

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

“DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG CONTRA *Helicobacter pylori* EN PERSONAS
A RIESGO”



SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR

LUCÍA EMPERATRIZ POSADA TÁNCHEZ
ASTRID NICTÉ ROBLES GIRÓN
MARÍA PAOLA OROZCO MÉNDEZ

PARA OPTAR AL TÍTULO DE

QUÍMICAS BIÓLOGAS

GUATEMALA, NOVIEMBRE 2010

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Còbar Pinto, Ph. D.	Decano
Licdo. Pablo Ernesto Oliva Soto	Secretario
Licda. Lilian Raquel Irving Antillón, M.A.	Vocal I
Licda. Lilian Vides de Urízar	Vocal II
Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli	Vocal III
Br. Mario Estuardo Guerra Valle	Vocal IV
Br. Berta Alejandra Morales Mérida	Vocal V

I. RESUMEN

Helicobacter pylori es una bacteria que afecta a la mayoría de la población mundial. Dicha bacteria puede adquirirse mayormente en la edad infantil, ya que la transmisión puede ser fecal-oral, oral-oral y así mismo por contagio de una persona infectada a otra persona, causando síntomas inespecíficos que dificultan su diagnóstico clínico (1-6).

La infección por *H. pylori* acciona una respuesta inmune que puede ser reconocida por pruebas serológicas sobre todo en los grupos catalogados de alto riesgo, tales como las personas que trabajan en las instituciones de salud, en especial los trabajadores de las áreas gastroenterología, odontología y laboratorio clínico (19-24).

Se realizó el estudio en 435 profesionales de química biológica, odontología y medicina. Con el objetivo de determinar el riesgo que representa la profesión en adquirir la infección por *Helicobacter pylori*. Se utilizó un método serológico ELISA, a través del cual se determinaron los anticuerpos IgG específicos.

Para determinar si la profesión es un factor de riesgo para contraer infección con *H. pylori*, se consideró conveniente comparar los resultados obtenidos en la población profesional, con los de una población sin riesgo ocupacional. Para ello se utilizaron los datos obtenidos a partir de estudios realizados con anterioridad, en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia por estudiantes de quinto año.

Se determinó que el ejercer la profesión de odontología, químicos biólogos o medicina no representa un riesgo para la presencia de la infección por *H. pylori*, ya que se obtuvo un valor $p = 0.1421$; además se concluyó que en ninguna de las tres profesiones se encontró diferencia significativa respecto al género y la presencia de infección por *H. pylori*, esto con un valor de $p = 0.278$. La profesión que presentó mayor frecuencia de anticuerpos anti *H. pylori* en el género femenino fue odontología y en el género masculino fue la de medicina. En base a los resultados se recomienda utilizar estudios que involucren a personas de diferentes edades y grupos étnicos brindándoles información sobre la infección por *H. pylori*, resaltando la importancia de la bacteria, transmisión y consecuencias de la infección

I. INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori es una bacteria que afecta a gran parte de la población mundial, siendo el agente causal de la úlcera péptica. Dicha bacteria puede adquirirse desde la edad infantil, la transmisión puede ser oral-oral o fecal-oral y así mismo por contagio de una persona infectada a otra persona sana, causando síntomas específicos que dificultan su diagnóstico clínico (1-6).

H.pylori es un bacilo Gram negativo microaerófilo que produce ureasa, una enzima con efecto neutralizado, siendo este uno de los factores de patogenicidad que le permite sobrevivir en el ambiente inhóspito del estómago. Después de infectarse con *H. pylori*, la mayoría de las personas no muestran síntomas (2-4).

La infección por *H. pylori* acciona una respuesta inmune que puede ser reconocida por pruebas serológicas sobre todo en los grupos catalogados de alto riesgo, tales como las personas que trabajan en las instituciones de salud, en especial los trabajadores de las áreas gastroenterología, odontología y laboratorio clínico (19, 24).

El presente estudio pretendió determinar la presencia de anticuerpos IgG contra *H. pylori* en personal profesional que ejerce en la salud como odontólogos, médicos y químicos biólogos, ya que estos por su profesión tienden a tener un contacto más directo con fuentes de infección como lo son los fomites, muestras positivas para *H. pylori* como la saliva y heces. Para ello se determinó por el método ELISA la presencia de anticuerpos IgG específicos contra *H. pylori* en los profesionales que cumplieron con los criterios de inclusión para determinar si la profesión es un factor de riesgo importante.

Con el fin de alcanzar el objetivo de determinar si la profesión es un factor de riesgo para contraer infección con *H. pylori*, se consideró conveniente comparar los resultados obtenidos en la población profesional, con los de una población sin riesgo ocupacional. Para ello se utilizaron los datos obtenidos a partir de estudios realizados con anterioridad en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia por estudiantes de quinto año.

II. ANTECEDENTES

A. Características de *Helicobacter pylori*.

1. Historia

H. pylori es una bacteria descubierta recientemente, sin embargo en los primeros estudios realizados con esta bacteria, se pensó que podía ser una nueva especie del género *Campylobacter* por su aspecto en la tinción de Gram y el requerimiento microaerofílico para lograr su cultivo, aunque presenta ciertas características atípicas. Sin embargo, los estudios genómicos modernos, especialmente el análisis de secuencias del ácido ribonucleico ribosomal 16S, permitieron demostrar que *Campylobacter* y *Helicobacter* eran dos géneros diferentes (2).

Los estudios que permitieron la identificación de la bacteria *H. pylori*, se originaron a finales del siglo XX. En 1893 Bizzozero y en 1896 Salomon, demostraron la presencia de microorganismos espirales en el jugo gástrico de caninos y gatos. Kariemtz en 1906 descubrió organismos semejantes en el jugo gástrico de pacientes con cáncer de estómago. Doenges en 1939, en un análisis de necropsias encontró, organismos espirales en el estómago del cuarenta y tres por ciento de los humanos estudiados. En 1979 John Robin Warren observó, en biopsias gástricas, bacterias en forma de espiral localizadas debajo de la capa mucosa del estómago. Finalmente en 1981, un médico gastroenterólogo, Barry Marshal se une a la investigación realizada por Warren y en 1983 identifican la bacteria *H. pylori*. Sus estudios permitieron comprobar que dichas bacterias se encontraban solamente en las muestras hísticas con signos de inflamación (3).

La historia de la úlcera péptica cambia con la erradicación de la bacteria en 1987 en pacientes infectados; la diversidad de las cepas se descubre en 1988, en 1991 se asocia con cáncer gástrico; en 1993 se relaciona la infección de *H. pylori* con procesos linfoproliferativos, en 1997 se obtiene la secuenciación completa del genoma, y en 1998 se encuentra una asociación negativa de *H. pylori* con el reflujo gastroesofágico (4)

En el año 2009 un grupo de científicos mexicanos encontraron restos de la bacteria causante de la úlcera péptica en tejidos de una momia precolombina. El estudio partió del análisis del tejido estomacal, lingual y cerebral de cuatro cuerpos momificados de personas que vivieron a principios del siglo XIV en México. De las cuatro momias, sólo una de ellas contenía fragmentos de ADN de la bacteria *H. pylori*. Si bien los expertos ya intuían que esta bacteria había estado presente en la población mexicana desde hacía muchos siglos, ésta es la primera evidencia que tales infecciones ya afectaban a los organismos humanos 700 años atrás. Con dichos resultados se demuestra que las infecciones de *H. pylori* ocurrieron alrededor del año 1350 en el área que hoy se conoce como México (1).

2. Taxonomía

El género *Helicobacter* pertenece a la familia Spirillaceae los cuales son organismos que poseen flagelos provistos de múltiples vainas localizados en ambos lados de la bacteria o de un único flagelo monopolar, microaerofílico y con un alto contenido de dióxido de carbono (5).

3. Morfología

H. pylori es un bacilo Gram negativo en forma de S o de bastón curvado, de una longitud de 2-4 uL y 0.5-1 uL de ancho, dispone de 2 a 6 flagelos unipolares. Cada flagelo está recubierto por una vaina rica en proteínas y lipopolisacáridos, de aproximadamente 3 µm de largo y a menudo lleva un bulbo al final del flagelo. Los flagelos le confieren motilidad lo que permite un rápido movimiento en soluciones mucosas. En contraste, con la mayoría de otros patógenos gastrointestinales, carece de fimbrias adhesivas. Coloniza únicamente la mucosa estomacal no secretora de ácido, no estando presente entre las células parietales. Es generalmente observado en antro y cardias, puede estar presente en el cuerpo, región donde se evidencia la presencia de gastritis atrófica, así como puede llegar a atacar el epitelio gástrico y el duodeno en presencia de metaplasia gástrica (2,6-9).

Existen dos formas de *H. pylori*: una forma espiral que se puede cultivar y una forma cocoide que no puede cultivarse por lo que se cree que representan células muertas o estado de latencia. Ambas pueden encontrarse en el estómago y en el duodeno, aunque la

mayoría presenta una morfología bacilar espiral. La forma cocoide no tiene la capacidad de adherirse a las células epiteliales ni de inducir la producción de interleucina. Factores como la aerobiosis, pH alcalino, temperatura alta, una prolongada incubación, exposición a altas concentraciones de oxígeno, tratamiento con inhibidor de la bomba de protones, antibióticos u óxido nítrico producen la conversión morfológica de la forma espiral a la forma cocoide. Se cree que la forma cocoide es una forma de resistencia, capaz de adaptarse a condiciones adversas del medio ambiente y convertirse en el modo de transmisión, además se producen cambios degradativos en su composición (ADN, ARN, ATP, proteínas) y cambios en las propiedades de la superficie de la membrana (aumento hidrofóbico). Sin embargo, el ADN no se fragmenta lo que le da la capacidad de regresar a la forma espiral cuando las condiciones ambientales son las adecuadas (3,8).

4. Cultivo

4.1. Factores de crecimiento

El aislamiento de *H. pylori* de muestras de biopsias gástricas es difícil de llevar a cabo y no siempre se consigue con éxito, el cultivo debe de observarse del día 3 al 14. Es un microorganismo microaerofílico con un crecimiento óptimo a un nivel de 2 a 5 por ciento de O₂ con necesidad adicional de 5 al 10 por ciento de CO₂ y de alta humedad. No necesita de H₂, pero no es perjudicial para su crecimiento. En muchos laboratorios utilizan para su cultivo las siguientes condiciones estándar de microaerofilia 85 por ciento de N₂, 10 por ciento de CO₂, y 5 por ciento de O₂. El crecimiento se produce de 34° C a 40 °C, con una temperatura óptima de 37°C. Su hábitat natural es la mucosa gástrica ácida. Esta bacteria sobrevive brevemente al exponerse a pH 4, pero el crecimiento se da en un rango de pH de 5.5 a 8.0, con un crecimiento óptimo a pH neutro (3, 7, 9).

Las colonias de *H. pylori* tardan un aproximado de 3 y 5 días en aparecer. Las colonias son circulares, con una apariencia convexa y translúcida y con un diámetro de 1-2 mm. La mayoría de colonias presentan una zona ligera de hemólisis alrededor de ella (3, 7, 9).

H. pylori es un microorganismo fastidioso y requiere medios de crecimiento complejos. Con frecuencia, estos medios de cultivo se complementan con sangre o suero, como fuente

adicional de nutrientes y posiblemente, protegen a la bacteria contra efectos tóxicos de ácidos grasos de cadena larga. Esta última función también puede ser realizada por suplementos como ciclodextrina, Iso Vitalex® o usando carbón activado. Comúnmente se utilizan medios sólidos y el procedimiento de aislamiento y cultivo de *H. pylori* consiste en utilizar medio Columbia o *Brucella* con suplemento de sangre de una de las siguientes especies, oveja, caballo, suero fetal o de ternera recién nacida. (3, 7, 9). Dent propuso un suplemento que consta de vancomicina, trimetropín y anfotericina B, mientras que Skirrow formuló un suplemento que consta de vancomicina, trimetropín, polimixina B y anfotericina B. Ambos suplementos están comercialmente disponibles. Los medios de cultivo líquidos por lo general son de *Brucella*, Mueller-Hinton o caldo de infusión cerebro corazón complementado con 2 a 10 por ciento de suero de ternero o de 0,2 a 1.0 por ciento de ciclodextrina (13).

B. Metabolismo de *H. pylori*

H. pylori presenta un hospedero y órgano específico de infección el cual suele ser para toda la vida, lo que sugiere su adaptación al hábitat natural que es la capa mucosa próxima a las células epiteliales gástricas. Por tal razón *H. pylori* carece de varias vías comunes de biosíntesis, como muchas bacterias entéricas, provocando que su crecimiento *in vitro* necesite de medios de cultivo químicamente definidos y la adición de aminoácidos como: arginina, histidina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina y valina y algunas veces alanina y/o serina para algunas cepas. Las características bioquímicas que se utilizan comúnmente para la identificación de *H. pylori* son urea, catalasa y oxidasa positiva. Además, puede catabolizar glucosa, pero no así otros azúcares (13).

1. La respiración y el estrés oxidativo

H. pylori es una bacteria microaerofílica que no tolera grandes cantidades de oxígeno pero requiere al menos un 2 por ciento de O₂. Esto es porque esta bacteria utiliza el oxígeno como aceptor final de electrones, no utiliza otros aceptores como nitrato o fumarato, pero se ha reportado un solo caso de una cepa que creció en ambiente anaerobio utilizando fumarato como aceptor final (14).

En el hospedero humano *H. pylori* es expuesto a estrés oxidativo producido por la respuesta inmune, expresando componentes clave para la resistencia del estrés oxidativo, incluyendo un superóxido de defensa que está mediado por la vía dismutasa superóxido que tiene como cofactor el hierro (SodB), una vía mediada por catalasa (KatA) y también utilizan una tiol oxidasa para proveer una resistencia al estrés oxidativo (14).

C. Factores de virulencia

Se ha prestado gran interés a los mecanismos por los que este microorganismo espiral rompe el equilibrio de las defensas de la mucosa. Entre las distintas propuestas se encuentran las siguientes: (3, 12,15)

a. *H. pylori* secreta una ureasa que genera amoníaco libre y una proteasa, que degrada las glucoproteínas del moco gástrico. Además, estos microorganismos elaboran también fosfolipasas, que dañan a las células epiteliales superficiales y podrían liberar leucotrienos y eicosanoides bioactivos.

b. Los neutrófilos atraídos por *H. pylori* liberan mieloperoxidasa, que produce ácido hipocloroso; éste, en presencia de amoníaco, genera monocloramina. Tanto uno como otro puede destruir las células de los mamíferos.

c. Tanto las células epiteliales de la mucosa como las endoteliales de la lámina propia son objetivos primario de las acciones destructivas de la colonización por *H. pylori*. El factor de activación plaquetario de las bacterias favorece la oclusión trombótica de los capilares superficiales.

d. Además de la elaboración de enzimas, los antígenos de *H. pylori* (entre ellos los lipopolisacáridos) atraen a las células inflamatorias hacia la mucosa. La inflamación crónica de ésta facilita la acción lesiva del ácido.

Por último, parece que la lesión de la mucosa permite la salida de los elementos nutritivos del tejido hacia el microambiente superficial, manteniendo así el crecimiento de los bacilos (13).

D. Patogenia

El descubrimiento de la infección por *H. pylori* se asocia con la aparición de gastritis crónica con atrofia y metaplasia intestinal, planteando la posibilidad de que este microorganismo sea un contribuyente necesario para el desarrollo de la mayoría de los cánceres gástricos. Los estudios epidemiológicos han confirmado que los individuos infectados tienen de 3 -6 veces más probabilidades de presentar cáncer gástrico que los controles no infectados. Estudios más recientes sugieren que la relación es mucho mayor (7).

El efecto patológico de *H. pylori* es consecuencia de una relación antígeno-anticuerpo, donde el antígeno es el producto químico liberado por la bacteria y los anticuerpos son producidos en el estómago como respuesta del hospedero (14).

Es importante conocer que la bacteria es invasiva, produce toxinas y necesita células gástricas para poder sobrevivir (receptores específicos) (15).

Por su parte el hospedero (estómago humano) reacciona al nivel de la mucosa epitelial (proliferación) y de la submucosa con la acumulación de las células blancas (neutrófilos y linfocitos) inflamación y producción de anticuerpos específicos (IgM: infección aguda, IgA e IgG: infección crónica) (15).

Una revisión sistemática realizada en doce estudios de casos y controles sugirió que *H. pylori* estaba asociado con 5.9 (intervalo de confianza 95 por ciento = 3.4 a 10.3) de aumento del odds ratio de presentar un cáncer gástrico no cardíaco. Estos no son estudios de intervención y no pueden establecer si la erradicación de la infección por *H. pylori* reducirá el riesgo de cáncer gástrico (7).

E. Aspectos clínicos de enfermedades asociadas a *H. pylori*

La colonización con *H. pylori* no es una enfermedad en sí, sino una condición que afecta el riesgo de desarrollar diversos trastornos clínicos del tracto gastrointestinal superior y, posiblemente del tracto hepatobiliar, por lo que se deben realizar exámenes para

encontrar la causa de una enfermedad subyacente, como úlcera péptica o con el propósito de la prevención de las enfermedades, como por ejemplo en temas como

cáncer gástrico. En estos casos, un resultado positivo de la prueba justifica el tratamiento y un resultado negativo en las pruebas puede indicar la necesidad de búsqueda de otros factores etiológicos o de las medidas preventivas. Por estos motivos, una correcta comprensión de la evolución clínica de *H. pylori* asociada a los trastornos y el efecto de erradicación de *H. pylori* es necesaria (17).

1. Gastritis crónica

La gastritis crónica se caracteriza por la presencia de alteraciones inflamatorias crónicas en la mucosa, que acaban por producir atrofia y metaplasia epitelial, generalmente sin erosiones. Las lesiones del epitelio pueden convertirse en displásicas constituyendo un terreno abonado para el desarrollo del carcinoma. La gastritis crónica es notable por sus distintos subgrupos causales y por los patrones de alteraciones histológicas, variables en distintas zonas del mundo (17).

1.1. Patogenia

Las principales asociaciones etiológicas de la gastritis crónica son las siguientes:

- a. Infección crónica por *H. pylori*.
- b. Inmunológica (autoinmunitaria), en relación con la anemia perniciosa.
- c. Tóxica, como la asociada al consumo de alcohol y cigarrillos.
- d. Postquirúrgica, sobre todo después de una antrectomía con gastroenterostomía y reflujo de las secreciones duodenales que contienen bilis.
- e. Motora y mecánica, la obstrucción, los bezoares (concreciones intraluminales) y la atonía gástrica.
- f. Por radiación.
- g. Enfermedades granulomatosas.
- h. Otras: amiloidosis, enfermedad de injerto contra huésped.

La asociación etiológica más importante es la infección crónica producida por *H. pylori*. Este microorganismo desempeña un papel esencial en varias enfermedades gástricas importantes. *H. pylori* se encuentra en el 90 por ciento de los pacientes con gastritis crónica de localización antral. La mayoría de las personas afectadas tienen también gastritis, pero esta es asintomática. No obstante, los pacientes infectados corren mayor riesgo de desarrollar úlcera péptica y posiblemente, cáncer gástrico. *H. pylori* puede iniciar y perpetuar el estado crónico de lesión de la mucosa gástrica. Los pacientes con gastritis crónica y *H. pylori* suelen mejorar cuando reciben tratamiento con antimicrobianos y las reactivaciones están relacionadas con la reaparición del microorganismo (17).

La gastritis crónica puede afectar a diversas regiones del estómago, produciendo grados variables de lesión de la mucosa. La gastritis relacionada con causas ambientales (entre ellas la infección por *H. pylori*) tiende a afectar a la mucosa del antro, del cuerpo y el fondo. En la inspección visual la mucosa suele estar enrojecida y muestra una textura más grosera de lo normal. El infiltrado inflamatorio puede hacer que la mucosa adopte un aspecto “encharcado”, con engrosamiento de los pliegues, simulando una lesión infiltrante. En los casos de enfermedad atrófica de larga evolución, la mucosa se encuentra adelgazada y aplanada. Sea cual sea la causa o la localización, las alteraciones histológicas son similares. La lámina propia muestra un infiltrado inflamatorio formado por linfocitos y células plasmáticas. La inflamación activa se identifica por la presencia de neutrófilos en las glándulas y en el epitelio de superficie. La inflamación activa puede ser importante o no existir en absoluto. A menudo, se observan en la mucosa agregados linfoides, algunos con centros germinales (18-19).

2. Otras alteraciones histológicas características:

En los pacientes infectados por *H. pylori*, el microorganismo reside en la capa mucosa superficial y entre las microvellosidades de las células epiteliales. La distribución de los microorganismos puede ser por sectores e irregular, con áreas de intensa colonización adyacentes a otras donde no existen microorganismos. En casos extremos, estos se disponen como una alfombra sobre las superficies lumbales de las células epiteliales superficiales, las células mucosas del cuello y las células que revisten las criptas gástricas;

sin embargo, no invaden la mucosa. La forma más fácil de detectarlos consiste en utilizar una tinción de plata, aunque también se observan bien con la tinción de Giemsa y con hematoxilina-eosina. Incluso en estómagos muy colonizados, no es posible encontrar microorganismos en las áreas de metaplasia intestinal. Por el contrario, pueden aparecer focos de metaplasia pilórica y en el duodeno inflamado, así como en la mucosa de tipo gástrico de esófago de Barret (16).

a. Cambios regenerativos: una característica constante de la gastritis crónica en la respuesta proliferativa frente a la lesión epitelial. En la región del cuello de las glándulas gástricas hay un mayor número de mitosis. Los núcleos de las células epiteliales de superficie y en menor medida, los de las glándulas son grandes e hiper cromáticos, con mayor relación núcleo:citoplasma, las vacuolas de moco disminuyen o faltan por completo en las células superficiales. Cuando los cambios regenerativos son intensos, sobre todo en caso de inflamación activa asociada, puede resultar difícil distinguirlos de la displasia franca (16).

b. Metaplasia: tanto la mucosa antral como la del cuerpo y fondo resultan sustituidas parcialmente por células de adsorción cilíndricas metaplásicas y por células caliciformes de morfología intestinal (metaplasia intestinal), que se disponen en el epitelio superficial, formando glándulas rudimentarias. En ocasiones, aparecen proyecciones parecidas a las vellosidades. Aunque predominan las características de intestino delgado, en algunos casos también pueden encontrarse células del tipo de las células del colon (16).

c. Hiperplasia: una característica específica de la gastritis atrófica de origen autoinmunitaria o de la gastritis crónica tratada con inhibidores de la secreción ácida es la hiperplasia de las células G productoras de gastrina de la mucosa antral. Esta hiperplasia se atribuye a la hipoclorhidria o aclorhidria secundaria a la gran pérdida de secreción ácida de las células parietales (16).

d. Displasia: en la gastritis crónica de larga evolución, el epitelio desarrolla alteraciones citológicas, tales como variaciones del tamaño, forma y orientación de sus células y aumento del tamaño de los núcleos, con atipia. La atipia celular tiende a ser más intensa en la gastritis autoinmunitaria de larga evolución asociada a la anemia perniciosa. Las

alteraciones displásicas pueden ser tan intensas que constituyan un verdadero carcinoma in situ, lo que probablemente justifica la mayor incidencia de cáncer gástrico en las formas atróficas de gastritis, en especial en la asociada a la anemia perniciosa (14).

2.1 Manifestaciones clínicas

En general, la gastritis crónica produce pocos síntomas. Puede haber náuseas, vómitos y malestar en la región abdominal superior. Los pacientes con gastritis crónica avanzada por *H. pylori* u otras causas ambientales suelen tener hipoclorhidria secundaria a la lesión de las células parietales y a la atrofia de la mucosa del cuerpo y el fondo. Sin embargo, como las células parietales nunca llegan a destruirse por completo, estos pacientes no desarrollan aclorhidria ni anemia perniciosa. Los niveles séricos de gastrina suelen estar dentro de los límites normales o hallarse sólo ligeramente aumentados (16,18).

La relación entre la gastritis crónica y el desarrollo de úlcera péptica y carcinoma gástrico es un aspecto muy importante. La mayoría de los enfermos con úlcera péptica, tanto duodenal como gástrica, tienen infección por *H. pylori*. Existen pruebas que permiten relacionar la infección por *H. pylori* con la patogenia tanto del carcinoma como del linfoma gástricos (16).

3. Enfermedad ulcerosa péptica

Una úlcera se define como una interrupción en la continuidad de la mucosa del aparato digestivo que sobrepasa la muscularis mucosae y alcanza la submucosa o las capas más profundas. Aunque las úlceras pueden encontrarse en cualquier localización del aparato digestivo, las más frecuentes son las gástricas y las duodenales crónicas. En situaciones de grave estrés sistémico, también pueden producirse úlceras gástricas agudas (19).

4. Úlceras pépticas

Las úlceras pépticas son lesiones generalmente crónicas, casi siempre solitarias, que afectan a cualquier porción del aparato gastrointestinal expuesta a la acción agresiva de los jugos pépticos y ácidos. Las úlceras pépticas suelen ser lesiones únicas de diámetro inferior a 4 cm. se localizan, por orden decreciente de frecuencia, en las siguientes regiones:

- a. Duodeno, primera porción.
- b. Estómago, generalmente en el antro.
- c. Unión gastroesofágica, en casos de reflujo gastroesofágico.
- d. En los bordes de una gastroyeyunostomía.
- e. En el duodeno, estómago o yeyuno de los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison.
- f. En o junto a un divertículo de Meckel que contenga mucosa gástrica ectópica.

Las úlceras pépticas son lesiones que remiten y se reactivan, se diagnostican sobre todo en adultos de edad madura, aunque pueden manifestarse en adultos jóvenes. A menudo aparecen sin factores desencadenantes evidentes y después curan con o sin tratamiento, tras un período de semanas o meses de enfermedad activa. Sin embargo, el paciente sigue teniendo una tendencia a desarrollar nuevas úlceras pépticas, en parte por la propensión a sufrir nuevas infecciones por *H. pylori*. La relación hombre:mujer es de alrededor de 3:1 para úlceras duodenales y de 1.5:1 a 2:1 para las gástricas. En las mujeres, la enfermedad es más frecuente en el momento de la menopausia o una vez pasada ésta. Por razones desconocidas, en los últimos decenios se produjo una disminución significativa en la prevalencia de las úlceras duodenales, mientras que la prevalencia de las úlceras gástricas apenas experimentó modificaciones (17,18).

4.1. Patogenia

Parece que las úlceras pépticas se deben al desequilibrio entre los mecanismos de defensa de la mucosa gastroduodenal y las fuerzas nocivas. La presencia de ácido y de pepsina gástrica es un requisito indispensable en todas las ulceraciones pépticas. La hiperacidez no es imprescindible, ya que sólo una minoría de los pacientes con úlceras duodenales tienen hiperacidez y ésta es aún menos frecuente en los que sufren úlceras gástricas. Sin embargo, las úlceras gástricas aparecen fácilmente cuando se debilitan las defensas de la mucosa, disminuye el flujo sanguíneo, se retrasa el vaciamiento gástrico o se altera la reparación del epitelio (17).

Es necesario insistir en el aparente papel que desempeña *H. pylori* en la ulceración péptica. Prácticamente todos los pacientes con úlcera duodenal y alrededor del 70 por

ciento de los que tienen úlceras gástricas están infectados por *H. pylori*. Además, el tratamiento con antibióticos de esa infección favorece la curación de las úlceras y tiende a evitar su recidiva. En realidad, solo 10-20 por ciento de las personas infectadas por *H. pylori* en todo el mundo desarrollan úlcera péptica. Por tanto, el enigma fundamental es por qué unas personas son susceptibles y otras no. Otra observación desconcertante es que, en los pacientes con úlcera duodenal, la infección por *H. pylori* se limita al estómago. Algunos estudios indican que la elaboración de amoníaco por el microorganismo estimularía la liberación de gastrina, con un aumento paradójico de la producción de ácido. Aunque se conoce la relación existente entre la infección por *H. pylori* y las úlceras gástricas y duodenales, las interacciones que conducen a la formación de dichas úlceras siguen siendo desconocidas (17,18).

Hay otros factores que pueden actuar solos o en combinación con *H. pylori* para favorecer la ulceración péptica. La hiperacidez gástrica, cuando existe, es sumamente ulcerogénica. La hiperacidez puede ser consecuencia de un aumento de la masa de células parietales, de una mayor sensibilidad a los estímulos secretores, de un incremento del impulso secretor basal de ácido, o de una alteración de la inhibición de los mecanismos de estimulación, por ejemplo de la liberación de gastrina. En el síndrome de Zollinger-Ellison se produce ulceraciones múltiples en el estómago, el duodeno e incluso el yeyuno, que se deben a un exceso de secreción de gastrina por el tumor y por tanto, de la producción de ácido en el estómago (18).

El consumo crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) inhibe la síntesis de prostaglandinas en la mucosa; además, la aspirina es un irritante directo. El tabaco altera el flujo sanguíneo de la mucosa y la cicatrización. No se ha demostrado que el alcohol produzca directamente úlcera péptica, pero la cirrosis alcohólica se asocia a una mayor incidencia de esta enfermedad. Los corticoides en dosis altas o su uso repetido favorecen la formación de úlceras. En algunos pacientes con úlcera duodenal, el vaciamiento gástrico es demasiado rápido, lo que expone a la mucosa duodenal a una carga excesiva de ácido. Las úlceras duodenales son también más frecuentes en las personas con cirrosis alcohólica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal e hiperparatiroidismo. En estos dos últimos casos, la hipercalcemia, cualquiera que sea su causa, estimula la

producción de gastrina y por tanto, la secreción de ácido. No parece que las influencias genéticas intervengan en la úlcera péptica. Por último, existen argumentos convincentes a favor de la contribución de la personalidad y el estrés psicológico, aunque no se dispone de datos bien contrastados sobre la causa y el efecto (16, 18).

4.2. Morfología

Al menos 98 por ciento de las úlceras pépticas se localizan en la primera porción del duodeno o en el estómago. Casi todas las úlceras duodenales se encuentran en los centímetros siguientes al anillo pilórico y son más frecuentes en la pared duodenal anterior que en la posterior. Con menor frecuencia, aparecen en las paredes anterior o posterior o a lo largo de la curvatura mayor. Con independencia de su localización, las úlceras pépticas crónicas tienen un aspecto macroscópico bastante uniforme y prácticamente diagnóstico (15).

La úlcera péptica clásica consiste en un defecto nítido, en sacabocados, redondo u ovalado, con paredes relativamente rectas. El borde mucoso puede caer ligeramente sobre la base. En las úlceras benignas, es raro encontrar excavación bajo los bordes sobreelevados, imagen característica de las malignas (14)

La base de la úlcera péptica es lisa y limpia a causa de la digestión péptica de cualquier posible exudado. A veces, se observan vasos trombosados o incluso permeables (posibles focos de hemorragias potencialmente mortales) en el lecho ulceroso. La mucosa que rodea a la úlcera gástrica está algo edematosa y enrojecida, debido a una gastritis casi inevitable (17,18).

La imagen histológica varía desde una necrosis activa a una inflamación crónica con cicatrización o la de curación (14, 15).

4.3. Manifestaciones clínicas

La inmensa mayoría de las úlceras pépticas producen un dolor constante, ardor o molestias sordas en el epigastrio. Una minoría significativa debuta con complicaciones como anemia, hemorragia franca o perforación. El dolor tiende a empeorar durante la

noche y en las horas diurnas suele aparecer entre 1 y 3 horas después de las comidas. Clásicamente, el dolor cede con la ingesta de alimentos, pero existen muchas excepciones. Otras manifestaciones adicionales son las náuseas, los vómitos, la flatulencia, los eructos y una pérdida importante de peso (que despierta el temor a una neoplasia oculta). A veces, en las úlceras penetrantes, el dolor irradia a la espalda, el hipocondrio izquierdo o el tórax. Al igual que sucede en el reflujo gastroesofágico, el dolor puede interpretarse erróneamente como de origen cardíaco (17).

Las úlceras pépticas son lesiones notablemente crónicas y recidivantes. Suelen reducir la calidad de la vida, pero sin acortarla. Si no se tratan, el individuo medio necesitará 15 años para curarse de una úlcera duodenal o gástrica. Con el tratamiento actual dirigido a la neutralización del ácido gástrico, la estimulación de la secreción de moco y la inhibición de la secreción de ácido (antagonistas de los receptores H_2 e inhibidores de la H^+ , K^+ , ATPasa de las células parietales), la mayoría de las úlceras curan en pocas semanas, evitando a los pacientes la cirugía (16).

5. Carcinoma gástrico

De los tumores malignos que afectan al estómago, el más importante y frecuente es, el carcinoma (90-95 por ciento), a continuación se encuentran los linfomas (4 por ciento), los carcinoides (3 por ciento) y los tumores malignos de células del estroma (2 por ciento) (17).

El carcinoma gástrico es una enfermedad extendida por todo el mundo. Sin embargo, su incidencia es muy variable, observándose tasas especialmente altas en países como Japón, China, Portugal y Rusia, en donde es de cuatro a seis veces más frecuente que en Estados Unidos, Gran Bretaña, Australia y Francia. Es más frecuente en los grupos de menor nivel socioeconómico y la relación entre hombres y mujeres es alrededor de 2:1.

En la mayor parte de las regiones, se ha observado una disminución progresiva tanto de la incidencia como de la mortalidad por cáncer gástrico durante las últimas seis décadas. En 1930, el cáncer gástrico fue la causa más frecuente de muerte por cáncer en Estados Unidos. Desde entonces, la tasa anual de mortalidad cayó desde alrededor de 38 por

100,000 a 7 por 100,000, en los hombres, y de 28 a 4 por 100,000, en las mujeres. Pese a ello, sigue formando parte de las primeras causas de muerte por cáncer, siendo el responsable de alrededor del 2.5 por ciento de todas las muertes por neoplasias malignas en Estados Unidos, mientras que en el conjunto del mundo aún supera el cáncer de pulmón como primera causa de muerte por cáncer. Aunque las tasas de supervivencia a los 5 años han mejorado desde la introducción de la endoscopia en los años 60, siguen siendo malas e inferiores, en conjunto al 20 por ciento (19).

El carcinoma gástrico puede dividirse en dos grandes subtipos histológicos: 1) Los que muestran una morfología intestinal, con formación de tumores voluminosos compuesto con estructuras glandulares, y 2) los difusos, con un patrón de crecimiento infiltrante y formados por células poco diferenciadas y no cohesivas. La edad media de los pacientes con el tipo intestinal es de 55 años y la relación hombre:mujer 2:1. El tipo difuso afecta personas algo más jóvenes (edad media 48 años), con una relación hombre:mujer aproximadamente similar. La caída de la incidencia del cáncer gástrico solo ha ocurrido en el tipo intestinal, de manera que en la actualidad, la incidencia de ambos tipos es similar (21).

5.1. Patogenia

Los principales factores que influyen en la génesis del cáncer son:

Ambiente: se cree que las influencias más importantes son las ambientales. Cuando las familias emigran de un área de alto riesgo a otra de bajo riesgo (o a la inversa), las generaciones siguientes adquieren el nivel de riesgo que prevalece en la nueva localización. Se sospecha que la dieta es el factor principal y que el seguimiento de ciertas prácticas culinarias se asocia a un riesgo elevado de desarrollo de carcinoma gástrico. Por tanto, la falta de frigoríficos, el consumo de alimentos conservados, ahumados, curados y salados, el uso de agua con nitratos y la carencia de frutas y verduras frescas en la dieta son aspectos comunes a todas las zonas de alto riesgo. Por el contrario, la ingestión de vegetales verdes y frescos y de cítricos, que contienen antioxidantes, como el ácido ascórbico (vitamina C), tocoferol (vitamina E) y caroteno, es inversamente proporcional a la incidencia de cáncer gástrico (21).

No se ha demostrado que el consumo de alcohol conlleve un aumento del riesgo. El consumo de cigarrillos supone un aumento de riesgo de 1.5 a 3.0, aunque sin una relación clara con la dosis. A pesar de los temores iniciales, hasta el momento no se ha demostrado que los tratamientos con fármacos antiácidos supongan aumento alguno del riesgo de cáncer de estómago. Tampoco se ha demostrado una relación directa con la exposición profesional (21).

Hospedero: los factores del hospedero constituyen el segundo campo importante de la investigación. Parece que la infección por *H. pylori*, con las consiguientes gastritis crónicas y metaplasia intestinal pueden ser factores que contribuyan, pero no lo suficiente como para ser considerados factores de la carcinogénesis gástrica. La gastritis autoinmunitaria también supone un aumento del riesgo, probablemente debido al mismo proceso de gastritis crónica y metaplasia intestinal. El riesgo relativo de cáncer gástrico en estos dos cuadros es aproximadamente triple que en la población general (teniendo en cuenta que las personas infectadas por *H. pylori* componen más del 50 por ciento de la población adulta en muchos lugares). La mayoría de las personas infectadas por *H. pylori* nunca llegan a desarrollar cáncer gástrico. También parece que la gastritis crónica es el substrato sobre los que surgen los cánceres gástricos difusos. Una úlcera péptica previa no supone un aumento del riesgo. Solo alrededor del 4 por ciento de los pacientes con cáncer gástrico tienen antecedentes familiares de esta neoplasia y es poco probable que los factores genéticos influyan de manera importante (18, 22).

La displasia de la mucosa gástrica representa la vía común final a través de la cual se originan los cánceres gástricos de tipo intestinal. Se sabe que los adenomas gástricos se malignizan y éstos son lesiones que contienen mucosa displásica. Parece que el tipo difuso del cáncer surge de novo, es decir, sin evolucionar a partir de una displasia. No se han definido los mecanismos moleculares que subyacen al cáncer de estómago, aunque sí se han descrito muchas alteraciones moleculares (22).

Genéticas: En el cáncer gástrico de tipo intestinal, el patrón global de pérdidas alélicas es parecido al del cáncer de colon, con una serie acumulativa de alteraciones de los genes. También se encuentran anomalías en varios sistemas de receptores de factores de

crecimiento, como *c-met*, *K-sam* y *erb*, con notables diferencias entre ambos tipos histológicos. Al contrario que en los cánceres de colon y de páncreas, en el estómago es raro encontrar mutaciones del oncogen *ras*. Basta decir que las diferencias en las mutaciones significa que existen vías patogénicas peculiares, aunque aún desconocidas, para el desarrollo de los tipos intestinal y difuso de cáncer gástrico (21-22).

5.2. Morfología

La localización del carcinoma gástrico en el estómago es la siguiente: píloro y antro, 50-60 por ciento, cardias 25 por ciento; el resto corresponde a las zonas de cuerpo y fondo. La curvatura menor se afecta en alrededor del 40 por ciento de los casos y la curvatura mayor, en el 12 por ciento. Por tanto, la localización preferente es la curvatura menor de la región antro-pilórica. Aunque menos común, una lesión ulcerada en la curvatura mayor tiene mayores probabilidades de ser maligna (19,20).

El carcinoma gástrico se clasifica según la profundidad de la infiltración, el patrón de crecimiento macroscópico y el subtipo histológico. La característica morfológica que ejerce mayor impacto en el pronóstico final es la profundidad de la infiltración. El carcinoma gástrico precoz no es sinónimo de carcinoma *in situ*, ya que este último se limita a la capa epitelial superficial. El carcinoma gástrico avanzado es una neoplasia que se extiende por debajo de la submucosa a la pared muscular y quizá más ampliamente. Es probable que todos los cánceres se inicien con lesiones precoces que con el tiempo, progresan hacia lesiones avanzadas (20).

Los tres patrones de crecimiento macroscópico de carcinoma gástrico, que pueden ser evidentes tanto en estadios precoces como avanzados son: exofítico, en el cual existe una masa tumoral evidente en la mucosa y excavado, se observa un cráter erosivo de profundidad variable en la superficie del estómago, las neoplasias planas o deprimidas sólo aparecen como borramientos regionales del patrón superficial de la mucosa. Los cánceres excavados pueden ser muy parecidos, tanto en tamaño como en aspecto a una úlcera péptica crónica. En los casos avanzados, los cráteres cancerosos se identifican por sus bordes sobreelevados y perlados, y por sus bases necróticas sucias, así como por el tejido claramente neoplásico que se extiende por la mucosa adyacente y la pared. En raras

ocasiones, puede encontrarse una amplia región de la pared gástrica o incluso todo el órgano, ampliamente infiltrado por la neoplasia, lo que hace que el estómago aparezca rígido, engrosado, similar a una bota de cuero: estos casos reciben el nombre de linitis plástica. Los carcinomas metastásicos, de mama o pulmón, pueden dar lugar a cuadros similares de linitis plástica (22-23).

Sea cual sea el tipo, todos los cánceres gástricos terminan por infiltrar la pared y alcanzar la serosa, propagándose hacia los ganglios linfáticos regionales y a los situados a mayor distancia. Por razones desconocidas, es frecuente que los carcinomas gástricos provoquen metástasis en el ganglio centinela supraclavicular (de Virchow), lo que puede ser la primera manifestación clínica de una neoplasia oculta (15, 16).

5.3. Manifestaciones clínicas

El carcinoma gástrico es una enfermedad insidiosa que suele permanecer asintomática hasta que se encuentra en estadios avanzados. Los síntomas consisten en pérdida de peso, dolor abdominal, anorexia, vómitos, alteración del hábito intestinal y con menos frecuencia disfagia, síntomas de anemia y hemorragia. Como todos estos síntomas son esencialmente inespecíficos, la detección precoz resulta difícil. En Japón donde funcionan programas de detección selectiva con endoscopia, el cáncer gástrico precoz constituye alrededor del 35 por ciento de todos los cánceres gástricos de nuevo diagnóstico. En Europa y Estados Unidos, esta cifra permanece desde hace decenios entre 10-15 por ciento (21).

El pronóstico del cáncer gástrico depende fundamentalmente de la profundidad de la infiltración y de la extensión de las metástasis ganglionares y a distancia en el momento del diagnóstico; la importancia desde el punto de vista histológico es mínima. La tasa de supervivencia a los 5 años de los cánceres gástricos precoces tratados con cirugías es del 90-95 por ciento, por el contrario, la tasa de supervivencia a los 5 años del cáncer gástrico avanzado sigue siendo inferior al 15 por ciento (21).

F. Epidemiología

1. Factores de riesgo

Aproximadamente la mitad de la población mundial está infectada con *H. pylori*. Su distribución, sin embargo, no es homogénea. La prevalencia de la infección es mayor en países en desarrollo, obviamente por que prevalece la falta de higiene, hacinamiento existiendo un contagio temprano en la niñez y la frecuente reinfección (10).

Según la Helicobacter Foundation, destinada a la investigación científica de *H. pylori* fundada por el Dr. Barry J. Marshall, existen diferencias en la prevalencia entre los países desarrollados y subdesarrollados, estas son (10):

En México, América Central y América del Sur la prevalencia es del 70 al 90 por ciento, al igual que en África. Mientras que en Asia la prevalencia se da entre el 30 y 50 por ciento. En Estados Unidos y Canadá es del 30 por ciento en Australia se presenta en un 20 por ciento. En Guatemala la prevalencia es del 65 por ciento en adultos mayores de 21 años, mientras que en los niños de 5 a 10 años la prevalencia es del 51 por ciento. (27)

El tipo de profesión, como enfermería, odontología y médicos endoscopistas, se han asociado con un mayor riesgo para la adquisición de la infección, aunque existen algunos estudios contradictorios (11).

La transmisión instrumental, sí está por el contrario, perfectamente documentada; estudios de prevalencia en gastroenterólogos endoscopistas demuestran resultados más elevados que la encontrada en población general e incluso, que en otros profesionales sanitarios como neumólogos u odontólogos (aproximadamente relación 1:2) que, por otra parte, están expuestos de forma continua a aerosoles orales, lo que lleva a pensar que el riesgo de infección no está tanto en las secreciones salivares como en las gástricas. Aseveración apoyada por un estudio recientes que detectan ADN en el canal del endoscopio, por trabajos que consiguen cultivar la bacteria a partir de muestras de jugo gástrico y por estudios que concluyen que el moco gástrico expulsado durante el vómito constituye una vía muy importante de transmisión de la infección en población infantil (23).

Estudios han demostrado que existe una relación inversa entre la infección por *H. pylori* y el nivel socioeconómico o el nivel de educación, por lo tanto, se sugiere que el nivel socioeconómico durante la infancia puede ser el indicador más fiable de riesgo de infección que el nivel socioeconómico actual del individuo (20).

También se consideran factores de riesgo los antecedentes familiares de enfermedad ulcerosa, cáncer gástrico o factores ambientales como las prácticas higiénicas. Se ha descrito que hay mayor prevalencia de infección entre los hombres que entre las mujeres en países desarrollados (20).

2. Transmisión y fuentes de infección

El mecanismo exacto por el cual se adquiere *H. pylori* es en gran medida desconocido. Tiene una afinidad casi exclusivamente por el humano y por algunos primates no humanos. Las infecciones por *H. pylori* son transmitidas directamente de humano a humano, ya sea a través de una exposición oral–oral, fecal–oral o ambas. *H. pylori* se ha detectado en la saliva, vómitos, reflujo gástrico y heces. En general, la adquisición se produce en la infancia, probablemente cerca de los miembros de la familia. La premasticación de alimentos por los padres es un claro factor de riesgo para la transmisión de *H. pylori*. El hacinamiento durante la infancia y fuera de la familia se asocia positivamente a la infección con *H. pylori*. Mientras que en los adultos el hacinamiento parece menos importante, excepto en ciertas circunstancias como en el ejército. Varios estudios han informado la presencia de ADN de *H. pylori* en fuentes de agua, pero esto refleja probablemente la contaminación ambiental. Otras posibles fuentes de infección son los alimentos contaminados, ya que esta bacteria puede sobrevivir brevemente en la comida refrigerada (23,24).

Junto con la sensibilidad extrema de *H. pylori* a la presión atmosférica del oxígeno, la falta de nutrientes y las temperaturas fuera de los 34 a 40° C, la transmisión directa de persona a persona sigue siendo la vía de transmisión más probable (23).

El mayor riesgo de infección proviene del estatus socioeconómico de la familia durante la infancia. El modo de transmisión es incierto pero es posiblemente por vía fecal-

oral. Desde que *H. pylori* fue exitosamente aislado mediante cultivo de la placa dental de algunos pacientes, la cavidad bucal ha recibido especial interés como un posible reservorio del microorganismo (20).

Se ha encontrado *H. pylori* en el agua por medio de PCR (Reacción de la Polimerasa Inversa). Han aparecido diferentes estudios en donde su transmisión es incierta, sin embargo se tienen diferentes posibilidades de vías de transmisión:

2. Vía feco-oral. Por medio de PCR se ha encontrado la bacteria en las heces aunque este no indica si la bacteria está viva.
3. Vía oral-oral, se ha encontrado la bacteria en placa dental y saliva por medio de PCR y cultivos. Las malas prácticas de decontaminación y desinfección de instrumentos aumentan el riesgo de transmisión.
4. Vía gastro-oral, se ha encontrado en pacientes sometidos a gastroscopías voluntariamente. La transmisión de un paciente puede ocurrir a otro por medio de la mala higiene del endoscopio. Puede también ocurrir la transmisión de niño a niño por medio del contacto con vómitos de un niño infectado (5-6).

3. Epidemiología

Para principios del siglo XX se pensaba que las úlceras gástricas eran ocasionadas por factores de tensión emocional y de dieta. Posteriormente se culpó al ácido gástrico por su aparición y a pesar de dar tratamiento, según la etiología, la recurrencia permaneció alta (7-8).

En 1939, Doenges encontró a la bacteria en 43 por ciento de 242 estómagos examinados por necrosis al azar o de pacientes fallecidos por alguna causa específica. En 1940, Freedburg y Barrom examinaron 33 pacientes operatorios, encontrando *H. pylori* generalmente asociado con úlceras gástricas benignas y malignas (5-6).

Los médicos Robin Warren y Barry Marshall identificaron por primera vez el vínculo entre la bacteria *H. pylori* y las úlceras, llegando a la conclusión que esta bacteria y no la tensión ni la dieta causaba esta patología. La comunidad médica aceptó esta

información con suma lentitud. En 1984, Warren y Marshall, demuestran que el 98 por ciento de los pacientes con histología de gastritis crónica activa tenían microorganismos en la superficie de la mucosa y que el 80 por ciento de los pacientes con úlcera gástrica también padecían la infección. Un año más tarde estos mismos autores logran aislar *H. pylori* por primera vez tras una incubación accidental de 4 días, mostrando su crecimiento tras una larga incubación y la posterior demostración de erradicación de la infección con sales de bismuto y amoxicilina o tinidazol (7-8, 10).

Las infecciones por *Helicabcter pylori* han sido relacionadas con gastritis, diarrea, úlcera péptica, anemia, así como a la predisposición a malignidades gástricas, sin embargo, estas enfermedades solo ocurren en un 15 por ciento de las personas infectadas, siendo influenciada por la virulencia de la especie infectante de la bacteria, la susceptibilidad genética del hospedero y cofactores ambientales (11, 16).

Es probable que la única estrategia que posibilitaría una diferencia decisiva en la prevalencia e incidencia a nivel mundial es la vacuna, sin embargo a corto plazo, la estrategia sería una prueba diagnóstica y tratamiento para todos los individuos en riesgo de desarrollar úlcera péptica o cáncer gástrico (20).

En el año 2004 se completaron dos importantes ensayos clínicos en áreas con alto riesgo de cáncer gástrico de Hong Kong y Pekín. El ensayo con Wong BCY y colaboradores concluyó que en el subgrupo de los portadores de *H. pylori* sin lesiones precancerosas la erradicación de *H. pylori* disminuía significativamente la aparición de cáncer gástrico. Si bien estos estudios todavía no han demostrado esto, una política de tamizaje de poblaciones buscando *H. pylori*, junto con el tratamiento de aquellos infectados, podría llevar a la reducción de la incidencia del cáncer gástrico. Se necesita investigar la eficacia de la erradicación de *H. pylori* y su efecto en la población general antes de poder tomar decisiones sobre si considerando los costos sería efectivo realizar el tamizaje en busca de *H. pylori* en países con alta incidencia de cáncer gástrico (21).

Según el consenso de Maastricht III (2000), en ausencia de endoscopías, los médicos de cuidados primarios deben utilizar métodos no invasivos para diagnosticar la infección por *H. pylori*. Hay evidencia inequívoca de que la prueba de la urea espirada es

un test aceptable para el uso a nivel de atención primaria presentando una precisión mayor al 95 por ciento. La prueba de antígeno en heces es apropiada cuando se realiza seriada, presentando un 91 por ciento de sensibilidad y un 93 por ciento de especificidad. Las pruebas serológicas son útiles cuando se han obtenido falsos negativos con otros métodos diagnósticos, como en con úlceras sangrantes, atrofia gástrica, linfoma MALT y quienes se han sometido a tratamiento reciente. (22).

La presentación clínica y la edad del paciente son los principales criterios que deben tenerse en consideración. Se acepta que los pacientes con síntomas dispépticos, menores de 40 años, con *H. pylori*, sin signos de alarma (anemia, pérdida de peso, disfagia, masa palpable, malabsorción, etc.) puedan ser tratados con terapia de erradicación, sin mayores investigaciones, si es la primera vez. Sin embargo, es importante que los factores de riesgo para cáncer gástrico como la historia familiar, sean bien descartados (22).

Los pacientes mayores de 45 años con síntomas dispépticos y aquellos con síntomas de alarma (independientemente de la edad) deben de ser referidos al gastroenterólogo para endoscopia (22).

Se recomienda que la erradicación del *H. pylori* sea confirmada en la enfermedad ulcerosa péptica y en los casos de linfoma MALT de bajo grado. En la úlcera gástrica o linfoma MALT, la aproximación diagnóstica usada para establecer la cura de la infección debe basarse en la endoscopia, tomando especímenes de biopsias del antro y del cuerpo del estómago. Adicionalmente, después del tratamiento de la úlcera gástrica, la evaluación histológica debiera ser realizada para excluir malignidad ya que hay algunos cánceres que sólo pueden ser detectados durante el proceso de cicatrización. Además, en la evaluación histológica del linfoma MALT, se requiere observar la regresión de la malignidad. Es por eso que la endoscopia es necesaria para cualquier situación en la que además de confirmar la erradicación, haya necesidad de evaluar los caracteres histológicos de la mucosa. En tales circunstancias, múltiples biopsias del antro y del cuerpo, más allá del estándar, pueden ser apropiadas (22).

A continuación se citan las recomendaciones de diagnóstico y manejo de los pacientes que se sospecha o presentan *H. pylori*.

- Todos los pacientes con úlcera gástrica o duodenal que estén infectados por la bacteria.
- Estudios iniciales sugieren que la erradicación del *H. pylori* puede prevenir la ulceración péptica secundaria a la exposición a AINES.
- Pacientes con linfoma gástrico MALT de bajo grado y *H. pylori*. Esta patología debe ser manejada en centros especializados. Lo más importante es un acucioso estudio, incluyendo ultrasonido endoscópico.
- Basados en los datos disponibles, la terapia de erradicación es bastante recomendada en los casos de gastritis severa, con metaplasia intestinal, atrofia glandular y aquellos con formas erosivas o hipertróficas de gastritis.
- El tratamiento de los pacientes *H. pylori* positivos es recomendado después de la resección del cáncer gástrico incipiente o de lesiones precancerosas.
- Aunque la evidencia es controversial, la terapia de erradicación es aconsejable en los pacientes con *H. pylori* y con dispepsia funcional, establecida mediante una cuidadosa exclusión de otra patología. Ningún síntoma dispéptico específico ha demostrado estar asociado con la infección por *H. pylori*.
- La infección por *H. pylori* debe ser investigada y tratada en pacientes pediátricos con dolor abdominal recurrente, pero preferentemente por pediatras, en centros especializados.
- A la fecha, el tratamiento no es recomendado a gran escala para la prevención del cáncer gástrico en gente sin factores de riesgo conocidos, en enfermedad fuera del tracto alimentario (por ejemplo, coronariopatías), individuos asintomáticos o familiares de pacientes infectados. En todos estos casos, la evidencia es equívoca.
- El tratamiento debe ser simple, bien tolerado, fácil de cumplir y de bajo costo. La tasa de erradicación debe estar sobre el 80 por ciento.
- Basados en la literatura publicada y la experiencia clínica de los participantes se recomienda que el tratamiento sea con terapia triple basada en un inhibidor de la bomba de protones y dos antibióticos escogidos entre claritomicina, nitroimidazoles (metronidazol o tinidazol) y amoxicilina.
- La terapia triple basada en bismuto (dicitrato de bismuto tripotásico más metronidazol y tetraciclina) ha sido sustituida por la terapia basada en un inhibidor

de la bomba de protones que tiene mayor eficacia, menores efectos colaterales y mayor cumplimiento por parte del paciente. Adicionalmente, ninguna recomendación se ha hecho con respecto al citrato de ranitidina bismuto hasta que estén disponibles datos concluyentes.

- En el caso de falla a la terapia, debe seleccionarse un régimen de retratamiento luego de considerar los tratamientos previos o la sensibilidad microbiológica o ambos. Adicionalmente, hay datos que apoyan que la terapia cuádruple (omeprazol más terapia triple basada en bismuto) puede ser usada al fallar el tratamiento triple. Estas variables pueden cambiar a la luz de futuros hallazgos.

El tamizaje de las comunidades y la erradicación de *H. pylori* es factible en la población general y puede llevar a importantes reducciones en el número de individuos que consulten por dispepsia con síntomas dos años después del tratamiento (23).

En un estudio realizado por Medina y cols. en 2005 se determinó la prevalencia de *H. pylori* en estudiantes de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional del Noreste Argentina, comparándolo con la de la población en una comunidad local, no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos. Estos datos coinciden con un estudio efectuado en dentistas, enfermeras dentales y estudiantes de odontología en Australia, donde la seroprevalencia de la infección para *H. pylori* no tuvo diferencias significativas respecto de la población control normal. Similares resultados fueron reportados por otros autores quienes demostraron que la prevalencia de *H. pylori* en el grupo dental fue baja comparada con la comunidad. Entonces, esto no significaría una asociación entre infección por *H. pylori* y el tipo, duración o volumen de prácticas o el tipo de limpieza del instrumento empleado (20).

En un estudio efectuado entre gastroenterólogos y odontólogos se comparó la prevalencia total de infección por *H. pylori*, resultado la misma alta en gastroenterólogos. Actualmente, los datos sugieren que algunos adquieren la infección por *H. pylori* por la vía feco-oral la cual permanece durante años y posiblemente de por vida. Algunos autores concluyeron que el contacto cerrado con secreciones gástricas de los pacientes quizás sería

una de las causas de más importantes que el contacto con la saliva, en la transmisión de persona a persona de *H. pylori* (20,21).

Goh y cols. en el 2007 encontraron que el 32.9 por ciento de endoscopistas eran serológicamente positivos mientras que solo el 11.3 por ciento de personas del hospital ajenas a la actividad endoscópica. En otro estudio realizado por Mones y cols. se encontró que la seroprevalencia entre médicos fue del 52.7 por ciento mientras que entre los endoscopistas fue del 53.3 por ciento y entre los no endoscopistas fue del 50 por ciento. (21).

Hildebrand y cols. Comunicaron otro estudio realizado utilizando la prueba de urea en aliento entre 92 gastroenterólogos y 168 individuos sanos con el fin de conocer la prevalencia de la infección por *H. pylori*. Encontraron que en estos dos grupos, 36 y 64 sujetos, respectivamente, fueron positivos. Puis y cols. siguieron entre 5-8 años a 54 de los 56 gastroenterólogos que habían sido negativos. De ellos 7 adquirieron la infección en el transcurso del tiempo, con una tasa anual de de infección del 0.41 por ciento (21).

Birkenfeld y cols. estudiaron 191 trabajadores sanitarios de unidades de gastroenterología y 98 de medicina primaria. En el primer grupo hallaron 108 trabajadores (56.5 por ciento) y en el segundo 70 (36.6 por ciento) seropositivos. En Israel, el índice de infección por *H. pylori* es más alto en personal sanitario de los centros de medicina primaria y de las unidades gastroenterológicas que en la población en general. Por el contrario, Chong y cols. en un estudio de seroprevalencia reportan entre los endoscopistas el 69 por ciento y en los controles del 62.9 por ciento de positividad (25).

4. Distribución Geográfica

La edad, etnia, género, geografía y estatus socioeconómico son todos factores que influyen en la incidencia y prevalencia de la infección por *H. pylori*. La prevalencia general es alta en los países en desarrollo y más baja en los países desarrollados. Dentro del mismo país puede haber una variación igualmente amplia en cuanto a la prevalencia entre las poblaciones urbanas de mayor nivel económico y las poblaciones rurales (18).

En personas entre 25 y 44 años de edad, la infección asintomática provocada por *H. pylori* es menor del 5 por ciento, entre los 45 y 54 años el 20 por ciento, entre los 55 y 64 años es 50 por ciento y entre los 65 y 84 años de edad del 75 por ciento. La frecuencia de gastritis asociada con la presencia de *H. pylori* parece no guardar ninguna relación con el sexo (25).

El principio activo de la erradicación de *H. pylori* de la población depende de la mejora de la higiene y la condiciones de vivienda que dan lugar a una menor tasa de infección en los niños. (19).

En Guatemala, alrededor del 65 por ciento de la población en general tiene o ha tenido infección gástrica por *H. pylori*. La tasa de infección es aún mayor en los grupos poblacionales de condición socioeconómica baja, así la prevalencia entre adultos guatemaltecos con dispepsia es de 86.3 por ciento en un grupo de condición socioeconómica baja y del 63.7 por ciento en su contraparte con una mejor condición socioeconómica (20).

Existe información muy limitada sobre las condiciones de contaminación y comportamiento de la infección gástrica por *H. pylori* en la niñez de Guatemala. En el año 2,002, Oregel, publicó en un trabajo de tesis realizado por, en forma transversal la prevalencia de anticuerpos séricos IgG contra *H. pylori* en recién nacidos y niños guatemaltecos pobres entre 0 y 36 meses de edad. En dicho trabajo se reporta que el 68 por ciento de los niños recién nacidos y de sus madres presentaban anticuerpos séricos contra *H. pylori* existiendo una coincidencia del 100 por ciento entre las parejas madre/recién nacido (23).

G. Diagnóstico

Al igual que en cualquier otra condición, el diagnóstico es esencial antes de iniciar el tratamiento. Hay varias técnicas de diagnóstico disponibles. Los métodos empleados para el diagnóstico involucran pruebas invasivas o no invasivas, cualquiera de estas pruebas son de alta especificidad y sensibilidad (25).

1. Metodología endoscópica (25)

Es utilizada para observar la patología inflamatoria y/o ulcerosa en el tracto gastrointestinal superior y para obtener biopsias de la mucosa gástrica la cual representa la prueba estandar de oro para esta patología, material en el que frecuentemente se investiga la presencia de *H. pylori*. La condición física del paciente previo a la endoscopia es muy importante; por lo que se recomienda asegurar los siguientes dos parámetros:

- No debe someterse a examen endoscópico a pacientes que están recibiendo cualquier antibiótico o sales de bismuto. Quienes pueden ser evaluados 4 semanas después de suspendido el tratamiento.
- Es recomendable que tampoco estén bajo tratamiento de antimuscarínicos o bloqueadores H₂. En este caso se recomienda la realización 20 días después de suspendido el tratamiento (26).

2. Pruebas serológicas:

2.1. Determinación de anticuerpos

Los anticuerpos séricos frente a *H. pylori* pueden utilizarse para detectar la exposición a este microorganismo. Los análisis inmunoabsorbentes de enzima (ELISA) están disponibles y son fiables. Aunque los niveles cuantitativos de estos anticuerpos no se utilizan habitualmente en la clínica para determinar si la infección es actual o ya pasó, se ha informado que son muy exactos.

También se han desarrollado pruebas séricas específicas para evaluar anticuerpos IgG, IgA e IgM, contra *H. pylori*. Sus resultados se correlacionan con los hallazgos histopatológicos y microbiológicos (25).

La electroforesis de proteínas ha sido utilizada para localizar y caracterizar la actividad enzimática de la ureasa en colonias de *H. pylori*. La inmunofluorescencia y el radioinmunoensayo (RIA), han sido utilizadas para la evaluación de aspectos sofisticados, la producción prostaglandina en la mucosa gástrica y marcación de receptores de superficie glicoproteicos y glicolipídicos en pacientes con o sin *H. pylori* (27).

2.2. Prueba de antígenos fecales (SAT)

Es útil para control después de tratamiento. No es practicable si no se puede garantizar la cadena de frío de -20 °C para transportar las muestras al laboratorio. En la mayoría de los casos, por lo tanto, no es una opción realista aunque en los últimos tiempos se ha desarrollado una prueba fecal rápida (card).

En el campo inmunológico Engsthand y colaboradores describen una técnica rápida y simple para la detección del antígeno de *H. pylori* en tejido gástrico. Produjeron anticuerpos monoclonales contra el *H. pylori* y los usaron en inmunofluorescencia indirecta en biopsias gástricas en un total de 295 pacientes, obteniéndose especificidad de 95 por ciento y sensibilidad de 97 por ciento, mientras con que la hidrólisis de la urea se obtuvo valores de especificidad de 93 por ciento y sensibilidad de 95 por ciento; concluyendo que la técnica de anticuerpos monoclonales contra *H. pylori* es superior a la prueba de hidrólisis de la urea (26-27).

3. Metodología Microbiológica

3.1. Aislamiento

Tres factores son indispensables para el aislamiento del género *Helicobacter*: (26)

La metodología utilizada para el aislamiento de *H. pylori* es similar independientemente del tipo de muestra, sea esta biopsia de mucosa gastrointestinal, moco o jugo gástrico.

Se utilizan medios selectivos: como el de Skirrow, Butzler y Campy-BAP. A estos, se les adiciona un suplemento antibiótico a fin de disminuir la competencia de otras bacterias que inhiban el crecimiento de *H. pylori* en el medio de cultivo. No se recomienda la utilización de un medio no selectivo para cultivar *H. pylori*. Se sugiere que se utilice paralelamente un juego de medios selectivos (Los medios de cultivo sólidos base más frecuentes son agar Mueller-Hinton y agar Columbia y los suplementos más comúnmente empleados son la sangre o derivados de ella (24,25).

3.2. Identificación

Las colonias pequeñas, translúcidas, no pigmentadas cuya dimensión es de 1 a 2 mm de diámetro sugestivas de *H. pylori* deben ser sometidas a cuatro pruebas presuntivas (23):

- a. Movilidad (es móvil por la existencia de flagelos) y morfología de la bacteria en campo oscuro
- b. Hidrólisis de urea (positivo)
- c. Oxidasa (positivo)
- d. Coloración de Gram modificada (reemplazo de safranina por carbol fuchsin al 0.3 por ciento)

H. pylori es susceptible a la ampicilina, amoxicilina, cefalotina, cefoxitina, ciprofloxacina, clindamicina, clemastina, claritromicina, clorobiocina, eritromicina, gentamicina y kanamicina. Es moderadamente resistente al ácido nalidixico y resistente a vancomicina. Un aspecto interesante, es la susceptibilidad que posee a las sales de bismuto. Las cuales han sido utilizadas muchos años para el tratamiento de enfermedades gástricas. (4, 9, 12, 18).

3.3. Preservación del microorganismo

Entre los medios de transporte de biopsias están: solución salina estéril, solución de glucosa al 10 por ciento y solución fría amortiguadora de fosfatos. Las biopsias gastrointestinales deben ser procesadas para cultivo entre 2 y 3 horas después de su obtención, debido a su reducida viabilidad (25).

3.4. Metodología histopatológica

Las biopsias para estudio patológico son inmediatamente fijadas en formol tamponado. Las coloraciones utilizadas para la observación de las secciones histológicas son:

- a. Hematoxilina y eosina (HE)

- b. Ácido peryódico de Schiff (PAS)
- c. Coloración de plata de Warthin-Starry
- d. Coloración de Giemsa.

Las coloraciones de HE se utilizan para estudiar el proceso inflamatorio y para estudiar la lesión destructiva epitelial, así como los cambios atípicos y displásicos de la mucosa. El PAS, determina la reducción del moco tanto de la capa mucina supraepitelial como en la zona vacuolar mucinosa de las células epiteliales. Las coloraciones de plata también sirven para el estudio de las lesiones destructivas mucinosas (26).

4. Metodologías diversas

Delterne y colaboradores, describieron que la actividad de la ureasa hacia factible el desarrollo de pruebas diagnósticas rápidas, fáciles y económicas para confirmar la presencia de *H. pylori* durante la endoscopia. Por ello, se han diseñado cuatro pruebas diferentes para la evaluación de ureasa a temperatura ambiente (25).

- a. UTS: urea al 2 por ciento más rojo de fenol bufferado
- b. HMG: urea más agar rojo de fenol bufferado
- c. CLO-TEST: prueba comercial de la casa Delta West (Australia)
- d. OMG: gel no bufferado con altas cantidades de rojo de fenol.

Además de estas cuatro, existe la QCT (Quick Campyl test) que comparada con el CLO-TEST es más económica pero menos rápida. En base a ello, Boero y colaboradores, diseñaron otra prueba llamada NT (New Test), fundamentada en los principios de la QCT, cuya exactitud es comparable a la del CLO-TEST (26).

Marshall y colaboradores, desarrollaron una prueba no invasiva basada en la medición del $^{14}\text{CO}_2$ presente el aire espirado de los pacientes a los que se les administró urea ^{14}C por vía oral. La urea ^{14}C al llegar al estómago de sujetos infectados es atacada por la ureasa de *H. pylori* liberando el ^{14}C , el que atraviesa la pared gástrica y por el torrente sanguíneo, llega al pulmón donde es exhalado en forma de $^{14}\text{CO}_2$. Esta técnica consiste en darle a tomar al paciente 370 KBq de urea ^{14}C ; dos minutos después de administrada la urea

se colectan muestras de aire espirado en donde se precipita el ^{14}C presente en el CO_2 dentro de una cámara con líquido alcalino. La radiactividad presente en este líquido se mide en un centellador de fase líquida. La cantidad de ^{14}C recolectada en cada período se expresa como el porcentaje de ^{14}C administrado /mmol de CO_2 por el peso corporal del paciente. Los pacientes que presentan infecciones gástricas a *H. pylori* exhalan 20 veces más $^{14}\text{CO}_2$ que aquellos que no presentan dicha infección (17).

Actualmente se puede usar también urea, ^{13}C cuya ventaja radica en ser un isótopo estable por lo que no produce ningún efecto de ionización radioactiva en el paciente como el ^{14}C permitiendo su aplicación en todos los pacientes incluyendo niños y mujeres embarazadas. Sin embargo, requiere para su detección un espectrómetro de masas el cual es un aparato complejo y caro (6).

4.1. Tipificación molecular de *H. pylori*

El diagnóstico molecular y la tipificación de *H. pylori* pueden dar información invaluable para estudios epidemiológicos y clínicos, así como para determinar la estructura genética de las poblaciones y entender la evolución del microorganismo. Técnicas sensibles y eficientes que permitan diferenciar los aislamientos clínicos son necesarias.

Para tal objetivo se han desarrollado técnicas moleculares basadas en el alto grado de variabilidad genómica entre las cepas de *H. pylori*, entre estas se encuentran ribotipificación, polimorfismo en la longitud de fragmentos de restricción (RFLP), tipificación por secuenciación de ADN (PCR-RFLP) y, la tipificación por PCR de alelos específicos (AP-PCR o RAPD) (3, 27).

H. Tratamiento

El tratamiento de erradicación de *H. pylori* utiliza ya sea el triple tratamiento (IBP(inhibidor de la bomba de protones) y amoxicilina + claritromicina) o la terapia cuádruple (Inhibidor de la bomba de protones + 2 antibióticos + bismuto), si se dispone de bismuto. Los países en desarrollo presentan una alta resistencia antibiótica. Es en esos

países especialmente, que los medicamentos originales o genéricos de alta calidad corren el riesgo de ser desplazados fuera del mercado por imitaciones baratas, de mala calidad (28).

Se recomienda dar tratamiento a pacientes con úlcera duodenal y aquellos relacionados con cáncer, especialmente cuando involucra infiltración linfocitaria de la mucosa y cuando exista una relación familiar directa con cáncer gástrico. *H. pylori* es una bacteria susceptible *in vitro* a la mayoría de los antibióticos; lo que ha dificultado la elaboración de medios de cultivo selectivos para su posible aislamiento de heces o muestras ambientales. En contraposición, es altamente resistente a los antimicrobianos *in vivo*, posiblemente debido a su localización extracelular en tejido gástrico, pues su nicho ecológico presenta un pH usualmente menor de 4, lo que constituye un problema para el tratamiento antimicrobiano. Además, la bacteria presenta *in vivo* un glicocalix abundante, que puede interferir con el efecto de los antibióticos (28).

Los hallazgos anteriores condujeron a que desde los primeros años de la historia de *H. pylori* se aplicaran esquemas de tratamiento que incluyen drogas para inhibir o bloquear la síntesis de ácido en el estómago, para una mayor efectividad de los antibióticos. Esos esquemas de tratamiento se han basado en una terapia múltiple que incluye antibióticos como metronidazol, eritromicina, claritromicina y amoxicilina, entre otros; junto con drogas que inhiben o bloquean la síntesis de HCl y como sales de bismuto. El efecto de las sales de bismuto sobre *Helicobacter* es bacteriostático: estas sales producen una acción de barrera física contra el ácido clorhídrico, pues al pH gástrico precipitan llenando los cráteres de las úlceras y finalmente, estimulan la síntesis del factor regenerador de epitelios. No obstante, causan estreñimiento, ennegrecimiento de las heces y molestias como la permanencia de un sabor metálico en la boca, lo que desanima a los pacientes a completar los esquemas de tratamiento (27).

Los tratamiento triples (una sal de bismuto, un inhibidor de ácido y antibiótico) proveen una cura que oscila entre el 70 y el 80 por ciento y en algunas ocasiones puede ser tan bajo como el 20 por ciento. Entre las causas para ese bajo rendimiento se incluyen la resistencia de la bacteria a algunos antibióticos, especialmente contra el metronidazol y más recientemente contra claritromicina. Además, se citan las molestias secundarias al

tratamiento que enfrentan los pacientes lo que hace que lo abandonen; entre ellas la permanencia de un sabor anormal, diarrea y náuseas. Ante los fracasos en el tratamiento se propusieron los esquemas cuádruples, que se consideran como un tratamiento de rescate, cuando han fallado los esquemas menos agresivos. Meurer y Bower indican que las terapias triples y cuádruples más efectivas. Entre las primeras se incluye Omeprazole o Lansoprazole más metronidazole o amoxicilina, más claritromicina. O bien, Ranitidina citrato de bismuto más claritromicina o metronidazole, más tetraciclina o amoxicilina. En los esquemas cuádruples se indica Subsalicilato de bismuto más metronidazole y tetraciclina junto con un antagonista del receptor Histamina H2 (H2RA) (6, 24, 27).

Entre las terapias más recientes se incluyen otros antibióticos como furazolidona, azitromicina, nitazoxanida y cetólidos. Finalmente se han lanzado al mercado, comprimidos denominados "Helicide" y "Helidac" que contienen bismuto, tetraciclina y metronidazol, el primero contiene el bismuto como subcitrato en tanto el segundo como subsalicilato; lo cual facilitará el tratamiento. Por otra parte, se ha evaluado la posibilidad de otros tratamientos menos ortodoxos como el empleo de anticuerpos vía oral, lo cual se apoya en datos epidemiológicos que muestran una baja prevalencia de la bacteria en niños amamantados al seno materno. También, el empleo de *Lactobacillus* como probiótico abre nuevas expectativas; pues al menos en modelos murinos previene la infección. (21, 27)

III. JUSTIFICACIÓN

La infección por *H. pylori* es un problema de salud a nivel mundial. Se ha estimado que aproximadamente el 60 por ciento de la población mundial se encuentra infectada por esta bacteria. En adultos, los índices de infección oscilan alrededor del 90 por ciento y su prevalencia es alta sin importar la edad, la raza, la etnia y a través de las regiones geográficas. En países en vías de desarrollo, del 70 al 90 por ciento de la población se encuentra infectada con *H. pylori* y la mayoría adquiere la infección antes de los diez años de edad. Sin embargo, la prevalencia de infección es similar entre hombres y mujeres (18,19).

Las infecciones por *H. pylori* son transmitidas directamente de humano a humano, ya sea a través de una exposición oral–oral o fecal–oral o ambas. *H. pylori* se ha detectado en la saliva, vómitos, reflujo gástrico y heces (3-5).

El diagnóstico oportuno de *H. pylori* es de gran importancia debido a que se relaciona con gran parte de las enfermedades gastroduodenales, en especial la úlcera péptica, la gastritis crónica, el cáncer gástrico y el linfoma gástrico tipo MALT (tejido linfoide asociado a las mucosas) (2, 3).

El presente estudio tuvo por objeto establecer si la profesión es un factor de riesgo para contraer infecciones por *H. pylori* en tres diferentes grupos de profesionales, médicos, químicos biólogos y odontólogos, en comparación con la población en general.

A partir de estos datos se analizaron los resultados para determinar si la profesión es un factor de riesgo de adquirir la infección. Esto ayudará a que los grupos de pacientes estudiados puedan tener conocimiento de los riesgos a los que están expuestos y poner atención a la aparición de cualquier síntoma, teniendo la oportunidad de un diagnóstico temprano y evitar complicaciones.

IV. OBJETIVOS

A. Objetivo General

1. Determinar el riesgo que representa la profesión en adquirir la infección por *Helicobacter pylori*.

B. Objetivos Específicos

1. Comparar la frecuencia de infección con *Helicobacter pylori* en grupos de profesionales a riesgo.
2. Comparar la frecuencia de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* en grupos a riesgo: médicos, químicos biólogos activos y odontólogos.
3. Evaluar la frecuencia de la infección por género.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo

Profesionales Médicos, Químicos biólogos, Odontólogos.

B. Muestra

Se evaluó un mínimo de 130 profesionales pertenecientes a tres grupos: químicos biólogos, odontólogos y médicos que acepten participar en el estudio y que cumplan los criterios de inclusión.

1. Criterios de inclusión:

- 1.2. Ser profesional Médico, Químico Biólogo y Odontólogo.
- 1.3. Aceptar ser parte del estudio por medio de la carta de consentimiento.
- 1.4. Ser mayor de edad.

2. Criterios de exclusión:

- 2.1. No aceptar los términos descritos en la carta de consentimiento para formar parte del estudio.
- 2.2. Consumo de alguno de los medicamentos utilizados para el tratamiento de *H. pylori* hace un mes.
- 2.3. No completar la encuesta.

C. Recursos

1. Humanos:

Asesora Licda. Vivian Matta

Asesora Licda. Karla Lange

Investigadora Bachiller María Paola Orozco Méndez

Investigadora Bachiller Lucía Emperatriz Posada Tánchez

Investigadora Bachiller Astrid Nicté Robles Girón

2. Institucionales:

Colegio Estomatológico de Guatemala

Colegio de Farmacéuticos y Químicos de Guatemala

Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala

3. Físicos

3.1. Equipo

Lector de ELISA

Centrífuga

Refrigeradora

Congelador -20°C

3.2. Reactivos

Kit Calbiotech® ELISA detección de IgG para *H. pylori*.

3.3. Materiales

Camisa para vacutainer

Aguja para vacutainer 21 x 1 ½”

Tubos vacutainer sin anticoagulante de 5mL

Jeringas de 5mL

Pipetas de plástico

Pizetas

Pipetas automáticas de 100-1000ul

Pipetas automáticas de 10-200ul

Puntas de pipetas de 10-100uL

Puntas de pipetas de 100-1000uL

Puntas de pipetas de 10 - 200μL

Viales de almacenamiento de 1.5mL

Papel mayordomo

Guantes de látex

Liga de hule

Marcador indeleble

Hielera

Algodón

Probeta de 1000mL.

Erlenmeyer de 500mL

Caja de almacenamiento de viales

D. Muestreo

1. Profesionales

1.1. Presentación de la Investigación:

Se elaboró una presentación oral, donde se dará a conocer los objetivos del estudio, se destacó la importancia de la realización del mismo.

1.2. Informe de Consentimiento y Encuesta

A los participantes que accedieron a participar en el estudio se les entregó un informe de consentimiento y se les solicitó llenar una encuesta, la cual brindó información epidemiológica de importancia y será entregada previo a la flebotomía. (Ver anexo 1 y 2)

2. Toma de Muestra de profesionales

- 2.1** Se realizó la flebotomía, extrayendo de 3-5 mL. de sangre en tubo sin anticoagulante.
- 2.2** Se centrifugó las muestras a 2500 rpm durante 10 minutos.
- 2.3** Los sueros se almacenaron a -20°C hasta su proceso.

3. Análisis de la Muestra

Las muestras de suero se analizaron según el método ELISA para detectar la presencia de anticuerpos IgG anti *H. pylori*.

Para el análisis de las muestras serológicas se utilizó el kit CALBIOTECH®, *Helicobacter pylori* IgG ELISA.

- 3.1** En las celdas correspondientes se colocó 100uL. de control positivo, control negativo y las muestras diluidas (1:21). Se tapará con paraflim y se incubará por 20 minutos a temperatura ambiente.
- 3.2** Se lavó tres veces con 300uL de solución de lavado.
- 3.3** Se agregó 100uL de conjugado e incubó durante 20 minutos a temperatura ambiente.
- 3.4** Se lavó tres veces con 300uL de solución de lavado.
- 3.5** Se agregó 100uL de sustrato e incubó por 10 minutos a temperatura ambiente.
- 3.6** Se agregó 100uL de solución de parada
- 3.7** Se leyó la absorbancia con filtro dual 430/650nm
- 3.8** Se analizará si es positivo o negativo respecto al cut off que se calculará en la corrida.

4. Cálculo de Resultados para profesionales

- 4.1. Valor de Cut-off: OD del calibrador por el factor del mismo.
- 4.2. Índice de anticuerpos por cada determinación: OD de cada pozo dividido el valor de Cut-off.

5. Interpretación de resultados

- 5.1 **Negativo** no se detecta anticuerpos contra *H. pylori*: Con un índice de anticuerpos de 0 a 0.9
- 5.2 **Indeterminado**: Con un índice de anticuerpos de 0.9 a 1.1.
- 5.3 **Positivo** para *H. pylori*.: Con un índice de anticuerpos mayor a 1.1.

6. Obtención de Resultados.

6.1. Profesionales

Los resultados provenientes de las encuestas y pruebas serológicas se tabularon de forma correlacionada.

- a. Codificación: Se asignó un número a cada participante, el cual coincidió con el de su encuesta.
- b. Resultados: La prueba serológica indicó la presencia ó ausencia de anticuerpos IgG anti *H. pylori* en el participante.
- c. Entrega de Resultados: A cada participante se le entregó del resultado de su prueba serología. En caso donde el resultado fue positivo e indico exposición a *H. pylori*, se recomendo realizarse la prueba para detectar la presencia de anticuerpos IgG anti *H. pylori*, para que obtuviera tratamiento si es necesario.

7. Análisis de Resultados

Es un estudio transversal en el cual se estableció las frecuencias de anticuerpos IgG anti *H. pylori* en los tres grupos de profesionales la que se comparó con la obtenida en una población no perteneciente a las tres

profesiones que participaron en cuatro estudios realizados por estudiantes de la Escuela de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala en el año 2008 y fueron publicados en la Revista de Investigación Integrada, elaborada por los mismo estudiantes.

Se calculó el número de muestras mínimas a incluir tomando en cuenta una prevalencia del 63% (23,24) y un nivel de confianza del 95%. El resultado obtenido es de 130 para cada profesión.

Se utilizó para el análisis estadístico la prueba de χ^2 (Chi cuadrado) por medio de tablas de 2X2 para evaluar los datos, las frecuencias obtenidas y la relación entre los factores de riesgo de infección.

VI. RESULTADOS

En este estudio se incluyó un total de 445 profesionales (médicos, químicos biólogos y odontólogos) que accedieron voluntariamente a participar, a quienes se les determinó los niveles de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori*. Basado en los criterios establecidos, 10 profesionales fueron excluidos del análisis de datos debido a que se obtuvo un resultado indeterminado en la prueba, siendo éstos 5 odontólogos y 5 químicos biólogos, obteniéndose un total de muestra (n) de 435.

I. Aspectos generales de la población en estudio.

Se estudiaron 435 profesionales, divididos en tres grupos, 176 (40.46%) odontólogos, 128 (29.43%) químicos biólogos y 131 (30.11%) médicos, como lo muestra la tabla 1.

Tabla 1.

Frecuencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* en la población profesional.

	Positivos						Negativos					
	Femenino		Masculino		Total		Femenino		Masculino		Total	
	No	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Odontólogos	22	29.73	29	28.43	51	28.98	52	70.27	73	71.57	125	71
Químicos Biólogos	29	28.43	8	30.76	37	28.91	73	71.57	18	69.23	91	71.1
Médicos	13	25.49	28	35	41	31.30	38	74.51	52	65.00	90	68.7
Total	64	28.19	65	31.25	129	29.66	163	71.81	143	68.75	306	70.3

Fuente de datos: experimental.

Con el fin de alcanzar el objetivo de determinar si la profesión es un factor de riesgo para contraer infección con *H. pylori*, se consideró conveniente comparar los resultados obtenidos en la población profesional, con los de una población sin riesgo ocupacional. Para ello se utilizaron los datos obtenidos a partir de estudios realizados con anterioridad,

en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia por estudiantes de quinto año (29) (Tabla 2).

Tabla 2.
Frecuencia por género de población con riesgo y sin riesgo ocupacional.

	Profesionales con riesgo ocupacional ¹ (n=435)			Personas sin riesgo ocupacional ² (n=398)		
	Femenino	Masculino	Total	Femenino	Masculino	Total
Positivo	64 (28.19%)	65 (31.25%)	129 (29.66%)	65 (25.69%)	34 (23.45%)	99 (24.87%)
Negativo	163 (71.81%)	143 (68.75%)	306 (70.34%)	188 (74.31%)	111 (76.55%)	299 (75.13%)
Total	227 (52.18%)	208 (47.82%)	435	253(66.57%)	145(38.13%)	398

Fuente de datos: ¹experimental, ²Compendio de investigaciones realizadas por los estudiantes de cuarto año de la carrera de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala..

Los resultados obtenidos en la población de profesionales se comparó con los de la población sin riesgo ocupacional, utilizando para ello tablas de contingencia 2x2 y el cálculo estadístico de Chi cuadrado, obteniéndose un valor de p de 0.1421, lo cual nos indica que no hay riesgo en el hecho de ser profesional de cualquiera de estas tres profesiones y la presencia de la infección por *H. pylori*.

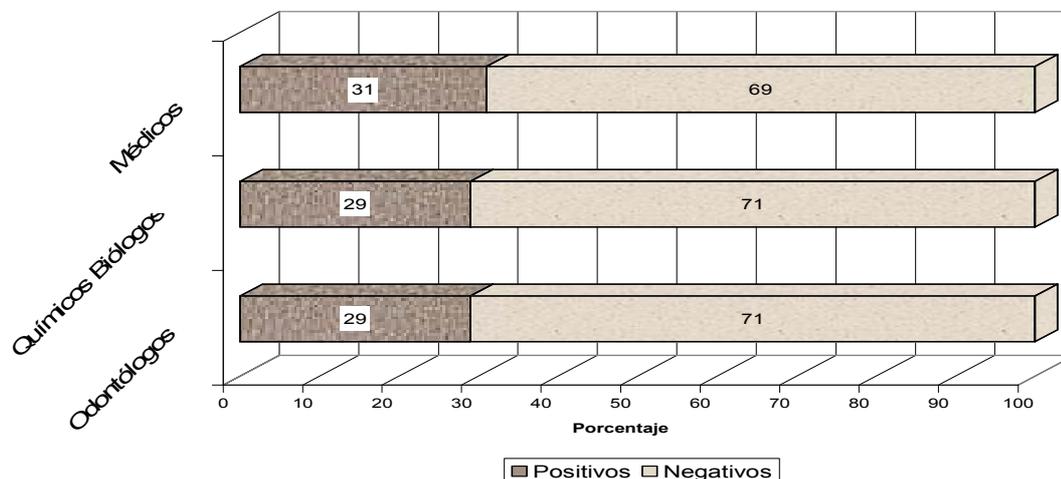
II. Presencia de *Helicobacter pylori* en las poblaciones estudiadas.

De los 435 participantes se obtuvo 129 (29.66%) muestras positivas. De los cuales 64 (28.19%) fueron femeninos, y 65 (31.25%) masculinos (Tabla No. 1).

Se encontró presencia de anticuerpos anti *Helicobacter pylori* en 51 (28.98%) odontólogos, 37 (28.91%) químicos biólogos y 41 (31.30%) médicos (Gráfica 1).

Gráfica 1.

Porcentaje de Anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* en profesionales.



Fuente de datos: experimental.

En la población de referencia se evaluó a 380 individuos de los cuales 99 (24.87%) positivos siendo de estas 65 (25.69%) femeninos y 34 (23.45%) masculinos (Tabla 2).

En base a los resultados de anticuerpos obtenidos en cada grupo de profesionales en estudio, se realizó un análisis de comparación a fin de determinar el riesgo que representa cada profesión. Para ello se utilizaron tablas de contingencia 2x2 y el cálculo estadístico de Chi cuadrado, obteniéndose un valor de p de 0.3531 para odontólogos, 0.4457 para químicos biólogos y 0.7798 para los médicos, lo cual indica que ninguna de las tres profesiones tiene relación con la presencia de la infección por *H. pylori* (Gráfica 1).

III. Aspectos de género.

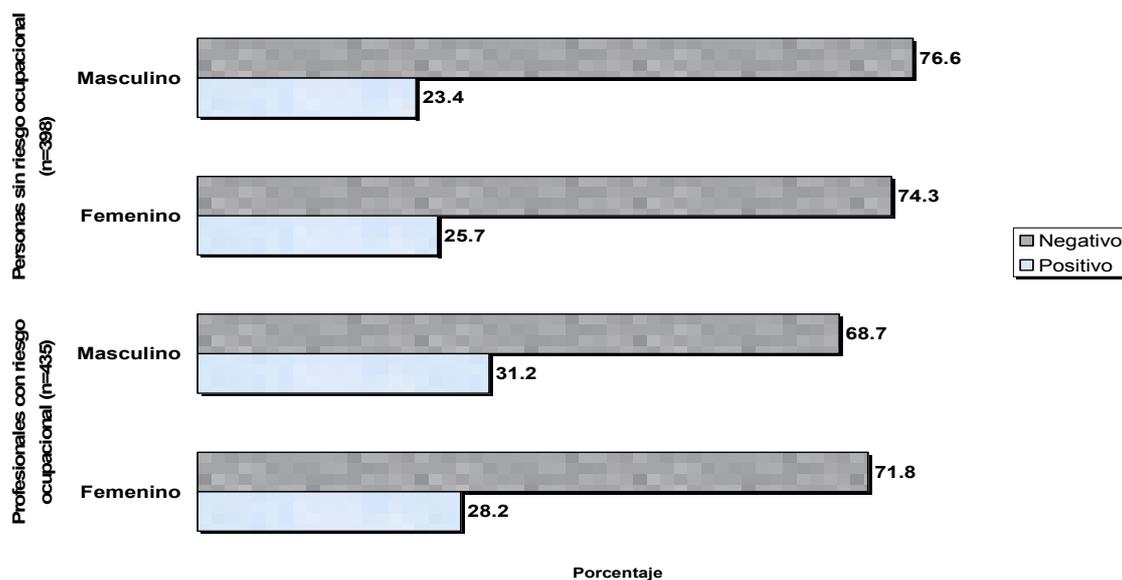
Entre los 435 profesionales evaluados, 227 (52%) fueron mujeres dentro de las cuales 64 (28%) fueron positivas y 208 (48%) hombres de los cuales 65 (31%) fueron positivos (Tabla 2). Mientras que en la población sin riesgo 253 (66.57%) fueron

mujeres, de ellas 65 (25.69%) presentaron un resultado positivo, 145 (38.15%) participantes fueron hombres, encontrándose 34 (23.44%) resultados positivos (Tabla 2).

Se realizó el análisis estadístico entre profesiones estratificado por género. Para ello se utilizaron tablas de contingencia 2x2 y el cálculo estadístico de Chi cuadrado, obteniéndose valor de p de 0.2657 para los odontólogos, de 0.3993 para los químicos biólogos y para los médicos de 0.1719. En general como grupo de profesionales, estratificado por género, se obtuvo un valor p de 0.278. Esto indica que en ninguna de las tres profesiones el género está relacionado con la infección por *H. pylori* (Gráfica 2).

Gráfica 2.

Porcentaje de anticuerpos anti *Helicobacter pylori* en poblaciones estudiadas estratificadas por género. Profesionales con riesgo ocupacional versus población sin riesgo ocupacional.



Fuente de datos: experimental.

IV. Frecuencia y distribución de hallazgos en la encuesta.

Síntomas

Los síntomas más frecuentes observados de los 129 profesionales con resultado positivo son acidez en 58 (45%) participantes, gastritis en 56 (43%) y reflujo en 43 (36%) (Tabla 3).

Por el contrario en los profesionales con resultado negativo fueron 154 (35%) casos de acidez, 131(30%) casos de gastritis y 100 (23%) casos de reflujo. (Tabla 3).

Tabla 3.

Síntomas más frecuentes en los profesionales en estudio.

Síntomas	Positivos		Negativos	
	Número	%	Número	%
Acidez	80	62	185	60
Gastritis	73	57	164	53
Reflujo	68	53	150	49

Fuente de datos: experimental.

En relación a los hallazgos de pruebas diagnósticas realizadas con anterioridad por los participantes profesionales, 144 (33%) reportaron haberse realizado con anterioridad alguna prueba para diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*, de éstas 83 (58%) fueron en suero, 30 (20%) en biopsia, 26 (18%) prueba de antígeno en heces y 5 (4%) la prueba de aliento (Helicotest).

Se observó que 43 (9.9%) de los profesionales con resultado positivo en pruebas previas al estudio, obtuvieron un resultado negativo en este estudio. De éstas, 20 (46%) pruebas en suero, 11 (26%) en biopsia, 8 (18%) antígeno en heces y 4 (9%) pruebas de aliento (Helicotest).

De los diez (2%) profesionales con resultado negativo previamente y que presentaron anticuerpos IgG anti-*Helicobacter pylori* en este estudio, 8 (80%) indicaron realizarse la prueba en suero, 1 (10%) el antígeno en heces y 1 (10%) por biopsia. De este

grupo 1 (10%) reportó antecedentes familiares de *Helicobacter pylori* y 1 (10%) antecedentes de cáncer gástrico.

De los 435 profesionales estudiados, 202 (46.43%) residen con 3 a 4 familiares. 404 (92.87%) tienen contacto con diversos fluidos en sus actividades profesionales y 85 (19.84%) manejan muestras para el diagnóstico de *H. pylori*, siendo los químicos biólogos, 69 (81.17%), quienes más manipulan este tipo de muestras (Tabla 4).

Tabla 4.
Información epidemiológica obtenida en la encuesta

Pregunta	Si	NO
¿Tiene usted contacto con fluidos?	404 (92.78%)	31 (7.12%)
¿Maneja muestras para diagnóstico de <i>H. pylori</i> ?	85(19.54%)	350(80.45%)
¿Conoce riesgo de la infección con <i>H. pylori</i> ?	341(78.39%)	94(21.60%)

Fuente de datos: experimental.

VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Helicobacter pylori es una de las enfermedades infecciosas más comunes a nivel mundial, afecta a la población indistintamente de su edad, etnia o clase social, con una frecuencia entre el 30% y el 60% (30).

Si bien la forma de transmisión del *Helicobacter pylori* anteriormente era una interrogante, estudios recientes han confirmado que la transmisión es de persona a persona por cualquiera de las vías (fecal-oral, oral-oral), siendo ésta la causa de alta prevalencia de la infección en países en vías de desarrollo como Guatemala (30).

Pese a que *Helicobacter pylori* no entra en contacto directo con el tejido afectado, es capaz de desencadenar una severa inflamación en la mucosa gástrica y provocar en la sangre una reacción de anticuerpos de diferente intensidad que es posible cuantificar. La serología ha encontrado su principal aplicación en los estudios epidemiológicos y se ha utilizado para establecer la prevalencia de *H. pylori* en varias poblaciones y para investigar factores como el origen geográfico, situación socioeconómica, antecedentes étnicos y la edad (31).

La transmisión instrumental, está perfectamente documentada; estudios de prevalencia en gastroenterólogos endoscopistas demuestran resultados más elevados que la encontrada en población general e incluso, que en otros profesionales sanitarios como neumólogos u odontólogos (aproximadamente relación 1:2) que por otra parte, están expuestos de forma continua a aerosoles orales. Esto lleva a pensar que el riesgo de infección no está tanto en las secreciones salivares como en las gástricas (23).

Diversos estudios han encontrado una mayor prevalencia en profesionales de la salud, sobre todo en gastroenterólogos y especialmente en endoscopistas en los que el riesgo de infección se correlacionaba directamente con el número de endoscopías realizadas (32-34).

En el año 2005, Medina, M. *et. al.* realizaron un estudio entre gastroenterólogos y odontólogos, compararon la prevalencia total de infección por *H. pylori*, resultando la misma alta en gastroenterólogos. Actualmente, los datos sugieren que algunos adquieren la infección por *H. pylori* la cual permanece durante años y posiblemente de por vida. Algunos autores concluyeron que el contacto cerrado con secreciones gástricas de los pacientes quizás sería una de las causas más importante que el contacto con la saliva, en la transmisión de persona a persona de *H. pylori* (35, 36).

En Israel, el índice de infección por *Helicobacter pylori* es más alto en el personal sanitario de los centros de medicina primaria y de las unidades gastroenterológicas que en la población en general (37).

Fernández Ferrer, en un estudio realizado en Madrid en el 2007 sobre el diagnóstico serológico de *Helicobacter pylori* en médicos, demostró que presentan un riesgo significativamente superior de infectarse por *Helicobacter pylori* que el grupo control y que los seropositivos presentaron sintomatología más frecuentemente que los seronegativos, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (38).

En el año 2008, investigadores belgas, tras estudiar a 791 trabajadores de centros de asistencia a personas con discapacidad intelectual, han encontrado una prevalencia de anticuerpos contra esta bacteria significativamente mayor en este grupo (86%) que la hallada en los 439 trabajadores administrativos utilizados como controles. El contacto fecal derivado de las actividades asistenciales sería, según los autores, el elemento explicativo de este riesgo laboral (39).

Basados en este tipo de estudios, el presente tuvo el objetivo de determinar si la profesión es un factor de riesgo de infectarse por *H. pylori*. Para ello, se estudiaron tres grupos de profesionales, odontología, química biológica y medicina, las que tienen contacto directo con personas y fluidos, en los que puede estar presente *Helicobacter pylori* (40).

Para poder realizar una adecuada comparación, se tomaron en cuenta los datos obtenidos de prevalencia de esta infección por estudiantes de quinto año de la carrera de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala en el año 2008, incluyéndose personal administrativo y estudiantes de esta misma facultad, en el que se obtuvo una frecuencia de 26% (29).

Ambos grupos estudiados, el primero que incluye las tres profesiones mencionadas y el segundo que involucra a la población utilizada como referencia, son directamente comparables ya que la técnica de diagnóstico es la misma (determinación de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori*).

Al comparar la frecuencia de anticuerpos anti- *H. pylori* tanto de la población profesional (30%) con la población sin riesgo ocupacional (26%), se encontró que la pertenencia a cualquiera de las profesiones antes mencionadas no está relacionada directamente con el riesgo de estar infectado con *H. pylori*, ya que se obtuvo un valor p de 0.1421. No habiendo diferencia significativa en este caso.

Mientras que, al comparar los resultados obtenidos con la población sin riesgo ocupacional, no se observaron diferencias entre ambos grupos. Ya que de los 435 participantes profesionales, 129 (29.66%) presentaron anticuerpos IgG anti *H. pylori*, dato similar al de la población utilizada como referencia, 99/380 (26%). El valor p de 0.1421, demostró que la presencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* no tiene asociación con el desempeño profesional.

Estos datos concuerdan con el estudio realizado por Medina y cols. en 2005, quienes determinaron la prevalencia de *H. pylori* en estudiantes de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional del Noreste Argentina y lo compararon con la de la población en una comunidad local, no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos. Así también, en un estudio realizado en dentistas, enfermeras dentales y estudiantes de odontología en Australia, no encontró diferencia significativa entre la prevalencia de la infección para *H. pylori* en una población control normal. Similares resultados han sido reportados por otros autores quienes han demostrado que la prevalencia

de *H. pylori* en el grupo dental fue baja comparada con la comunidad. Entonces, esto no significaría una asociación entre infección por *H. pylori* y el tipo, duración o volumen de prácticas o el tipo de limpieza del instrumento empleado (20, 41-42).

Campuzano-Maya y colaboradores en el año 2007, realizaron un estudio de prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en médicos de Medellín, Colombia, no encontrando una relación significativa en el hecho de pertenecer a la profesión médica, con un valor p de 0.37 (43).

En lo que respecta a la profesión de químico biólogo no se encontraron estudios publicados para ser tomados como referencia.

Es importante hacer notar que en la población profesional la presencia de anticuerpos es igual en ambos géneros (cada uno 50%) mientras que en la población utilizada como referencia, se observa una mayor frecuencia en el género femenino (60%), sin haber diferencia significativa. No habiendo relación entre el género y la presencia de *Helicobacter pylori*.

Estos datos difieren con el estudio realizado por Ramírez Ramos y colaboradores en México, quienes reportaron que los pacientes de sexo masculino presentaron una mayor prevalencia de *H. pylori* con respecto a las de sexo femenino (57.32% vs. 42.68%, valor de $p=0.021873$). En este mismo estudio, se sugiere que esta diferencia puede deberse a los cuidados que tiene el sexo femenino respecto a la comida y los lugares de consumir la misma (44).

Para el análisis de género, se realizó también una comparación entre profesiones y positividad, no encontrando una asociación entre el sexo y la infección de *H. pylori*, obteniéndose un valor p de 0.2657 para los odontólogos, para los químicos biólogos un valor p de 0.3993 y para los médicos un valor p de 0.1719.

Como se observa, los médicos presentan el mayor porcentaje de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* (31.30%), esto puede deberse a que de los tres grupos son quienes

permanecen fuera de su casa durante períodos más prolongados, viéndose en la necesidad de consumir alimentos en cafeterías o ventas callejeras que pueden no tener las medidas de higiene adecuadas, siendo esta una posible fuente de la infección.

Al realizar la comparación por profesión y positividad a *H. pylori*, odontólogos (valor p de 0.3531), químicos biólogos (valor p de 0.4457) y para los médicos (valor p de 0.7798) indican que ninguno de los tres grupos de profesionales por separado tienen asociación con la infección por *H. pylori* (valor p de 0.3531). Tampoco se encontró una relación con el tiempo de ejercer la profesión y el riesgo para adquirir la infección por *Helicobacter pylori*.

Existen diversidad de métodos para la detección de *H. pylori*, los que difieren en su especificidad y sensibilidad, siendo el suero la muestra más utilizada, principalmente por su bajo costo y por ser ampliamente utilizadas en pacientes antes del inicio de un tratamiento (45). Lo cual se observa en la cantidad de pruebas que los participantes habían realizado previamente para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*.

La determinación de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* tiene también gran utilidad en el seguimiento del tratamiento de erradicación a largo plazo. Varios estudios han demostrado que el descenso significativo en el título de anticuerpos IgG generalmente se produce después de seis meses de una erradicación satisfactoria (46).

Existe la probabilidad de que se presenten resultados falsos negativos en pacientes con sangrados recientes o en pacientes que se encuentran en terapia de antibióticos o inhibidores de la bomba de protones (45). Esta pudo ser la razón que en este estudio 48 profesionales (11%) que presentaron títulos bajos de anticuerpos, indicaron haber sido diagnosticados previamente y haber terminado el tratamiento contra la infección de *Helicobacter pylori* con anterioridad.

En este estudio 10 profesionales que anteriormente eran negativos, en este estudio presentaron un resultado positivo. Esto puede deberse a un cambio en los hábitos

alimenticios, ya que el consumo de alimentos en ventas callejeras aumenta el riesgo de adquirir la infección por *Helicobacter pylori*, al igual que el grado de estrés de cada persona (47).

La mayoría de las personas infectadas con *H. pylori* carecen de síntomas y padecen una gastritis crónica superficial, a veces con manifestaciones leves, como llenura, digestiones lentas, dolor en el cuadrante superior del abdomen y acidez (46). Como se puede observar en este estudio, el 76% de los participantes reportaron la presencia de síntomas entre los más frecuentes fueron acidez, gastritis y reflujo, sin embargo no se encontró una diferencia significativa entre el resultado obtenido en la prueba de anticuerpos realizado. Esto probablemente se debe a que estos síntomas pueden ser también originados por otros factores como el estrés o malos hábitos alimenticios (48).

El análisis de comparación de síntomas se realizó utilizando tablas de contingencia, observándose un OR de 0.32 para la población profesional con prueba positiva y un OR de 0.28 para la población profesional con prueba negativa, lo que indicó que no existe asociación entre los síntomas reportados y la presencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori*.

En la encuesta epidemiológica realizada se pudo establecer que 404 participantes (92.78%) tienen contacto con fluidos humanos, sin embargo esto no presentó ninguna relación con la presencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori*. Lo cual se comprueba con el valor de *p*. obtenido.

De todos los participantes, únicamente 85 (19.54%) reportaron tener contacto con muestras para el diagnóstico de *H. pylori*, siendo en su mayoría químicos biólogos (81.17%), sin embargo al comparar la frecuencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori*, esto no mostró ser un factor que determine una diferencia significativa con respecto a los otros dos grupos de profesionales.

A pesar de la amplia información que se maneja de *H. pylori* y lo frecuente de la infección, se encontró que 94 (21.60%) de los profesionales que participaron en el estudio desconocen los mecanismos de transmisión de la bacteria. Siendo este una causa probable de una parte del porcentaje de resultados positivos en la población profesional (29.66%) ya que desconocen como evitar adquirir esta infección.

VIII. CONCLUSIONES

1. Se encontró que el ejercer la profesión de odontología, químicos biológica o medicina no representa un riesgo de padecer la infección por *Helicobacter pylori*.
2. No existe diferencia significativa entre la frecuencia de la infección de *Helicobacter pylori* entre los profesionales de química biológica 28.91%, odontología 28.98% y medicina 31.30%, no demuestran diferencia significativa entre ellas.
3. La profesión que presentó mayor frecuencia de anticuerpos anti *Helicobacter pylori* en el género femenino fue odontología (29.73%).
4. La profesión que presento mayor frecuencia de anticuerpos anti *H. pylori* en el masculino fue la de medicina (30.70%)

IX. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios que involucren a personas de diferentes edades y grupos étnicos y brindarles información sobre la infección por *Helicobacter pylori*, resaltando la importancia de conocer la bacteria, sus formas de transmisión y las consecuencias de la infección.
2. Evaluar las diferentes pruebas diagnósticas para *Helicobacter pylori*.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodés Teixidor, J., *et al.* Medicina Interna. Tomo I y II. Editorial Masson. 1ª. Ed. Barcelona España. 1997. Pp.1271-1272, 1282, 1290, 1295, 1301, 2894.
2. Uemara, N. *Helicobacter pylori*, Infection and the Development of Gastric Cancer. Massachussets Medical Society. Septiembre, 2001. Vol. 346, No. 11. Pp. 784-789.
3. Brizuela, R. *et al.* *Helicobacter pylori* y enfermedad ulcerosa. Revista Cubana Médica Milenaria. Enero-Abril. 1999. Vol. 28. No. 1. Pp. 5-8.
4. Forné, M., Diagnóstico de la Infección por *Helicobacter pylori* y Tratamiento de la Infección en Pacientes con Úlcera Duodenal. Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Tesis Doctoral, Barcelona, 2001.
5. Hernández, F., Rivera, P. Historia Natural de la Infección por *Helicobacter pylori*, su tratamiento antimicrobiano y el Empleo de Plantas Medicinales. Revista Costaricense de Ciencias Médicas. Julio, 2003. Vol. 24. No. 3-4. Pp. 149-165.
6. Kusters J, Vliet A, Kuipers E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. Clin Microbiol. July 2006, P. 449–490 Vol. 19, No. 3
7. Zúñiga G. *Helicobacter pylori*. Revista Médica Hondureña. Revisión Bibliográfica. Colegio Médico de Honduras. Vol. 60 año 1992, 91-96 p
8. Hunt, R.H. *et al.* World Gastroenterology Organization Practice Guidelines: *Helicobacter pylori* in Developing Countries. World Gastroenterology Organization. September, 2006. P. 2-14.
9. Montaña J, *et al.* *Helicobacter pylori* y estrés psicosocial en pacientes con gastritis crónica. Colombia Médica, Universidad del Valle Cali, Colombia abril-junio, 2006 Vol. 37, 2006, No. 002, 39-44 p.
10. Perez-Perez, G. I., Rothenbacher, D., Brenner, H. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter*. Departments of Medicine and Microbiology, New York University School of Medicine, USA; Department of Epidemiology, German Centre for Research on Ageing, Heidelberg, Germany. Blackwell Publishing Ltd. 2004. Vol. 1, No. 9, Supplement 1. P. 1–6.
11. Hadad F. *et al.* Prevalencia de serología para *Helicobacter pylori* en trabajadores de una refinería de zinc. Rev Med Her, jul./set 2004 vol.15 No.3 p.151-154

12. Olivares D. y Gisbert. J.P. Factores implicados en la patogenia de la infección por *Helicobacter pylori* Revista Española Enfermedades Digestivas. 2006; 98: 374-386.
13. Pueyo, J. *et al.* Epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori*. Anales de San Navarra 2001, Vol. 21, Suplemento 2.
14. Hernández, M. *Helicobacter pylori* la bacteria que más afecta al ser humano. Revista cubana de alimentación y nutrición 2003; 15 pp 42-54
15. Robbins S. *et al.* Patología Estructural y Funcional. Colombia. McGraw-Hill Interamericana. Sexta edición. 2002 Pp. 823-836
16. Del Valle J₂ Comparación de dos inmunoensayos para la detección de *Helicobacter pylori* en suero y en heces. Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) Guatemala 2002. p. 29-39.
17. Cordón E, Comparación de un test serológico de ELISA vrs. biopsia gástrica para la detección de *Helicobacter pylori*. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2000. p. 50-57
18. Morales E., *et al.* *Helicobacter pylori* Lab. de Inmunología Molecular Microbiana. Facultad de Medicina, UNAM; Dirección, Facultad de Medicina, UNAM.
19. Hernández R. Detección de los genes de virulencia de cepas de *Helicobacter pylori* en biopsias de pacientes guatemaltecos con cáncer gástrico. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2002. p. 60-65
20. Medina. M, *et al.* Evaluación del riesgo de infección por *Helicobacter pylori* en la práctica odontológica. Universidad Nacional del Noreste. 2005.
21. Velasco C., *et al.* Diagnostico serológico de *Helicobacter pylori* en endoscopistas. Revista Española, Madrid 2007.
22. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, *et al.* Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;16:167. Pp. 771-781.
23. Oregel, S. Prevalencia de anticuerpos séricos contra *Helicobacter pylori* en niños menores de 3 años de baja condición socioeconómica. Tesis (Medico y cirujano).

- Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala 2002. 62 p.
24. Fortuny C. Prevalencia de anticuerpos IgG séricos contra *Helicobacter pylori* en adultos en la aldea Los Pajales, Acatenango, departamento de Chimaltenango. Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). Junio 2001 Guatemala. USAC, 2001. p. 54 – 57.
 25. Forné, M., Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* y Tratamiento de la infección en pacientes con úlcera duodenal. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona. Tesis Doctoral, Barcelona 2001.
 26. Hernández F, Rivera P. Historia Natural de la Infección por *Helicobacter pylori*, su Tratamiento Antimicrobiano y el Empleo de Plantas Medicinales. Rev. Costarric. Cienc. Méd, Jul. 2003, vol.24, No.3-4, p.149-165.
 27. Meurer L. *et al.* Management of *Helicobacter pylori* infection. Amer Fam Phys 2002; pag 65
 28. Hunt, Chair. *et. al.* World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: *Helicobacter pylori* en los países desarrollo. Septiembre, 2006.
 29. Matta V. *et al.* Compendio de investigaciones realizadas por los estudiantes de cuarto año de la carrera de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala 2008. Número I. Año II.
 30. Rubin G, *et al.* The control of *Helicobacter pylori* infection in primary care. Guidelines from European Society of Primary Care Gastroenterology. Eur J Gen Pract. 1999-1999; 98:104.
 31. López-Brea M. Diagnóstico serológico de la infección por *Helicobacter pylori*. Madrid: Mosby/Doyma Libros; 1995. p. 153-174.
 32. Chong, J., *et al.* Occupational exposure to *Helicobacter pylori* for the endoscopy professional: A serial epidemiological study. Am J Gastroenterol 1994; 89: 1987-1992.
 33. Mitchell, H., *et. al.* Increased incidence of *Campylobacter pylori* infection in gastroenterologists: Further evidence to support person-to-person transmission of *C pylori*. Scand J Gastroenterol 1989; 24: 396-400.

34. Pueyo, M. Epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori*. Revista Anales del Sistema Sanitario de Navarra. Volumen 21. Suplemento 2.
35. Lambert J. *Helicobacter pylori* prevalence in endoscopy and medical staff. J Gastroenterol Hepatology 1994; 9: 319-24.
36. Lin S. The prevalence of *Helicobacter pylori* in practicing dental staff students. Australian Dental Journal. 1998; 43(1): 35-9.
37. Birkenfeld S, et al. Predominio de la infección de los píloros de *Helicobacter* en el personal del Salud-Cuidado de las clínicas primarias del cuidado y de la gastroenterología. Diario de la Gastroenterología Clínica 2004; 38: 19-23.
38. Fernández F. et al. Diagnóstico serológico de *Helicobacter pylori* en endoscopistas. Serología en endoscopistas. Revista Española de Enfermedades Digestivas. Rev. esp. enferm. dig. v.99 n.2 Madrid feb. 2007.
39. Lambert J. et al. High Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in an institutionalized population. Evidence for person-to-person transmission Am J Gastroenterol 1995 90: 12; 2167.
40. Taylor D, et al. Construction of a *Helicobacter pylori* Genome Map and Demonstration of Diversity at the Genome Level. J Bacteriol 1992; 174: 6800-6.
41. Medina M, et al. Evaluación del riesgo de infección por *Helicobacter pylori* en la práctica odontológica. Revista argentina de gastroenterología 2005. 56:1239-45
42. Shao Lin K. et al. La prevalencia de *Helicobacter pylori* en la práctica dental y personal de los estudiantes de odontología. Australian Dental Journal. Vol. 43. Numero 1. Pag. 35-39. Febrero 1998.
43. Campuzano M. Prevalencia de la infección por *Helicobater pylori* en médicos de Medellín Colombia. Acta Gasterenterol Latinam – junio 2007;Vol 37:Nº2
44. Ramirez Ramos A. *Helicobacter Pylori*, gastritis crónica, ulcera gástrica, y ulcera duodenal; Medicina General. México 2003. 42: 179-185.
45. Ramírez A. Métodos de diagnóstico. En: *Helicobacter pylori* en el Perú (Editores.: Ramírez-Ramos A, y Gilman RH). Universidad Peruana Cayetano Heredia. Impresiones Santa Ana S.A., Lima, 2004, 71-83.
46. Azuma T, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. J Gastroenterol Hepatol 1996, 11: 662-9.

47. Dankert J. Effects of specimen collection techniques, transport media, and incubation of cultures on the detection rate of *Helicobacter pylori*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15:211-5.
48. Chiba N, *et al.* Meta-analysis of the efficacy of antibiotic therapy in eradicate *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol 1992; 87: 1716- 2720.

Anexo 1

Determinación de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* en personas a riesgo

INFORME DE CONCENTIMIENTO

Determinación de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* en personas a riesgo.

Identificación: Este estudio es sobre la determinación de anticuerpos contra *Helicobacter pylori* en personas que presentan algún riesgo a esta infección.

Procedimiento: Durante el estudio usted será entrevistado acerca de su trabajo, familia y sus hábitos. La entrevista se llevará a cabo en la clínica. La información recolectada será confidencial.

Riesgos: No existe riesgo específico relacionado con su participación en este estudio que difieran de los riesgos mínimos asociados a la extracción de sangre que se realizara a todos los pacientes.

Beneficios: Si usted desea participar, recibirá información acerca de su condición, tratamiento y prevención. Su participación ayudará a adquirir un mayor conocimiento del control y prevención sobre *Helicobacter pylori*.

Confidenciabilidad: Su información será mantenida en la confidencialidad de acuerdo a la práctica médica estándar. Su nombre no será utilizado en ningún reporte o publicación resultante de este estudio.

Consideraciones financieras: Su participación en el estudio no representa ningún gasto para usted. No se le dará compensación directa por participar en el estudio.

Preguntas: Si usted tiene alguna pregunta o problema por favor no dude en contactar a su médico.

Participación voluntaria: Su participación en este estudio es voluntario. Usted puede decidir no ser parte del estudio o salir de él en cualquier momento.

Consentimiento:

1. Yo reconozco que mi participación en este estudio es voluntario. Tengo la libertad de participar o salir del estudio en cualquier momento.
2. Yo doy el permiso a los investigadores de este estudio para usar la información recolectada en el cuestionario.

Firma del paciente: _____ Nombre: _____ Fecha: _____

Firma investigador: _____ Nombre: _____ Fecha: _____

Anexo 2

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Código Número: _____

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

ESCUELA DE QUIMICA BIOLOGICA

ENCUESTA

Determinación de anticuerpos IgG contra *Helicobacter pylori* en personas a riesgo

1. Nombre: _____
2. Edad: _____ Género: M F
3. Estado civil: _____
4. Zona en que reside: _____
5. Cuántos miembros hay en su familia: _____
6. Profesión: _____
7. Tiempo de ejercer en su campo de Especialidad: _____
8. Tiene usted contacto con fluidos, secreciones o muestras biológicas: Si No
9. Cuáles? _____
10. Maneja muestras para la detección de *Helicobacter pylori*? Si No
11. Cuál? _____
12. Conoce el riesgo de infectarse con *Helicobacter pylori*: Si No
13. Padece frecuentemente de:

Gastritis	Si	No
Vómitos	Si	No
Diarrea	Si	No
Gases	Si	No
Eructos	Si	No
Reflujo	Si	No
Acidez	Si	No
14. Padece de molestia frecuente en la región abdominal superior: Si No
15. Se ha realizado anteriormente la prueba para la detección de *Helicobacter pylori*: Sí No
16. La muestra para la realización de la prueba fue:

Suero	Heces	Aliento	Biopsia	Otro. _____
-------	-------	---------	---------	-------------
17. Cuál fue el resultado de la prueba: Negativo Positivo
18. Recibió tratamiento para detección de *Helicobacter pylori*: Sí No
19. Cual: _____
20. Se ha reportado *Helicobacter pylori* en algún miembro de la familia: Sí No
21. Hace cuanto tiempo: _____
22. Ha presentado o presenta algún síntoma característico de *Helicobacter pylori*: Si No

23. Y por ello han recibido algún tratamiento: Si No