con una jeringa descartable.

El segundo paso fue asegurarse que los sujetos habían comprendido lo que se les explicó. Se aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a la

bacteria *Helicobacter pylori*, las enfermedades que causa y la toma de una muestra de sangre. Además, a cada paciente se le solicitó que firmara un consentimiento en el cuál se explica claramente el procedimiento y se indica que el uso de la sangre será exclusivamente para fines de la investigación.

Por último, a cada sujeto se le dio su resultado de la prueba serológica y se le explicó su significado. Además, se le dieron las recomendaciones necesarias según el resultado.

8. Presentación de los Resultados y Tipo de Tratamiento Estadístico

Los resultados fueron presentados en cuadros y gráficas y luego fueron analizados con porcentajes que nos ayudaron a evaluar la prevalencia de la infección.

B. Recursos

a. Materiales Físicos

- 200 tubos de Vacutainer
- 200 jeringas de 5 mL
- Algodón
- Alcohol
- 3 Kits H. PYLORI ELISA INOVA Diagnostics Inc.
- Guantes descartables
- Computadora e impresora
- Hojas de autorización
- Hojas diseñadas para recolección de datos de los pacientes

b. Humanos

- Estudiante de Medicina de 6to. Año
- Auxiliar de enfermería del puesto de salud de Los Pajales

c. Económicos

• Costo de 3 Kits de H. PYLORI ELISA INOVA Diagnostics Inc.	Q.2,400.00
• Costo de 200 jeringas de 5 mL	Q.160.00
• Costo de 200 tubos de Vacutainer	Q.500.00
• Costo de algodón	Q.100.00
• Costo de alcohol	Q.50.00
• Costo de hojas	Q.120.00
• Costo de tinta de impresora	Q.300.00
• Impresión de tesis	Q.1000.00
Total	Q.4630.00

VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

Se obtuvieron 200 muestras de sangre de adultos en la aldea Los Pajales para determinar la prevalencia de anticuerpos IgG séricos contra *Helicobacter pylori*, divididos en dos grupos, el grupo A que consta de 100 hombres adultos y el grupo B que consta de 100 mujeres adultas.

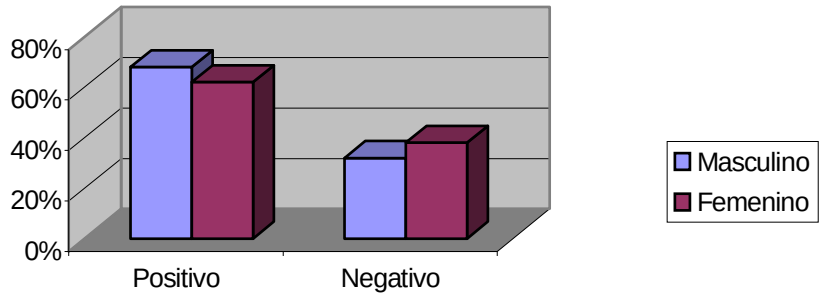
La prevalencia de anticuerpos IgG séricos contra *Helicobacter pylori* en general, tomando los resultados de los dos grupos, fue de 65%. La prevalencia de anticuerpos IgG séricos positivos contra *Helicobacter pylori* en el grupo A fue de 68% y en el grupo B fue de 62% (Cuadro 1.1 y Gráfica 1.1 y 1.2).

De los resultados positivos 52% fueron hombres y 48% fueron mujeres. De los resultados negativos que se obtuvieron 45% fueron hombres y 55% fueron mujeres (Gráfica 1.1).

<u>Cuadro 7.1.</u> Resultados de IgG séricos contra *Helicobacter pylori* en adultos en la Aldea Los Pajales Junio 2001

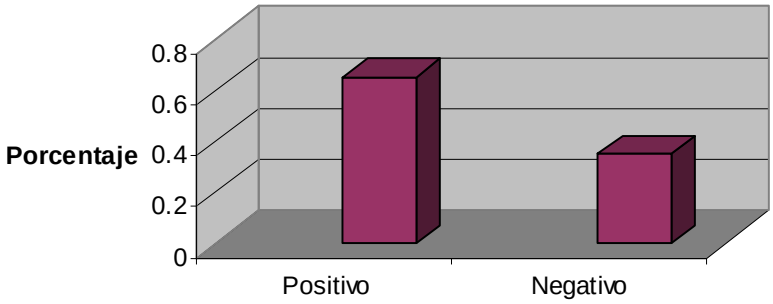
	RESULTADO (%)		
SEXO	**Positivo**	**Negativo**	**TOTAL**
Masculino	**68 (68%)**	**32 (32%)**	**100 (100%)**
Femenino	**62 (62%)**	**38 (38%)**	**100 (100%)**
Total	**130 (65%)**	**70 (35%)**	**200 (100%)**

Gráfica 7.1: Porcentaje de resultados IgG séricos contra Helicobacter pylori en adultos en la aldea los Pajales según sexo (Mayo 2001)



Fuente: Cuadro 7.1

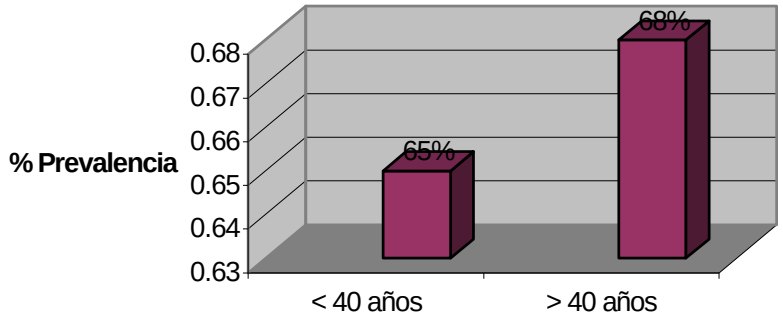
Gráfica 7.2: Porcentaje de resultados IgG séricos positivos y negativos en la aldea Los Pajales



Fuente: encuesta del estudio

Un 62% de los resultados en menores de 40 años fueron positivos y los resultados positivos en mayores de 40 años fueron de 68% (Gráfica 7.3).

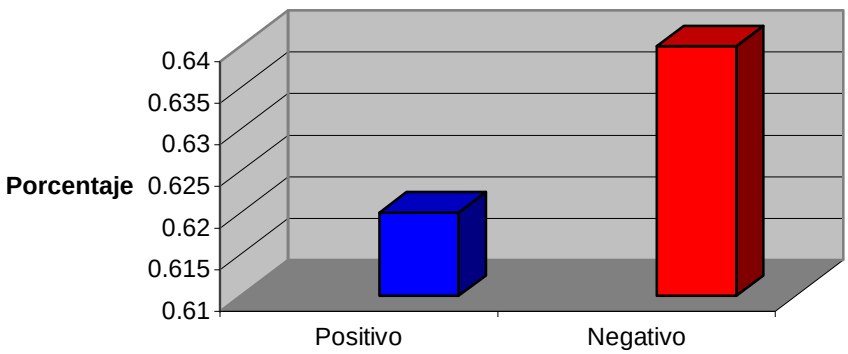
Grafica 7.3: Prevalencia de IgG contra H. pylori según edad en la aldea los Pajales (Junio 2001)



Fuente: encuesta del estudio

De los individuos que dijeron que tenían acidez un 62% tuvo un resultado positivo de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* y un 64% tuvo un resultado negativo de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* (Gráfica 7.4).

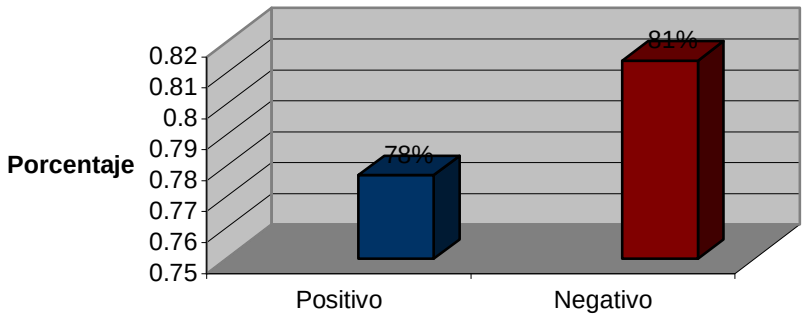
Gráfica 7.4: Pacientes con acidez y su resultado



Fuente: encuesta del estudio

De los individuos que refirieron tener ardor en el epigastrio en el momento de tomárseles la muestra de sangre, un 78% tuvo un resultado positivo y un 81% tuvo un resultado negativo (Gráfica 7.5).

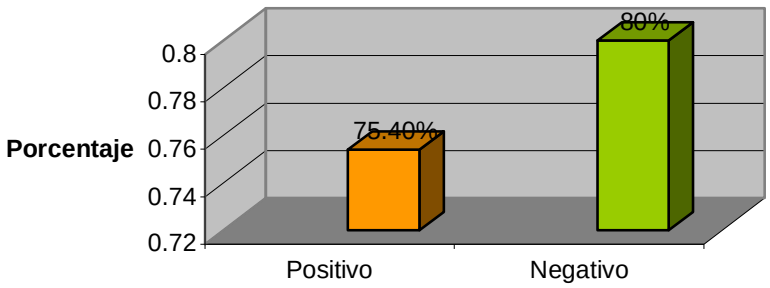
Gráfica 7.5: Pacientes con sensación de ardor y su resultado



Fuente: encuesta del estudio

Un 75.40% de los pacientes que refirieron tener "vaciés"[1] de estómago tuvo un resultado positivo de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* mientras que un 80% tuvo un resultado negativo (Gráfica 7.6).

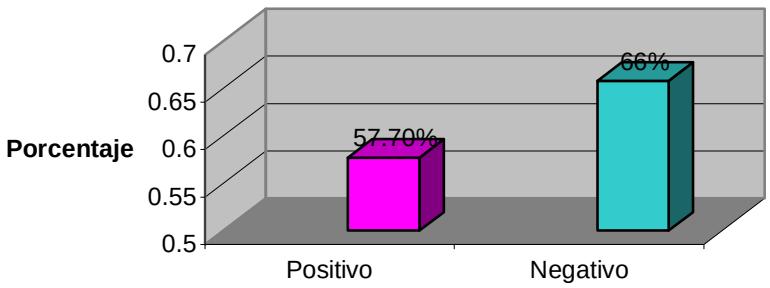
Gráfica 7.6: Pacientes con sensación de vaciés de estómago y su resultado



Fuente: encuesta del estudio

[1] Vaciés: término usado en la aldea para referirse a estómago vacío.

Gráfica 7.7: Pacientes con dolor a la palpación y su resultado



Fuente: encuesta del estudio

De los individuos que refirieron tener dolor a la palpación en región de epigastrio al tomarles la muestra, un 57.7% tuvo un resultado positivo, mientras que un 65.8% tuvo un resultado negativo de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* (Gráfica 7.7).

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

La prevalencia de anticuerpos IgG séricos contra *Helicobacter pylori* en los 200 sujetos estudiados es comparable al porcentaje de sujetos infectados en todo el mundo, que va de 50 – 60%. (8)

La prevalencia encontrada en el estudio (65%) se parece a la que se ha encontrado en países de América Latina y en Centro América cuyo porcentaje va entre 54-68%. Esta prevalencia también se puede correlacionar con los datos obtenidos en la literatura para países en vías de desarrollo, que mencionan una prevalencia de hasta 90% en adultos sanos asintomáticos (7). También se ha reportado en la literatura que en los niveles socioeconómicos bajos, la prevalencia de *H. pylori* es alta. (34)

La población de la aldea Los Pajales tiene varias características que la hacen una población con alta probabilidad de tener una prevalencia importante de serología positiva de *H. pylori*. Algunas son el hacinamiento, las medidas de higiene, la falta de drenajes y el bajo nivel de educación en la población. (34) En este estudio se encontró que la prevalencia de *H. pylori* sí es importante en la aldea Los Pajales, posiblemente debido a los factores de riesgo mencionados.

Aunque se ha reportado que la prevalencia de *H. pylori* aumenta con la edad (20), no se encontró diferencia significativa entre las edades de las personas y la infección por *H. pylori*. Puede ser que en Guatemala las personas adquieran la infección por *H. pylori* a una edad más temprana, lo que explicaría por qué no hubo diferencia en la prevalencia entre sujetos mayores y menores de 40 años. Una explicación de la infección a una edad más temprana puede ser las condiciones de higiene y saneamiento que existen en todo el país ya que se ha demostrado en otros estudios que un nivel socioeconómico bajo medido por

hacinamiento e ingresos familiares bajos, sobre todo durante la infancia, tiene una mayor prevalencia de infección. (20) Además también se ha asociado factores que mientras más bajo es el nivel de educación mayor es la prevalencia de la infección por *H. pylori.* (4)

Al analizar la prevalencia de la infección con respecto a sexo se encontró que al igual que en otros estudios, la prevalencia de la infección fue mayor en hombres que en mujeres (7), lo cuál indica que los factores genéticos podrían estar involucrados en la infección. Sin embargo, aún existe cierta controversia en relación con esto ya que entran en juego factores ambientales como la higiene, que podrían tener un mayor efecto en la adquisición de la infección. (20)

Los síntomas referidos por los pacientes (ardor, acidez y vaciés de estómago) estuvieron presentes en un porcentaje similar tanto en el grupo de individuos con serología positiva como en el grupo con serología negativa. El dolor epigástrico a la palpación estuvo presente en mayor porcentaje en los pacientes con serología positiva. Esto puede ser explicado considerando que los síntomas son subjetivos y difíciles de medir, mientras que el signo de dolor epigástrico puede ser evaluado directamente por el examinador.

IX. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de anticuerpos IgG séricos contra *Helicobacter pylori* en adultos de la aldea Los Pajales es de 65%, la cuál es comparable con los datos de otros países en vías de desarrollo.

2. La prevalencia de anticuerpos IgG séricos contra *Helicobacter pylori* en hombres es mayor que en mujeres en la aldea Los Pajales.

3. En una muestra de la población de adultos de la Aldea Los Pajales, no existe diferencia significativa en la prevalencia de anticuerpos IgG séricos contra *Helicobacter pylori* en los sujetos menores de 40 años de edad y en los sujetos mayores de 40 años de edad.

4. A diferencia de los datos encontrados en otros estudios, en este estudio no existe diferencia signficativa entre la prevalencia de anticuerpos IgG séricos contra *Helicobacter pylori* en adultos que no presentan ninguna sintomatología de dispepsia y los que si presentan sintomatología.

X. RECOMENDACIONES

1. Dar tratamiento a los individuos sintomáticos con anticuerpos IgG séricos positivos para *H. pylori* y dar seguimiento a los individuos asintomáticos con anticuerpos IgG séricos positivos para *H. pylori*.

2. Capacitar al personal de salud (médicos, enfermeras, etc.) para que reconozcan la sintomatología y que tengan en mente la alta prevalencia de *H. pylori* para tomarla en cuenta al momento del diagnóstico y tratamiento.

XI. RESUMEN

Este trabajo de investigación consistió en determinar la prevalencia de anticuerpos IgG séricos contra *Helicobacter pylori* en 200 adultos entre las edades de 18 años en adelante de la aldea los Pajales del municipio de Acatenango, departamento de Chimaltenango. Se tomaron 100 hombres adultos (grupo A) y 100 mujeres adultas (grupo B) para el estudio. La prevalencia de anticuerpos IgG séricos contra *Helicobacter pylori* en el grupo de los hombres fue de 68% y en el grupo de las mujeres fue de 62%. La prevalencia general de los 200 sujetos fue de 65%. La prevalencia en sujetos menores de 40 años fue de 62% y en mayores de 40 años fue de 68%.

Se concluyo que no hubo diferencia en la prevalencia de anticuerpos IgG séricos contra *Helicobacter pylori* en los sujetos menores de 40 años y en los sujetos mayores de 40 años. La prevalencia de anticuerpos es mayor en hombres que en mujeres, y que los datos obtenidos para cada grupo son comparables con los datos observados en otros países según las condiciones socioeconómicas y la edad de los individuos.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Anti M, Armuzzi A, Gasbarrini A, Gasbarrini G. Importance of changes in epithelial cell turnover during *Helicobacter pylori* infection in gastric carcinogenesis. Gut 1998;43(suppl1):S27-S32.
2. Asaka M, Takeda H, Sugiyama T, Mototsugu K. What Role Does *Helicobacter pylori* Play in Gastric Cancer? Gastroenterology 1997;113:S56-S60.
3. Axon ATR. Are all helicobacters equal? Mechanisms of gastroduodenal pathology and their clinical implications**.** Gut 1999;45(suppl 1):I1-I4.
4. Bardhan PK. Epidemiological Features of *Helicobacter pylori* Infection in Developing Countries. CID 1997;25:973-978.
5. Boot H, Jong D, van Heerde P, Taal B. Role of *Helicobacter pylori* eradication in high-grade MALT lymphoma. Lancet 1995;346:448-449.
6. Brooks G, Butel J, Ornston L, Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. Microbiología Médica. 14 Edición. México: Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V., 1992:248-249.
7. Broutet N, Gisbert JP, Pajares JM. Epidemiology. Current Opinion in Gastroenterology 1999;15(suppl 1):S43-S47.
8. Cave DR. Epidemiology and Transmission of *Helicobacter pylori* : How is *Helicobacter pylori* Transmitted? Gastroenterology 1997:S9-S14.
9. De Boer W, Tytgat G. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. BMJ 2000;320:31-34.
10. Ernst PB, Crowe SE, Reyes VE. How Does *Helicobacter pylori* Cause Mucosal Damage? The Inflammatory Response. Gastroenterology 1997;113:S35-S42.
11. Forman D. *Helicobacter pylori:* the gastric cancer problem**.** Gut 1998; 43(suppl 1):S33-S34.
12. Gasbarrini A, Franceschi F, Armuzzi A, et al. Extradigestive manifestations of *Helicobacter pylori* gastric infection. Gut 1999;45(suppl1):I9-I12.

13. Genta RM. Acid suppression an gastric atrophy: sifting fact from fiction. Gut 1998;43(suppl1):S35-S38.

14. Genta RM, Rugge M. Gastric precancerous lesions: heading for an international consensus. Gut 1999;45(suppl1):I5-I8.
15. Graham D, Rakel RE, Fendrick AM, et al. Practical advice on eradicating *Helicobacter pylori* infection. Postgrad Med 1999;105:137-148.
16. Graham D, Rakel R, Fendrick A, et al. Recognizing peptic ulcer disease – Keys to clinical and laboratory diagnosis. Postgrad Med 1999;105:113-128.
17. Graham D, Rakel RE, Fendrick AM, Go MF, Marshall BJ, Peura DA. Scope and consequences of peptic ulcer disease – How important is *Helicobacter pylori infection?* Postgrad Med1999; 105:100-108.
18. Goodwin CS. *Helicobacter pylori* Gastritis, Peptic Ulcer and Gastric Cancer: Clinical and Molecular Aspects. CID 1997;25:1017-1019.
19. Hirschl A, Glupczynski Y. Diagnosis. Current Opinion in Gastroenterology 1999;15(suppl1):S5-S9.
20. Hua-Xiang H, Talley NJ. Clinical review: Natural Acquisition and Spontaneous Elimination of *Helicobacter pylori* Infection: Clinical Implications. Am J Gastroent 1997;92:1780-1788.
21. Hulten K, Han SW, El-Zaatari FAK, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in Peruvian water sources by two PCR assays based on independent genes [Abstracto]. Gut 1995;37:A-11.
22. Human Rights and Bioethics. Commission on Human Rights resolution 1999/63
http://www.umn.edu/humanrts/links/alphalinks.html
23. Klein PD, Graham DY, Gailour A, Opekun AR, Smith EO. Water source as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children [Abstracto]. Lancet 1991;337:1503.
24. Krusters J, Kuipers E. *Helicobacter* and atherosclerosis. American Heart Journal 1999;138:S523-S527.

25. Laheij RJ, Traatman H, Jansen JB, Verbeek ALM. Evaluation of Commercially Available *Helicobacter pylori* Serology Kits: a Review. J Clin Microbiol 1998;36:2803-2809.
26. Lee J, O'Morain C. Who Should be Treated for *Helicobacter pylori* Infection? A Review of Consensus Conferences and Guidelines**.** Gastroenterology 1997;113:S99-S106.

27. Logan RPH. Urea breath tests in the management of *Helicobacter pylori* infection. Gut 1998;43(suppl1)S47-S50.
28. Maher W, Jyotheeswaran S, Potter G. et al. An epidemiological study of peptic ulcer disease patients in greater Rochester, New York. [Abstract] Gastroenterology 1997:112:A206.
29. McNamara D, O'Morain C. Gastro-oesophageal reflux disease and *Helicobacter pylori:* an intricate relation. Gut 1999;45(suppl1):I13-I17.
30. Mégraud F. Diagnosis and Candidates for Treatment of *Helicobacter pylori* Infection – How Should *Helicobacter pylori* Infection Be Diagnosed? Gastroenterology 1997;113:S93-S98.
31. Metz D, Kroser J. *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology Clinics 1999;28:971-985.
32. Montague S, Buckley M, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori.* Current Opinion in Gastroenterology 1999;15(suppl1):S35-S41.
33. Parsonnet J. Emerging Infectious Diseases: *Helicobacter pylori*. Infectious Disease Clinics of North America 1998; 12:185-197.
34. Parsonnet J. *Helicobacter pylori:* the size of the problem. Gut 1998;43(suppl 1): S6-S9.
35. Petersen WL, Graham DY. *Helicobacter pylori*. En: Feldman: Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Sexta Edición. WB Saunders Company, 1998:604-614.
36. Peura DA. *Helicobacter pylori* and ulcerogenesis. Am J Med 1996;100:S19-S26.

37. Peura DA. Ulcerogenesis: Integrating the Roles of *Helicobacter pylori* and Acid Secretion in Duodenal Ulcer**.** Am J Gastroent 1997;92:8-16.
38. Rokkas T, Wotherspoon A. Carcinogenesis. Current Opinion in Gastroenterology 1999;15(suppl1):S23-S28.
39. Rudnicka W, Andersen L. Inflammation and host response. Current Opinion in Gastroenterology 1999;15(suppl1):S17-S21.
40. Savarino V, Vigneri S, Celle G. The ^{13}C urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Gut 1999;45(Suppl1)I18-I22.
41. Scott D, Weeks D, Melchers K, Sachs G. The life and death of *Helicobacter pylori*. Gut 1998;43(suppl 1):S56-S60.
42. Scheiman J, Cutler A. *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer**.** Am J Med 1999;106:222-226.
43. Shimoyama T, Crabtree JE. Bacterial factors and immune pathogenesis in *Helicobacter pylori* infection. Gut 1998; 43(suppl1):S2-S5.
44. Sontag S. Guilty as Charged: Bugs and Drugs in Gastric Ulcer. Am J Gastroent 1997;92:1255-1261.
45. Stolte M, Eidt S. Healing gastric MALT lymphomas by eradicating *H. pylori?* Lancet 1993;342:568.
46. Suerbaum S, Hur C, Josenhans C, Michetti P. Pathogenesis and virulence factors of *Helicobacter pylori.* Current Opinion in Gastroenterology 1999;15(suppl 1):S11-S16.
47. The Eurogast Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer [Abstract]. Lancet 1993;341:1359-1362.
48. Thiede C, Morgner A, Alpen B, et al. What Role Does *Helicobacter pylori* Eradication Play in Gastric MALT and Gastric MALT Lymphoma? Gastroenterology 1997;113:S61-S64.
49. Tytgat G. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: management of patients with ulcer disease by general practitioners and gastroenterologists. Gut 1998;43(suppl1):S24-S26.

50. Vaira D, Holton J, Menegatti M, et al. Blood tests in the management of *Helicobacter pylori* infection. Gut 1998;43(suppl1):S39-S46.
51. Vaira D, Holton J, Menegatti M, et al. New immunological assays for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Gut 1999;45(suppl1):I23-I27.
52. Williams M, Pounder RE. *Helicobacter pylori:* From the Benign to the Malignant. Am J Gastroent 1999;94(suppl1):S12-S16.
53. Yamada T, Ahnen D, Alpers DH, et al. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. JAMA 1994;272:65-69.

XIII. ANEXOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNIDAD DE TESIS

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgG SERICOS CONTRA HELICOBACTER PYLORI EN ADULTOS DE LA ALDEA LOS PAJALES, ACATENANGO, DEPARTAMENTO DE CHIMALTENANGO JUNIO 2001

Responsable: Br. Carlos Fortuny

Paciente No. _____

Sexo: F_____ M_____

Signos: Dolor a la palpación _____

Síntomas: Acidez _____
Ardor _____
Vaciés de estómago _____

Nada _____

Resultado de la prueba: Positiva_____ Negativa_____

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgG SERICOS CONTRA HELICOBACTER PYLORI EN ADULTOS EN LA ALDEA LOS PAJALES, ACATENANGO, DEPARTAMENTO DE CHIMALTENANGO

Por este medio yo, _____autorizo al Br. Carlos Fortuny a obtener una muestra de mi sangre la cuál se me ha explicado que será utilizada para determinar si existen los anticuerpos de la bacteria *Helicobacter pylori* que es causante de enfermedades como gastritis y úlcera de estómago. La muestra consistirá de 3 cc de sangre los cuáles serán únicamente utilizados con fines de la investigación y no serán utilizados para nada más. Es un examen gratuito y se me informará del resultado posteriormente. Se me darán recomendaciones con respecto al resultado obtenido.

Fecha: _____

Firma o huella digital: _____

Cédula: _____