



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“ANÁLISIS DE LA PRUEBA INMUNOLÓGICA PARA LA DETECCIÓN DE
Helicobacter pylori EN PACIENTES DE 20 A 40 AÑOS DEL HOSPITAL
PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA NOVIEMBRE 2013 –
ENERO 2014”**

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR

MÓNICA DE LOS ANGELES CHÁVEZ BONIFAZ

RIOBAMBA – ECUADOR

2014

DEDICATORIA

Mi esfuerzo va dedicado a Dios porque nos bendice y nos ama incondicionalmente a mis padres Nelson Chávez y Fabiola Bonifaz por ser lo primordial en mi vida

Por brindarme todo el ánimo, apoyo, amor y comprensión que necesite siempre para salir adelante y culminar con este

Anhelo tan esperado, siempre los llevare en mi corazón

A mis hermanas que siempre han estado apoyándome

Durante mis estudios brindándome todo su apoyo.

AGRADECIMIENTO

A Dios por ser mi guía y luz en el camino y darme una familia incondicional donde me enseñaron a luchar por cumplir mis metas y objetivos a pesar de las dificultades de la vida.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por brindarme la oportunidad de llegar a ser una buena profesional.

A todos quienes conforman el Hospital Provincial General Docente de Riobamba, en especial al personal de Laboratorio Clínico, por su ayuda desinteresada e incondicional en la búsqueda de respuestas a todas y cada una de las dudas que se presentaron en la realización de esta investigación.

De manera muy especial quiero agradecer aquellas personas pilar fundamental en el desarrollo de este trabajo al Dr. Enrique Ortega Director de mi Tesis, al Dr. Carlos Espinoza por su valiosa colaboración y Asesoramiento.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal de Tesis certifica que: El trabajo de investigación: “**ANÁLISIS DE LA PRUEBA INMUNOLÓGICA PARA LA DETECCIÓN DE *Helicobacter pylori* EN PACIENTES DE 20 A 40 AÑOS DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA NOVIEMBRE 2013 – ENERO 2014**” de responsabilidad de la señorita egresada MÓNICA DE LOS ÁNGELES CHÁVEZ BONIFAZ, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dr. Silvio Álvarez DECANO DE LA FAC. DE CIENCIAS	_____	_____
Dr. Francisco Portero DIRECTOR DE LA ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA	_____	_____
Dr. Enrique Ortega DIRECTOR DE TESIS	_____	_____
Dr. Carlos Espinoza MIEMBRO DE TRIBUNAL	_____	_____
Dr. Jacinto Mera MIEMBRO DE TRIBUNAL	_____	_____
Ing. Eduardo Tenelanda COORDINADOR CENTRO DE DOCUMENTACION	_____	_____
NOTA DE TESIS ESCRITA	_____	

Yo, Mónica de los Ángeles Chávez Bonifaz, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis; y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

MÓNICA DE LOS ANGELES CHÁVEZ BONIFAZ

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

CO ₂	Dióxido de carbono
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
AAS	Ácido acetil salicílico
AINES	Anti-inflamatorio no esteroideos
MALT	Mucosa associated lymphoid tissue (Tumor Linfoide Asociado a las Mucosas)
H.P	<i>Helicobacter pylori</i>
¹³ C	Carbono 13
¹⁴ C	Carbono 14
IBP	Inhibidores de la bomba de protones
ELISA	Enzyme linked immunosorbent assay
pH	Potencial de hidrógeno
BHI	Infusión de corazón cerebro
HLA	Tipo de antígeno Lewis

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE CUADROS

ÍNDICE DE GRÁFICOS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE IMÁGENES

ÍNDICE DE ANEXOS

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

INTRODUCCIÓN

1. MARCO TEÓRICO	4
1.1 Historia	4
1.1.1 <i>Helicobacter pylori</i>	4
1.1.2 Clasificación Taxonómica	6
1.1.3 Especies de genero <i>Helicobacter</i>	7
1.1.4 Características Generales	7
1.1.5 Morfología y Estructura Bacteriana	9
1.1.6 Pared Celular y Lipopolisacaridos	12
1.1.7 Factores de Virulencia.....	13
1.1.8 Inducción de la Inflamación Gástrica	13
1.1.9 Alteración de la Barrera Mucosa Gástrica.....	14
1.1.10 Alteración de la Fisiología Gástrica.....	15
1.1.11 Factores de Mantenimiento.....	16
1.1.12 Bioquímica y Vías Metabólicas	18
1.2 Aspectos Epidemiológicos y Patogénicos	18
1.2.1 Epidemiología	18
1.2.2 Patogénesis	21
1.3 Factores Asociados a la Infección por <i>H. pylori</i>	21

1.3.1 Factores Ambientales: Agua	22
1.3.2 Factores Socioeconómicos	23
1.3.3 Factores Genéticos.....	23
1.3.4 Causas, Incidencias y Factores de Riesgo	24
1.4 Transmisión.....	25
1.5 Resistencia antimicrobiana	26
1.5.1 Fisiopatología de la infección por <i>H. pylori</i>	27
1.5.2 Síntomas de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	28
1.6 Patología de la infección por <i>H. pylori</i>	30
1.6.1 Gastritis.....	30
1.6.2 Úlcera	31
1.6.3 Cáncer Gástrico	33
1.6.4 Linfoma Gástrico Tipo Malt.....	34
1.7 Técnicas para el Diagnostico de <i>H. pylori</i>	35
1.7.1 Comparación de los diferentes métodos diagnósticos	36
1.7.2 Método Histológico.....	36
1.7.3 Prueba Rápida de la Ureasa.....	37
1.7.4 Cultivo	38
1.7.5 Reacción en Cadena de la Polimerasa.....	40
1.7.6 Serología.....	41
1.7.6.1 Método Quimioluminiscencia.....	43
1.7.7 Prueba del Aliento con Urea Marcada con Isotopos	44
2. PARTE EXPERIMENTAL	46
2.1 Lugar de la Investigación	46
2.2 Factores de estudio	46
2.2.1 Población	46
2.2.2 Muestra	46

2.3 Recursos Necesarios	46
2.3.1 Materiales	46
2.4 Métodos y Técnicas	47
2.4.1 Métodos.....	47
2.4.2 Experimental.....	48
2.4.3 Método de Quimioluminiscencia	48
2.4.4 Técnicas	49
2.4.4.1 Recogida de la Muestra	49
2.4.4.2 Análisis de Laboratorio	50
2.4.4.3 IMMULITE ® 1000 Quimioluminiscente	50
2.4.4.4 Sostenido quimioluminiscencia	51
2.4.4.5 Interpretación de los resultados	51
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	53
4. CONCLUSIONES	64
5. RECOMENDACIONES	66
6. RESUMEN	67
7. BIBLIOGRAFÍA.....	69
8. ANEXOS	78

ÍNDICE DE CUADROS

- CUADRO No.1. Porcentaje de pacientes por género realizada la prueba inmunológica para la detección de *H. pylori*. Hospital Provincial General Docente Riobamba. Noviembre 2013 – Enero 2014..... 53
- CUADRO No.2. Porcentaje de pacientes por género que presentan infección por *H. pylori* mediante la prueba inmunológica. Hospital Provincial General Docente Riobamba. Noviembre 2013 – Enero 2014..... 54
- CUADRO No. 3. Porcentaje de pacientes diagnosticados con infección por *H. pylori* de acuerdo a los grupos etareos provenientes del área de gastroenterología del Hospital Provincial General Docente Riobamba. Noviembre 2013 – Enero 2014..... 56
- CUADRO No. 4. Hábitos de los pacientes que acuden al área de gastroenterología del Hospital Provincial General Docente Riobamba. Noviembre 2013 – Enero 2014..... 57
- CUADRO No. 5. Lugar de residencia de pacientes con *Helicobacter pylori* positivo en pruebas inmunológicas del Hospital Provincial General Docente Riobamba. Noviembre 2013 – Enero 2014..... 58
- CUADRO No. 6. Prueba inmunológica en suero sanguíneo para la detección cualitativa de anticuerpos IgG para *Helicobacter pylori* en los pacientes del Hospital Provincial General Docente Riobamba. Noviembre 2013 – Enero 2014..... 59
- CUADRO No. 7. Métodos de diagnóstico utilizados en la detección de la bacteria *Helicobacter pylori* en los pacientes del área de gastroenterología

del Hospital Provincial General Docente Riobamba. Noviembre
2013 – Enero 2014..... 61

CUADRO No. 8. Sensibilidad y Especificidad de la prueba inmunológica vs
examen en placa de un paso del antígeno de *Helicobacter pylori*
(heces). Hospital Provincial General Docente Riobamba.
Noviembre 2013 - Enero 2014.....62

ÍNDICE DE GRÁFICOS

- GRAFICO No. 1: Porcentaje de pacientes por género realizada la prueba inmunológica para la detección de *H. pylori*. Hospital Provincial General Docente Riobamba. Noviembre 2013 – Enero 2014..... 53
- GRAFICO No. 2: Porcentaje de pacientes por género que presentan infección por *H. pylori* mediante la prueba inmunológica. Hospital Provincial General Docente Riobamba. Noviembre 2013 – Enero 2014..... 54
- GRAFICO No. 3: Porcentaje de pacientes diagnosticados con infección por *H. pylori* de acuerdo a los grupos etareos provenientes del área de gastroenterología del Hospital Provincial General Docente Riobamba. Noviembre 2013 – Enero 2014..... 56
- GRAFICO No. 4: Hábitos de los pacientes que acuden al área de gastroenterología del Hospital Provincial General Docente Riobamba. Noviembre 2013 – Enero 2014..... 57
- GRAFICO No. 5: Lugar de residencia de pacientes con *Helicobacter pylori* positivo en pruebas inmunológicas del Hospital Provincial General Docente Riobamba. Noviembre 2013 – Enero 2014..... 58
- GRAFICO No. 6: Prueba inmunológica en suero sanguíneo para la detección cualitativa de anticuerpos IgG para *Helicobacter pylori* en los pacientes del Hospital Provincial General Docente Riobamba. Noviembre 2013-Enero 2014..... 59
- GRAFICO No. 7: Métodos de diagnóstico utilizados en la detección de la bacteria *Helicobacter pylori* en los pacientes del área de

gastroenterología del Hospital Provincial General Docente
Riobamba. Noviembre 2013 – Enero 2014..... 61

GRAFICO No. 8: Sensibilidad y especificidad de la Prueba inmunológica vs
Examen en placa de un paso del antígeno de *Helicobacter
pylori* (heces). Hospital Provincial General Docente Riobamba.
Noviembre 2013 – Enero 2014..... 62

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA No. 1. Clasificación taxonómica <i>Helicobacter pylori</i>	6
FIGURA No. 2. Formas clínicas de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	29

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No. 1. Especies del genero <i>Helicobacter</i>	7
TABLA No. 2. Métodos diagnósticos para la detección de <i>H. pylori</i>	36

ÍNDICE DE ANEXO

Encuesta dirigido a la población	93
--	----

ÍNDICE DE IMÁGENES

IMAGEN No. 1. <i>Helicobacter pylori</i>	4
IMAGEN No. 2. Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	8
IMAGEN No. 3. Proceso inflamatorio.....	9
IMAGEN No. 4. Microbiología Bacteriana Tinción Gram.....	10
IMAGEN No. 5. Morfología Estructural <i>Helicobacter pylori</i>	11
IMAGEN No. 6. Pared celular <i>Helicobacter pylori</i>	12
IMAGEN No. 7. Prevalencia de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	19
IMAGEN No. 8. Agua contaminada principal causa de gastritis y úlceras.....	23
IMAGEN No. 9. Gastritis en la boca del estómago.....	24
IMAGEN No. 10. Esquema de los mecanismos involucrados en la transmisión de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	25
IMAGEN No. 11. Gastritis aguda por <i>Helicobacter pylori</i>	30
IMAGEN No. 12. Úlcera gástrica por <i>Helicobacter pylori</i>	32
IMAGEN No. 13. Cáncer gástrico por <i>Helicobacter pylori</i>	34
IMAGEN No. 14. Linfoma gástrico por <i>Helicobacter pylori</i>	34
IMAGEN No. 15. Corte histológico con <i>H. pylori</i> en el centro.....	34
IMAGEN No. 16. Test rápido de ureasa.....	38
IMAGEN No. 17. Cultivo de <i>Helicobacter pylori</i>	39
IMAGEN No. 18. Prueba PCR para la detección de <i>Helicobacter pylori</i>	41
IMAGEN No. 19. Ensayo enzimático para la detección de anticuerpos de <i>H. pylori</i>	42
IMAGEN No. 20. Test de aliento para <i>H. pylori</i>	44

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA No. 1. Se procede a desinfectar la zona de punción para evitar la contaminación bacteriana	78
FOTOGRAFÍA No. 2. Con el bisel hacia arriba se punciona la piel con un suave y rápido movimiento la pared superior de la vena debe ser puncionada y el bisel debe quedar en el interior de la vena	78
FOTOGRAFÍA No.3. Se llenará inmediatamente de sangre con un volumen hasta agotar el vacío del tubo, el tubo no se llenará nunca en su totalidad.	79
FOTOGRAFÍA No. 4. La muestra recolectada debe ser claramente identificada para evitar errores	79
FOTOGRAFÍA No. 5. Para separar los componentes de la sangre.....	80
FOTOGRAFÍA No. 6. Se procede a centrifugar la muestra durante 4 minutos.....	80
FOTOGRAFÍA No. 7. Viales de reactivos de <i>Helicobacter pylori</i> IgG (LHPGA, LHPGB) con códigos de barras LHPGA 7,5 ml de solución tampón LHPGB 7,5 ml fosfatasa alcalina	81
FOTOGRAFÍA No. 8. Las viales se coloca en el equipo que son necesarias para el ensayo estos reactivos deben estar refrigerados estables a 2-8°C.....	81
FOTOGRAFÍA No. 9. Equipo para la detección cualitativa de anticuerpos IgG para <i>Helicobacter pylori</i> en suero humano	82
FOTOGRAFÍA No. 10. Para el diagnostico in vitro con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000	82

FOTOGRAFÍA No. 11. Los componentes representan un juego completo, las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo	83
FOTOGRAFÍA No. 12. Cada unidad etiquetada con código de barras contiene una bola recubierta de antígeno <i>H. pylori</i> inactivado parcialmente purificado.....	83
FOTOGRAFÍA No. 13. Pipetas de 20 µl para la muestra y de 400 µl.....	84
FOTOGRAFÍA No. 14. Uso de la centrifugadora para aclarar las muestras lipémicas.....	84
FOTOGRAFÍA No. 15. Diluyente de muestra (LHPGZ1, LHPGZ2) suministrados en el kit	85
FOTOGRAFÍA No. 16. Las muestras se pre diluyen en una proporción de 1 por 21 se necesita 400 µl de diluyente de muestra	85
FOTOGRAFÍA No. 17. Se lo realiza manualmente y se añade 20 µl de la muestra del paciente	86
FOTOGRAFÍA No. 18. El software del IMMULITE 1000 realiza una dilución automática en el instrumento de las muestras de paciente y de los controles.....	86
FOTOGRAFÍA No. 19. Carga de los viales de reactivos A y B en el carrusel para ejecutar el ensayo	87
FOTOGRAFÍA No. 20. La muestra de heces recolectada en el laboratorio debe ser claramente identificada para evitar errores	88

FOTOGRAFÍA No. 21. La placa, la muestra y el buffer deben estar a un alcance de una temperatura ambiente estable (15-30°C) antes de la prueba.....	88
FOTOGRAFÍA No. 22. Se desenrosca la tapa del tubo buffer.....	89
FOTOGRAFÍA No. 23. Se coloca una cierta cantidad de muestra en el buffer	89
FOTOGRAFÍA No. 24. Se ajusta la tapa del tubo colector y se agita vigorosamente para mezclar la muestra con el buffer de extracción se deja por 2 minutos	90
FOTOGRAFÍA No. 25. Se remueve la placa del sobre laminado.....	90
FOTOGRAFÍA No. 26. Se rompe la punta del tubo colector de la muestra y se transfiere 2 gotas de la muestra	91
FOTOGRAFÍA No. 27. Se desecha el tubo colector en el recipiente de desechos infecciosos	91
FOTOGRAFÍA No. 28. Se leen los resultados a los 10 minutos (positivo dos líneas coloreadas, negativo una línea).....	92

INTRODUCCIÓN

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. (9)

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. (14)

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. (64)

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. 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*. (18)

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. (14)

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. (1)

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 pacientes que provienen del área de gastroenterología del Hospital Provincial General Docente Riobamba a fin de determinar la importancia de la prueba inmunológica para la detección de *Helicobacter pylori*.

Con el objetivo de analizar la prueba inmunológica para *Helicobacter pylori* se evaluó a 210 pacientes, las muestras fueron receptadas en el laboratorio clínico del hospital en donde se determinó la presencia del antígeno IgG 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* que provienen del área de gastroenterología del HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA es el método inmunológico debido a que es un método de mayor sensibilidad y especificidad.

Por lo que se podría recomendar que el HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA realice 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

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1 HISTORIA

1.1.1 *Helicobacter pylori*

En 1982, Pascua, dejó olvidado una jarra con un cultivo microaerófilico, y que durante un largo periodo de incubación fue destapado en el Departamento de Microbiología del “Royal Perth Hospital” en Australia, el mismo que fue explicando el desarrollo de las diminutas colonias transparentes, que vistas al microscopio pigmentadas con tinción Gram se examinaron microorganismos espiralados, estas fueron sembradas a partir de biopsias de pacientes con gastritis crónica. Convirtiéndose en el primer cultivo de *Helicobacter pylori*. (15)

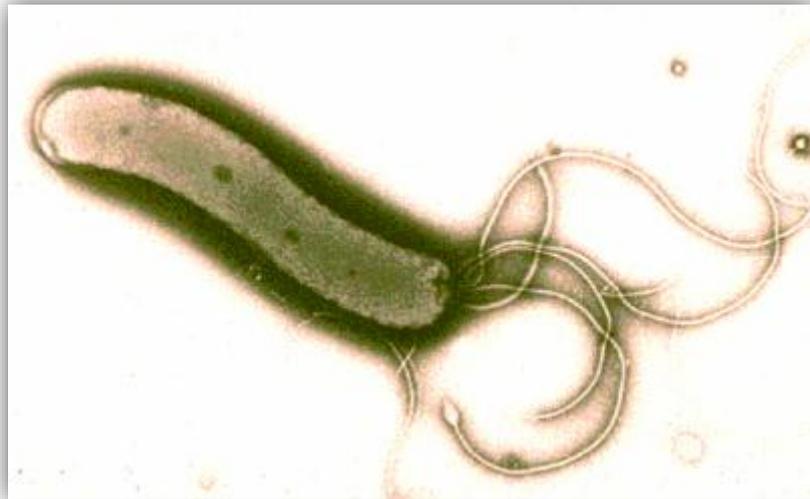


IMAGEN No. 1. *Helicobacter pylori*

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

Durante los 18 meses siguientes, Warren con sus estudios recolectó más casos, en los que la bacteria se asocia siempre a las lesiones histológicas de gastritis. De acuerdo a la patología es evidente que las bacterias, presentes en cualquier tejido inflamado, deberían considerarse agentes causales. Sin embargo, se debía luchar contra la creencia de que las bacterias no crecían en el medio ácido del estómago. (46)

Al microscopio óptico *Helicobacter pylori* se le observa en forma de S simple o doble (una a continuación de la otra) mide 2,5 a 4 mm de largo y 0,5 a 1 mm de dimensión, y en un extremo tiene de 4 a 6 flagelos, sin embargo estos no se observan al microscopio óptico. Se ha verificado que *Helicobacter pylori* coloniza la mucosa gástrica en cualquier parte del tubo digestivo que esta exista, no así en las zonas de metaplasia intestinal. Esta bacteria ha sido implicada en la patogénesis de la gastritis crónica, úlcera gastroduodenal y del cáncer gástrico (carcinomas gástricos y linfomas). (36)

Se comprometió un cambio de disposición drástico que incluso se enfrentaba a uno de los modelos más fuertes relacionados con la epidemiología de las enfermedades gastrointestinales; ya que el estómago representa la denominada "barrera ácida", la misma que es responsable de quitar muchos de los posibles agentes infecciosos que se ingieren con los alimentos; un ejemplo indirecto de ese poder de impedir sobre el sobre crecimiento bacteriano en duodeno y yeyuno que experimentan los pacientes pos gastrectomía. Por lo tanto, al admitir que en ese ambiente ácido del estómago existen microorganismos acoplados, implicaba un cambio importante en el conocimiento de esa época. (11).

En 1994, la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer declaró al *Helicobacter pylori* como agente cancerígeno del grupo I, al estar vinculado con la carcinogénesis gástrica. En la práctica clínica se han señalado múltiples métodos de diagnóstico que permiten determinar la presencia de *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica, clasificados en métodos directos (invasivos, que requiere de un estudio endoscópico) o indirectos (no invasivos). (37)

Helicobacter pylori induce la inflamación gástrica, ya que aumenta el peligro para la ulceración gástrica y duodenal, distal del adenocarcinoma gástrico y la enfermedad de linfo-proliferativa de la mucosa gástrica. En la desigualdad con la infección con otros patógenos de la mucosa, sólo una proporción pequeña de personas que llevan el *Helicobacter pylori*, en la vida desarrolla secuelas clínicas. Investigaciones orientadas en *Helicobacter pylori* y su patogénesis han dado énfasis al riesgo de la enfermedad que compromete las interacciones entre el patógeno y su organización, que a su vez, es dependiente de otros factores bacterianos específicos. (19)

1.1.2 CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

La situación taxonómica de este género en un inicio estuvo enlazado con *Campylobacter*, figurando la especie tipo —*H. pylori*— como una especie más de *Campylobacter*. Sin embargo actualmente se han pasado otras dos especies de *Campylobacter* a *Helicobacter* y se ha integrado un subcomité para el análisis de su taxonomía, dentro del comité taxonómico de *Campylobacter*. (21)

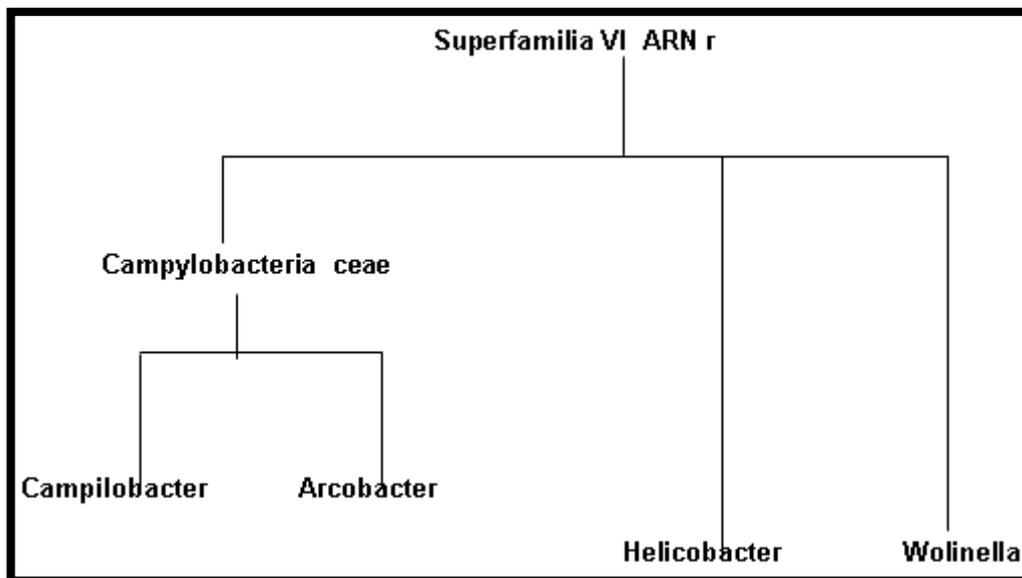


FIGURA No.1. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA *Helicobacter pylori*

Fuente: <http://www.monografias.com/trabajos60/helicobacterpylori/helicobacterpylori2.shtml>

1.1.3 ESPECIES DEL GENERO *Helicobacter pylori*

Por el momento hay reportes de que existen más de 30 especies pertenecientes al género *Helicobacter* de distinta localización y de diferentes aislamientos, ya sea mucosa gástrica, heces, hígado, etc. de los seres humanos, los perros, los gatos y otros mamíferos. (15)

MICROORGANISMO	LOZALIZACIÓN	HUÉSPED
<i>Helicobacter pylori</i>	Estómago	Hombre, gato y
<i>H. felis</i>	Estómago	monos
<i>Gatrospirillum suis</i>	Estómago	Perro y gato
<i>H. heilmanii (G. hominis)</i>	Estómago	Cerdo
<i>H. mustelae</i>	Estómago	Hombre, gato y
<i>H. acinonyx</i>	Estómago	perro?
<i>H. nemestrinae</i>	Estómago	Huerón
<i>H. cinaedi</i>	Intestino	Leopardo
<i>H. fennelliae</i>	Intestino	Monos
<i>H. canis</i>	Intestino	Hombre y roedores
<i>H. muridarum</i>	Intestino	Hombre
<i>H. rappini</i>	Intestino	Perro
	Estómago	Roedores
	Hígado	Hombre
<i>H. hepaticus</i>	Hígado	Oveja
		Perros
		Roedores

TABLA No.1. ESPECIES DEL GENERO *Helicobacter*

Fuente: <http://www.amazon.com/Manual-Clinical-Microbiology-Edition-2-Volume/dp/1555814638>

1.1.4 CARACTERÍSTICAS GENERALES

Estos microorganismos se encuentran fundamentalmente libres en el moco gástrico localizándose también en la superficie de las células epiteliales o en el intersticio celular. 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 practican sobre las bacterias. (5)

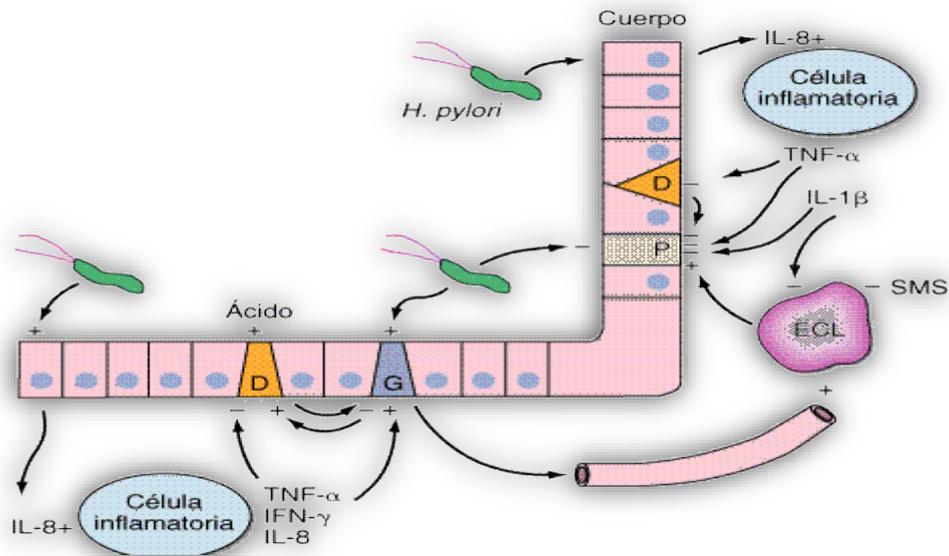


IMAGEN No. 2. INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*
Fuente: http://shuangyi.com.mx/Semmedint/Junio07/helicobacter_pylori.htm

H. pylori es un bacilo gramnegativo, pleomórfico, móvil, esto es gracias a la presencia de flagelos polares. La *Helicobacter pylori* crece a una temperatura de 37°C y con atmósferas parciales de CO₂, su incubación requiere de 72-96 horas en primo aislamiento y de 48-72 horas en subcultivos. Mientras que en medios sólidos enriquecidos sus colonias tienen un diámetro de 2-3 mm, son transparentes, translúcidas, húmedas, no presentan hemólisis, en forma general es un microorganismo “fastidioso” para su aislamiento. (27)

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, albumina o emulsión de yema de huevo. (5)

Esta bacteria presenta grandes variaciones en el genotipo debido a su gran capacidad de integrar al genoma porciones de ADN mediante transformación, una de las principales modificaciones entre las cepas radica en la presencia de una región discreta del ADN donde se localizan genes asociados con la virulencia del microorganismo (siendo *cagA* el más importante) y otros que codifican en su mayor parte para la formación de un método de secreción tipo IV. Esta región, denominada isla de patogenicidad (*PAI* por sus siglas en inglés),

tiene una longitud de 37,000 pb aproximadamente y se han identificado en ella 30-40 ORFs (*Open Reading Frames*); la presencia de esta isla ha permitido clasificar a las cepas de *H. pylori* en dos tipos: las que poseen la isla (*cagPAI+*) asociadas con procesos infecciosos graves y las que no poseen la isla (*cagPAI-*) que se asocian con infecciones leves a moderadas y con pacientes asintomáticos. (27)

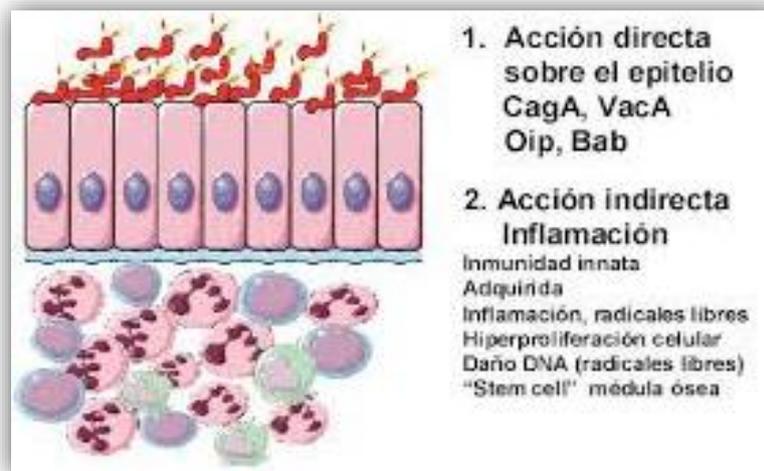


IMAGEN No. 3. PROCESO INFLAMATORIO

Fuente: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-99572009000300014&script=sci_arttext

En la actualidad se conocen múltiples especies de *Helicobacter* asociados a la mucosa del tracto digestivo de otros hospederos, y actualmente los registros llegan por lo menos a 24 especies de *Helicobacter* descritas en forma válida, y existe otro número importante en perseverar ser identificadas formalmente. Las especies más nombradas son: el *H acinonyx* aislado de la mucosa gástrica de chitas, *H mustelae* de hurones, *H nemestrinae* de monos macaco, *H suis* de cerdos, *H bizzozeronii* de perros, *H felis* de gatos, etc. pero la única especie involucrada en patologías del estómago humano es el *H pylori* y que tiene gran variedad de cepas. (14)

1.1.5 MORFOLOGÍA Y ESTRUCTURA BACTERIANA.

El *Helicobacter pylori* es una bacteria Gran negativa, curvada, que mide 2-3 nm por 0.5 a 1,0 nm y posee seis flagelos unipolares que están protegidos por una membrana y con una terminación bulbar. Estos flagelos están constituidos por

unidades proteicas (flagelinas) de un peso molecular de 50.000 a 62.000 y las mismas que están codificadas por los genes Fla A y Fla B. Ambos genes han sido clonados y se han impulsado mutaciones y que han permitido demostrar que la flagelina Fla A es esencial para la motilidad de la bacteria. Una de las características bioquímicas más trascendentes de esta bacteria es la elaboración de una enzima ureasa, capaz de generar amonio a partir de la hidrólisis de la urea, lo cual le permite rodearse de un medio alcalino, protegiéndose de la secreción ácida gástrica, hasta lograr su ubicación entre la superficie celular y la capa de moco que la recubre. (25)



IMAGEN No.4. MICROBIOLÓGICA BACTERIANA TINCIÓN GRAM

Fuente: <http://www.gefor.4t.com/bacteriologia/helicobacterpylori.html>

Helicobacter pylori es también además un microorganismo polimórfico que posee una estructura cocoide (denominado estructura de resistencia o latencia) y se puede observar su morfología en cultivos viejos o de larga data (mayor a siete días) (estado no viable para el cultivo). Ambas pueden descubrirse en el estómago y en el duodeno. La forma cocoide prácticamente no se adhiere a las células epiteliales y, además, tampoco es capaz de inducir la producción de interleucina 8. (15)

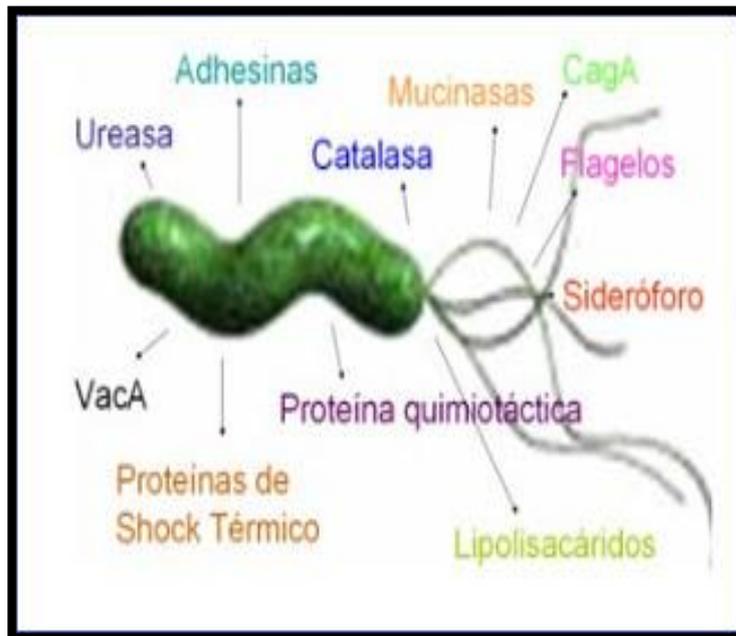


IMAGEN No.5. MORFOLOGÍA ESTRUCTURAL *Helicobacter pylori*

Fuente: <http://helicobacpylori.blogspot.com/2010/10/caracteristicas-y-estructura-de-la.html>

Este microorganismo secreta proteínas con efectos quimiotácticos es decir captan a los macrófagos y neutrófilos lo que produce una inflamación en la zona afectada. Su característica bioquímica más sobresaliente es la abundante producción de la enzima ureasa, que cataliza la hidrólisis de la urea en amonio y CO₂ lo que le permite la formación de una nube de amonio que es un mecanismo muy importante para la sobrevivencia de la bacteria en un pH tan ácido como lo es el jugo gástrico. Últimamente ha sido identificado parte del mecanismo mediante el cual la bacteria en cuestión es capaz de sobrevivir en el medio ácido del estómago. Cuando el medio externo es excesivamente ácido, los canales incrementan 300 veces la cantidad de urea que entra al citoplasma de la bacteria y ello resulta en la suficiente producción de amonio para neutralizar el periplasma (área entre las membranas externa e interna). (18)

El microorganismo produce varios factores solubles la toxina vacuolizante A (VacA) que produce la formación de vacuolas en las células gastrointestinales; la proteína codificada por el gen asociado con la citotoxina A (proteína CagA), que al igual que VacA está fuertemente asociada con el desarrollo de las úlceras, y la catalasa que permite a la bacteria resistir el ataque de las células inflamatorias del hospedero. La proteína como la catalasa, es producida por la

bacteria y absorbidas por el epitelio gastrointestinal, lo que desencadena un grupo de señales proinflamatorias que culminan con el reclutamiento y activación de las células inflamatorias. (18)

1.1.6 PARED CELULAR Y LIPOPOLISACARIDOS

H. pylori tiene una morfología espiral en forma de sacacorchos cuando se encuentra en la mucosa gástrica y menos espiral cuando crece en medios artificiales, esta forma se puede perder en los cultivos más viejos o sometidos a situaciones no favorables para su crecimiento adoptando forma cocoide. (6)

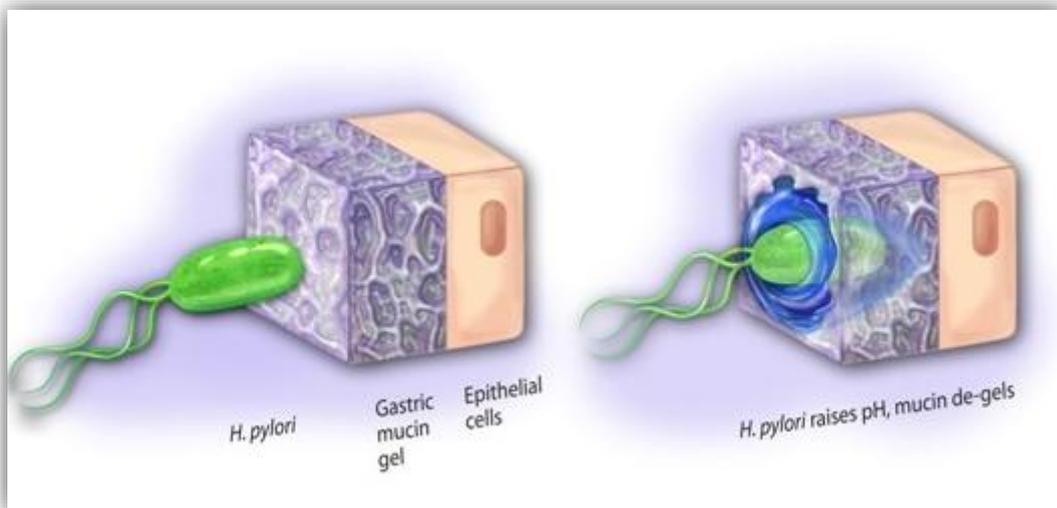


IMAGEN No. 6. PARED CELULAR *Helicobacter pylori*
Fuente: <http://www.news-medical.net/news/20090813/6/Spanish.aspx>

Al igual que otros LPS bacterianos típicos, *H. pylori* LPS consta de tres regiones a saber, el lípido A, el núcleo oligosacáridos y O-polisacárido. La actividad débilmente endotóxica es debido a la estructura química de los lípidos porción A. En *H. pylori* LPS, la porción de carbohidratos de lípido A se compone de una cadena principal de disacárido glucosaminil- β -1-6-glucosamina, así como la típica lípido A. Considerando que el lípido A del LPS típicos derivados de *E. coli* contiene ácidos grasos de seis residuos con cadena de carbonos relativamente corto, como C14 y C12, *H. pylori* lípido A contiene ácidos grasos cuatro y cincuenta y siete con cadena de carbono larga. (4)

1.1.7 FACTORES DE VIRULENCIA

H. pylori tiene una amplia gama de distintos factores de virulencia y estos se encuentran ordenados por diferentes condiciones del medio y de la célula existiendo un tráfico de señales entre la bacteria y las células del huésped colonizado que desembocan en la expresión de estos factores bacterianos y en el aumento del proceso inflamatorio. (35)

1.1.8 INDUCCIÓN DE LA INFLAMACIÓN GÁSTRICA.

Interleucina-8. Es una quimioquina o conocido también como un pequeño péptido secretado por un número cambiante de células, es un potente mediador inflamatorio que recluta y activa neutrófilos. *H. pylori* induce secreción de IL-8 de células de carcinoma gástrico in vitro. (8)

La citotoxina vacuolizante bacteriana (VacA), de 87 kDa, es la responsable de la formación de vacuolas intracelulares que conducen a la célula a las alteraciones en su metabolismo y eventualmente a la muerte celular, su organización genética ha sido ampliamente investigada y por lo cual se describe como un “mosaico” genético que permite una variación asociada tanto a los eventos clínicos de la colonización de *H. pylori* como a la distribución geográfica de las diferentes cepas o clonas de este microorganismo. (35)

Interleucina-1 (IL-1) es una citoquina proinflamatoria secretada por varios tipos de células, siendo monocitos y macrófagos sus principales productores. IL-1 comprende tres diferentes proteínas (IL-1 α , IL-1 β e IL-1Ra), todas codificadas por genes diferentes (IL-1A, IL-1B e IL-1RN, respectivamente). Algunos polimorfismos de los genes IL1B e IL-1RN han sido asociados con mayor contingencia para el desarrollar cáncer gástrico y lesiones gástricas precancerosas, tales como atrofia gástrica, hipoclorhidria y metaplasia intestinal. Además de su papel en la respuesta inflamatoria inducida por *H. pylori*, IL-1 β también inhibe la secreción de ácidos gástricos. (26)

Factor activador de plaquetas (PAF). La bacteria es capaz de sintetizar y soltar cantidades importantes del factor activador de plaquetas, con potente acción quimiotáctica sobre los neutrófilos y los eosinófilos, así como otras acciones inmunomoduladoras, incluyendo la proliferación de los linfocitos. Este factor es conocido también como un agente proulcerogénico en la mucosa gástrica por su acción sobre la adherencia y activación de los neutrófilos. (48)

Otras citoquinas: Otras citoquinas han sido relacionadas con aumento en el riesgo de desarrollar lesiones gástricas precancerosas y malignas, por ejemplo: IL-2, IL-4, IL 6, IL12, interferón- γ (IFN- γ) y su receptor (INFGR2), etc. Estas citoquinas son importantes mediadores de la respuesta inmune ante infecciones y actúan en interacción con otras de las citoquinas, por ejemplo IL-1 β o TNF-, para inducir la respuesta inflamatoria. (26)

Ureasa. Esta enzima genera amoníaco a partir de la urea, fase esencial para alcalinizar el pH del entorno. Existen múltiples cepas de *H. pylori* y se caracterizan por su capacidad de expresar varios de los factores (Cag A, Vac A, etc.). Es posible que las diferentes enfermedades vinculadas a la infección por *H. pylori* sean atribuibles a cepas distintas de microorganismos con propiedades patógenas específicas. Esta enzima se ha constituido en el candidato potencial para el diseño de vacuna frente a *H. pylori*. (49)

1.1.9 ALTERACIÓN DE LA BARRERA MUCOSA GÁSTRICA.

Fosfolipasa. *H. pylori* expresa las fosfolipasas A y C, que alteran la capa de moco del epitelio gástrico. Su efecto puede ser inhibido por el uso de sales de bismuto. *H. pylori* destruye la capa rica en fosfolípidos con función protectora. Más aún, los cambios pueden ser inducidos en capas fosfolipídicas in vitro por fosfolipasas A2 y C expresadas en *H. pylori*. (32).

Mucinasa. La mucinasa de *H. pylori* se origina a partir de un gen parecido al de la enzima en *Vibrio cholerae*, el mismo que participa en la ruptura de la barrera de mucus gástrico. En la misma línea, la fosfolipasa A forma parte en la

degradación lipídica del mucus y en la hidrólisis de los fosfolípidos gástricos, el cual causa un daño de la mucosa. (42)

Radicales libres de oxígeno. Inducidos por *H. pylori*, su formación se ha relacionado en la mucosa gástrica in vivo con la extensión de la lesión gástrica, de modo que no existe participación de los radicales libres de oxígeno en el daño gástrico en casos no relacionados con la infección por *H. pylori*. (10)

Inducción de óxido nítrico sintetasa. Cuando se elevan los niveles de óxido nítrico se activa la respuesta inmunitaria y lesión tisular. *H. pylori* el cual induce iNOS y macrófagos in vitro. La alta producción de óxido nítrico por la inducción de esta sintasa, en asociación con la activación inmune, es responsable del daño tisular. (32)

Apoptosis. *H. pylori* aparece como un inductor de la muerte celular programada de las células de epitelio gástrico. Se ha caracterizado morfológicamente por contracción celular y la condensación de la cromatina, y bioquímicamente por escalera de ADN. Inducida por óxido de la muerte celular apoptótica nítrico de los macrófagos de ratón. (45)

1.1.10 ALTERACIÓN DE LA FISIOLOGÍA GÁSTRICA.

En la fabricación de ácido gástrico se ve alterada en grados variables debido a las alteraciones en el equilibrio de la gastrina y somatostatina. Lo que se produce un aumento del pH hasta valores casi neutros sobre la superficie de los enterocitos, favoreciendo el desarrollo de la respuesta inflamatoria, así como la disminución de la secreción gástrica, que bajo ciertas condiciones es un factor de riesgo para el desarrollo de patologías. Otros factores claves es la presencia de antígenos, como el de Lewis, que pese a permitir ocultarse de la respuesta inmune, puede favorecer una respuesta inmune cruzada, que atacaría no solo al microorganismo, sino a las células epiteliales. El daño a la mucosa también se puede dar de forma indirecta al combinarse el amonio liberado por la bacteria con el ion cloruro de los polimorfonucleares formando monoclорamina, un

compuesto citotóxico para el epitelio que de igual manera favorece la respuesta inflamatoria en el tejido. (17)

1.1.11 FACTORES DE MANTENIMIENTO

Movilidad. La presencia de sus flagelos le confieren al *H. pylori* una gran movilidad y facilidad para desenvolverse en la viscosidad del moco gástrico, el cual, con sus características fisicoquímicas, es uno de los principales mecanismos de defensa del huésped. La cubierta flagelar es una estructura membranosa que contiene proteínas y lipopolisacárido similar a los componentes de la membrana externa, sin embargo, su función es incierta. (3)

Catalasa y superóxido dismutasa. Estas dos proteínas, catalasa y Superóxido Dismutasa, cumplen el mismo rol en la virulencia de *H. pylori* que son evadir la actividad fagocítica. Esta bacteria es particularmente vulnerable a los efectos nocivos del oxígeno y el estrés oxidativo. La catalasa (KatA) protege a *H. pylori* contra los efectos dañinos del peróxido de hidrógeno, una de las especies reactivas de oxígeno que son liberadas durante los procesos inflamatorios donde se involucran principalmente los polimorfonucleares (PMNs), de esta manera mantienen un ambiente estable para el crecimiento del microorganismo. (42)

Heat shock proteins (Hsp). (Proteínas de choque térmico) Proteínas homólogas a proteínas de choque térmico: inductoras de la respuesta inmune y moduladora de la actividad ureasa. El gen hsp B es parte de un operón bicistrónico (hsp A-hsp B), que ha sido clonado y secuenciado. El hsp A está corriente arriba del hsp B, codifica para una proteína de *H. pylori* homólogo a GroES, y contiene sitios de unión a níquel en el carboxilo terminal. Hsp A jugando un papel en la integración de níquel en la molécula de ureasa funcional mientras que Hsp B funciona como una chaperona molecular de la ureasa. La expresión conjunta de hsp A y hsp B en *H. pylori* incrementa la actividad de ureasa mediante complementación funcional. (32)

ATPasa, blanco del efecto bactericida de los inhibidores de la bomba de protones en *H. pylori*. Las ATPasas son dianas de muchos bactericidas e inhibidores de

bombas de protones como lansoprazol y omeprazol en *H. pylori*. Existen mutantes sensibles al omeprazol por lo que los últimos resultados apoyan la idea de que la ATPasa no sea una diana específica de este antibiótico (32)

Adhesinas. Para la colonización por la bacteria debe presentarse primero una adhesión al epitelio gástrico, lo cual se efectúa mediante hemaglutininas, varias adhesinas, que son proteínas glicoconjugadas o por lípidos bacterianos involucrados en el proceso de colonización. Las adhesinas que se mencionan por unos u otros autores y con frecuencia son: BabA, SabA, OMP'S, Hopo, AlpA, AlpB, Hpa; la adhesina que más ha sido estudiado y caracterizado es la BabA, que es una proteína de membrana con características similares a las que se observan en los antígenos sanguíneos Lewis B. Las adhesinas bacterianas al acoplarse a los receptores de las células del hospedero, inducen cambios inmediatos mediante señales de transducción, permitiendo la infiltración de células inflamatorias, pero también estableciendo mecanismos para evadir la respuesta inmune y establecer lo ya mencionado como infección persistente. (14)

Sideróforos. Necesita requerimientos altos de hierro para asegurar su colonización y permanencia en el estómago por lo que expresa un complejo sistema de captación y almacenamiento de hierro altamente regulado. Sin embargo dado que sólo una proporción de los infectados desarrolla ID y posteriormente anemia es posible que sean variaciones entre las cepas colonizantes con respecto a su capacidad de adquirir y almacenar hierro las responsables del desarrollo de la ID en un porcentaje de los pacientes infectados. *H. pylori* es capaz de utilizar las múltiples formas de presentación del hierro en el tracto digestivo. (51)

Evasión de la inmunidad. Aunque el *Helicobacter pylori* es reconocido por el sistema inmune del huésped la bacteria no es eliminada y provoca la inflamación crónica de la mucosa gástrica, lo cual ha llevado a la propuesta de varios mecanismos de evasión inmune. Esta bacteria presenta una habilidad para evadir el sistema inmune y mantener la colonización crónica que puede estar relacionada con la ausencia de competencia de su nicho ecológico ya

que *Helicobacter pylori* es el único microorganismo que vive en el estómago o por la inducción selectiva de una respuesta inmune que interfiere con la eliminación efectiva. (52)

Antígeno de Lewis. Se ha demostrado que *H. pylori* presenta cadenas laterales del lipopolisacárido (LPS) que son similares a antígenos alélicos de los grupos sanguíneos Lewis (Le^a) y Lewis^b (Le^b). La cadena O – lateral del LPS es estructuralmente similar al Le^b. Por lo tanto durante un proceso infeccioso por *H. pylori* el huésped podría producir anticuerpos contra la bacteria y por reacción cruzada esos anticuerpos estarían reconociendo a los antígenos del grupo sanguíneo de Lewis. (53)

1.1.12 BIOQUÍMICA Y VÍAS METABÓLICAS.

Un buen conocimiento de la bioquímica de *H. pylori* es de interés fundamental para conocer la microbiología y también podría ayudar a desarrollar nuevos métodos de identificación y proponer terapias anti-*Helicobacter pylori*. Además el *H. pylori* utiliza carbohidratos siguiendo la vía fermentativa y oxidativa, en la que se ha identificado a las enzimas pertenecientes al ciclo pentosa - fosfato, por este motivo el *Helicobacter pylori* es capaz de catabolizar la D-glucosa. El *Helicobacter pylori* presenta gránulos de reserva energética lo que le servirá en el momento que la bacteria se asocia a un epitelio degenerado donde el aporte de energía está marcadamente disminuido. (54)

1.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y PATOGÉNICOS

1.2.1 EPIDEMIOLOGÍA

A pesar de que, al igual que pasa con otras enfermedades de tan alta impregnación ha sido difícil establecer cifras exactas por lo que se estima que la infección por *Helicobacter pylori* presenta una distribución mundial con una mayor posibilidad de infección durante la infancia y su prevalencia va aumentando con la edad. Sin embargo se ha observado que esta infección va disminuyendo al mejorar las condiciones higiénico-sanitarias del medio. De

forma general existen dos patrones epidemiológicos básicos que definen su extensión, siendo así que los países en condiciones precarias higiénico-sanitarias presentaran tasas más elevadas de infección durante la infancia entre un 70-80%. A estos se los han denominado países o áreas geográficas tipo 1. Mientras tanto que la mayor parte de los países desarrollados, a los cuales se los ha llamado regiones o grupos tipo 2, la infección se concentra en la edad adulta (efecto cohorte) con prevalencias del 60%. (9)

Una población con alta infección causada por *H. pylori* se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial y se ha estimado que aproximadamente el 60% de la población del mundo se encuentra infectada por la bacteria *H. pylori*. Sin embargo en la población adultos, los índices de infección oscilan alrededor del 90% variando su prevalencia ampliamente con la edad, la raza, la etnia y a través de las regiones geográficas. En los países en desarrollado, tenemos que el 70 al 90% de la población se encuentran infectados con *H. pylori* ya que la mayoría adquieren la infección antes de los 10 años de edad. Tomando en cuenta esto existe una diferencia, en los países desarrollados ya que la prevalencia de infección es más baja, ya que está comprendida entre el 25 al 50%. Como dato adicional tenemos que, la prevalencia de infección es casi similar tanto en hombres como en mujeres. (1)

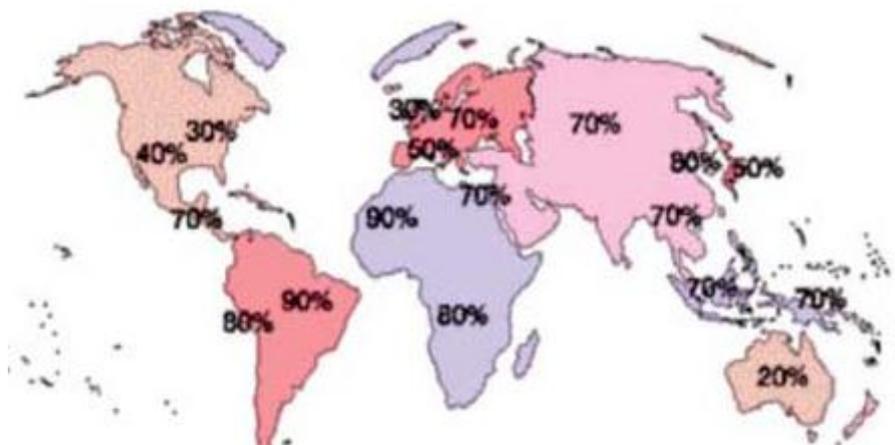


IMAGEN No.7. PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*
Fuente: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292011000100008&script=sci_arttext

Sin embargo la vía de infección de *H. pylori* sigue siendo motivo de discusión; aunque las evidencias apuntan a una transmisión vía contaminación fecal; existen, otras posibles vías involucradas como la contaminación oral-oral. De acuerdo a esto la vía fecal parece ser la más obvia según las observaciones asociando una mayor prevalencia de la infección en los países que se encuentran en desarrollo, donde la infraestructura sanitaria, el suministro de agua potable y la disposición de las heces muestran claras deficiencias importantes con respecto a sus homólogos de países industrializados. Además, se ha encontrado que las moscas pueden actuar como vectores mecánicos de esta bacteria, como se lo ha demostrado, ya que es un mecanismo eficiente de transmisión de agentes entéricos relacionados con diarreas. Estos hallazgos son los que sustentan la posibilidad de una transmisión vía contaminación fecal; en todo caso, aún en países desarrollados la tasa de incidencia de la infección en niños es más alta ya que los padres se encuentran infectados, denotando una agrupación de casos por familias, que indirectamente implica un mecanismo efectivo de transmisión, como podría ser la contaminación fecal. (11)

La transmisión de *H. pylori* entre padres e hijos parece ser relevante a partir de niños infectados es decir que no controlan esfínteres y/o presentan diarrea profusa. Se han encontrado en familias, por técnicas de determinación genética, se ha podido demostrar que la infección de todos sus miembros por la misma cepa de *Helicobacter pylori*. (22)

En varios estudios realizados las únicas variables que se han relacionado con úlceras *H. pylori* negativas es la ingestión de AINEs y algunos antibióticos. *H. pylori* convirtiéndolas en las causas más frecuentes de infección bacteriana crónica en el ser humano. Lo cual afecta a toda la población mundial y a todas las edades, lo que ira aumentando su prevalencia con la edad en todas las poblaciones donde se realicen estudios. Sin embargo en los países desarrollados, la infección viene hacer excepcional en los primeros años de vida y esta va aumentando posteriormente con la edad. Al existir una agregación intrafamiliar, con una mayor frecuencia de infección en los niños en donde el padre o la madre están infectados (50 frente a 5%) existirá una transmisión de o contagio de persona a persona. (2)

1.2.2 PATOGÉNESIS

La mucosa gástrica se encuentra protegida contra la colonización de microorganismos mediante la producción de secreciones ácidas y a los movimientos peristálticos que son propios del estómago. Sin embargo el *Helicobacter pylori* presentan distintos mecanismos que les permiten adaptarse a este nicho ecológico. Posterior a su ingestión, *Helicobacter pylori* necesita evadir la actividad bactericida del contenido gástrico y adherirse a la mucosa. Los mecanismos de patogenicidad son necesarios para la colonización y sobrevivencia del *Helicobacter pylori* sin embargo la diversidad de desenlaces clínicos, es muy probable que se encuentren relacionada con la diferente expresión de proteínas entre las distintas cepas de *H. pylori*. Sin embargo uno de los primeros fenotipos que ha sido observado en las distintas cepas de *H. pylori* ha sido la capacidad o incapacidad para producir una citotoxina (VacA) que tiene como actividad ser vacuolizante in vitro sobre células HeLa. El segundo fenotipo que presenta variación entre las distintas cepas de *H. pylori* ha sido la producción de CagA, proteína que presenta un alto peso molecular. (56)

La patogenia se la asocia a células de la mucosa gástrica pero no al epitelio intestinal. Esta la relacionan comúnmente con gastritis crónica superficial que se caracteriza por infiltración de células mononucleares y neutrófilos en el epitelio. A menudo suceden cambios degenerativos de la superficie epitelial lo que incluye la depleción de mucina, vacuolización citoplasmática y desorganización de las glándulas de mucus. Antes de la erradicación de *H. pylori*, muchas de estas características desaparecen, sin embargo las células mononucleares persisten varios meses. La respuesta inflamatoria a *H. pylori* en niños es muy diferente a la de los adultos. La cantidad de neutrófilos puede ser mayor que la de adultos. (57)

1.3 FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCION POR *H. pylori*

La forma de transmisión de la infección por *H. pylori* no está completamente explicada. Debido a que existen diferentes mecanismos de transmisión de la bacteria, sin embargo el contacto directo de individuo a individuo se ha sugerido

como la vía primaria de infección, también se ha considera de gran importancia la infección vía fecal–oral u oral–oral. Pero factores como el consumo de agua contaminada, el hacinamiento en la vivienda, compartir las camas, la ausencia de agua tratada en el hogar y las prácticas higiénicas inadecuadas, se han asociado también a la infección de *H. pylori*. Adicionalmente, varios estudios epidemiológicos reportan que el nivel socioeconómico bajo y el escaso nivel educativo son factores de riesgo significativo para que haya una adquisición de la infección, y que se encuentra asociado a las condiciones inadecuadas de la vivienda. (1)

1.3.1 FACTORES AMBIENTALES: AGUA

Una complejidad de métodos moleculares y de ensayos con anticuerpos en el mundo han sido utilizados para detectar la presencia de la bacteria en pozos, ríos, en agua de consumo humano, en biofilmes asociados tanques de almacenamiento de agua y en tuberías de redes de distribución. No obstante, se ha determinado que el *H. pylori* suspendido en el agua presenta un muy bajo poder de cultivo comparado con otros patógenos de origen acuático. En la actualidad se presenta evidencia sobre la mayor resistencia de *H. pylori* con respecto a *E. coli*, al cloro y al ozono, por lo que, este microorganismo es capaz de tolerar la desinfección en sistemas de distribución de agua. Se cuenta con evidencia para el reconocimiento del agua de consumo humano en el rol epidemiológico, advirtiéndose directamente que el consumo del agua no tratada debería considerarse un factor de riesgo para la infección en una población dada. (7)



IMAGEN No.8. AGUA CONTAMINADA PRINCIPAL CAUSA DE GASTRITIS Y ÚLCERAS
Fuente: <http://noticias.universia.net.mx/ciencia-nn-tt/noticia/2011/07/15/846840/agua-contaminada-principal-causa-gastritis-ulceras.html>

1.3.2 FACTORES SOCIOECONÓMICOS

Existen diferencias entre las prevalencias globales que se han encontrado en los países que están en vías de desarrollo y países ya desarrollados, en general para cualquier país, se ha considerado que la prevalencia es significativamente mayor en los individuos de estratos sociales inferiores, además la renta familiar es compartido también se asocia una característica y es como pertenecer a una familia numerosa, ocupar viviendas mu pequeñas, el hecho de compartir la cama o habitación y emplear una higiene deficiente doméstica y personal (5)

1.3.3 FACTORES GENÉTICOS

Existen varios factores que favorecen la patogenicidad de *H. pylori*, de los cuales algunos son característicos de la especie y otros son de presencia variable. Sin embargo hay dos importantes factores de virulencia que son de presencia variable es decir a los que constituyen la citotoxina (VacA) y el antígeno A asociado a la citotoxina (CagA), los cuales son codificadas por los genes *vacA* y *cagA*, respectivamente. El gen *vacA* está presente en todas las cepas, pero su expresión es variable; mientras que el gen *cagA* es de presencia variable en el genoma, pero siempre se expresa siempre y cuando esté presente. Molecularmente, el gen *vacA* presenta dos regiones que son variables: una a

nivel de la secuencia señal (s) y otra, en la región media (m) del gen; lo que ha sido que para cada una de ellas se han descrito los subtipos 1 y 2. Esta variabilidad genética ha permitido caracterizar las cepas en base al gen *vacA*. Estos dos genes, *vacA* y *cagA*, están siendo estudiados por diversos autores en un intento de lograr establecer qué cepas de *H. pylori* son más patógenas y si existe asociación entre éstas con las manifestaciones clínicas de la infección. (29)

1.3.4 CAUSAS, INCIDENCIAS Y FACTORES DE RIESGO

Entre las más comunes tenemos:

- a) El alcohol y tabaquismo.- estos hábitos aumentan el riesgo de cáncer de estómago.
- b) Erosión (perdida) de la capa protectora del revestimiento del estómago
- c) Alimentación.- Aumenta el cáncer del estómago especialmente alimentos que son ahumados, pescado, carne salada y vegetales conservados en vinagre. (61)



IMAGEN No.9. GASTRITIS EN LA BOCA DEL ESTOMAGO
Fuente: <http://cuidatusaludcondiane.com/gastritis-dolor-en-la-boca-del-estomago/>

1.4 TRANSMISIÓN

La mayoría de investigaciones han demostrado que el hombre es el principal reservorio de la infección. También se ha postulado que la infección por *Helicobacter* se adquiere a temprana edad. Además, esta infección que afecta a más de la mitad de la población mundial, se ha presentado con mayor prevalencia en los países que están en desarrollo que los países industrializados, lo que se ha asociado con el nivel sociocultural y económico de la población. (39)

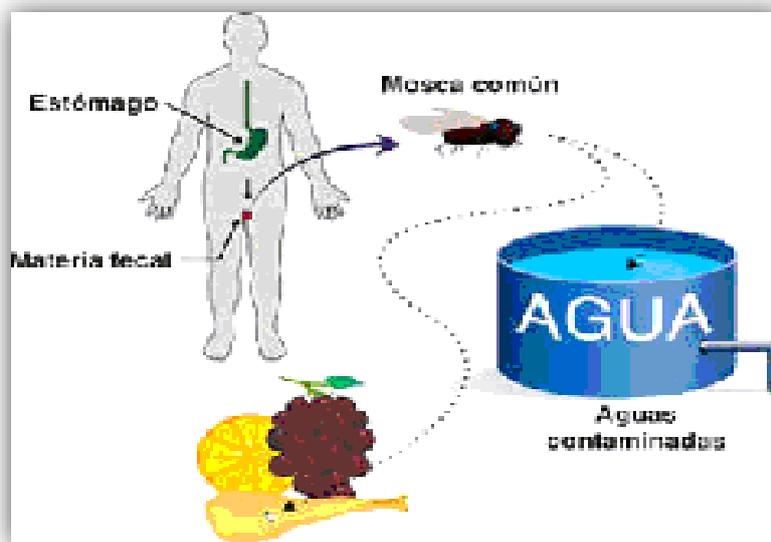


IMAGEN No.10. ESQUEMA DE LOS MECANISMOS INVOLUCRADOS EN LA TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN POR *H. pylori*.

Fuente: <http://med.unne.edu.ar/revista/revista139/hpylori.htm>

Transmisión fecal-oral: este se puede dar debido a enfermedades de tipo diarreicas. La dispersión de la bacteria puede ser a través de las heces de aquellos pacientes que se encuentran infectados, por los malos hábitos higiénicos, o posiblemente por moscas que puedan actuar como vectores mecánicos de la infección. Otra posible vía de transmisión, son los gatos domésticos que están infectados por *H. pylori*, que podrían infectar principalmente a niños, ya que son ellos quienes juegan con sus mascotas (48).

Transmisión oral-oral: Cuando *H. pylori* esté presente en el jugo gástrico, y como consecuencia del reflujo gastroesofágico, alcanzaría la cavidad oral provocando una contaminación de la saliva y a través de la misma transmitirse

a otras personas, lo que quiere decir que podría actuar como vehículo de transmisión las manos, fómites, vómitos y diversos instrumentos como son los endoscopios. Aunque mediante el método PCR se ha recuperado DNA de *H. pylori* de la saliva y de la placa dental, de esta manera el microorganismo ha podido ser cultivado en muy pocas ocasiones a partir de la boca. Se ha encontrado una elevada homología de DNA entre las cepas aisladas en la cavidad oral y el estómago. (40)

Trasmisión gastro-oral: Esta posibilidad se apoya en el ingenio de algunos brotes que son asociados con manejo y desinfección inadecuada de gastroscopios. Esta posibilidad se llevaría también a relacionarle con el vómito, lo que en cierta medida podría explicar las altas tasas de infección en niños, ya que estos vomitan más frecuentemente que los adultos, además de que frecuentemente se llevan objetos a la boca. (39)

1.5 RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

La mayoría de las bacterias se adaptan con rapidez a diversas condiciones para poder sobrevivir, para algunos de ellos la resistencia es intrínseca es decir todos los organismos de *H. pylori* son resistentes por lo tanto ciertos antibióticos no se pueden usar para el tratamiento. Sin embargo son útiles como inhibidores de otras bacterias cuando son incluidos en medios de cultivo selectivos para *H. pylori*. Para los otros antibióticos la resistencia no ocurre en todas las células bacterianas pero sin embargo puede ser adquirida. El mecanismo de resistencia de *H. pylori* corresponde a mutaciones puntuales que ocurren por azar en el blanco del antibiótico. El segundo mecanismo genético que es adquirido para la resistencia es la transferencia genética entre las bacterias de la misma especie o de diferente especie pero del mismo género, vía plásmidos, bacteriófagos o transferencia directa de ADN pero este mecanismo es raro en el caso de *H. pylori*. (58)

1.5.1 FISIOPATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*.

Se han considerado clásicamente seis criterios, propuestos por Bradford-Hill en 1965, que definen con precisión una relación causal, ocasionada por la infección por *H. pylori* y estas son:

1) Características de la asociación estrecha relación entre la infección por *H. pylori* y la úlcera péptica,

2) Relación temporal. La relación temporal entre la infección por *H. pylori* (con su correspondiente gastritis) y el desarrollo de una úlcera péptica

3) Gradiente biológico. Se ha constatado una mayor densidad de *H. pylori* en la mucosa antral de los pacientes con úlcera en comparación con los individuos infectados sin enfermedad péptica.

4) Explicación biológica. Metaplasia gástrica localizada en el duodeno, cuya presencia se ha considerado requisito necesario para la colonización duodenal por *H. pylori* y el desarrollo de una duodenitis activa; ésta sería la causa de la alteración en los mecanismos de defensa de la mucosa duodenal, lo que finalmente tendría como consecuencia la aparición de una úlcera en dicha localización.

5) Efecto de la intervención evidencia de que la erradicación del microorganismo se asocia con una drástica disminución en la tasa de recidivas ulcerosas. Además, la desaparición de la bacteria favorece la cicatrización ulcerosa y se asocia también con una reducción en la tasa de complicaciones.

6) Coherencia entre los datos previos y posteriores al aislamiento de *H. pylori*. Un apartado donde, en un primer momento, parecía existir una contradicción con los conocimientos *clásicos*, es el de la fisiopatología péptica, pues durante muchos años se ha considerado que la úlcera péptica era consecuencia de un desequilibrio entre los factores agresivos y los defensivos.
(28)

La colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori* provoca una respuesta inflamatoria, lo que en un principio ésta es una respuesta aguda y posteriormente va a derivar en una respuesta de tipo crónica. Durante el proceso infeccioso se presenta un predominio de la respuesta tipo Th1. Lo que significa que algunas de las características serán implicadas en la respuesta a la infección por *H.*

pylori. Sin embargo es importante destacar que algunos de los mecanismos que utiliza *H. pylori* para evadir la respuesta inmunológica del huésped son varios, entre ellos el “mimetismo” molecular de los antígenos Lewis (Lex y Ley) de la bacteria y el huésped. (43)

La infección va a desencadenar en una respuesta humoral a partir de linfocitos B que están presentes en el infiltrado inflamatorio y los folículos linfoides que se forman en respuesta a la infección, con la producción de anticuerpos del tipo IgA e IgG. Los fenómenos inflamatorios que son desencadenados por la colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori* no se encuentran descritos con exactitud, lo que ha dificultado el estudio de las posibles interacciones entre la infección por *H. pylori* y otros agentes que son gastrolesivos, desconociéndose si *H. pylori* incrementara la susceptibilidad al daño inducido por antiinflamatorios no esteroideos o etanol, o si existe algún cambio de flujo sanguíneo de la mucosa gástrica y si éstos juegan un papel en el desarrollo de lesiones ulcerosas. (15)

El resultado de la infección por *H. pylori* es una inflamación crónica que se encuentra caracterizada por la infiltración de varios tipos de células inflamatorias en la mucosa gástrica; estos son neutrófilos, macrófagos, células dendríticas y linfocitos T. Esta respuesta inflamatoria está dada por un complejo grupo de citoquinas proinflamatorias, quimiotácticas e inmunosupresoras, y por moléculas reactivas que son derivadas de oxígeno y nitrógeno, las cuales son producidas por células inflamatorias y células epiteliales en respuesta a estímulos inducidos por la bacteria. Esta respuesta inflamatoria de tipo celular, es ineficaz para la eliminación de la bacteria, por lo que indicara que la infección va a persistir y la inflamación se prolongara durante muchos años. (31)

1.5.2 SÍNTOMAS DE LA INFECCIÓN DEL *Helicobacter pylori*

La mayoría de los individuos infectados con *H. pylori* tienen pocos o ningún síntoma. Pueden experimentar algunos episodios de gastritis (menores eructos, distensión abdominal, náuseas, vómitos, malestar abdominal), pero poco o nada más. A menudo, estos síntomas simplemente pasan. Sin embargo, aquellas

personas que tienen una afección más grave presentan síntomas de infección de estómago y úlceras duodenales o gastritis, que incluyen lo siguiente:

- El dolor abdominal y / o incomodidad que generalmente no aumentan ni disminuyen.
- Las náuseas y los vómitos a veces con sangre.
- Heces negras o parecidas al alquitrán (color negro de las heces debido a úlceras sangrantes)
- Fatiga.
- Recuento bajo de glóbulos rojos debido a la hemorragia
- Sensación de saciedad después de una pequeña cantidad de comida; disminución del apetito.

Los síntomas de heces negras, alquitránadas y fatiga deben hacerle buscar ayuda médica o acudir al servicio de urgencias para ser evaluados por una hemorragia intestinal. (39)

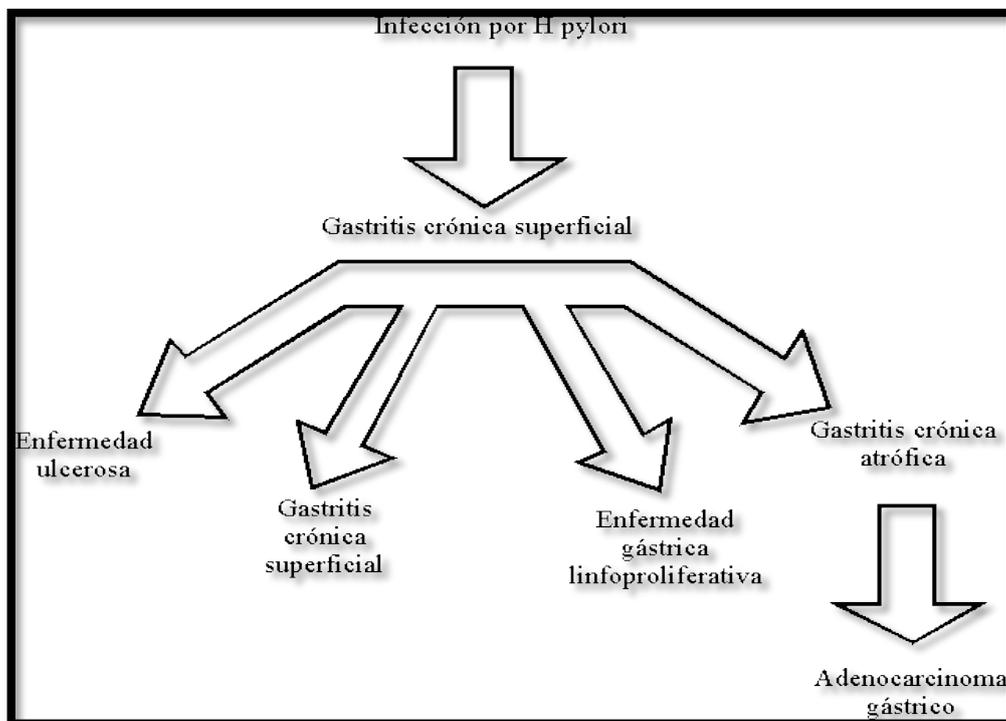


FIGURA N.º2. FORMAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*

Fuente: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol14_6_98/mgi18698.htm

1.6 PATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*.

1.6.1 GASTRITIS

La gastritis vienen hacer el daño básico por infección de *H. pylori*, la cual está implicada a mecanismos inmunes, humorales y celulares, lo que conlleva a la inflamación de la mucosa gástrica. Se han agrupado las diferentes patologías en tres fenotipos gástricos principales. El primer fenotipo, el más común, es “la gastritis simple”, esta es caracterizada por una pangastritis que es suave con una secreción ácida normal, aunque su concentración es alta de gastrina en suero. Este fenotipo viene hacer el más común en sujetos que son asintomáticos y en aquéllos que no han desarrollado una enfermedad gastrointestinal seria. El segundo fenotipo es la “úlceras péptica”, está presente alrededor del 15% de los pacientes infectados. Se caracteriza por ser gastritis antral, gastrina elevada y secreción ácida y que tiene problemas en su regulación. El tercero y más grave de los fenotipos es el “cáncer gástrico”, afecta aproximadamente del 1 al 2% de los sujetos infectados está caracterizado por un patrón de gastritis crónica predominantemente del corpus, gastritis atrófica multifocal y tanto hipo, como aclorhídria. Se presentan niveles altos de gastrina y una baja relación de pepsinógeno I/II. (34)



IMAGEN No.11. GASTRITIS AGUDA POR *Helicobacter pylori*

Fuente:<http://www.gastrointestinalatlas.com/Espanol/Estomago/GastritisAguda/gastritisaguda.htm>

Ahora la gastritis crónica es caracterizada por la infiltración inflamatoria crónica, que está constituida por linfocitos y células plasmáticas, con presencia de folículos linfoides y un grado variable de actividad (infiltración inflamatoria aguda). La gastritis crónica por *H. pylori*, un proceso dinámico, evoluciona hacia la atrofia que afecta al antro y a la mucosa transicional, se extiende en dirección al cuerpo. También se puede asociar a metaplasia intestinal como respuesta a la agresión crónica. En áreas metaplásicas no se detecta *H. pylori* y la inflamación es menor que en las no metaplásicas. La atrofia y la metaplasia son dos procesos diferentes que pueden presentarse de forma independiente. (44)

Mediante la aplicación de la clasificación del sistema de Sydney, se describen dos tipos de gastritis: la de tipo A, es aquella gastritis crónica predominante en cuerpo y fundus gástrico lo que generalmente es de etiología autoinmune, y la tipo B, que es la gastritis de antro gástrico, que generalmente es asociada a *H. pylori*. La presencia de gastritis es asociada en un pequeño número de casos a erosiones y úlceras en el estómago o en el duodeno. La erosión es una lesión de discontinuidad de la mucosa que no afecta a la *muscularis mucosa*, cuando ésta se afecta se produce la úlcera. En la actualidad, sabemos que *H. pylori* es la principal causa de gastritis crónica, un factor necesario para la producción de úlcera gástrica y duodenal y que está claramente relacionado con el cáncer gástrico, tanto de tipo adenocarcinoma como linfoma tipo MALT. (2)

1.6.2 ÚLCERA

La relación existente de la infección por *H. pylori* con la úlcera péptica se apoya por dos argumentos principales. En primer lugar, por los estudios epidemiológicos que han demostrado la alta prevalencia de la infección en los enfermos ulcerosos y en segundo lugar, por estudios clínicos que evidencian la drástica disminución de las recidivas y complicaciones tras la erradicación del microorganismo. La ulcerosa péptica viene hacer una patología muy frecuente, por aquellas lesiones ocasionadas debido al exceso de secreción ácida en el estómago, como consecuencia se produce un dolor característico y un elevado estrés en los individuos afectados. (47)

Factores como el tabaco y el grupo sanguíneo 0 son considerados como factores de riesgo para desarrollar una enfermedad ulcerosa. Sin embargo se han descrito también factores genéticos con una agregación familiar de la enfermedad ulcerosa péptica. Varias enfermedades se asocian con más frecuencia con úlcera péptica (enfermedad por reflujo gastroesofágico [ERGE], esófago de Barrett, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirrosis, insuficiencia renal), mientras que en otras situaciones la incidencia de esta enfermedad es menor (gastritis atrófica tipo A, enfermedad de Addison, tiroiditis autoinmune, hipoparatiroidismo). La prevalencia actual de esta enfermedad es estimada entre el 5 y el 10% de la población general (del 10 al 20% en las personas infectadas por *H. pylori*), en lo cual se ha observado notables variaciones regionales y raciales. (12)



IMAGEN No.12. ULCERA GÁSTRICA POR *Helicobacter pylori*

Fuente:http://www.gastrointestinalatlas.com/Espanol/Estomago/Ulcera_Gastrica_III_ulcera_gastrica_iii_.html

Sin embargo los síntomas pueden ir incluso desde no presentar síntomas, hasta llegar a desarrollar complicaciones que amenazan la vida. Los síntomas son: Dolor o molestia (usualmente en el abdomen alto), Distensión abdominal, Plenitud precoz, Anorexia, Nausea, Vómitos, Melena. También se puede presentar un sangrado moderado a severo puede causar heces malolientes negras. El sangrado puede ocasionar anemia crónica. Las úlceras pépticas no tratadas tienen una historia natural, algunas se curan espontáneamente, pero

recurren dentro de algunos meses o incluso dentro de uno a dos años. Otras úlceras causan complicaciones o permanecen refractarias, pese a la terapia antisecretoria (24)

Se ha demostrado que la infección por *Helicobacter pylori* actúa modificando la secreción de ácido en el estómago. Este microorganismo preferentemente coloniza el antro gástrico, provocando una disminución de la concentración de somatostatina y una disminución de la población de células D (productoras de somatostatina). Por esta razón, se pierde el efecto inhibitorio sobre la gastrina, con la consiguiente hipergastrinemia lo que provocaría un aumento de células parietales y un aumento de la secreción ácida. De hecho tanto la secreción ácida basal como la estimulada por la pentagastrina se encuentra aumentada en pacientes con UD e infección por *Helicobacter pylori* cuando se les realiza una comparación con pacientes no infectados o con infectados asintomáticos. Es desconocido el mecanismo de transmisión de la bacteria, aunque hay dos vías que son las más aceptadas: La vía oral-oral y la vía fecal-oral. (33)

1.6.3 CÁNCER GÁSTRICO

La infección por *H. pylori* es la causa principal que se identifica para el cáncer gástrico, sin embargo existen otros factores de riesgo de cáncer gástrico y estos son: la gastritis crónica; edad mayor; sexo masculino; una dieta rica en alimentos salados, ahumados o mal conservados, y pobre en frutas y verduras; el tabaquismo; la perniciososa; antecedentes de cirugía de estómago por padecimientos benignos; y antecedentes familiares de cáncer de estómago. (59)

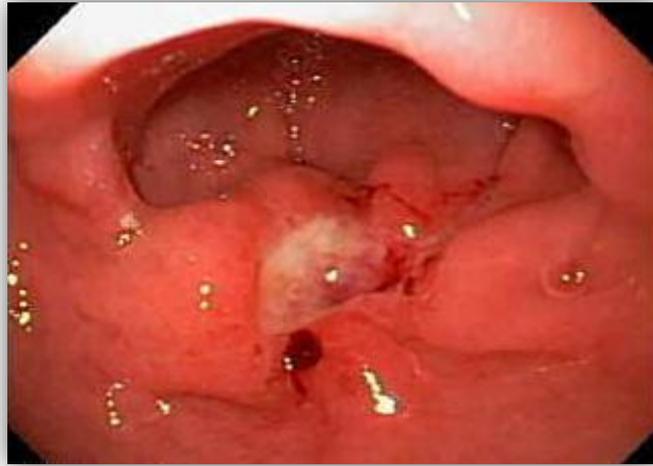


IMAGEN No.13. CÁNCER GÁSTRICO POR *Helicobacter pylori*

Fuente:http://www.gastrointestinalatlas.com/Espanol/Estomago/Cancer_Gastrico/cancer_gastrico.html

H. pylori tiene diferentes relaciones con las dos clases principales de cáncer gástrico. Mientras la gente infectada con *H. pylori* tiene un riesgo mayor de cáncer gástrico no del cardias, su riesgo de cáncer gástrico del cardias no aumenta y más bien disminuye. (59)

1.6.4 LINFOMA GÁSTRICO TIPO MALT

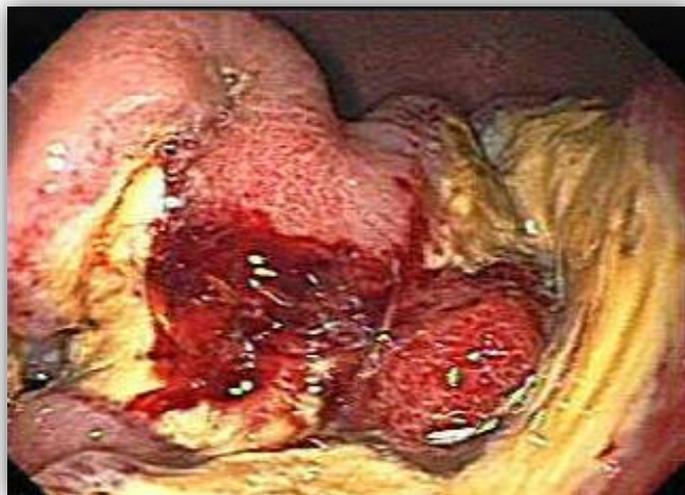


IMAGEN No.14. LINFOMA GÁSTRICO POR *Helicobacter pylori*

Fuente:http://www.gastrointestinalatlas.com/Espanol/Estomago/Linfoma_Gastrico/linfoma_gastrico.html

La infección gástrica por *H. pylori* provoca una respuesta de defensa del sistema inmunológico para controlar la infección, que consiste en el desarrollo de MALT. Estudios epidemiológicos, biológicos y moleculares indican que los linfomas tipo MALT serían el último estadio de la gastritis crónica inducida por *H. pylori*. La evidencia definitiva que apoya esta relación entre infección por *H. pylori* y linfoma gástrico MALT es que la erradicación de *H. pylori* se sigue de la remisión mantenida del linfoma en un porcentaje variable de casos. (60)

1.7 TÉCNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE *Helicobacter pylori*.

A la hora de elegir uno u otro método hay que tener en cuenta el objetivo del diagnóstico (epidemiológico, diagnóstico o de seguimiento), el centro en el que nos encontramos (experiencia del personal y disponibilidad de medios) y las características del paciente (prevalencia de *H. pylori* en la población, edad del paciente, medicación previa, etc.). Todos los métodos pueden servir para diagnosticar la infección por *H. pylori* (con diferentes porcentajes de sensibilidad y especificidad), la endoscopia con toma de biopsia para estudio histológico permite además diagnosticar el tipo de enfermedad. Por otra parte, el cultivo es imprescindible para conocer la sensibilidad a los antimicrobianos, con el fin de aplicar el tratamiento más efectivo en cada paciente, pero también para conocer los porcentajes de sensibilidad en cada población. (44)

Sim embargo en situaciones particulares, es necesario realizar varios test de forma simultánea para lograr un resultado diagnóstico que incluya el agente etiológico y el daño provocado por éste. Además no es recomendable la realización de test en pacientes asintomáticos, ya que el uso de los mismos debe estar limitado sólo para aquellos pacientes en los cuales exista la sospecha de infección y se haya planificado un tratamiento. (30)

Las estrategias diagnósticas de *H. pylori* se han desarrollado de la siguiente manera: la primera implica la detección directa del organismo siendo invasiva. La segunda, no invasiva implica la detección de anticuerpos frente a la bacteria o por detección de la actividad ureasa del organismo. (23)

1.7.1 COMPARACIÓN DE LOS DIFERENTES MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

No existe un método diagnóstico que sea considerado como estándar, ya que para que sea considerado como tal, debiera ser siempre capaz de indicar la presencia o ausencia de la bacteria; para la elección de los distintos métodos se debe considerar algunos factores tales como la disponibilidad de cada test, la prevalencia de la infección, la historia y circunstancias clínicas de cada paciente, su edad y la necesidad de realizar una endoscopia. (30)

Test	Sensibilidad %	Especificidad %	Requiere endoscopia
Histología	93-98	95-98	Sí
Cultivo	77-95	100	Sí
Test de ureasa	89-98	93-98	Sí
PCR	85-96	90-100	Sí
Serología	88-95	86-95	No
Test de urea en aire espirado	90-95	90-95	No

TABLA No.2. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA LA DETECCIÓN DE *H. pylori*
Fuente: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062005000300002

1.7.2 MÉTODO HISTOLÓGICO.

La observación de microorganismos con morfología espiral en los cortes histológicos de las biopsias gástricas es un método sencillo empleado para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*. Se pueden emplear distintas tinciones para efectuar la identificación y aunque algunas de estas permitan una mejor visualización, no hay ninguna específica, y la elección del método ha de basarse en la experiencia, la preferencia y las posibilidades con que cuenta el anatomopatólogo. (5)

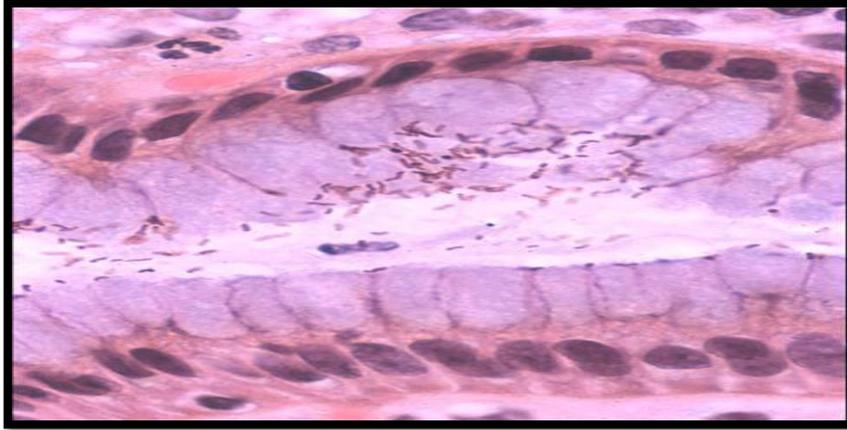


IMAGEN No.15. CORTE HISTOLÓGICO CON *H. pylori* EN EL CENTRO
Fuente: <http://criptomundo.wordpress.com/2011/08/09/>

La presencia del germen puede reconocerse con la tinción habitual de hematoxilina-eosina, aunque se demuestra más fácilmente con otras tinciones como el Giemsa. La prueba histológica no solamente demuestra la presencia del microorganismo, sino que informa sobre los cambios morfológicos de la mucosa gástrica, lo que representa una ventaja en relación con otros procedimientos. (28)

La tinción hematoxilina y eosina es la técnica más utilizada para el diagnóstico de las muestras incluidas en parafina, ya que su principal ventaja consiste en permitir el diagnóstico y la evaluación de la lesión histológica asociada, tiene como inconveniente requerir experiencia superior al de otras técnicas su principal desventaja es que debe existir una alta densidad de colonias bacterianas para que sea posible reconocer el microorganismo que queda teñido débilmente y que puede confundirse con productos celulares y moco, por esta razón los patólogos recomiendan realizar siempre una tinción especial, además de realizar hematoxilina y eosina. (55)

1.7.3 PRUEBA RÁPIDA DE LA UREASA.

El método que busca detectar la actividad catalítica de la ureasa en la biopsia. Este método consiste en una placa con gel de agar que contiene rojo fenol y urea, si la biopsia contiene a la bacteria, la urea será hidrolizada por la ureasa.

Se busca detectar los cambios de pH producidos por la actividad de la enzima, que son detectados como cambios de color. (30)

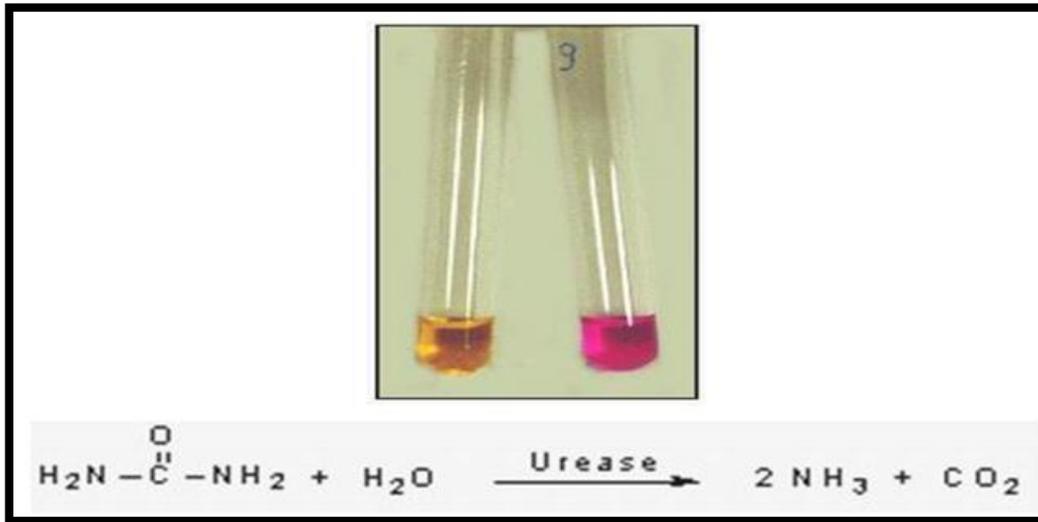


IMAGEN No.16.TEST RÁPIDO DE UREASA

Fuente: http://labloggerclinico.blogspot.com/2012_05_13_archive.html

Este método se lo generaliza por lo práctico, rápido, sensible, específico y poco costoso, (excluyendo la endoscopia), es la determinación de la actividad de ureasa en material de biopsia, en el mismo momento de la endoscopia. El resultado es positivo si la muestra comercial cambia a un color rosa intenso o rojo. El fundamento de la prueba está en la ureasa producida por el microorganismo que genera amoníaco y cambia el pH del producto produciendo la citada coloración. Tiene una sensibilidad entre el 90-95% y una especificidad del 98%. La prueba se da como positiva si el cambio en el color se produce en las primeras veinticuatro horas. Esto depende del número de *Helicobacter pylori* que infecta el estómago. Habitualmente se obtienen los resultados antes de 20 minutos o de las primeras tres horas. (22)

1.7.4 CULTIVO.

H. pylori puede cultivarse con relativa facilidad a partir de biopsias gástricas, tomadas generalmente del antro gástrico, a dos centímetros del píloro, donde como ya se ha mencionado previamente, la densidad de la colonización suele ser mayor. (5)



IMAGEN No.17. CULTIVO DE *Helicobacter pylori*

Fuente: <http://www.monografias.com/trabajos60/helicobacter-pylori/helicobacter-pylori2.shtml>

Es uno de los métodos más informativos y específicos. Su especificidad es casi del 100% y la sensibilidad es mayor al 90%. Esta prueba se basa en el cultivo del microorganismo en un medio especial para su crecimiento bajo ciertas condiciones de temperatura. La ventaja del método es que provee la posibilidad de obtener un cultivo puro de *H. pylori*, la investigación de las propiedades morfológicas, bioquímicas y biológicas del microorganismo, así también la identificación de la resistencia a antibióticos del microorganismo causante. Pero también existen ciertas desventajas en esta prueba, una de ellas es la demora de 7-10 días en la obtención de los resultados, la dificultad de preservar el microorganismo en un estado viable mientras se transporta el material, altas demandas de las condiciones de cultivo (el medio especial de cultivo, la restricción del acceso de oxígeno), y la eficiencia reducida en la detección de *H. pylori* si existe una baja contaminación combinada con la ausencia de infección aguda y los signos visuales de inflamación. (20)

Otra desventaja de la prueba es también su incapacidad de identificar las formas cocoides de *H. pylori*, mientras que actualmente son las formas cocoides del microorganismo causante las que dominan en la mucosa gástrica en un porcentaje relativamente alto de los casos de los pacientes *H. pylori*-positivos.

Por estas razones la prueba no es usada ampliamente en la práctica clínica. Se usa ante todo con fines de investigación o para determinar la resistencia de *H. pylori* a antibióticos para el planeamiento de un tratamiento posterior en caso de fracaso de la primera línea de terapia. (20).

1.7.5 REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA.

La reacción en cadena de la polimerasa tienen la ventaja de ser rápida si se combina con un buen método de detección lo cual sería altamente sensible y específica, pudiéndose obtener resultados con solo unos pocos cientos de bacterias. El inconveniente es la presencia de falsos positivos por contaminaciones cuando se realiza un mal manejo de las muestras. Tiene la ventaja de poder evaluar la erradicación cuando quedan pocas bacterias. De momento se considera una prueba de investigación. (23)

Por esta razón se ha sugerido como patrón de oro, pero solo por el momento esta prueba se dispone a nivel experimental. Existe varias limitaciones: y es que esta prueba es costosa, el resultado no es inmediato, requiere una solución buffer especial para depositar la muestra de tejido y congelarla hasta su determinación y el laboratorio debe ser de alta tecnología. A su favor cuenta con la ventaja de poderla utilizar también con muestras de jugo gástrico, saliva, placa dentaria y heces, convirtiéndola en una prueba no invasiva. (13)

Otras de las ventajas de este método es su alta especificidad (está dada por la selección de primers complementarios a una secuencia de nucleótidos única del microorganismo que se investiga), alta sensibilidad (que hace posible diagnosticar las infecciones agudas así como las que se encuentran latentes e incluso identificar una sola bacteria), la capacidad de determinar tanto las formas vegetativas (espirales) como las cocoides de *H. pylori*, la posibilidad de identificar genes individuales del microorganismo para evaluar su patogenicidad y la capacidad de identificar al microorganismo en 5-6 horas (prueba rápida). (20)



IMAGEN No. 18. Prueba PCR PARA LA DETECCIÓN DE *Helicobacter pylori*
Fuente: <http://danielagervaciop3.blogspot.com/2012/10/estudio-proteomico-diferencial-en.html>

La especificidad de esta técnica viene dada por el uso de oligonucleótidos sintéticos, específicos es decir para determinado gen y que facilitan la amplificación de una secuencia nucleotídica, y que a su vez es específica para el *H. pylori*; es por esta razón que en los últimos años se ha diseñado una variedad de pruebas diagnósticas para esta bacteria por medio de PCR basándose en: Oligonucleótidos provenientes del gen de la ureasa A (*ureA*), genes que codifican el 16s ARN ribosomal (16s rRNA), genes codificadores de los antígenos especie específicos (*SSA*, *cagA*), oligonucleótidos provenientes de secuencias al azar (random sequence), oligonucleótidos provenientes del gen de la fosfoglucosamin mutasa (*glmM*). Oligonucleótidos que determinan variantes alélicas del gen *vacA*. (15)

1.7.6 SEROLOGÍA.

Esta prueba detecta los anticuerpos IgG o IgA contra el *Helicobacter pylori* en el suero, sangre total u orina del paciente, mediante la técnica de ELISA. Puede ser realizada de manera cuantitativa o cualitativa en el laboratorio a través de kits especiales. La sensibilidad de este método se encuentra alrededor de 90%

a 100%, mientras que la especificidad varía entre 76% a 96%. La serología es de bajo costo, rápida y de fácil realización; sin embargo no diferencia entre una infección activa y una pasada, y su valor predictivo positivo y negativo depende en gran medida de la probabilidad de infección previa al test, en la población estudiada. Las pruebas en suero y orina muestran una eficacia similar, a diferencia de las realizadas en saliva. (38)

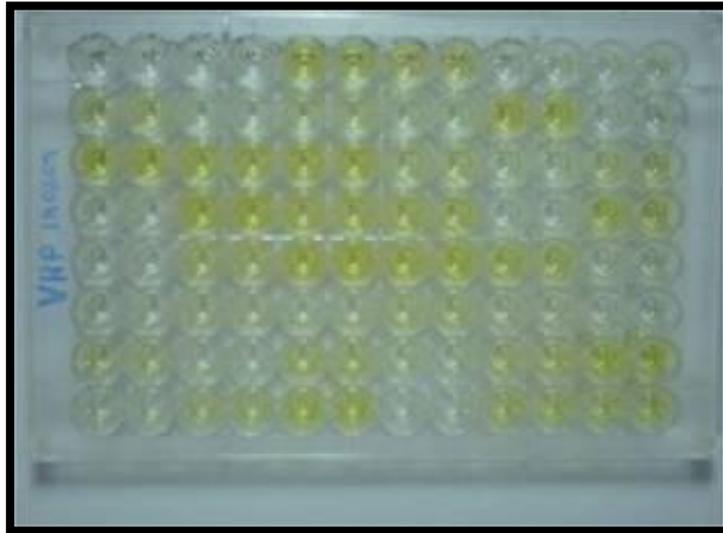


IMAGEN No. 19. ENSAYO ENZIMÁTICO PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS DE *H. pylori*
Fuente: <http://163.178.205.6/boletin/boletin103/PI1%20ClasUne.html>

El aislamiento, la identificación y la purificación de antígenos específicos ha llevado al desarrollo de varios sistemas de ELISA, algunos de los cuales han sido incorporados a juegos de reactivos comerciales disponibles. En las diversas técnicas de ELISA desarrolladas para la detección de anticuerpos específicos frente a *H. pylori* se han empleado diferentes preparaciones antigénicas incluyendo organismos vivos, bacterias tratadas con formalina, sonicados bacterianos y tratados con calor, ultracentrifugado de sonicados bacterianos, antígenos termoestables, extractos antigénicos con glicerina ácida, preparaciones de ureasa bacteriana, antígeno de citotoxina, proteínas celulares de alto peso molecular y proteínas de membrana externa. (16)

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 sociosanitario. (41)

La rentabilidad de la prueba serológica 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 postratamiento. A fin de evitar la variabilidad inter-ensayo se recomienda analizar simultáneamente las muestras pre y postratamiento. 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. (41)

1.7.6.1 MÉTODO QUIMIOLUMINISCENCIA

La quimioluminiscencia viene hacer un método de lectura que se basa en el principio de emisión luminosa a través de una reacción (Enzima-Sustrato). La mayor parte de los ensayos se determinan en aproximadamente 30 minutos a una hora. Este método presenta una gran especificidad y sensibilidad ya que aquí se puede determinar una reacción antígeno anticuerpo de acuerdo al orden de los picogramos y con un mínimo de desnaturalización. (62)

Sin embargo la metodología de inmunoensayo de enzima por microplato, provee una sensibilidad óptima por ende requiere de muy pocas manipulaciones técnicas. En este método, el suero de referencia, es el espécimen diluido del paciente, o control es primero agregado a un pozo de microplato. Luego se añade el *H.pylori* Biotinilado, y se procede a mezclar los reactivos. Resultando una reacción entre los auto anticuerpos del *H.pylori* y el *H.pylori* Biotinilado para formar un complejo inmune, el cual es depositado sobre la superficie de los pozos cubiertos con streptavidin a través de la alta afinidad de la reacción de biotin y streptavidin. Una vez completado el período de incubación requerido, se procede a separar los reactivos por la aspiración o decantación los cuales no quedan adheridos a los pozos. Una enzima anti-humana IgG, M o A conjugada es entonces añadida para permitir la cuantificación de la reacción a través de la

interacción con complejos inmunes humanos IgG, IgM e IgA. Después de lavar, la actividad de la enzima determinada por la reacción con el sustrato para producir luz. (63)

1.7.7 PRUEBA DEL ALIENTO CON UREA MARCADA CON ISÓTOPOS.

La urea marcada con C^{14} o C^{13} , es administrada al paciente para que éste la ingiera. Si el organismo está presente, la urea será hidrolizada por la ureasa y producirá amonio y bicarbonato, este último se exhalará como CO_2 marcado que será recolectado para determinar así la presencia de infección. Es habitual que la flora bacteriana de la boca y faringe también posea actividad catalítica para la urea, lo que disminuye la especificidad del test, esto puede ser contrarrestado cambiando la forma de administrar la urea de líquido a una tableta. Una de las preocupaciones que reviste el uso de este test se basa en el uso de C^{14} , el cual posee un cierto porcentaje de radiación. Sin embargo, hoy en día se sabe que el 90% del C^{14} se elimina como CO_2 en la orina en un plazo de 3 días, y lo que queda del isótopo es insignificante. (30)



IMAGEN No. 20. TEST DE ALIENTO PARA *H. pylori*

Fuente: <http://www.endoscopiasmurcia.es/que-es-test-de-aliento-12.html>

Es una técnica segura, cómoda, sensible y específica. Su principal uso, fuera de los estudios epidemiológicos, se circunscribe al seguimiento de pacientes después de tratamiento. En la teoría es una prueba que se acerca a lo ideal; no

se necesita endoscopia, evalúa la presencia del *Helicobacter pylori* globalmente evitando los falsos negativos del muestreo por biopsia, y determina el estatus de *Helicobacter pylori* a las cuatro semanas de terminado el tratamiento. Su sensibilidad y especificidad son del 90% 100% respectivamente. (56)

CAPÍTULO II

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

Esta tesis previa a la obtención del título de bioquímico farmacéutico se llevó a cabo en el área de Gastroenterología y el Laboratorio Clínico del Hospital Provincial General Docente Riobamba.

2.2 FACTORES DE ESTUDIO

2.2.1 POBLACIÓN

Pacientes que provienen del área de Gastroenterología y que acuden al Laboratorio Clínico del Hospital Provincial General Docente Riobamba.

2.2.2 MUESTRA

La muestra es de 210 pacientes con edades comprendidas entre los 20 a 40 años atendidos en el Hospital Provincial General Docente Riobamba periodo noviembre 2013 - enero 2014

2.3 RECURSOS NECESARIOS

2.3.1 MATERIALES

TIPO	DETALLE
Material biológico	Pacientes que provienen del área de

	gastroenterología y que acuden al laboratorio Clínico del Hospital Provincial General Docente Riobamba.
Equipos	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Para el diagnóstico in vitro con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 para la detección cualitativa de anticuerpos IgG para <i>Helicobacter pylori</i> en suero humano ✓ Computadora ✓ Impresora
Materiales	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Caja de guantes estériles ✓ Tubos para la recolección de la muestra
Otros (material de oficina, impresión de tesis, movilización, etc.)	<p>Material de oficina:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Calculadora ✓ Computadora ✓ Copias ✓ Cuaderno ✓ Impresiones <p>Movilizaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Transporte

2.4 MÉTODOS Y TÉCNICAS

2.4.1 MÉTODOS

Aplicaremos el método Deductivo ya que va de lo general a lo particular, es decir se partirán de los datos generales aceptados como valederos, para deducir por medio del razonamiento lógico, varias suposiciones, es decir; parte de verdades previamente establecidas como principios generales, para luego aplicarlo a casos individuales y comprobar así su validez. El razonamiento deductivo constituye una de las principales características del proceso de enfoque cuantitativo de la investigación.

La Síntesis que es la meta y resultado final del análisis, lo que se logra la comprensión cabal de lo que se ha conocido en todos sus aspectos particulares es decir el análisis.

La Prueba inmunológica que valora la reacción antígeno – anticuerpo y utiliza como técnica de realización la electroquimioluminiscencia e identifica alteraciones de la IgG y la IgM.

2.4.2 EXPERIMENTAL

El método parte de la identificación y planteamiento del problema, formulación de hipótesis, elección de los instrumentos metodológicos, obtención, análisis e interpretación de datos; con lo que se estima la validez de los resultados y se realiza inferencias. El tipo de diseño experimental transversal nos permitirá recolectar datos en un solo momento con el propósito de describir las variables y analizar su incidencia e interrelación en un momento dado. Mediante la investigación descriptiva se indagara la incidencia y los valores en que se manifiesta una o más variables.

2.4.3 MÉTODO DE QUIMIOLUMINISCENCIA

La metodología de inmunoensayo de enzima por microplato, provee al técnico con una sensibilidad óptima así como también requiere de muy pocas manipulaciones técnicas. En este método, el suero de referencia, el espécimen diluido del paciente, o control es primero agregado a un pozo de microplato. Se añade el *H. pylori* Biotinilado, y entonces se mezclan los reactivos.

Una reacción resulta entre los auto anticuerpos del *H. pylori* y el *H. pylori* Biotinilado para formar un complejo inmune, el cual es depositado sobre la superficie de los pozos cubiertos con streptavidin a través de la alta afinidad de la reacción de biotin y streptavidin. Después de completado el periodo de incubación requerida, los reactivos son separados por la aspiración o decantación los cuales no quedaron adheridos a los pozos.

Una enzima anti-humana IgG, M o A conjugada es entonces añadida para permitir la cuantificación de la reacción a través de la interacción con complejos inmunes humanos IgG, IgM e IgA. Después de lavar, la actividad de la enzima determinada por la reacción con el sustrato para producir luz.

El empleo de varias referencias de suero con la actividad de anticuerpos conocidos permite la construcción de un gráfico de la actividad de la enzima y anticuerpo. De la comparación de la curva de la reacción a cierta dosis, la actividad de un espécimen desconocido se puede correlacionar con el nivel de anticuerpo auto inmune

2.4.4 TÉCNICAS

2.4.4.1 Recogida de la muestra

- ✓ Colocar el brazo del paciente, inclinándolo hacia abajo, desde la altura del hombro y se procede a colocar el torniquete con el lazo hacia arriba para evitar la contaminación de la zona de punción, y se procede a extraer la sangre.
- ✓ La sangre se debe recoger en un tubo liso de veni-puntura de tapón rojo sin añadidos o anticoagulantes. Permita que la sangre coagule. Centrifugue el espécimen para separar el suero de las células.
- ✓ Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipemicas. Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio en este caso los resultados deben interpretarse con precaución.
- ✓ Las muestras se pueden refrigerar entre 2-8°C. Por un período máximo de cinco días. Si el espécimen no se puede probar dentro de este tiempo, la muestra se puede almacenar en las temperaturas de -20°C. Por hasta 30 días. Evite congelar y deshelar. Cuando analice en duplicado, se requiere 0.100 ml IgM % IgA) o 0.050ml (IgG) se requiere del espécimen diluido.
- ✓ La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coagulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados

erróneos debidos a la presencia de fibrina asegurarse que se ha formado el coagulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

- ✓ Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras físicas, activadores de la coagulación y/ o anticoagulantes.

2.4.4.2 Análisis de laboratorio

Se utiliza el equipo IMMULITE/ IMMULITE 1000 *H. pylori* IgG este es un ensayo inmunométrico (2 pasos) quimioluminiscente en fase sólida. La utilidad del análisis para el diagnóstico in vitro con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 – para la detección semicuantitativa de anticuerpos IgG para *Helicobacter pylori* en suero humano de pacientes sintomáticos como ayuda en el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*.

2.4.4.3 IMMULITE® 1000 Quimioluminiscente

Tecnología Especialidades técnicas de lavado.

El corazón de IMMULITE 1000 es el propietario de pruebas unitarias, que ofrece un gran avance en bolas de lavado automático. La unidad de prueba, que contiene una bola recubierta de ensayo específico, sirve como el recipiente de reacción de todo el procesamiento de la muestra. Hacer girar la unidad de prueba a gran velocidad de manera eficiente expulsa el líquido en la cámara del colector de aceite integral.

El diseño de tubo permite múltiples lavados discretos en cuestión de segundos, asegurando una excelente separación de materiales no consolidados para los ensayos de alta sensibilidad. IMMULITE 1000 la técnica de lavado único produce muy baja y constante unión no específica, que es crítico para la realización del ensayo.

2.4.4.4 Sostenido quimioluminiscencia

IMMULITE 1000 de quimioluminiscencia enzimática amplificada se traduce en menores límites de detección en comparación con el convencional "flash" quimioluminiscencia. En lugar de una o dos fotones por evento inmuno-vinculante, miles de fotones se emiten por evento vinculante con el IMMULITE 1000 reacción.

Atenuación automática de señal luminosa efectivamente amplía la gama de lecturas luminómetro 100 veces. La señal producida por la sostenida química enzimática mejorada permite múltiples lecturas que deben tomarse para realizar mediciones más precisas.

La quimioluminiscencia es un método de lectura que se basa en el principio de emisión luminosa a través de una reacción (Enzima-Sustrato).

Los laboratorios de investigación que han desarrollado estos ensayos de quimioluminiscencia han demostrado la excelente correlación con los ensayos de referencia, como los automatizados y Radioinmunoanálisis, donde encuentran precisión, baja reactividad cruzada, gran sensibilidad analítica sobre el orden de diez veces más sensible que la mayoría de los ensayos de hoy en día.

La mayor parte de los ensayos se determinan en aproximadamente 30 minutos a una hora.

Este método posee una gran especificidad y sensibilidad ya que se puede determinar una reacción antígeno - anticuerpo del orden de los picogramos y con un mínimo de desnaturalización.

2.4.4.5 Interpretación de los resultados

Positivo.- Un resultado mayor o igual a 1,1 U/ml se considera "positivo" e indica que se han detectado anticuerpos IgG para *H. pylori* en la muestra.

Indeterminado.- Un resultado mayor o igual a 0,9 U/ml y menor de 1,1 U/ml es considerado “indeterminado”. Las muestras indeterminadas podrían ser reensayadas. Las muestras que aun así permanezcan como indeterminadas podrían ser analizadas por un método alternativo, o una segunda muestra podría ser recogida, dentro de un margen de tiempo razonable (ej. Una semana).

Negativo.- Un resultado inferior a 0,9 U/ml se considera “Negativo” e indica que no se han detectado anticuerpos IgG para *H. pylori* en la muestra. Los resultados negativos de este análisis no excluyen la posibilidad de una infección primaria reciente.

La presencia de anticuerpos IgG para *H. pylori* indica una exposición previa al organismo. Solo puede utilizarse para única muestra para determinar el estado inmunitario del individuo. Los resultados determinados para una muestra dada mediante ensayos de distintos fabricantes pueden variar debido a diferencias en los métodos de ensayo y a la especificidad del reactivo.

CAPÍTULO III

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CUADRO No.1. PORCENTAJE DE PACIENTES POR GENERO REALIZADA LA PRUEBA INMUNOLÓGICA PARA LA DETECCIÓN DE *H. pylori*. HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2013 – ENERO 2014

GENERO	NO. PACIENTES	PORCENTAJE
Masculino	53	25%
Femenino	157	75%
TOTAL	210	100%

Elaborado: Chávez Mónica. (2014)

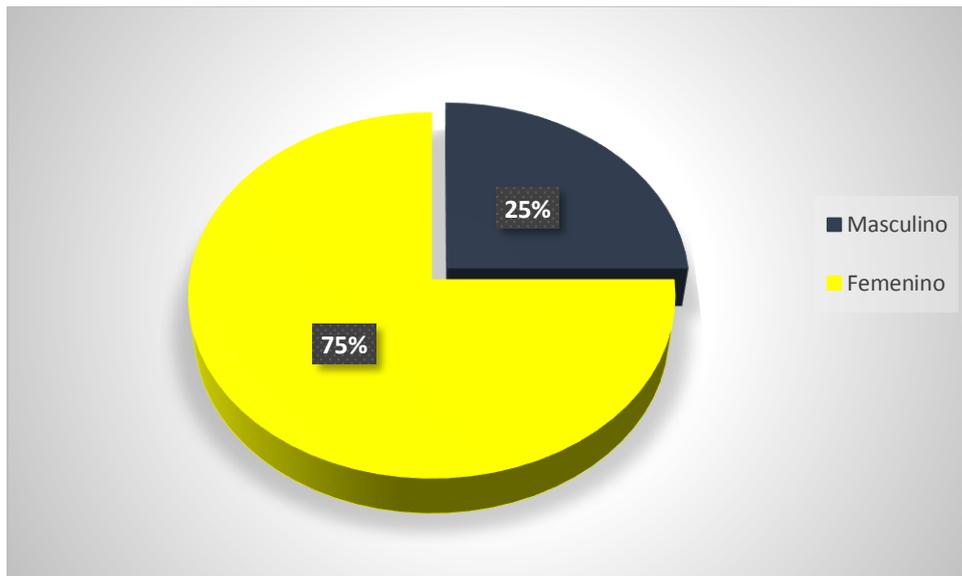


GRÁFICO No. 1: PORCENTAJE DE PACIENTES POR GÉNERO REALIZADA LA PRUEBA INMUNOLÓGICA PARA LA DETECCIÓN DE *H. pylori*. HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2013 – ENERO 2014

Análisis e interpretación: El trabajo de investigación se realizó con 210 pacientes que acudieron al Laboratorio clínico del Hospital Provincial General Docente Riobamba en el periodo Noviembre 2013 - Enero 2014 de los cuales el 75% corresponde al género femenino y el 25% son del género masculino a los cuales se les realizó la prueba inmunológica para la detección de *H. pylori*.

CUADRO No.2. PORCENTAJE DE PACIENTES POR GÉNERO QUE PRESENTAN INFECCIÓN POR *H. pylori* MEDIANTE LA PRUEBA INMUNOLÓGICA. HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2013 – ENERO 2014

GENERO	POSITIVOS	PORCENTAJE	NEGATIVOS	PORCENTAJE
Masculino	38	27%	9	16%
Femenino	101	73%	46	84%
TOTAL	139	100%	55	100%

Elaborado: Chávez Mónica. (2014)

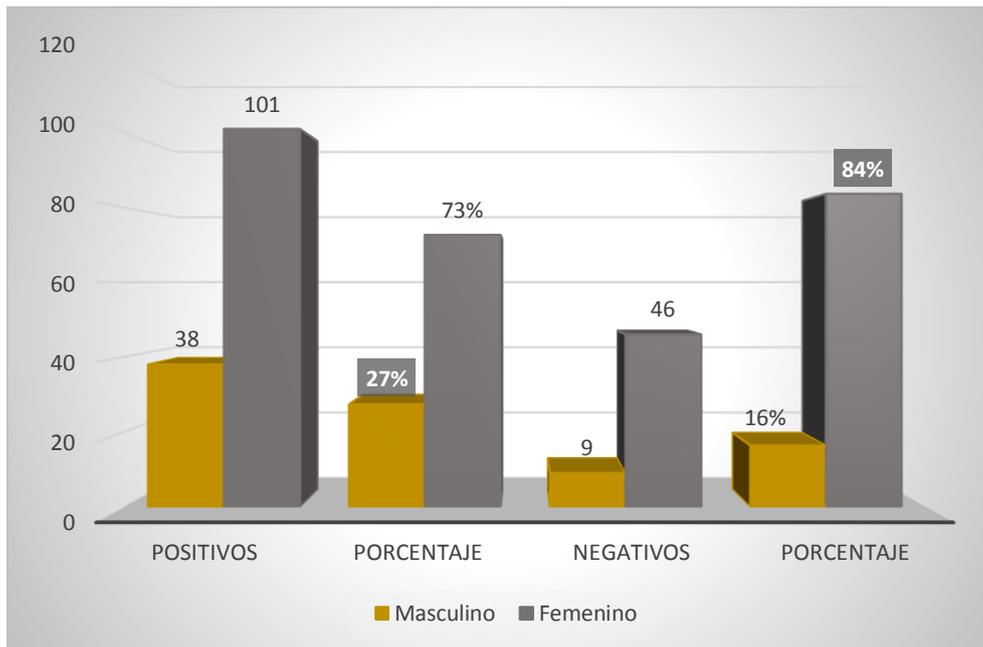


GRAFICO No. 2: PORCENTAJE DE PACIENTES POR GÉNERO QUE PRESENTAN INFECCIÓN POR *H. pylori* MEDIANTE LA PRUEBA INMUNOLÓGICA. HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2013 – ENERO 2014

Análisis e interpretación: La investigación se realizó con 139 pacientes que presentaron infección por *H. pylori* los cuales provienen del área de gastroenterología del Hospital Provincial General Docente Riobamba Noviembre 2013 – Enero 2014. Los datos obtenidos en la investigación demuestran la frecuencia más alta de infección por *Helicobacter pylori* en el sexo femenino con 101 pacientes, lo cual representa un 73%, sobre el sexo masculino con 38 pacientes que representa el 27%.

El predominio de la infección en el sexo femenino se puede corroborar con varios estudios realizados en Latinoamérica, así, en la clínica Ricardo Palma de Lima

– Perú en el año 2008, Prochazca y col. reportan que del total de pacientes que presentaron infección por *Helicobacter pylori* el 58,59% fueron del sexo femenino, mientras que el 41,41% fueron del sexo masculino

En contraposición a nuestros resultados encontramos el estudio realizado por Baena Díez y col. en Barcelona entre 1999 y 2001, en el cual, se reporta que la infección por *Helicobacter pylori* fue más frecuentes en hombre con el 56,90%.

A pesar de que en el presente estudio se encontró una mayor frecuencia de infección en el sexo femenino, otros reportes de la literatura refieren ausencia de diferencia de la prevalencia entre los sexos o un predominio muy discreto de la prevalencia en el sexo masculino.

Basados en la diferencia de los resultados de las diversas investigaciones podemos concluir que el sexo no parece ser una cuestión importante con relación a la prevalencia de la infección.

CUADRO No. 3. PORCENTAJE DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON INFECCIÓN POR *H. pylori* DE ACUERDO A LOS GRUPOS ETAREOS PROVENIENTES DEL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA NOVIEMBRE 2013 – ENERO 2014

EDAD	NO. PACIENTES	PORCENTAJE
20 - 25	42	30%
26 - 30	25	18%
31 - 35	28	20%
36 - 40	44	32%
TOTAL	139	100%

Elaborado: Chávez Mónica. (2014)

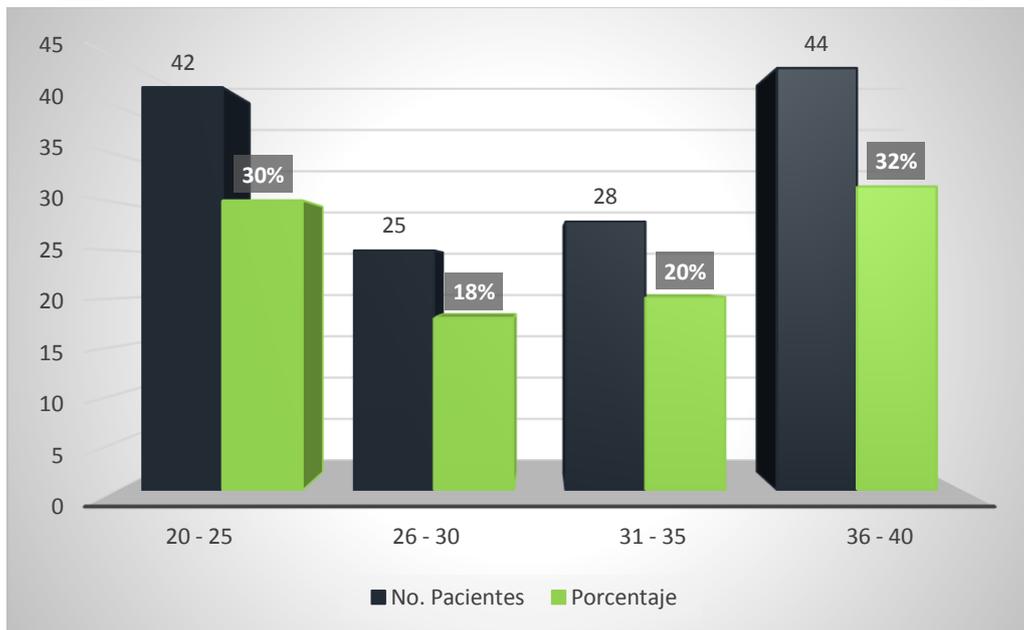


GRAFICO No. 3: PORCENTAJE DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON INFECCIÓN POR *H. pylori* DE ACUERDO A LOS GRUPOS ETAREOS PROVENIENTES DEL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA NOVIEMBRE 2013 – ENERO 2014

Análisis e interpretación.- El estudio realizado demuestra que de los 139 pacientes que presentaron infección positiva por *Helicobacter pylori*, 44 de ellos (32%) se encuentran en el grupo etario de 36 a 40 años y 42 pacientes (30%) en el grupo de 20 a 25 años; se observa un claro predominio de la infección en la población a partir de los 36 años en adelante, lo cual nos indica que la edad se asocia al riesgo de padecer la infección.

Como podemos evidenciar, los resultados establecidos en el presente estudio concuerdan con los de otros autores y con la literatura internacional, la cual señala que la tasa de infección por *Helicobacter pylori* aumenta con la edad.

CUADRO No. 4. HÁBITOS DE LOS PACIENTES QUE ACUDEN AL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2013 – ENERO 2014

HABITO	SI	%	NO	%	A VECES	%	TOTAL
Fuma	52	23%	74	40%	84	39%	210
Bebe alcohol	96	42%	40	21%	74	34%	210
Toma café	78	35%	73	39%	59	27%	210
TOTAL	226	100%	187	100%	217	100%	630

Elaborado: Chávez Mónica. (2014)

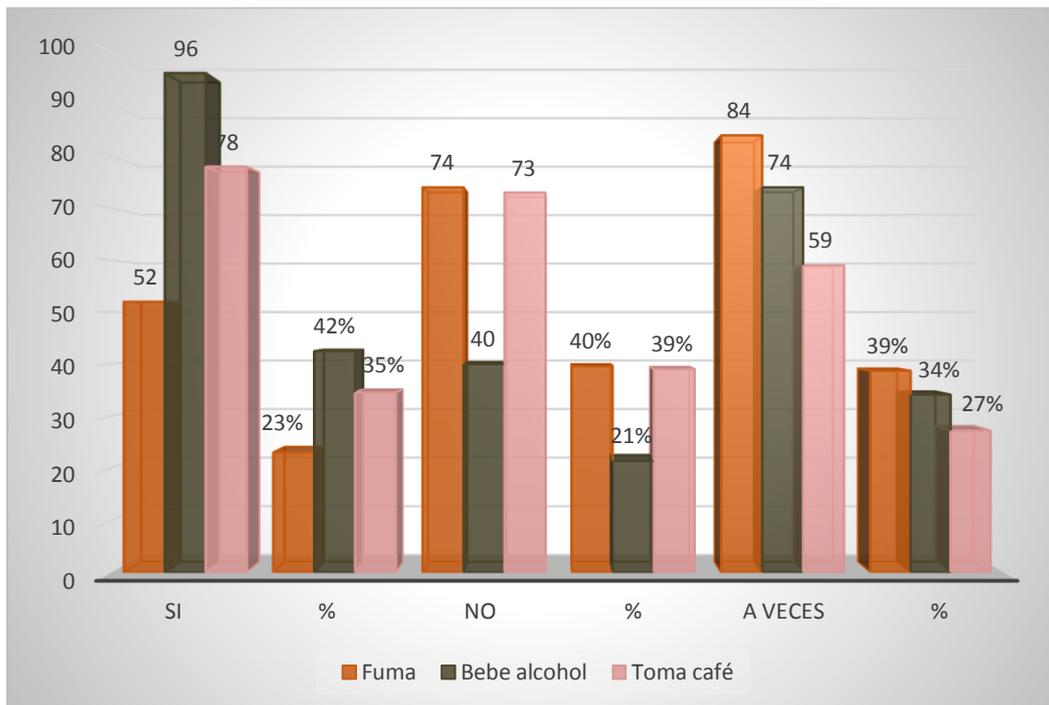


GRAFICO No. 4 HÁBITOS DE LOS PACIENTES QUE ACUDEN AL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2013 – ENERO 2014

Análisis e interpretación.- En los datos obtenidos podemos evidenciar que 96 (42%) de los pacientes consumen alcohol, 78 (35%) pacientes ingieren café y 52 (23%) pacientes fuman, hábitos que son consecuentes para que provoquen irritación en la mucosa gástrica así mismo compliquen el cuadro clínico de un paciente con gastritis crónica, lo que concuerda con los estudios realizados a nivel mundial los cuales indican que el consumo de alguna u otra sustancia empeoran la sintomatología en estos pacientes

CUADRO No. 5. LUGAR DE RESIDENCIA DE PACIENTES CON *Helicobacter pylori* POSITIVO EN PRUEBAS INMUNOLÓGICAS DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2013 – ENERO 2014

PROCEDENCIA	No. PACIENTES	PORCENTAJE
Urbano	64	46%
Rural	75	54%
TOTAL	139	100%

Elaborado: Chávez Mónica. (2014)

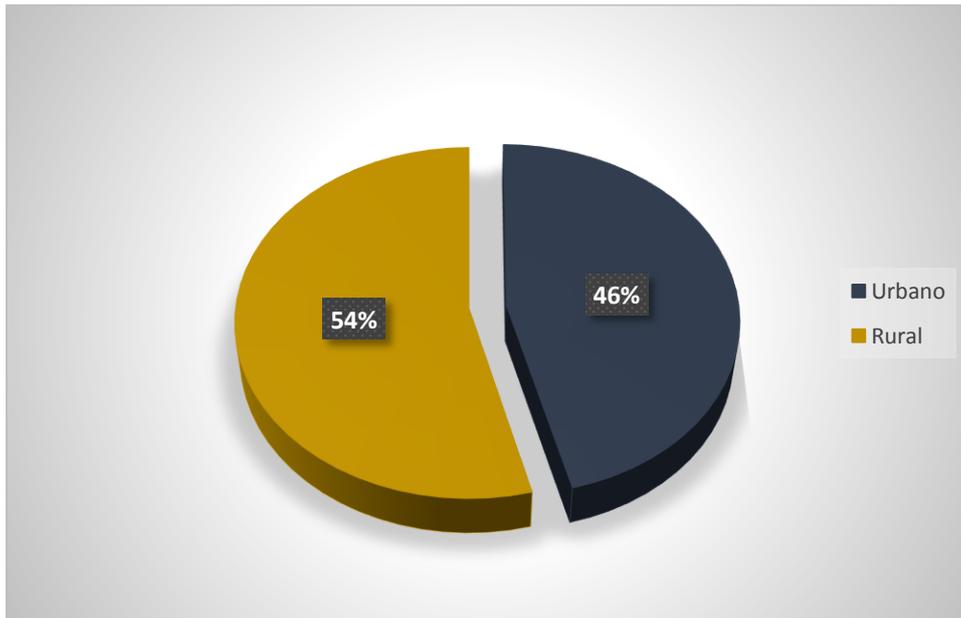


GRAFICO No. 5. LUGAR DE RESIDENCIA DE PACIENTES CON *Helicobacter pylori* POSITIVO EN PRUEBAS INMUNOLÓGICAS DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2013 – ENERO 2014

Análisis e interpretación.- Del total de 139 pacientes con resultados positivos para *Helicobacter pylori* por procedencia, tenemos que la zona urbana tuvo 64 pacientes (46%), mientras que el sector rural tuvo 75 pacientes (54%), podemos observar que la mayoría de personas que poseen la bacteria son de la zona rural, esto se debe al nivel socioeconómico en donde las situaciones de insalubridad y falta de servicios básicos son comunes y por ende favorece la adquisición de mencionada bacteria.

CUADRO No. 6 PRUEBA INMUNOLÓGICA EN SUERO SANGUÍNEO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS IgG PARA *Helicobacter pylori* EN LOS PACIENTES DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2013-ENERO 2014

EIDADES	SEXO MASCULINO						SEXO FEMENINO					
	POSITIVO		INDETERMINADO		NEGATIVO		POSITIVO		INDETERMINADO		NEGATIVO	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
20-25	14	37%	3	50%	1	11%	28	28%	3	33%	17	36%
26-30	5	13%	1	17%	1	11%	20	20%	2	22%	10	21%
31-35	7	18%	1	17%	3	33%	21	21%	1	11%	7	15%
36-40	12	32%	1	17%	4	44%	32	32%	3	33%	13	28%
TOTAL	38	100%	6	100%	9	100%	101	100%	9	100%	47	100%

Elaborado: Chávez Mónica. (2014)

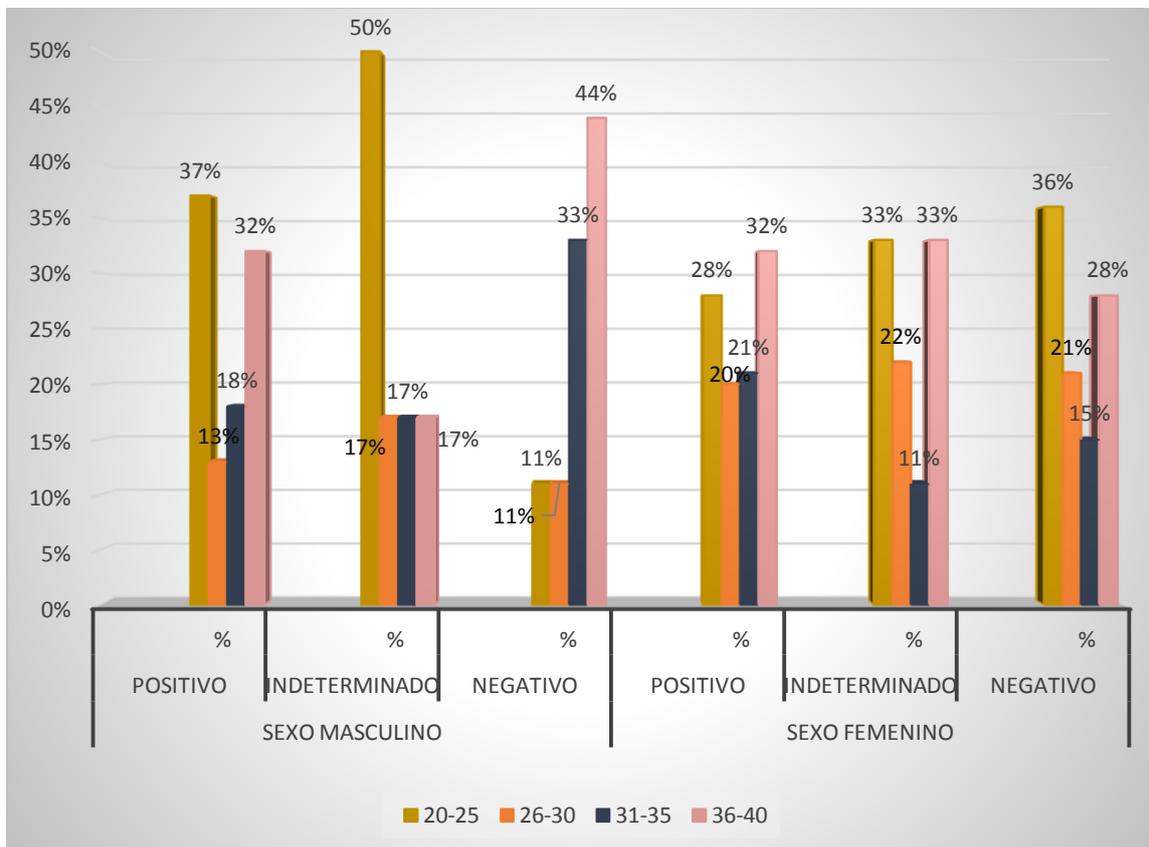


GRAFICO No.6: PRUEBA INMUNOLÓGICA EN SUERO SANGUÍNEO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS IgG PARA *Helicobacter pylori* EN LOS PACIENTES DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2013-ENERO 2014.

Análisis e interpretación: Los datos obtenidos en la investigación demuestran que la frecuencia más alta de infección por *Helicobacter pylori* se da en el sexo femenino con 101 pacientes, lo cual representa un 73%, sobre el sexo masculino

con 38 pacientes que representa el 27%. Otro dato importante tenemos que la infección por *Helicobacter pylori* se encuentra en el grupo etario de 36 a 40 años

El estudio realizado demuestra que de los 139 pacientes que presentaron infección positiva por *Helicobacter pylori*, 32 pacientes (32%) del sexo femenino se encuentran en el grupo etario de 36 a 40 años, mientras que en el sexo masculino con 14 pacientes (37%) lo que es un indicativo de que la edad se asocia al riesgo de padecer la infección.

CUADRO No. 7. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO UTILIZADOS EN LA DETECCIÓN DE LA BACTERIA *Helicobacter pylori* EN LOS PACIENTES DEL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2013 – ENERO 2014

RESULTADO	PRUEBA INMUNOLÓGICA	PORCENTAJE	EXAMEN EN PLACA DE UN PASO DEL ANTÍGENO DE <i>H. pylori</i> (HECES)	PORCENTAJE
Positivo	139	66 %	80	38%
Indeterminado	15	7%		
Negativo	56	27%	130	62%
TOTAL	210	100 %	210	100%

Elaborado: Chávez Mónica. (2014)

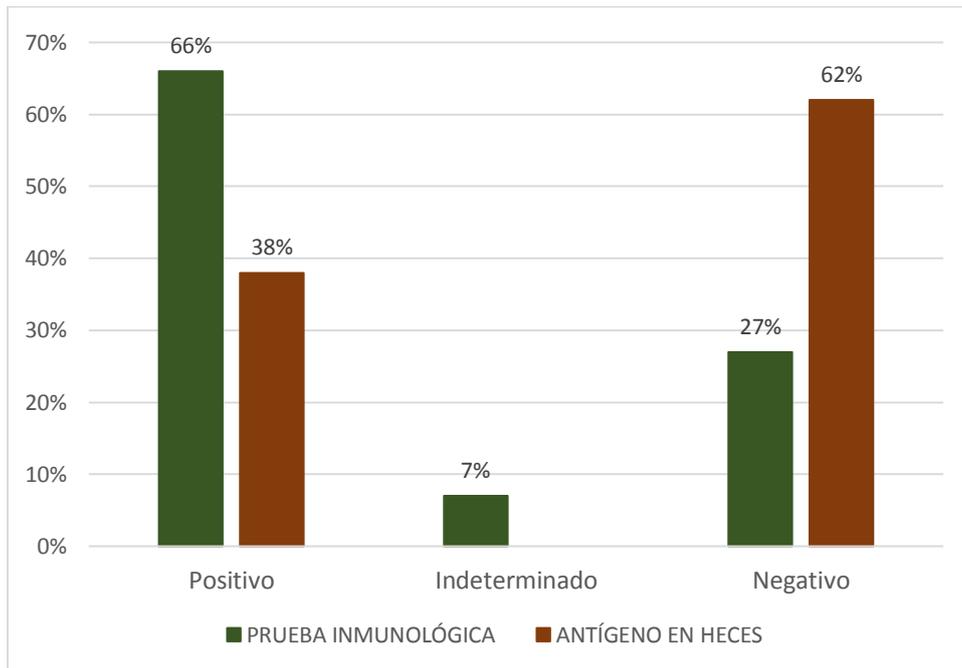


GRAFICO No. 7. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO UTILIZADOS EN LA DETECCIÓN DE LA BACTERIA *Helicobacter pylori* EN LOS PACIENTES DEL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2013 – ENERO 2014

Análisis e interpretación.- De los 210 pacientes a quienes se les realizó la prueba inmunológica y el examen en placa de un paso del antígeno de *H. pylori* (heces). Los resultados del método de diagnóstico inmunológico se obtuvo el 66% de casos positivos mientras que un 38% son negativos, otro dato importante es el 7% que corresponde a los casos indeterminados, mediante el método antígeno en heces se obtuvo el 27% positivo y 62% casos negativos lo que podemos observar una marcada diferencia entre estas dos pruebas

CUADRO No. 8. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA PRUEBA INMUNOLÓGICA VS EXAMEN EN PLACA DE UN PASO DEL ANTÍGENO DE *Helicobacter pylori* (HECES). HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA NOVIEMBRE 2013-ENERO 2014.

MÉTODO	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Prueba inmunológica	97.0%	98.8%
Examen en placa de un paso del antígeno de <i>H. pylori</i> (heces)	94.9%	95.1%

Elaborado: Chávez Mónica. (2014)

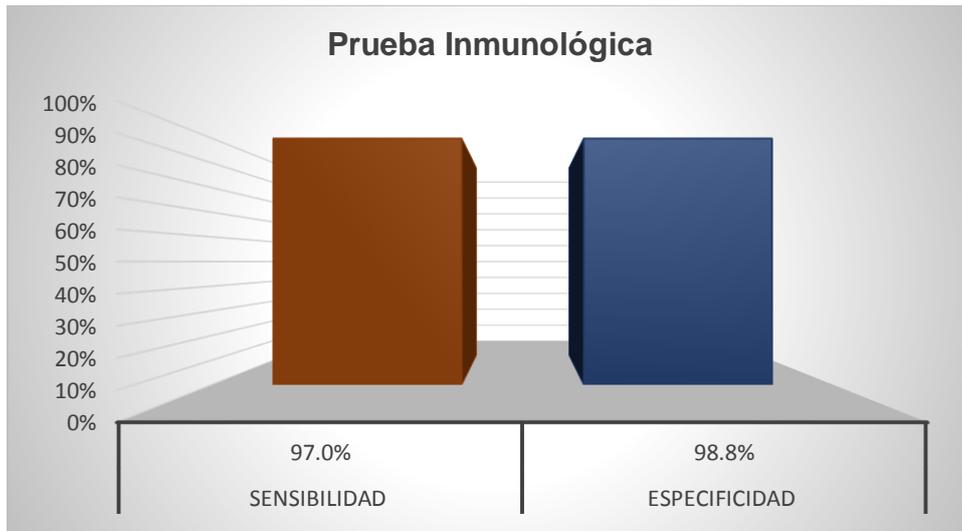


GRAFICO No. 8. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA PRUEBA INMUNOLÓGICA VS EXAMEN EN PLACA DE UN PASO DEL ANTÍGENO DE *Helicobacter pylori* (HECES). HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA NOVIEMBRE 2013-ENERO 2014.

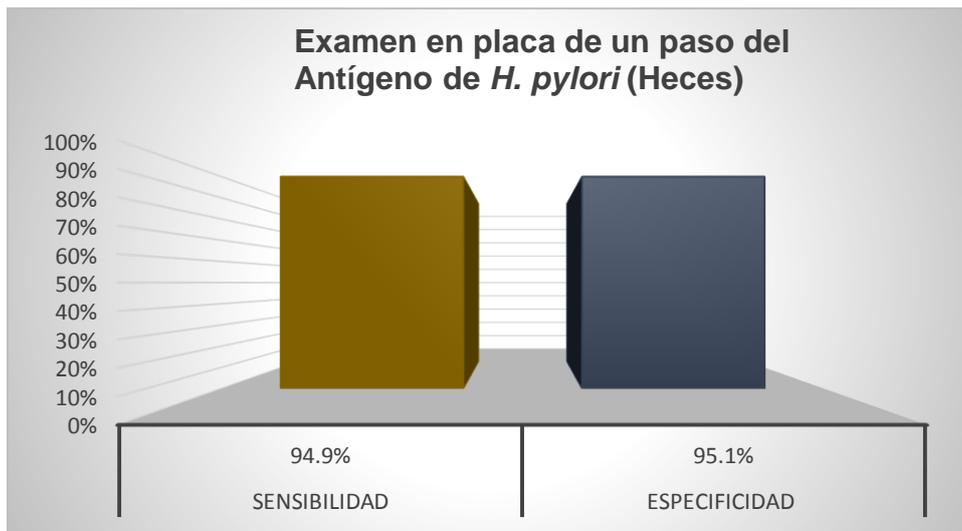


GRAFICO No. 8. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA PRUEBA INMUNOLÓGICA VS EXAMEN EN PLACA DE UN PASO DEL ANTÍGENO DE *Helicobacter pylori* (HECES). HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA NOVIEMBRE 2013-ENERO 2014.

Análisis e interpretación.- En la prueba inmunológica la sensibilidad es del 97.0% lo que nos indica que es más sensible a la presencia de la infección a comparación del examen en placa de un paso del antígeno de *H. pylori* (heces) con el 94.9%.

Mientras que la especificidad en la prueba inmunológica es del 98.8% a comparación del examen en placa de un paso del antígeno de *H. pylori* (heces) con el 95.1%.

CAPITULO IV

4 CONCLUSIONES

1. La edad, la procedencia y antecedentes familiares son factores que se involucran indirectamente en la infección por *H. pylori*, con los datos obtenidos y que se muestran en la tabla No. 3 y 5, se presenta una mayor frecuencia de infección debido a que esta avanza con la edad.
2. De acuerdo a los datos obtenidos en la tabla No. 4 el hábito de consumir alcohol, fumar y beber café, agravan la gastritis ocasionada por la bacteria, desarrollando a la larga una enfermedad más grave como es el cáncer de estómago. El consumir alimentos que son preparados en la calle sin las elementales normas de higiene y el consumo de agua contaminada es un riesgo para desarrollar la infección ya que la bacteria se mantiene y transporta en ella.
3. Se identificó mayor infección en pacientes que procedían de poblaciones rurales sin embargo no se encuentra una diferencia significativa en la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes que provienen de la ciudad o de las zonas rurales de la provincia (46% versus 54%) dado que la infección se encuentra ligada a las condiciones higiénicas y socioeconómicas de la población con los datos obtenidos en la tabla No. 5.
4. De un total de 210 pacientes estudiados, 139 de ellos fueron positivos para *Helicobacter pylori* mediante la prueba inmunológica. Los pacientes que presentaron mayor riesgo de infección por *Helicobacter pylori* es del sexo femenino (73 %), debido a que fueron más mujeres las que se realizaron el examen y con la edad entre los 30 a 40 años (32%) podemos analizar que se encuentran en una edad adulta, como podemos observar en la tabla No.

6. Sin embargo se tiene conocimiento que el género no se relaciona de manera directa con la infección.

5. Un resultado mayor o igual a 1,1 U/ml se considera “positivo” e indica que se han detectado anticuerpos IgG para *H. pylori* en la muestra. Un valor Indeterminado es aquel resultado mayor o igual a 0,9 U/ml y menor de 1,1 U/ml. Esto quiere decir que las muestras indeterminadas podrían ser reensayadas. Las muestras que aun así permanezcan como indeterminadas podrían ser analizadas por un método alternativo, o una segunda muestra podría ser recogida, dentro de un margen de tiempo razonable (ej. Una semana). Y cuando hay un resultado inferior a 0,9 U/ml se considera “Negativo” e indica que no se han detectado anticuerpos IgG para *H. pylori* en la muestra como se observa en la tabla No. 7

6. Otro factor importante es la falta de cultura 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 automedicado.

7. Se determinó que de acuerdo a los resultados obtenidos en la tabla No.8. el método que presenta mayor utilidad diagnóstica para la detección de *Helicobacter pylori* en el HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA es el método inmunológico debido a que es un método de mayor sensibilidad y especificidad

CAPÍTULO V

5 RECOMENDACIONES

1. La tarea definitiva para evitar la transmisión de infección por *Helicobacter pylori* debe estar enfocada en campañas de Salud Pública encaminadas a interrumpir el ciclo de vida de la enfermedad.
2. Que el Hospital Provincial General Docente Riobamba realice prevención, para que mejoren las condiciones de vida, el estado socioeconómico y la higiene personal mediante charlas para el control de la misma, de esta forma se garantizara una mejor calidad de vida de los pacientes.
3. Se recomienda el uso de la prueba inmunológica debido a que esta es más sencilla, rápida y menos costosa además nos presenta mayor especificidad y sensibilidad en comparación con la prueba del antígeno en heces lo cual es considerado como un método ideal para utilizarse en la práctica clínica diaria.

CAPÍTULO VI

6 RESUMEN

Se determinó la importancia de la prueba inmunológica para la detección de *Helicobacter pylori* en personas de 20 a 40 años que provienen del área de Gastroenterología y que acuden al Laboratorio Clínico del Hospital provincial general docente Riobamba.

Se utilizó el método deductivo para comparar entre el método cuantitativo y cualitativo. Se tomaron 210 muestras durante un periodo comprendido entre los meses de Noviembre 2013 a Enero 2014.

Se determinó la presencia de la infección por *Helicobacter pylori* con 139 casos siendo un 27% pacientes de sexo masculino y 73% de sexo femenino con edades comprendidas entre los 20 a 40 años utilizando la muestra de sangre y para la detección con la ayuda de la prueba inmunológica. Se utiliza el equipo IMMULITE/ IMMULITE 1000 *H. pylori* IgG este es un ensayo inmunométrico (2 pasos) quimioluminiscente en fase sólida. La utilidad del análisis para el diagnóstico in vitro con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 – para la detección cualitativa de anticuerpos IgG para *Helicobacter Pylori*.

De acuerdo a los resultados obtenidos el método que presenta mayor utilidad diagnóstica para la detección de *Helicobacter pylori* en el Hospital Provincial General Docente Riobamba es el método inmunológico debido a que es un método de mayor sensibilidad y especificidad con respecto al otro método que es el antígeno en heces.

Se recomienda a los profesionales de la salud al uso de este método inmunológico debido a que presenta mayor especificidad y sensibilidad frente a la presencia de *Helicobacter pylori*.

ABSTRACT

This investigation was carried out to determine the importance of immunological test for detection *Helicobacter pylori* in people 20 to 40 years that come from the area Gastroenterology and attending at Clinical Laboratory General Teaching Hospital Provincial Riobamba. It was used deductive method to compare between the quantitative and qualitative methods. 210 samples were taken during a period between the months from November 2013 to January 2014. It was determined the presence of *Helicobacter pylori* infection with 139 cases being 27% male patients and 73% females with ages ranging from 20 to 40 years using blood sample and for detection with the aid of immunological test. It was used the computer INMULITE/ INMULITE 1000 *H. pylori* IgG test this is a photoemission Immunometric (2 steps) in solid-phase hemiluminescent. The utility of analysis for in vitro diagnostics with the analysis INMULITE/ INMULITE 1000 - it indicated for the qualitative detection of IgG antibodies to *Helicobacter pylori*. According to the results of the method that presents the greatest diagnostic utility for the detection of *Helicobacter pylori* infection in the Provincial General Teaching Hospital Riobamba is the immune method due to, the fact is a method of greater sensitivity and specificity with respect to the other method that is the antigen in stool. It is recommended to health professionals to use this method due to immune present's greater specificity and extra movement is caused by the presence of *Helicobacter pylori*.

CAPÍTULO VII

7 BIBLIOGRAFÍA

1. **ACOSTA, Claudia. y otros.** *Helicobacter pylori: infección y enfermedad.* Colombia-Bogotá. Universidad de Antioquia. 2006. pp. 720-741.
2. **ALARCÓN, Tomas. y otros.** Prevalencia de CagA y VacA anticuerpos en niños con *Helicobacter pylori*. Madrid-España. Elsevier. 2000. pp. 205 – 210.
3. **ALBA, Ricardo.** *Helicobacter pylori: Clínica, Diagnóstico y Tratamiento.* (Revista de Posgrado de la VI^a Academia). México-México, D.F. No. 158. Cátedra de Medicina. 2006. pp. 9 - 12.
4. **AMANO, Kawai.** Clínica y Diagnostico de Laboratorio Inmunológico. 3^a ed. Tokio-Japón. Elsevier. 2001. pp. 540 – 544
5. **BACTERIA QUE MÁS INFECTA**
http://bvs.sld.cu/revistas/ali/vol15_1_01/ali07101.htm
2013/12/10
6. **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.
7. **BESWICK, Ellen.** *Helicobacter pylori* y las interacciones huésped que influyen patogénesis. 2^a ed. Bilbao-España. Mundi. 2006. pp. 599-605.

8. **CAMACHO, Jorge.** Hallazgo de la bacteria *Helicobacter pylori* en agua de consumo humano. 3ª ed. Costa Rica-San José. Montero. 2011. pp. 3-14.

9. **CÁNCER**
<http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/riesgo-causas/h-pylori>
2013/12/15

10. **CÁNCER DE ESTOMAGO**
<http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeestomago/guiadetallada/cancer-de-estomago-causes-risk-factors>
2013/12/20

11. **CÁNCER GÁSTRICO: FACTORES DE RIESGO.**
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232008000200006
2014/01/26

12. **CAVA, Felipe. y otros.** Dos décadas de *Helicobacter pylori.*, 6ª ed. Santiago de Cuba-Habana. Seix. 2003. pp. 1-4

13. **CAVE, Dennis.** Epidemiología y transmisión de la infección por *Helicobacter pylori.* 2ª ed. México-México. D.F. Tagus. 2000. pp. 1-3.

14. **CÉLULAS EPITELIALES POR *Helicobacter pylori***
<http://eanimal.snu.ac.kr/aboutus/seminar/2004-2-24.pdf>
2014/02/01

15. **CEPA DE *Campylobacter pylori* EN EL ESTÓMAGO**
<http://zaquan.unizar.es/record/7017/files/TESIS-2012-016.pdf>
2014/02/03

16. **COMPOSICIÓN Y FUNCIÓN DE *Helicobacter pylori***

<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/gastritis.html>

2014/02/06

17. **DAVIES, George.** Relación entre la carga infecciosa de *Helicobacter pylori* y la producción de metabolitos reactivos de oxígeno en la mucosa antral. 3ª ed. Sevilla-España. Planeta. 2001. pp. 419-424

18. **DIAGNOSTICO MORFOLÓGICO DE *HELICOBACTER PYLORI***

http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol42_1_03/med04103.htm

2014/02/15

19. **DOS DÉCADAS DE *Helicobacter pylori***

<http://scielo.sld.cu/pdf/vac/v12n1/vac01103.pdf>

2014/02/08

20. **EL DESCUBRIMIENTO DEL *Helicobacter pylori***

http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S113001082006001000007&script=sci_arttext&tlng=es

2014/02/16

21. **ESTUDIO DE LAS PLANTAS CON ACTIVIDAD ANTI-*Helicobacter pylori***

<http://www.redalyc.org/pdf/432/43219047006.pdf>

2014/02/20

22. **ESTUDIO SEROEPIDEMIOLÓGICO POR INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori***

<http://www.redalyc.org/pdf/473/47316086010.pdf>

2014/02/20

23. **FARMACOLOGÍA CLÍNICA Y LA TERAPIA DE LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori***

<http://scielo.sld.cu/pdf/vac/v12n1/vac01103.pdf>

2014/02/22

24. **FORD, Anthony.** Erradicación de la úlcera péptica en pacientes *Helicobacter pylori* positivos. 2ª ed. Cádiz-España. América. 2006. pp. 696-701.

25. **GASBARRINI, Giorgio. y otros.** El diagnóstico de la infección por *H. pylori*. Italia-Roma. Portavoz. 2000. pp. 204-207.

26. **GONZÁLEZ, José.** *Helicobacter pylori* y enfermedad. 4ª ed. Campeche-México. D.F. Tagus. 2004. pp. 218 – 220

27. **GOODWIN, Stanhope.** Transferencia de *Campylobacter pylori* y *Campylobacter mustelae* a *Helicobacter* gen. Nova. 2ª ed. Córdova-España. América. 2000. pp. 55-59.

28. **GOSENS, 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.

29. **GUTIERREZ, Orlando.** La infección gástrica por *Helicobacter pylori* modifica la secreción gástrica de ácido. 4ª ed. Colombia-Bogotá. Mundo Hispano. 2011. pp. 76-80.

30. ***Helicobacter pylori***

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102251292009000200008

2014/03/01

31. ***Helicobacter pylori*: FACTORES DE VIRULENCIA, PATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO**

<http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb001136.pdf>

2014/03/02

32. ***Helicobacter pylori* FOSFOLIPASA**

www.researchgate.net/..Helicobacter_pylori.../9fcfd50b145657121b.pdf

2014/03/04

33. **HERNÁNDEZ, Francisco.** Historial Natural de la infección por *Helicobacter pylori* su tratamiento antimicrobiano. 3ª ed. Cartago-San José de Costa Rica. Universidad de Costa Rica. 2003. pp. 1-7

34. **HERNÁNDEZ, Manuel.,** *Helicobacter pylori*: La bacteria que más infecta al ser humano. 2ª ed. Cuba-Habana. Academia. 2005. pp. 42-54.

35. **HISTORIA NATURAL**

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062012000100002

2014/02/27

36. **HODA, Malaty.** Epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori*. 5ª ed. Estocolmo-Suecia. Complutense. 2002. pp. 1-5.

37. **ILCHISHINA, Tonny.** Características de los diagnósticos de laboratorio de *Helicobacter pylori* y el curso clínico de la gastritis crónica y la úlcera péptica. 3ª ed. San Petersburgo-Rusia. Gaithersburg. 2008. pp. 133-136.

38. **INFLAMACIÓN EN LA GASTRITIS CRÓNICA**

http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol38_4_99/med07499.htm

2014/03/05

39. INTERACCIONES

<http://linfocitosaltosbajos.blogspot.com/2010/08/helicobacter-pylori-persistencia-una.html>

2014/03/06

40. INTERNACIONAL COMITÉ SOBRE BACTERIOLOGÍA SISTEMÁTICA.

Subcomité de la taxonomía de *Campylobacter*. Costa Rica-San José de Costa Rica. 2000. pp. 453-459.

<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v11n3-4/art7.pdf>

2014/02/23

41. INTRODUCCIÓN A LA *Helicobacter pylori*

http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/lcf/rello_j_ee/capitulo1.pdf

2014/03/10

42. **KLEIN, Phyllis.** Requisitos mínimos de análisis para la detección de la infección por *Helicobacter pylori* mediante el test de aliento con ¹³C-urea. 2ª ed. Madrid-España. Editorial Universidad de Salamanca. 2000. pp. 22-26

43. **KOZAK, Adam.** Detección General de antígeno de *Helicobacter pylori* en muestras de heces usando una nueva enzima inmunoensayo. 3ª ed. Valencia-España. América. 2000. pp. 206-208.

44. **KURATA, Hayashi.** Meta-análisis de los factores de riesgo para la úlcera péptica. 4ª ed. Chile-Santiago de Chile. Ercilla. 2013. pp. 14-17.

45. LINFOMA GÁSTRICO

<http://zl.elsevier.es/es/revista/medicina-clinica-2/linfoma-gastrico-tipo-malt-13044221-diagnosis-and-treatment-2003>

2014/03/11

46. **LÓPEZ, Manuel.** *Helicobacter pylori*: Retos para el siglo XXI. 3ª ed. Argentina-Buenos Aires. Elsevier. 2004. pp. 11-16.

47. **MACHADO, Cesar.** La interleucina 1B y polimorfismos 1RN interleucina con mayor riesgo de carcinoma gástrico. Gastroenterología. 2ª ed. Costa Rica-San José de Costa Rica. Tecnología de Costa Rica. 2001. pp. 823-829.

48. **MANUAL DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA**

<http://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia17.pdf>

2014/03/14

49. **MECANISMO DE ESCAPE**

<http://gsdl.bvs.sld.cu/cgi-bin/library?e=d-00000-00---off-0clnicos--00-0----0-10-0---0---0direct-10---4-----0-1l--11-1l-50---20-about---00-0-1-00-0-0-11-1-00-00&a=d&c=clnicos&cl=CL1&d=HASH01f30911779dcee0e54d530a.10.4>

2014/03/16

50. **MECANISMO ÚNICO DE *Helicobacter pylori***

http://bvs.sld.cu/revistas/uni/Vol3_1_03/univ04103.pdf

2014/03/17

51. **MÉTODO HISTOLÓGICO**

http://www.artemisaenlinea.org.mx/acervo/pdf/revista_enfermedades_infeciosas_pediatria/Utilidad%20de%20los%20metodos.pdf

2014/03/20

52. **METODOLOGÍA INMUNOENSAYO**

<http://www.grupomexlab.com/cli/pdf/9001601.pdf>

2014/03/22

53. **MÉTODO QUIMIOLUMINISCENCIA**

http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2222-43612009000100010&script=sci_arttext
2014/03/25

54. **MOBLEY, Tina. y otros.** *Helicobacter pylori*. Fisiología y Genética. 2ª ed. Estados Unidos-Washington DC. CIESAS. 2001. pp. 3-5.

55. **MONES, Juan.** Indicaciones, métodos diagnósticos y tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. 6ª ed. Madrid-España. Arán. 2005. pp. 348-374

56. **MONTECUCCO, Carlos.** Actividades moleculares y celulares de la *Helicobacter pylori* factores patógenos. 3ª ed. Estados Unidos-Washington DC. Elsevier. 2000. pp. 16 - 21.

57. **NAKAMURA, Hiro.** Pruebas de laboratorio para la evaluación de infecciones por *Helicobacter pylori*. 5ª ed. Estados Unidos-Washington DC. CIESAS. 2010. pp. 301-310.

58. **NAUMANN, Joachim.** Patogenicidad islas dependientes efectos de *Helicobacter pylori*. 7ª ed. Madrid-España. Arán. 2005. pp. 335-341.

59. **PATOGÉNESIS**

<http://www.uv.mx/veracruz/iimb/files/2012/11/Vol.-2-No.-2.-Julio-Diciembre-2007.pdf>
2014/03/25

60. **PRUEBAS SEROLÓGICAS PARA LA DETECCIÓN DE *Helicobacter pylori***

<http://www.tdx.cat/bitstream/10803/4376/1/mfb1de1.pdf>
2014/03/12

61. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

http://www.actagastro.org/actas/2009/n4/39_4_2009_13.pdf

2014/03/27

62. ÚLCERA PÉPTICA

http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_ULCERA.pdf

2014/03/28

63. UREASA

http://shuangyi.com.mx/Semmedint/Junio07/helicobacter_pylori.htm

2014/03/29

CAPITULO VIII

8 ANEXOS

PRUEBA INMUNOLÓGICA

ZONA DE PUNCIÓN



FOTOGRAFÍA No. 1. SE PROCEDE A DESINFECTAR LA ZONA DE PUNCIÓN PARA EVITAR LA CONTAMINACIÓN BACTERIANA

TOMA DE LA MUESTRA



FOTOGRAFÍA No. 2. CON EL BISEL HACIA ARRIBA SE PUNCIÓN LA PIEL CON UN SUAVE Y RÁPIDO MOVIMIENTO. LA PARED SUPERIOR DE LA VENA DEBE SER PUNCIÓNADA Y EL BISEL DEBE QUEDAR EN EL INTERIOR DE LA VENA

RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA



FOTOGRAFÍA No. 3. SE LLENARÁ INMEDIATAMENTE DE SANGRE CON UN VOLUMEN HASTA AGOTAR EL VACÍO DEL TUBO, EL TUBO NO SE LLENARÁ NUNCA EN SU TOTALIDAD.

MUESTRA RECOLECTADA



FOTOGRAFÍA No. 4. LA MUESTRA RECOLECTADA DEBE SER CLARAMENTE IDENTIFICADA PARA EVITAR ERRORES.

CENTRIFUGADORA



FOTOGRAFÍA No. 5. PARA SEPARAR LOS COMPONENTES DE LA SANGRE

PROCESO DE CENTRIFUGADO



FOTOGRAFÍA No. 6. SE PROCEDE A CENTRIFUGAR LA MUESTRA DURANTE 4 MINUTOS

REACTIVO PARA *Helicobacter pylori*



FOTOGRAFÍA No. 7. VIALES DE REACTIVOS DE *Helicobacter pylori* IgG (LHPGA, LHPGB) CON CÓDIGOS DE BARRAS LHPGA 7,5 ml DE SOLUCIÓN TAMPÓN LHPGB 7,5 ml FOSFATASA ALCALINA

VIALES (LHPGA, LHPGB)



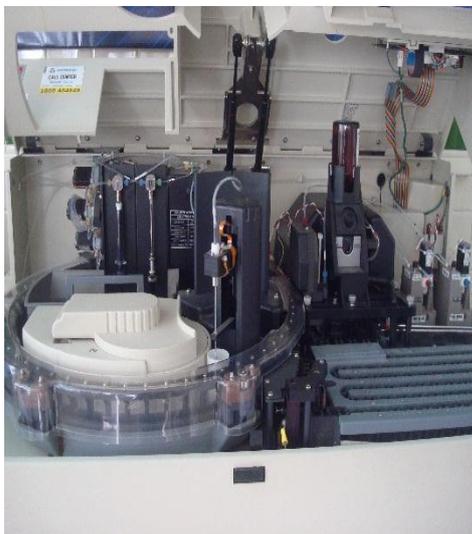
FOTOGRAFÍA No. 8. LAS VIALES SE COLOCA EN EL EQUIPO QUE SON NECESARIAS PARA EL ENSAYO ESTOS REACTIVOS DEBEN ESTAR REFRIGERADOS ESTABLES A 2-8°C

EQUIPO IMMULITE 1000 *H. pylori* IGG



FOTOGRAFÍA No. 9. EQUIPO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS IgG PARA *Helicobacter pylori* EN SUERO HUMANO

PARTES DEL EQUIPO



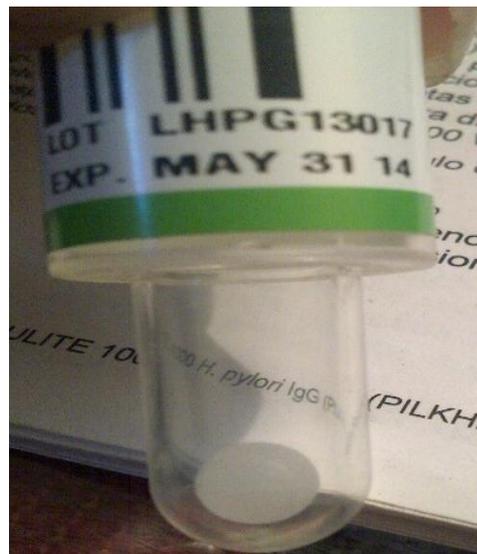
FOTOGRAFÍA No. 10. PARA EL DIAGNOSTICO IN VITRO CON LOS ANALIZADORES IMMULITE E IMMULITE 1000

MATERIALES SUMINISTRADOS



FOTOGRAFÍA No. 11. LOS COMPONENTES REPRESENTAN UN JUEGO COMPLETO, LAS ETIQUETAS INCLUIDAS EN LA CAJA SON NECESARIAS PARA EL ENSAYO

UNIDADES DE ANÁLISIS DE *H. pylori* IGG (LHPG1)



FOTOGRAFÍA No. 12. CADA UNIDAD ETIQUETADA CON CÓDIGO DE BARRAS CONTIENE UNA BOLA RECUBIERTA DE ANTÍGENO H. PYLORI INACTIVADO PARCIALMENTE PURIFICADO

PIPETAS



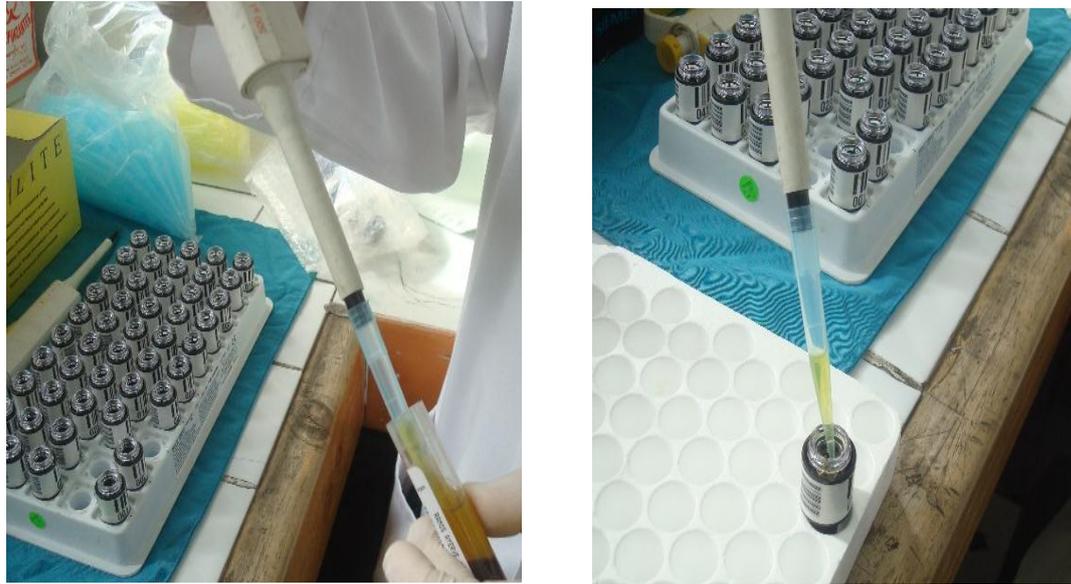
FOTOGRAFÍA No. 13. PIPETAS DE 20 μ L PARA LA MUESTRA Y DE 400 μ L

MUESTRA CENTRIFUGADA



FOTOGRAFÍA No. 14. USO DE LA CENTRIFUGADORA PARA ACLARAR LAS MUESTRAS LIPÉMICAS

DILUCIÓN DE LA MUESTRA DEL PACIENTE



FOTOGRAFÍA No. 17. SE LO REALIZA MANUALMENTE Y SE AÑADE 20 μ L DE LA MUESTRA DEL PACIENTE

IMMULITE 1000



FOTOGRAFÍA No. 18. EL SOFTWARE DEL IMMULITE 1000 REALIZA UNA DILUCIÓN AUTOMÁTICA EN EL INSTRUMENTO DE LAS MUESTRAS DE PACIENTE Y DE LOS CONTROLES

IMMULITE 1000 WINDOWS



FOTOGRAFÍA No. 19. CARGA DE LOS VIALES DE REACTIVOS AY B EN EL CARRUSEL PARA EJECUTAR EL ENSAYO.

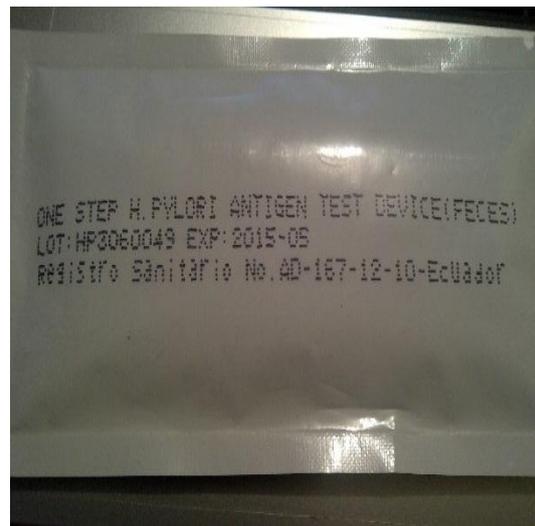
EXAMEN EN PLACA DE UN PASO DEL ANTÍGENO DE *H. pylori* (HECES)

MUESTRA RECOLECTADA



FOTOGRAFÍA No. 20. LA MUESTRA DE HECES RECOLECTADA EN EL LABORATORIO DEBE SER CLARAMENTE IDENTIFICADA PARA EVITAR ERRORES.

MATERIAL SUMINISTRADO



FOTOGRAFÍA No. 21. LA PLACA, LA MUESTRA Y EL BUFFER DEBEN ESTAR A UN ALCANCE DE UNA TEMPERATURA AMBIENTE ESTABLE (15-30°C) ANTES DE LA PRUEBA

BUFFER



FOTOGRAFÍA No. 22. SE DESENROSCA LA TAPA DEL TUBO BUFFER

PREPARACIÓN DE LA MUESTRA



FOTOGRAFÍA No. 23. SE COLOCA UNA CIERTA CANTIDAD DE MUESTRA EN EL BUFFER

DILUCIÓN



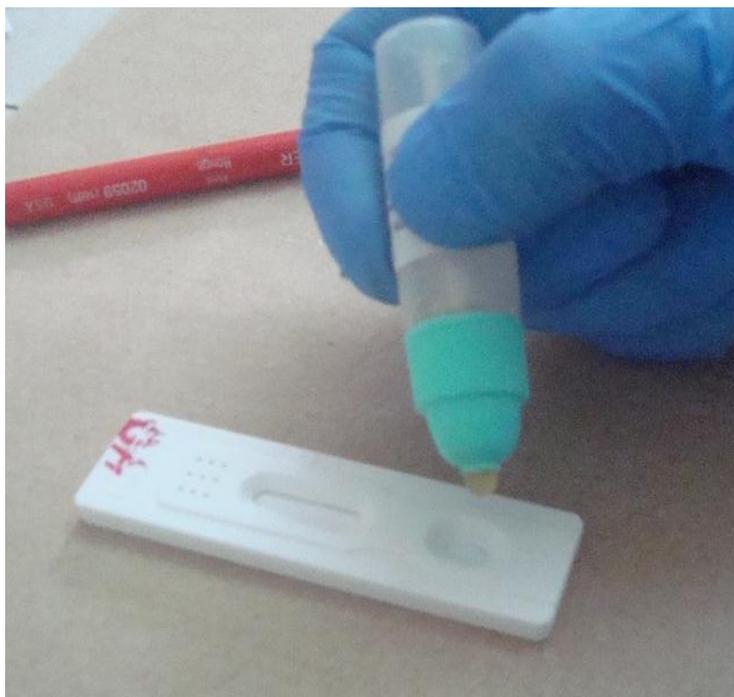
FOTOGRAFÍA No. 24. SE AJUSTA LA TAPA DEL TUBO COLECTOR Y SE AGITA VIGOROSAMENTE PARA MEZCLAR LA MUESTRA CON EL BUFFER DE EXTRACCIÓN SE DEJA POR 2 MINUTOS

PLACA



FOTOGRAFÍA No. 25. SE REMUEVE LA PLACA DEL SOBRE LAMINADO

PRUEBA



FOTOGRAFÍA No. 26. SE ROMPE LA PUNTA DEL TUBO COLECTOR DE LA MUESTRA Y SE TRANSFIERE 2 GOTAS DE LA MUESTRA

DESECHOS



FOTOGRAFÍA NO. 27. SE DESECHA EL TUBO COLECTOR EN EL RECIPIENTE DE DESECHOS INFECCIOSOS

RESULTADO



FOTOGRAFÍA No. 28. SE LEEN LOS RESULTADOS A LOS 10 MINUTOS (POSITIVO DOS LÍNEAS COLOREADAS, NEGATIVO UNA LÍNEA)



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA
FORMULARIO DE ENCUESTA

Con la finalidad de realizar un análisis de la prueba inmunológica para la detección de *Helicobacter pylori* en pacientes de 20 a 40 años del HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE RIOBAMBA noviembre 2013 – enero 2014”. Marque con una X el literal que considera el más acertado según su ilustrado criterio.

1. ¿Lugar de procedencia del paciente que acude al Hospital Provincial General Docente Riobamba?

Zona Rural Zona Urbana

2. ¿Qué tipo de agua utiliza?

Potable Pozo Bidón

3. Edad: ¿Cuántos años tiene?

.....

4. Sexo

Masculino Femenino

5. Ha sentido los siguientes síntomas

Acidez Náuseas Leves Diarrea
Indigestión Dolor Abdominal
Sensación de llenura Gases

6. ¿Tiene familiares que han tenido gastritis?

Sí No

7. De los siguientes malos hábitos de vida cuales realiza usted

Fuma Si No A veces
Bebe alcohol Si No A veces
Toma café Si No A veces