

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**  
**LICENCIATURA EN LABORATORIO CLÍNICO**



**TRABAJO DE GRADUACION PREVIO AL TÍTULO DE LICENCIADA EN**  
**LABORATORIO CLÍNICO**

**TEMA:**

**PREVALENCIA DE SEROPOSITIVIDAD PARA *Helicobacter pylori* EN PACIENTES  
DE CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA INTERNA, QUE ASISTIERON AL  
LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL NACIONAL PSIQUIÁTRICO "DR. JOSÉ  
MOLINA MARTÍNEZ" DURANTE EL PERÍODO DE ENERO A JUNIO DE 2018.**

**PRESENTADO POR:**

KARLA VANESSA CARBAJAL DE MEJÍA  
GLENDA MAGALY MARTÍNEZ DE BLANCO  
JACQUELINE CAROLINA PÉREZ ESCOBAR

**ASESOR:**

Mgh. ADELA EDELMIRA AMAYA SARAVIA

Ciudad universitaria, septiembre de 2018.

# **UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

## **Autoridades académicas**

### **Rector**

Msc. Roger Armando Arias

### **Vicerrector Administrativo**

Dr. Manuel de Jesús Joya

### **Vicerrector Administrativo**

Ing. Agr. Nelson Bernabé Granados Alvarado

## **FACULTAD DE MEDICINA**

### **Decana**

Dra. Maritza Mercedes Bonilla Dimas

### **Vicedecana**

Licda. Nora Elizabeth Abrego de Amado

## **ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

### **Directora**

Licda. Dálile Ramos de Linares

## **LICENCIATURA EN LABORATORIO CLINICO**

Msp. Miriam Cecilia Recinos de Barrera

---

## **AGRADECIMIENTO.**

Al culminar el presente trabajo de titulación dirigimos nuestros agradecimientos a:

En primer lugar con gran amor dedicamos este trabajo a Dios por iluminar con amor paso a paso nuestros caminos, por darnos sabiduría y permitirnos culminar nuestros estudios.

A la Universidad de El Salvador, Facultad de Medicina, Escuela de Tecnología Medica, carrera de Licenciatura en Laboratorio Clínico y personal docente, por la formación ética y profesional transmitida durante estos años de estudio.

A la Mgh. Adela Edelmira Amaya Saravia, por su confianza y apoyo, quien con sus conocimientos nos supo guiar en el desarrollo del presente trabajo de titulación, previo a la obtención del título de licenciada en laboratorio clínico desde el inicio hasta su culminación.

A la Licda. Sandra Griselda Martínez de Zaldaña y al Licdo. Carlos Adalberto Rivas Chávez del laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez", por compartirnos sus conocimientos, experiencias y quienes con mucho aprecio dedicaron parte de su tiempo y contribuyeron a la realización del proyecto.

---

También queremos expresar un sincero agradecimiento a nuestros padres por su amor, sacrificio y apoyo constante que han sido la base fundamental para cumplir todas nuestras metas y sueños, familiares, amigos y amigas que supieron compartir cada una de las etapas de nuestras vidas y a los que con aún seguimos compartiendo buenos momentos, y todas aquellas personas que de una u otra forma creyeron en nosotros y nos ayudaron a crecer en el ámbito personal y profesional.

KARLA VANESSA CARBAJAL DE MEJÍA

GLENDAMAGALY MARTÍNEZ DE BLANCO

JACQUELINE CAROLINA PÉREZ ESCOBAR

---

## RESUMEN.

*Helicobacter pylori* es una bacteria Gram negativa y productora de ureasa, que se encuentra principalmente en el antro gástrico del hombre, siendo una de las causas más comunes de infección crónica bacteriana en la humanidad y está estrechamente relacionada con la úlcera péptica y el cáncer gástrico.

La presente investigación tuvo como propósito determinar la prevalencia de seropositividad para *Helicobacter pylori* en pacientes de consulta externa de medicina interna, que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez" durante el período de enero a junio de 2018. Para esto, se realizó un estudio de tipo sincrónico, prospectivo y descriptivo. La población estuvo conformada por todos los pacientes de consulta externa del servicio de medicina interna, estableciendo una muestra de 71 pacientes, seleccionados de manera aleatoria; a quienes se les explicó en que consistía la prueba, posterior a su aprobación se procedió a obtener el consentimiento informado de cada paciente para participar en el estudio. Las muestras fueron recolectadas y analizadas bajo las normas de control de calidad, en el laboratorio clínico de dicho hospital.

Los resultados obtenidos mediante la realización de la prueba rápida para la detección cualitativa de anticuerpos IgG para *Helicobacter pylori* en suero, confirman que la seropositividad es mayor al 50%, estos resultados se correlacionan con estudios realizados en otros países como en Guatemala y Bangladesh donde se reporta el 51% y el 50-60% respectivamente.

---

<b>Contenido</b>	<b>Pág.</b>
Introducción.....	iii
I. Planteamiento del problema.....	5
II. Justificación.....	7
III. Objetivos.....	9
IV. Hipótesis.....	10
V. Marco teórico.....	11
5.1 Descubrimiento de <i>Helicobacter pylori</i> .....	11
5.2 Características microbiológicas de <i>Helicobacter pylori</i> .....	13
5.3 Factores de virulencia de <i>Helicobacter pylori</i> .....	14
5.4 Epidemiología.....	20
5.5 Manifestaciones clínicas.....	22
5.6 Enfermedades clínicas.....	24
5.7 Métodos de diagnóstico para <i>Helicobacter pylori</i> .....	27
5.8 Otros métodos poco utilizados.....	36
VI. Diseño metodológico.....	38

6.1 Tipo de estudio.....	38
6.2 Población y muestra.....	38
6.3 Criterios de inclusión.....	39
6.4 Criterios de exclusión.....	39
6.5 Operacionalización de variables.....	40
6.6 Fuente y procedimiento de obtención de datos.....	41
6.7 Plan de tabulación, presentación y análisis de datos.....	45
6.8 Consideraciones éticas.....	46
VII. Presentación de resultados.....	48
VIII. Discusión de resultados.....	53
IX. Conclusiones.....	57
X. Recomendaciones.....	58
XI. Cronograma de actividades.....	59
XII. Anexos.....	60
XIII. Glosario.....	66
XIV. Referencias.....	70

## INTRODUCCIÓN.

Han pasado casi ya 30 años desde que Warren y Marshall, identificaron unos de los agentes etiológicos que tiene un papel patogénico protagónico en algunas enfermedades gastroduodenales (EGD): “*Helicobacter pylori*” sin embargo, aún hay mucho por investigar en relación a su mecanismo de transmisión, acción e implicación virulenta, entre otros.

*Helicobacter pylori* coloniza entre el 30 al 50% de los estómagos de la población mundial, esto la hace ser causante de la infección más frecuente de la humanidad y por lo tanto un problema de salud pública que tal parece ser de difícil erradicación al observar las altas prevalencias registradas en innumerables países especialmente los que se encuentran en vías de desarrollo, que van desde el 70 al 90% y un poco menores en los desarrollados del 40 al 60%.

En nuestro medio existe escasa información sobre pacientes diagnosticados con *Helicobacter pylori*, por lo tanto los métodos de diagnóstico son un punto importante debido a la necesidad de diagnosticar con mayor certeza a personas que puedan sufrir alguna manifestación patológica causada por esta bacteria. Es así, como se requieren de métodos seguros para la identificación de pacientes positivos a *Helicobacter pylori* y en elevado riesgo de desarrollar patologías graves.

Los métodos de diagnóstico para la identificación de *Helicobacter pylori* se clasifican en dos grupos: indirectos o no invasivos y los directos o invasivos. Su correcta utilización depende de diversos factores tales como lugar de trabajo, experiencia, costo, etc.



En la presente investigación sobre *Helicobacter pylori* se utilizó la prueba rápida en suero, teniendo una sensibilidad de 90% y una especificidad de 95%, esto la hace muy confiable detectando así la prevalencia de seropositividad de mencionado microorganismo en los pacientes de la consulta externa de medicina interna que asistieron a laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez" en el mes de abril, siendo esta información muy valiosa ya que al obtener la prevalencia de seropositividad a *Helicobacter pylori* en pacientes del servicio de medicina interna, servirá de precedente para que se implemente la realización de dicha prueba o algún método no invasivo en los establecimientos de salud pública, lo cual traería muchos beneficios para la población tales como: detección temprana de *H. pylori* con métodos no invasivos, evitar futuras complicaciones en pacientes infectados y contribuir al diagnóstico para dar un tratamiento adecuado.

## I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La infección por *Helicobacter pylori* representa un problema de salud pública que está ampliamente diseminada, su prevalencia a nivel mundial es del 30% al 50%. Existe una relación inversa entre el grado de infección con esta bacteria y el nivel socioeconómico de la región.

En la gran mayoría de los individuos, la infección se adquiere en etapas tempranas de la vida y se sabe que prácticamente todas las personas infectadas por *Helicobacter pylori* desarrollan una gastritis crónica superficial si no se lleva a cabo un tratamiento que permita la erradicación de la infección, tanto ésta como la inflamación se prolongan durante décadas, y en muchos casos durante toda la vida en forma activa pero lenta.

Los individuos portadores de esta bacteria tienen un riesgo relativamente elevado de desarrollar úlceras pépticas y cáncer gástrico si lo comparamos con los sujetos no infectados, la asociación entre la infección con *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico es tan estrecha que en 1994 la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) y la Organización Mundial para la Salud (OMS); lo clasificaron como carcinógeno de grupo 1 (carcinógeno para el ser humano).

Por lo anteriormente descrito se formuló la siguiente pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de seropositividad de *Helicobacter pylori* en pacientes de consulta externa de medicina interna, que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez", durante el período de enero a junio de 2018?

## II. JUSTIFICACIÓN.

*Helicobacter pylori* es una bacteria que puede encontrarse en la mucosa gástrica humana y se relaciona con diferentes enfermedades digestivas, es causante de la mayoría de las gastritis, úlcera duodenal y úlcera gástrica, además de estar implicada en el desarrollo de adenocarcinoma y linfomas de estómago.

Sin embargo son numerosos los individuos que están colonizados sin presentar ninguna sintomatología, se estima que la prevalencia de *Helicobacter pylori* en la población mundial es del 50%. Un 7% de estos casos presentará patología gástrica relacionada con la bacteria. <sup>(1)</sup>

En nuestro país son pocos los estudios que se han realizado sobre *Helicobacter pylori* sabiendo aún que es un problema de salud muy evidente en la población salvadoreña, debido a que esta bacteria causa muchas enfermedades gastrointestinales, entre ellas: las úlceras gástricas (estómago), las úlceras duodenales, cáncer de estómago, dispepsia no ulcerosa y Síndrome Weird (asociada con el acné rosácea), el síndrome de los veteranos del golfo, el síndrome de fatiga crónica y la halitosis crónica, enfermedades que pueden llegar a padecer muchos salvadoreños, de los cuales no se han encontrado registro de estudios recientes de ese tipo que demuestren cuál es la prevalencia de esta bacteria en nuestro país.

La prevalencia de *Helicobacter pylori* varía en función de diferentes factores: socioeconómicos, edad, área geográfica. No obstante, sus altas cifras de prevalencia que oscilan entre un 40% en países desarrollados frente a un 60% en países en vías de desarrollo, le convierten en un problema de salud a nivel mundial.

Estas cifras revelan la importancia de esta infección y justifican el interés despertado por el conocimiento, que a través de esta investigación se pretendió estimar la prevalencia de *Helicobacter pylori*, microorganismo asociado con alteraciones de la mucosa gástrica, con la finalidad de obtener información básica que permitió establecer valores que cuantificaron la realidad que atraviesa la población que asiste al servicio de medicina interna del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez".

### III. OBJETIVOS.

#### OBJETIVO GENERAL.

- Determinar la prevalencia de seropositividad para *Helicobacter pylori* en pacientes de consulta externa de medicina interna, que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez", durante el periodo de enero a junio de 2018.

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Identificar la seropositividad y seronegatividad para anticuerpos IgG de *Helicobacter pylori* mediante la realización de pruebas rápidas en pacientes de consulta externa de medicina interna que acudieron al laboratorio del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez".
- Identificar la prevalencia de seropositividad a *Helicobacter pylori* de acuerdo al sexo (hombre o mujer) que se encuentra más afectado por la bacteria en los pacientes de consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez".
- Conocer el grupo de edad más afectado por *Helicobacter pylori* en los pacientes de consulta externa de medicina interna del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez".

#### IV. HIPÓTESIS.

En la presente investigación se formularon las siguientes hipótesis:

##### **Hipótesis de trabajo.**

**Hi:** La prevalencia de seropositividad para *Helicobacter pylori* en pacientes de consulta externa de medicina interna que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez" será igual o mayor al 50%.

##### **Hipótesis nula.**

**Ho:** La prevalencia de seropositividad para *Helicobacter pylori* en pacientes de consulta externa de medicina interna que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez" no será igual o mayor al 50%.

## V. MARCO TEÓRICO.

### 5.1. DESCUBRIMIENTO DE *Helicobacter pylori*.

La presencia de microorganismos espirilados en la mucosa gástrica fue descrita hace casi 100 años pero su real importancia inicia el 11 de junio de 1979 cuando por primera vez Robín Warren observó bacterias en el epitelio gástrico inflamado y posteriormente en gastritis asociadas a úlcera péptica (UP).

Hasta 1981 Warren siguió investigando en solitario y ese año le visita Barry Marshall, estudiante de especialización clínica del Real Colegio de Médicos de Australia, quien le colabora para encontrar la técnica de cultivo adecuada para favorecer el crecimiento de la nueva bacteria.

Es así como notan la presencia accidental de la bacteria, por la incubación prolongada de un cultivo puro de una biopsia de mucosa gástrica de 11 pacientes, demostrando luego la relación entre el microorganismo encontrado y la no aparición del mismo en mucosa gástrica no inflamada. <sup>(2)</sup>

Esta bacteria aislada fue asignada a un grupo provisional que ya existía: “*Campylobacter*” al compartir muchas características bioquímicas y fue llamado inicialmente *Campylobacter pyloridis*, por su localización primordial en la región pilórica, nombre cambiado posteriormente por reglas de nomenclatura en latín a *Campylobacter pylori* acorde con las reglas de la Comisión Internacional de Taxonomía Bacteriana. Pese a que este nuevo microorganismo aparentemente encajaba en el género en



mención, difería del mismo en la presencia de múltiples flagelos en uno de los extremos y en su gran contenido de enzima ureasa. Más adelante, estudios más sofisticados al microscopio permitieron conocer en detalle su morfología y se notó su gran similitud con el *Aquaspirillum*, miembro del género *Spirillum*. Con el advenimiento de la biología molecular se pudieron secuenciar las bases nitrogenadas de la molécula 16S del RNA ribosomal de esta bacteria, lo que determinó su incorporación en un nuevo género denominado *Helicobacter*, por su forma en espiral o helicoidal y adicionalmente por las diferencias morfológicas y estructurales bioquímicas evidenciadas. <sup>(3)</sup>

En 1984 la revista Lancet publicó un artículo con las observaciones obtenidas, situación que abrió las puertas a un sinnúmero de investigaciones relacionadas con la patología infecciosa gastrointestinal para que en años posteriores se modificaran los conceptos fisiopatológicos y terapéuticos de distintos procesos gastroduodenales.

Finalmente sólo hasta 1989 con la base científica de los datos existentes, se reconoce en la comunidad científica a esta bacteria constituyéndose este hecho en uno de los fenómenos de mayor importancia en la literatura médica mundial. Por ello, a raíz de este descubrimiento y debido a esta importante contribución a las ciencias biológicas, los investigadores australianos implicados fueron galardonados con la distinción del Premio Nobel de Medicina en diciembre de 2,005 por su “descubrimiento de la bacteria *Helicobacter pylori* y su papel en la gastritis”. Desde entonces, se han desarrollado numerosas investigaciones para conocer a esta bacteria de manera detallada, sus características inmunológicas y metabólicas, su patogenicidad, su

interrelación con la mucosa gástrica, su microambiente y su mecanismo de transmisión, infección y reinfección.

## 5.2. CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS DE *Helicobacter pylori*.

El género *Helicobacter spp.* pertenece a la subdivisión de *Proteobacterias*, orden *Campylobacterales*, familia *Helicobacteraceae*, la cual también incluye los géneros *Wolinella*, *Flexispira*, *Sulfurimonas*, *Thiomicrospira*, *Thiovulum* y hasta la fecha, este género consta de más de 20 especies reconocidas, con muchas en espera de un reconocimiento formal. Sus miembros son todos los organismos microaerófilos (requieren menos del 2% de O<sub>2</sub> y un ambiente con aporte de CO<sub>2</sub>), se desarrollan a una temperatura de 37°C y en la mayoría de los casos son catalasa, oxidasa y ureasa positivos, esta última característica bioquímica de mayor importancia.

Las especies de *Helicobacter* se pueden subdividir en dos linajes principales:

- 1) *Helicobacter spp. gástrico*, dentro de quienes se encuentran *Helicobacter pylori*, *H. felis*, *H. mustelae*, *H. acinonychis*, *H. heilmannii*, infectante también para el ser humano.
- 2) *Helicobacter spp.* Con *H. hepaticus* dentro de este grupo.

Al microscopio óptico *Helicobacter pylori* se observa en forma espiral como una S simple o doble (una a continuación de la otra), o como forma de “U” con los extremos de los brazos unidos por una estructura membranosa. Mide 2,5 a 4 µm de largo y 0,5 a 1

$\mu\text{m}$  de ancho. Sin embargo, también puede aparecer como un bastón y como un coco y esta última forma suele aparecer luego de mucho tiempo en cultivo in vitro se cree que son células muertas o tratamiento antibiótico.

El microorganismo tiene de 2 a 6 flagelos unipolares de aproximadamente  $3\mu\text{m}$  de longitud, que no se observan al microscopio óptico y que le confieren movilidad rápida en la capa de moco que recubre las células del epitelio gástrico. Es una bacteria Gram negativa que no sólo se ha aislado de la mucosa del epitelio gástrico sino también del epitelio del duodeno, esófago, mucosa gástrica ectópica y otros sitios del tracto gastrointestinal, incluyendo el divertículo de Meckel y el recto.

In vitro, es un microorganismo exigente y requiere de complejos medios de cultivo para poder crecer y multiplicarse todos suplementados con sangre de caballo, carnero o humana y con aditivos especialmente antibióticos. In vivo, la bacteria se multiplica a un pH de 5.5 a 8.0 pero es capaz de sobrevivir de forma breve a pH 4 y aún no está claro cómo las bacterias pueden resistir el bajo pH del estómago humano, posiblemente explicado por la producción de ureasa que le ayuda a su permanencia.

### **5.3. FACTORES DE VIRULENCIA.**

Existe gran diversidad de cepas y un mismo huésped puede portar varias (infección mixta), que a lo largo del tiempo pueden cambiar su genoma el cual posee de un modelo de micro evolución continua con más de 1.000 genes conservados y genes

específicos, que puede generar cepas adaptadas a multitud de ambientes adversos al adquirir o perder Ácido Desoxirribonucleico (ADN) exógeno. Tal diversidad está asociada a una diferente agresividad en la mucosa gástrica y por tanto con una mayor o menor inflamación de la misma y un diferente pronóstico clínico de los pacientes infectados.

Mucha de la investigación microbiológica sobre *Helicobacter pylori* se ha concentrado en la búsqueda de factores de virulencia para explicar por qué la enfermedad se desarrolla sólo en una minoría de personas infectadas (aunque todas tienen gastritis histológica).

Los factores de virulencia se relacionan con la agresividad del microorganismo que le proporcionan la capacidad de implicarse en el daño endotelial, adaptándose al medio gástrico y causando un daño continuo en las células del estómago.

**Entre estos factores se encuentran:**

- 1) La **ureasa**: es la que neutraliza los ácidos gástricos estimula la quimiotaxis de los monocitos y los neutrófilos; estimula la producción de citosinas inflamatorias.
- 2) La **proteína del shock por calor (HspB)**: aumenta la expresión de la ureasa.
- 3) **Proteína de inhibición de ácido**: induce la hipoclorhidria durante la infección aguda al inhibir la secreción acida de las células parietales.
- 4) **Flagelos**: permite la penetración en la capa de la mucosa gástrica y la protección del ambiente ácido.

- 5) **Adhesinas:** median en la unión a las células del anfitrión; ejemplos de adhesinas son las hemaglutininas, las adhesinas que se unen al ácido sálico.
- 6) **Mucinasa:** altera la mucosidad gástrica
- 7) **Fosfolipasa:** alteran la mucosidad gástrica
- 8) **Superóxido dismutasa:** evita la actividad fagocítica al neutralizar los metabolitos del oxígeno
- 9) **Catalasa:** evita la actividad fagocítica al neutralizar los peróxidos
- 10) **Citosina de vacuolización:** induce la vacuolización de las células epiteliales, estimula la migración de los neutrófilos en la mucosa *Helicobacter pylori*.
- 11) **Factores mal definidos:** estimula la secreción de la interleucina 8 por las células del epitelio gástrico que recluta y activa a los neutrófilos.
- Induce la sintetasa del óxido nítrico en las células epiteliales gástricas que miden entre el daño tisular.
  - Induce la muerte celular del epitelio gástrico.
- 12) **Lipopolisacárido de superficie (LPS):** implicado en la interacción entre la bacteria y su huésped, compuesto por tres partes: lípido A hidrofóbico (responsable de las propiedades inmunológicas y endotóxicas), región antigénica O polisacáridica e hidrofílica y núcleo polisacárido que conecta las otras dos.

Diversas enzimas (**ureasa, proteasa, lipasa, fosfolipasa** y otras) que atacan la capa de moco y el epitelio gástrico, con particular importancia la actividad ureasa que cataliza la degradación de urea, con formación de ion amonio alcalino y dióxido de carbono.

El amonio neutraliza el pH ácido del estómago para poder mantener un pH neutro en el “microambiente” de las células del epitelio y así el microorganismo se protege del ambiente bactericida del estómago y se favorece la descomposición de la capa de moco, facilitando la retro difusión de ácido y la ulterior colonización por la bacteria.

Finalmente, los flagelos también se encuentran implicados en la virulencia al ayudar a la bacteria a propulsarse y migrar de la acidez gástrica. También se mencionan como virulentas, las adhesinas de superficie, los radicales oxidantes y las citocinas producidas por los leucocitos en respuesta a la infección. <sup>(4)</sup>

En las cepas más virulentas hay varios genes asociados con mayor riesgo de enfermedad gástrica grave, relacionados con la producción de citotóxina bacteriana. Dentro de estos genes se encuentra el **vacA** que codifica la producción de citotóxina vacuolizante, la cual está presente en todas las cepas de *Helicobacter pylori* y sólo se expresa en el 50-65% de ellas, causa vacuolización de células endoteliales e induce una mayor respuesta inmune y gastritis menos intensa. Dentro del gen **vacA** hay dos regiones polimórficas: s1 (s1a, s1b, s1c) o s2, y la región media, que puede ser m1 o m2, lo que permite múltiples combinaciones alélicas que se asocian a diferencias en la producción de la citotóxina.

Las cepas que portan el tipo vacA s1, tienen mayor actividad citotóxica y se asocian con mayor riesgo de UP, gastritis atrófica y cáncer. Así mismo, las cepas s1/m1 producen más citotóxina que las cepas s2/m2.

**La proteína vacA** se ensambla favorecida por el pH ácido formando un canal de aniones selectivo a través de la bicapa lipídica celular. Luego se trasloca al citosol dónde interfiere con el tráfico vesicular de los lisosomas pudiendo volver a formar un canal iónico en las membranas endosomales, lo cual es responsable de parte de la vacuolización y apoptosis por destrucción lenta y progresiva de la barrera epitelial, acción inmunosupresora local y neoangiogénesis a través de la sobre-expresión de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor).

Otro gen de suma importancia es el **gen cagA** que codifica la producción de la proteína CagA en el 60% de las cepas. Es un marcador de una región de 40kb del genoma de *Helicobacter pylori* llamado “Islote de Patogenicidad” (PAI) que codifica alrededor de 30 genes distintos, que modulan la respuesta inflamatoria local, la producción de citoquinas (con mayor riesgo de úlcera péptica, gastritis atrófica y cáncer) y las consecuencias de la infección a través de mecanismos no bien determinados. La citotóxina CagA es translocada a las células epiteliales produciendo alteraciones morfológicas celulares, de polaridad y adhesión. La potencia de esta acción depende en parte de la fosforilación de CagA y la capacidad de unión a la fosfatasa SHP-2 a nivel epitelial. Además, CagA estimula la proliferación celular a través de la activación de la vía MAPK (mitogen-activated protein kinase).

Los genes de cag PAI inducen la producción de interleucina IL-8 en el epitelio gástrico mediante el reconocimiento intracelular del peptidoglicano por la molécula citosólica NOD1 (nucleotide-binding oligomerization domain) y la consecuente activación de los factores de transcripción NF- $\kappa$ B (nuclear factor B), AP-1 (activator protein-1), siendo éste

último un factor quimiotáctico de polimorfonucleares, juega un papel clave en el inicio de la inflamación local y sus niveles en la mucosa se correlacionan con la severidad de la gastritis.

Por último, la bacteria también puede facilitar la invasión del epitelio gástrico al inducir la producción de metaloproteinasa de matriz (MMP-7). <sup>(5)</sup>

La producción de la proteína VacA y CagA están vinculadas, pero claramente separados los genes que codifican su producción en el genoma, secuencia completa que se publicó en 1997.

También se ha logrado identificar los genes sabA (sialicacid-binding adhesin) y iceA (induced by contact with epithelium) como factores de riesgo para enfermedades gastroduodenales. La adhesina BabA favorece la colonización por *H. pylori* al unirse al antígeno del grupo sanguíneo de Lewis b de las células epiteliales gástricas. La adhesina SabA se une al antígeno de Lewisx-sialilado, que es un antígeno tumoral y un marcador de displasia gástrica, finalmente este patógeno ha evolucionado diversos mecanismos para evadir y regular negativamente la respuesta del hospedero.

La infección por *Helicobacter pylori* ocasiona inflamación de la mucosa gástrica, caracterizada por la infiltración de neutrófilos, macrófagos y linfocitos, así como una producción incrementada de algunas citocinas.

La IL-1 es una citocina pro inflamatoria que involucra tres proteínas diferentes, la IL-1, la IL-1 $\beta$  y el receptor antagonista de IL-1 (IL-1RN). En la infección con *Helicobacter pylori*, la IL-1 $\beta$  es regulada positivamente, siendo importante en el proceso de inicio y amplificación de la respuesta inflamatoria.



El gen de la IL-1 $\beta$ , posee un número de polimorfismos funcionalmente relevantes, que se han correlacionado con una alta o baja producción de IL-1 $\beta$ , lo que se considera un factor clave en la determinación del patrón de gastritis y el riesgo de desarrollar transformaciones maligna.

La interacción entre la bacteria, la respuesta inmunológica y factores ambientales (mencionados más adelante), determinará dos tipos de gastritis: una que compromete principalmente el antro gástrico, con hipersecreción ácida y asociada más frecuentemente a la úlcera péptica o pilórica, y otra con compromiso más proximal, que compromete el cuerpo y fondo gástrico con predominio de atrofia de la mucosa, metaplasia intestinal y asociado más a menudo a cáncer gástrico. Otros no desarrollarán enfermedad siendo muchos de ellos asintomáticos. La sola presencia de los factores CagA y VacA no explica el curso distinto que pueden seguir los pacientes infectados hacia un determinado tipo de gastritis. <sup>(6)</sup>

#### **5.4. EPIDEMIOLOGÍA.**

Estudios que analizan la secuencia genética sugieren que los humanos han sido infectados con *Helicobacter pylori* desde las primeras migraciones de África hace aproximadamente 58 años pero ha venido teniendo cambios de adaptación como consecuencia del juego bacteria-huésped.

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

nivel mundial. Sin embargo siempre y cuando los recursos lo permitan, el enfoque a corto plazo sería una estrategia de "diagnosticar y tratar la infección por *Helicobacter pylori*" para aquellos individuos en riesgo de desarrollar úlcera péptica o cáncer gástrico, así como para aquellos con dispepsia problemática.

### **Aspectos a nivel mundial.**

A nivel mundial hay varias cepas de *H. pylori* que difieren en su virulencia, y los diferentes factores que intervienen, como los vinculados al huésped y al ambiente, determinan diferencias en la expresión de la enfermedad. La edad, etnia, género, geografía y condición socioeconómica son todos los 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 (**ANEXO 1**); además dentro de un mismo país puede haber una variación igualmente amplia de la prevalencia entre las poblaciones urbanas de mayor nivel económico y las poblaciones rurales. (7)

### **TRANSMISIÓN:**

Las principales razones de estas variaciones tienen que ver con las diferencias socioeconómicas entre las poblaciones. La transmisión de *H. pylori* tiene lugar fundamentalmente por las vías oral-oral o fecal-oral.

Son muchos los factores que intervienen en la prevalencia general de la infección, como la falta de una adecuada higiene, agua potable segura, higiene básica, dietas pobres y superpoblación.

## 5.5. MANIFESTACIONES CLINICAS.

La infección aguda puede producir una enfermedad del tubo digestivo alto con náuseas y dolor, en ocasiones también hay vómito y fiebre. Los síntomas agudos pueden persistir durante menos de una semana o hasta por dos semanas una vez que ha colonizado, la infección por *H. pylori* persiste por años y tal vez decenios o incluso durante toda una vida. Casi el 90% de los pacientes con úlceras duodenales y del 50 al 80% de los que padecen úlceras gástricas tienen infección por *H. pylori*. Esta bacteria también juega un papel en el carcinoma gástrico y en el linfoma. <sup>(8)</sup>

Existe una asociación entre la gastritis crónica activa, situada preferentemente en el antro y *H. pylori* este tipo de gastritis se denomina tipo B, en contraposición a la de origen autoinmune. La patogenia de la gastritis tipo B permanecía desconocida en muchos casos, cuando se excluían otras causas como el alcohol y los antiinflamatorios no esteroideos. Cuando se puede demostrar que un paciente no está infectado por *Helicobacter pylori* casi se puede predecir que no tiene gastritis antral tipo B idiopática.

Los postulados de Koch para la transmisibilidad de las enfermedades infecciosas se han demostrado en la gastritis por *Helicobacter pylori*. Cuando existe antritis por *Helicobacter pylori* también puede demostrarse inflamación en el cuerpo y fundus gástricos. Cuando se erradica la infección por *Helicobacter pylori* se resuelve la gastritis. <sup>(9)</sup>

*Helicobacter pylori* y úlcera duodenal; la relación entre estas dos patologías es estadísticamente muy grande, una combinación de datos extraídos de 15 estudios

arroja un porcentaje del 92 %de pacientes con *H. pylori* en las úlceras duodenales. <sup>(10)</sup>

Un dato muy destacable es que todos los pacientes con úlcera duodenal desarrollan gastritis por *H. pylori*, por lo que se acepta que la infección puede ser un factor condicionante de la úlcera duodenal en ausencia de otros factores como los antiinflamatorios no esteroideos o el incremento de gastrina en el síndrome de Zollinger-Ellison. La úlcera péptica es la suma de muchos factores que clásicamente se han dividido en protectores y agresores de la mucosa.

El postulado de Schwartz, publicado en 1,910 “sin ácido no hay úlcera” SCHWARTZK 1910 sigue siendo válido, aunque matizado. <sup>(11)</sup>

En concreto, no se puede hablar de *Helicobacter pylori* como de factor etiológico, pero sí de factor decisivo determinante para la aparición de la úlcera péptica. Un aspecto interesante es cómo daña *Helicobacter pylori* la mucosa duodenal, cuando parece ser que su hábitat natural es el antro gástrico. De hecho, la infección por el microorganismo se ha demostrado habitualmente en el antro gástrico en pacientes con úlcera duodenal. Si la determinación de la presencia de *H. pylori* se hace en el duodeno en vez de en el antro, sin ulcera duodenal apenas presentan *H. pylori* en el tejido bulbar. Cuando *H. pylori* se encuentra en el duodeno, casi todos los pacientes presentan también úlcera. *H. pylori* tiene tropismo por las células de tipo gástrico, de tal forma que las células duodenales en las que se encuentra serían heterotopia o metaplasia gástrica. Con esta lógica, las úlceras duodenales serían úlceras gástricas en el duodeno. <sup>(12)</sup>

## 5.6. ENFERMEDADES CLÍNICAS.

### ▪ ULCERA DUODENAL.

-Es más frecuente que la úlcera gástrica.

-Es mucho más frecuente en el varón que en la mujer.

-Se observa entre los 35 y los 55 años.

**Factor nervioso:** personas inestables, depresivas, competitivas, ansiosas, irritables.

-Deben tenerse en cuenta los trastornos endócrinos: Síndrome de Zollinger-Ellison, hiperparatiroidismo, síndrome de adenomas endócrinos múltiples.

**Síntomas:** dolor epigástrico precedido por ardor o acidez, tiene periodicidad y ritmo, con la característica de que aparece el dolor por la madrugada y calma con la ingestión de alimentos o soluciones alcalinas, reaparece al mediodía antes de la comida denominándose hambre dolorosa (dolor a tres tiempos); vómitos y náuseas, hematemesis o melena (en realidad la hemorragia digestiva es más una complicación.

(13)

Se han propuesto cinco pasos para explicar la patogenia de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori*:

- 1) En los pacientes con úlcera duodenal existen elevados índices de secreción ácido-péptica. Existe una lesión de origen ácido-péptico de las zonas con metaplasia gástrica en el duodeno.

- 2) La colonización de la metaplasia gástrica por *H. pylori* produce mayor lesión de las zonas ya dañadas por el exceso de secreción ácida y que a su vez incrementa la metaplasia gástrica en el duodeno. <sup>(12)</sup>
- 3) El resultado de la lesión ácida más la infección por *H. pylori* es el de duodenitis que puede pasar a un defecto de la pared duodenal que es la úlcera.
- 4) Un quinto paso, que aumenta el círculo patogénico, es el probable incremento de la gastrina. De hecho, los descensos de gastrina sérica, tras la erradicación de *H. pylori*, han sido propuestos como marcador de que el tratamiento ha sido correcto. <sup>(14)</sup>

- **ULCERA GÁSTRICA.**

-Es menos frecuente que la úlcera duodenal.

-Es más frecuente en el sexo masculino.

-Aparece entre los 35 y los 64 años.

**Síntomas:** dolor epigástrico que tiene periodicidad y horario, es el llamado dolor a cuatro tiempos, aparece después de las comidas, suele ceder espontáneamente antes de una nueva ingestión de alimentos; pirosis, vómitos pituitosos o alimentarios. <sup>(15)</sup>

**Hemorragia digestiva alta.**

Se puede presentar con hematemesis, hematoquesia, melena, hipotensión, sangre oculta en materia fecal.

El paciente puede estar:

- Inestable hemodinámicamente, con sangrado activo.
- Estable hemodinámicamente, con sangrado activo.
- Estable hemodinámicamente, sin evidencia de sangrado activo. <sup>(16)</sup>

## ▪ CÁNCER GÁSTRICO.

El cáncer gástrico temprano prácticamente es asintomático. En el cáncer gástrico avanzado, predominan la pérdida de peso y el dolor de abdomen, también existen la disfagia, saciedad temprana, vómitos persistentes y anemia por los eventuales sangrados. <sup>(1)</sup>

### ***Helicobacter pylori* linfoma tipo MALT.**

Los linfomas asociados a mucosas (MALT). De entre ellos, el gástrico ocupa un lugar prioritario. El linfoma MALT del estómago suele ser de tipo no Hodgkin, y aunque es la segunda neoplasia más frecuente en este órgano, supone sólo un 3 % de los cánceres gástricos. Estos linfomas son neoplasias clónales de bajo grado que parecen proceder de los agregados linfoides de la lámina propia. En la infección por *H. pylori* se observan de manera habitual muchos folículos linfoides, que cuando se tiñen con técnicas para inmunoglobulinas, muestran ser monoclonales. <sup>(17)</sup>

Estos folículos causados por la gastritis “normal” (no neoplásica) de *H. pylori*, regresan cuando se erradica eficazmente el microorganismo. Inicialmente, Wotherspoon y Cols

encontraron en 110 linfomas gástricos MALT una prevalencia del 92% de la infección por *H. pylori*.

El mismo autor ha reseñado después la regresión de este tipo de tumores cuando se erradicaba *H. pylori* parece que, en el futuro, la terapia contra *H. pylori* será el primer paso en el tratamiento del linfoma gástrico. <sup>(18)</sup>

### **5.7. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO PARA *Helicobacter pylori*.**

Son de dos tipos: aquellos para los que se precisa una biopsia per endoscópica (métodos invasivos), y aquellos otros en que la endoscopia no es necesaria (métodos no invasivos).

- **Métodos invasivos que necesitan una biopsia perendoscópica.**

Son tres:

- 1) La prueba de la ureasa
- 2) La tinción histológica
- 3) El cultivo

En general, las biopsias se toman del antro gástrico, a unos tres centímetros del píloro. La endoscopia selectiva se debe posponer si el paciente ha estado tomando durante al menos 15 días medicamentos capaces de erradicar a *Helicobacter pylori*, como antibióticos, omeprazol o bismuto.



**1) Prueba de la ureasa:** Es el método más simple cuando se realiza una endoscopia. Se toma una biopsia del antro gástrico y se introduce en uno de los varios preparados comerciales (Jatrox test 6 CLO test por ejemplo). El resultado es positivo si la muestra comercial cambia a un color rosa intenso o rojo.

El fundamento de la prueba está en la ureasa producida por el microorganismo que genera amoníaco y cambia el pH del producto produciendo la citada coloración. Tiene una sensibilidad entre el 90-95% y una especificidad del 98%.

La prueba se da como positiva si el cambio en el color se produce en las primeras veinticuatro horas. Esto depende del número de *Helicobacter pylori* que infecta el estómago. Habitualmente se obtienen los resultados antes de 20 minutos o de las primeras tres horas. <sup>(19)</sup>

**2) Histología:** Se necesitan habitualmente dos biopsias del antro gástrico, tomadas endoscópicamente. Se han empleado múltiples tinciones para determinar la presencia de *Helicobacter pylori*: Giemsa, Hematoxilina-eosina, Gram o naranja de Acridina. La tinción de Giemsa es la más utilizada por la mayoría de los autores.

Tiene una sensibilidad y una especificidad del 98%. Proporciona un registro permanente de que el paciente ha estado infectado. Cuando la tinción es dudosa puede reevaluarse por otros observadores. En los cortes histológicos se observan

microorganismos de morfología espirilar, en íntimo contacto con el epitelio de superficie, en plena barrera moco-bicarbonato.

Este método permite además obtener información de los cambios morfológicos de la mucosa gástrica, es decir, apreciar el grado de gastritis que casi de forma invariable se une a la infección por *Helicobacter pylori*.

**3) Cultivo:** Es necesario cuando se quiere conocer a qué antibióticos es sensible una cepa de *Helicobacter pylori*. Es especialmente importante en pacientes con historia de alergia a antibióticos, o en aquellos en que *Helicobacter pylori* no ha podido ser erradicado con terapias aceptadas como eficaces, o bien, en aquellos lugares en que se sabe existe una alta resistencia a antibióticos determinados.

Las biopsias del antro gástrico deben transportarse desde la sala de endoscopías en líquido salino, y cultivadas no más tarde de dos horas tras la exploración. *Helicobacter pylori* crece en unos 3-6 días en medios de agar sangre, con una atmósfera a 37°C y con un 10% de CO<sub>2</sub> (el microorganismo es microaerofílico).

El cultivo se creía en un principio más difícil de lo que es actualmente, en laboratorios con experiencia. Se identifica la bacteria por su tinción Gram negativa, su forma curvada, y sus enzimas ureasa, catalasa y oxidasa. Si no se puede realizar el cultivo en un laboratorio cercano al lugar donde se realiza la endoscopia, se pueden congelar las

biopsias en un medio adecuado, mezclado con glicerol al 17%. Se ha visto que el microorganismo no pierde viabilidad de este modo incluso en un mes. El cultivo tiene una sensibilidad del 90-95% y una especificidad del 100%.

- **Métodos no invasivos, que no necesitan biopsia perendoscópica.**

Son los métodos serológicos que miden anticuerpos contra *Helicobacter pylori* y la prueba del aliento (Breath test).

- 1) **Serología:** es el método más fácil y el utilizado más ampliamente, sobre todo en estudios epidemiológicos. Debido a que la infección por *Helicobacter pylori* es crónica, y no se resuelve espontáneamente, títulos elevados de IgG específica indican la infección activa, a no ser que el paciente haya recibido tratamiento erradicado en los últimos dos años.

La serología de *Helicobacter pylori* medida en el laboratorio se realiza mediante una técnica de ELISA (Enzyme-Linked Inmuno Sorbent Assay). El título de anticuerpos se puede cuantificar, este hecho es muy importante para el seguimiento del tratamiento, ya que los anticuerpos no desaparecen en varios meses-años, pero su título desciende considerablemente cuando *Helicobacter pylori* ha sido erradicado. Este descenso puede constatarse en el primer, tercero y sexto mes postratamiento.

Sin embargo, los títulos serológicos en pacientes con un tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* correcto, pueden descender muy lentamente y ser significativos sólo

a partir del año o de los 18 meses tras la terapia. En este tiempo previo, no es posible conocer por este método si el paciente está curado o persiste la infección.

La serología anti *Helicobacter pylori* por ELISA tiene una sensibilidad y una especificidad del 95%. Se han desarrollado otros métodos serológicos cualitativos, que sólo indican si existe o no infección por *H. pylori*. Se pueden realizar en la misma consulta o sala de endoscopía. Se extrae sangre al paciente, se deja formar el coágulo, posteriormente se centrifuga y el suero se pone en contacto con el reactivo. El resultado se obtiene en 10 minutos. La sensibilidad es del 95% y la especificidad del 85%.

Existen investigaciones para detectar de manera cualitativa anticuerpos frente a *Helicobacter pylori* en la saliva o exudado gingival.

Detectan IgG, el resultado se obtiene en diez minutos. La sensibilidad es del 95% y la especificidad del 85%.

**2) Prueba del aliento** (Urea Breath test) Este método mide la presencia de *Helicobacter pylori* en el estómago al detectar la ureasa del microorganismo. La especificidad es del 98% y la sensibilidad del 95%. Se puede asegurar la curación de la infección por *Helicobacter pylori* cuatro semanas tras la terapia antibiótica. En pacientes con cirugía gástrica o toma de omeprazol que producen aclorhidria puede haber resultados falsos positivos. Por el contrario, se obtienen falsos negativos en las mismas situaciones y en aquellos sujetos que han tomado bismuto o antibióticos los días previos.

Existen dos maneras de medir la urea por la prueba del aliento:

- a) En la **urea marcada con carbono 13**, el paciente toma unos 120 ml de una comida alta en calorías, que previene el vaciado de la solución de urea marcada que toma diez minutos después. El aire espirado se recoge en unas bolsas y posteriormente se introduce en unos pequeños contenedores que se envían al laboratorio. Los tiempos en los que se recoge el aire espirado varían. La normalización europea para la prueba de la urea marcada con carbono 13 utiliza un método muy simplificado para el que sólo son necesarias dos muestras, una basal y otra a la media hora.
  
- b) Para la prueba con **urea marcada con carbono 14**, el paciente toma una cápsula e inmediatamente puede medirse el aire espirado en un aparato de medición isotópica. El paciente recibe una mínima radiación por este método. Es menos caro y más sencillo que el de la urea marcada con carbono 13. <sup>(20)</sup>

### 3) Prueba de detección de antígeno.

Prueba de enzimoimmunoanálisis policlonal comercial para la detección de *Helicobacter pylori* en muestras de heces, durante la prueba, la muestra diluida de heces reacciona con el conjugado coloreado (anticuerpos monoclonales anti-antígeno partículas de látex coloreadas) secado previamente en la membrana de la tira de reacción. La prueba posee una sensibilidad y una especificidad cercanas al 90% y 95%

respectivamente, la realización del análisis es sencilla, poco costosa y relativamente precisas en los sujetos con probabilidad de moderada-alta de la enfermedad.<sup>(4)</sup>

Según el último consenso Maastricht IV / Florencia, la fiabilidad de la detección de antígenos en heces con anticuerpos monoclonales validados en laboratorio es similar al test del aliento, tanto para diagnóstico inicial como posterior al tratamiento (S: 94%; E: 92%).<sup>(21)</sup>

- **Kit rápido inmunocromatográfico para detección de antígenos de *Helicobacter pylori* en heces.**

Los resultados de recientes estudios confirman que la detección del antígeno de *Helicobacter pylori* en heces posee la fiabilidad en el diagnóstico inicial de la infección por *H. pylori* suficiente para incluirse entre los métodos que permiten el diagnóstico de este microorganismo sin precisar endoscopia.

Las ventajas de la prueba rápida de detección de antígeno de *Helicobacter pylori* con anticuerpos monoclonales en heces son:

- Una única muestra (mientras que la prueba del aliento precisa dos).
- Rapidez (los resultados están disponibles en aproximadamente 15 minutos)
- No requiere personal cualificado para su realización, pudiendo ser recogidas las muestras fecales por el propio paciente en su domicilio, para posteriormente ser llevadas al laboratorio.

La naturaleza no invasiva de esta técnica la hace apropiada para su empleo como método de cribado y para estudios epidemiológicos encaminados a evaluar la

prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en grandes poblaciones. Además tiene algunas ventajas particulares en niños, en los que la extracción sanguínea o la prueba del aliento pueden ser más difíciles de llevar a cabo.

Por último, algunos autores han demostrado, que los kits rápidos para detección de antígeno de *Helicobacter pylori* en heces tienen una buena relación coste-efectividad al compararse con otras opciones diagnósticas, tanto para detectar la infección inicialmente como para confirmar su erradicación tras el tratamiento. (22)

La detección de antígenos fecales es quizá uno de los métodos más sencillos porque se puede realizar en pacientes de cualquier edad ya que es un método directo, no invasivo y no hay ningún inconveniente en el momento de tomar la muestra y tiene exactitud similar a la prueba de aliento con urea en el diagnóstico inicial de la infección.

Dicho método tiene una sensibilidad del 96.8% y especificidad del 99.2%. Este método fue aprobado por la FDA tanto para diagnóstico como para seguimiento de la efectividad y confirmación de la erradicación del microorganismo, su positividad después de 1 a 2 meses de haber finalizado el tratamiento, indica fallo terapéutico

Las ventajas de este método es que permite evaluar tratamientos anti *H. pylori* nuevos o ya establecidos, durante y después de la terapia para monitorear la efectividad de los mismos. En caso de hemorragia gastrointestinal, durante la ingesta de inhibidores de secreción gástrica y la ingesta de N-acetil cisteína no es recomendable efectuar el análisis, ya que los resultados pueden verse alterados y disminuir la sensibilidad y especificidad del método.

La recolección de la muestra se debe realizar de manera habitual, si no se procesa de inmediato se pueden conservar hasta 3 días a 2-8°C o por tiempo indefinido a -20°C. (23)

#### **4) Prueba de detección de Anticuerpos.**

Esta prueba detecta los anticuerpos transportados en la sangre, en respuesta a la infección por *H. pylori*.

#### **Kit rápido para la detección cualitativa de anticuerpos para *Helicobacter pylori* en suero o plasma humano.**

Es un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa de anticuerpos de *H. pylori* en suero o plasma a fin de ayudar en el diagnóstico.

Los individuos infectados con *Helicobacter pylori* desarrollan anticuerpos, los cuales se correlacionan fuertemente con la infección de *Helicobacter pylori* confirmada histológicamente. La prueba de *Helicobacter pylori* en un solo paso en placa (suero/plasma) es una prueba sencilla que utiliza una combinación de antígenos de *Helicobacter pylori* recubiertos por partículas de IgG antihumano para que cualitativa y selectivamente detecte anticuerpos para *Helicobacter pylori* en suero o plasma.

La prueba de *Helicobacter pylori* en un solo paso en placa (suero/plasma) es una inmunopueba cualitativa basada en el dispositivo de membrana, para la detección de anticuerpos contra *Helicobacter pylori* en suero y plasma. En este procedimiento de la



prueba el IgG anti-humano se inmoviliza en la región correspondiente a la línea de la prueba del dispositivo. Después la muestra se agrega al pozo de la placa, este reacciona con el antígeno de *Helicobacter pylori* recubierto con partículas en la prueba. La mezcla migra cromatográficamente a lo largo de la placa de la prueba e interactúa con el IgG anti-humano inmovilizado.

Si la muestra contiene anticuerpos para *Helicobacter pylori* una línea coloreada aparecerá en la región de la línea de prueba indicando un resultado positivo. Si la muestra no contiene anticuerpos para *Helicobacter pylori* no aparecerá ninguna línea coloreada en esta región indicando un resultado negativo. Como un procedimiento de control, siempre aparecerá una línea roja en la región de la línea de control si la prueba ha sido realizada correctamente. Si no aparece la línea coloreada en la línea de control, los resultados no son válidos.

## 5.8. OTROS MÉTODOS POCO UTILIZADOS.

- 1) **Cultivo de las heces:** tiene una sensibilidad del 30-50% y una especificidad de 100%. Sólo se utiliza con fines de investigación. También puede servir como el cultivo de la biopsia gástrica para obtener información sobre sensibilidad antibiótica de las cepas de *Helicobacter pylori*.
- 2) **Reacción en cadena de la polimerasa PCR:** la muestra pueden ser heces, jugo gástrico o una biopsia gástrica. Tiene una sensibilidad y una especificidad

del 95%. En el momento actual se encuentra a nivel experimental. Los falsos positivos de esta prueba limitan su uso como prueba patrón (Gold standard). <sup>(24)</sup>

## VI. DISEÑO METODOLÓGICO.

### 6.1. Tipo de estudio.

La presente investigación fue de tipo sincrónica, prospectiva, y descriptiva; que permitió determinar la prevalencia de seropositividad para *Helicobacter pylori* en pacientes de consulta externa de medicina interna, que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez", durante el período de enero a junio de 2018.

### 6.2. Población y muestra.

#### 6.2.1. Población.

Para el presente estudio la población estuvo conformada por todos los pacientes de consulta externa del servicio de medicina interna; que acudieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez", a realizarse pruebas de laboratorio, durante el período de enero a junio de 2018.

#### 6.2.2. Muestra.

La muestra fue calculada con base a 500 pacientes que en promedio, asisten al laboratorio clínico a realizarse pruebas en el área de química, en un mes; por lo tanto la muestra estuvo conformada por 71 pacientes a quienes se les realizó la prueba rápida para la detección cualitativa de anticuerpos IgG para *Helicobacter pylori* en suero.

Dicha muestra se obtuvo utilizando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \times P \times Q \times Z^2}{N \times E^2 + P \times Q \times Z^2}$$

### **6.3. Criterios de inclusión.**

- Pacientes que acudieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez" a realizarse pruebas de laboratorio en suero durante el mes de abril de 2018.
- Pacientes de consulta externa del servicio de medicina interna.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes mayores de 18 años.

### **6.4. Criterios de exclusión.**

- Pacientes del servicio de emergencias y que no pertenecían a la consulta externa.
- Pacientes del servicio de medicina interna que acudieron al laboratorio clínico a realizarse pruebas sanguíneas de un área diferente al área de química.
- Pacientes que se realizaron solo examen general de orina y/o heces.

## 6.5. Operacionalización de variables.

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	VARIABLE	INDICADORES
<b>PRUEBA DE <i>Helicobacter pylori</i></b>	Prueba que detecta los anticuerpos transportados en la sangre, en respuesta a la infección por <i>H. pylori</i> .	Resultado obtenido de las pruebas rápidas para la detección cualitativa de anticuerpos IgG de <i>Helicobacter pylori</i> .	Cualitativa nominal.	-Positivo. -Negativo.
<b>EDAD</b>	Periodo en el que transcurre la vida de un ser vivo.	Etapa de la vida en la que se encuentran los pacientes expuestos a la bacteria.	Cuantitativa continua.	-Menores de 50 años. -Mayores de 50 años.
<b>SEXO</b>	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Características biológicas, fisiológicas y anatómicas que definen el sexo de una persona, que presentaron <i>Helicobacter pylori</i> .	Cualitativa nominal.	-masculino. -femenino.

## 6.6. Fuente y procedimiento de obtención de datos.

El proceso de recolección de datos se llevó a cabo en el laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez", en los pacientes de consulta externa del servicio de medicina interna que acudieron durante el mes de abril a realizarse pruebas en el área de química clínica, para lo cual se procedió a tener el consentimiento informado de cada paciente y su aprobación para participar en el estudio (**ANEXO 2**), se les explicó que sólo se les entregaría el resultado de la prueba en estudio, no prometiéndole tratamiento, independientemente del resultado; así mismo se les informó la importancia sobre la infección por *Helicobacter pylori* y sus complicaciones. Luego de haberles explicado todos los aspectos importantes del estudio, el paciente firmó el permiso colocando su nombre, edad, sexo y número de expediente, en un formulario donde se llevó el registro de pacientes a realizarse la prueba rápida para la detección cualitativa de anticuerpos IgG para *Helicobacter pylori*. Posterior a verificar cada muestra se procedió a realizar las pruebas. Toda la información obtenida se manejó de manera confidencial y ética. Los resultados obtenidos fueron anexados a la boleta de exámenes donde estaban indicadas las demás pruebas químicas que se realizó el paciente.

### Fundamento de la prueba.

La prueba rápida del anticuerpo *Helicobacter pylori* en cassette es una inmunopueba cualitativa basada en el dispositivo de membrana, para la detección de anticuerpos *Helicobacter pylori* en sangre total, suero o plasma. En este procedimiento de la prueba el IgG anti-humano se inmoviliza en la región correspondiente a la línea de la prueba.

Después se agrega la muestra al pozo de la placa, ésta reacciona con el antígeno de *Helicobacter pylori* recubierto de partículas en la prueba. La mezcla migra cromatográficamente a lo largo de la placa e interactúa con el IgG antihumano inmovilizado.

-Si la muestra contiene anticuerpos para *Helicobacter pylori* una línea coloreada aparecerá en la región de la línea de prueba indicando un resultado positivo.

-Si la muestra no contiene anticuerpos para *Helicobacter pylori*, no aparecerá ninguna línea coloreada en esta región indicando un resultado negativo.

-Como un procedimiento de control siempre aparecerá una línea roja en la región de la línea de control si la prueba ha sido realizada correctamente. Si no aparece la línea coloreada en la línea de control, los resultados no son validos.

La aparición de esta línea se utiliza:

- 1) Para verificar que se ha añadido el volumen de muestra suficiente
- 2) Que el flujo ha sido apropiado
- 3) Como control interno de los reactivos

### **Muestra y preparación.**

La muestra a utilizar fue suero claro y no hemolizado. El suero fue separado completamente de la sangre para evitar la hemólisis. Cuando se realizó la prueba rápida para la detección cualitativa de anticuerpos de *Helicobacter pylori*, las muestras fueron bien mezcladas antes de realizarles la prueba.

## Técnica.

1. Se llevó a temperatura ambiente el cassette de anticuerpo para *Helicobacter pylori*, antes de su uso. **(ANEXO 4)**
2. Se colocó el cassette en una superficie plana y limpia. Posteriormente se colocaron 4 gotas de suero (aproximadamente 100µl) en el pocillo del cassette de la prueba **(ANEXO 5)**. Se verificó que no quedaran atrapadas burbujas de aire en el pocillo.
3. Inmediatamente se puso en marcha el cronómetro.
4. Los resultados fueron leídos a los 10 minutos desde la adición de la muestra (las líneas coloreadas aparecen). De acuerdo a las instrucciones del inserto los resultados no se deben leer pasados 20 minutos.

## Interpretación de la prueba.

- **NEGATIVO:** una sola línea de color roja aparece en la región de la línea de control (C). No aparece ninguna línea aparentemente ni roja ni rosada en la región de la línea de prueba (T). **(ANEXO 6)**
- **POSITIVO:** aparición de dos líneas rojas distintas. Una línea roja debe estar en la región de la línea de control (C) y la otra línea roja debe estar en la región de la línea de prueba (T). **(ANEXO 7)**



- **INVÁLIDO:** cuando la línea de control no aparece independientemente de que aparezca o no la línea de resultado.

Las causas más comunes por las que puede aparecer un resultado inválido son:

- una cantidad insuficiente de muestra
- un procedimiento incorrecto o un deterioro de los reactivos.

Si ocurriera esto, debe revisarse el procedimiento y repetir la prueba con un nuevo dispositivo de reacción.

Inmediatamente después de leer los resultados de la prueba rápida para la detección cualitativa de *Helicobacter pylori*, se anotaron los resultados en la boleta. **(ANEXO 8)**

Los materiales que se utilizaron para realizar la investigación fueron los siguientes:

- Recursos humanos
- Recursos económicos
- Recursos materiales:
  1. Hojas de papel bond
  2. Computadora
  3. Lápices
  4. Impresora
  5. Lapiceros
  6. Guantes

7. Mascarillas
8. Lentes protectores
9. Papel toalla
10. Cronómetro
11. Centrifuga
12. Refrigeradora
13. 71 Tubos de tapón rojo de 5mL con gel separador
14. 71 Copas descartables para colocar el suero
15. Papel parafilm
16. 1 pipeta automática de 10-50µl
17. Puntas descartables
18. 71 Cassette de prueba rápida para la detección cualitativa de anticuerpos IgG de *Helicobacter pylori*.
19. Suero humano (muestra)
20. Recipientes con bolsa roja para descarte bioinfeccios.

#### **6.7. Plan de tabulación, presentación y análisis de datos.**

Los resultados obtenidos de las pruebas cualitativas inmunocromatográficas para la detección de *Helicobacter pylori*, fueron ingresados a los programas de computación Microsoft Office Excel y estadístico SPSS, así mismo los resultados de la investigación fueron tabulados y presentados en tablas simples, se procedió a elaborar gráficas de columna, mediante la utilización del programa de computación Microsoft Office Excel.

## 6.8. Consideraciones éticas.

- **Principio de autonomía.**

Se preservó la confiabilidad de los datos obtenidos de los pacientes que se sometieron al estudio. En ningún momento se divulgó información y datos de los resultados de los pacientes que participaron en dicha investigación, así como el personal de salud de dicho hospital que colaboró con la investigación realizada.

Los datos obtenidos por los usuarios fueron estrictamente utilizados solo para fines académicos, la información únicamente fue vista por el personal de salud; así como las entidades de la Universidad de El Salvador.

Los pacientes tuvieron la oportunidad de conocer la confiabilidad de la prueba rápida para la detección cualitativa de anticuerpos IgG para *Helicobacter pylori* en suero y poder formar parte de la investigación voluntariamente.

- **Principio de beneficencia.**

Al obtener la prevalencia de seropositividad para *Helicobacter pylori* en pacientes de consulta externa del servicio de medicina interna, a través de la presente investigación, se cumple con los beneficios para el Hospital Nacional Psiquiátrico “Dr. José Molina Martínez”, dado que estos datos podrán en un futuro contribuir, para que se implemente la realización de la prueba en dicho establecimiento de salud pública, esto traería muchos beneficios para la población, tales como: detección temprana de *H. pylori* con

métodos no invasivos, evitar futuras complicaciones en pacientes infectados y contribuir al diagnóstico temprano para dar un tratamiento adecuado.

Además se benefició a los pacientes que se sometieron al estudio, donde se les dio a conocer que los resultados eran confiables, y a través del cual, también obtuvieron un diagnóstico confiable por el médico, así mismo pudieron recibir tratamiento por parte del Hospital Nacional Psiquiátrico “Dr. José Molina Martínez” y prevenir un futuro cáncer gástrico, así como otras de las patologías causadas por esta bacteria.

- **Principio de no maleficencia.**

Así mismo se garantizó que el grupo de investigación era idóneo para realizar las pruebas pertinentes, por el hecho de estar conformado por egresadas de la carrera en Licenciatura en laboratorio clínico y por poseer la información necesaria para atención de usuarios como también de las diferentes técnicas a realizar.

Con relación al lugar en donde se llevó a cabo el estudio, se puede afirmar que las instalaciones donde se realizaron las pruebas eran las adecuadas e idóneas, por contar con todas las características y equipo necesario para dicha investigación.

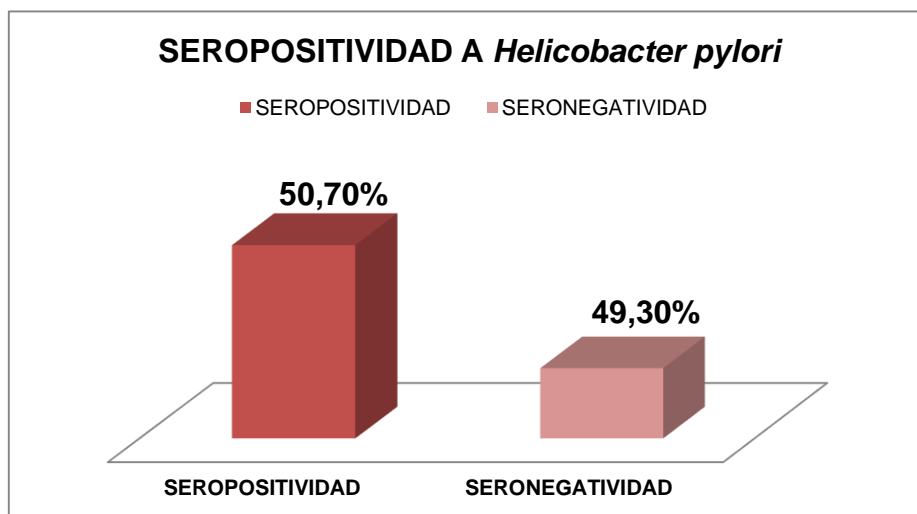
- **Principio de justicia.**

Este principio fue aplicado por que la selección de la muestra fue equitativa no hubo discriminación a los pacientes tanto como hombres y mujeres por raza, edad, conducta o nivel social, todos los pacientes que desearon participar en la investigación y cumplieron con los criterios de inclusión, lo pudieron hacer sin ninguna restricción.

## VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.

Gráfico N° 1: Prevalencia de seropositividad a *Helicobacter pylori*.

SEROPOSITIVIDAD					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	negativo	35	49.3%	49.3%	49.3
	positivo	36	50.7%	50.7%	50.7
Total		71	100.0%	100.0%	100.0

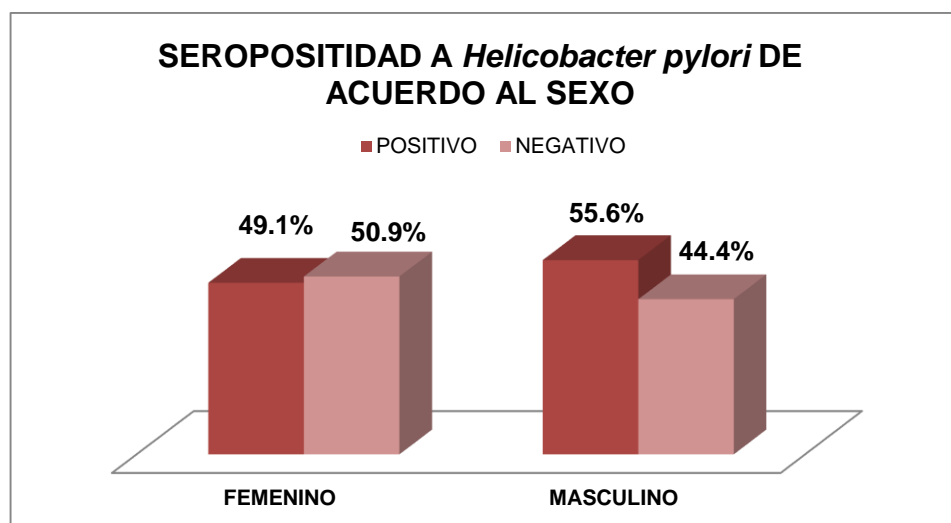


FUENTE: Pacientes de consulta externa del servicio de medicina interna atendidos en el laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez"

De los 71 pacientes estudiados, la seropositividad a *Helicobacter pylori* ha sido detectada en 36 pacientes lo que equivale al 50.70% y el 49.30% presentó seronegatividad a dicha bacteria.

**GRÁFICO N° 2: Prevalencia de seropositividad a *Helicobacter pylori* de acuerdo al sexo.**

			SEROPOSITIVIDAD		Total
			Negativo	Positivo	
SEXO	Femenino	% dentro de SEXO	50.9%	49.1%	100.0%
		% del total	38.0%	36.6%	74.6%
	Masculino	% dentro de SEXO	44.4%	55.6%	100.0%
		% del total	11.3%	14.1%	25.4%
Total		% dentro de SEXO	49.3%	50.7%	100.0%
		% del total	49.3%	50.7%	100.0%

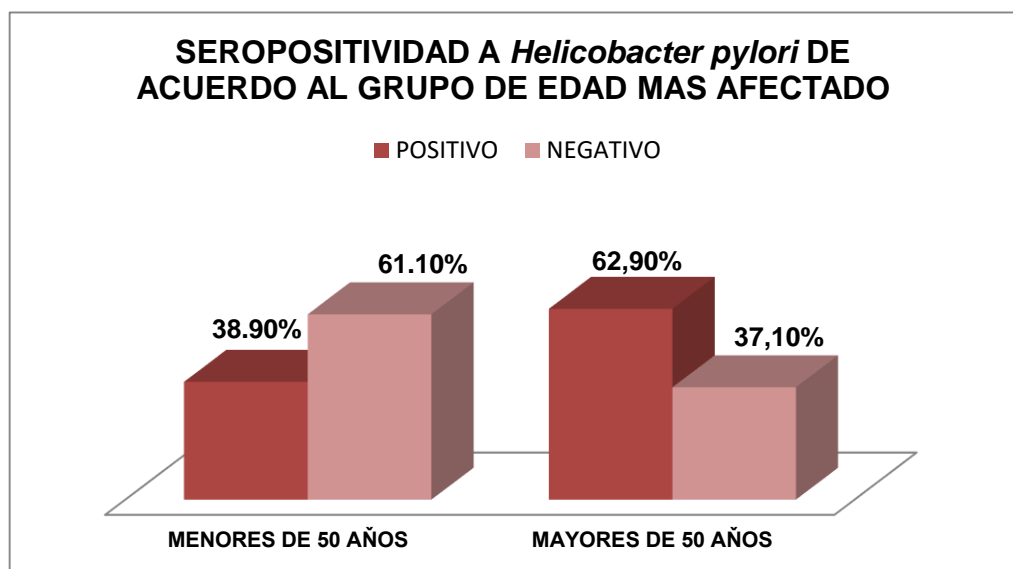


FUENTE: Pacientes de consulta externa del servicio de medicina interna atendidos en el laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez"

De los 71 pacientes que se realizaron la prueba de *Helicobacter pylori*, 36 presentaron seropositividad lo cual corresponde a 26 mujeres con una prevalencia de 49.1%, mostrando un 36.6% de la población total estudiada y 10 hombres con una prevalencia de 55.6% con el 14.1% del total de la población. Aunque la mayor parte de los datos corresponden al sexo femenino con un total de 74.6%, la mayor seropositividad para *Helicobacter pylori* son los del sexo masculino, con un 55.6%.

**GRÁFICO N° 3: Grupo de edad más afectado por *Helicobacter pylori*.**

	<b>MENORES DE 50 años</b>	<b>%</b>	<b>MAYORES DE 50 años</b>	<b>%</b>
<b>SEROPOSITIVIDAD</b>	14	38.90%	22	62.90%
<b>SERONEGATIVIDAD</b>	22	61.10%	13	37.10%
<b>TOTAL</b>	<b>36</b>	<b>51%</b>	<b>35</b>	<b>49%</b>



FUENTE: Pacientes de consulta externa del servicio de medicina interna atendidos en el laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez"

De la población estudiada 36 pacientes son menores de 50 años y 35 mayores de 50 años, correspondiendo al 51% y 49% respectivamente, de los 36 pacientes que presentaron seropositividad a *Helicobacter pylori*, 14 son menores de 50 años y 22 son mayores de 50 años, con una prevalencia del 38.90% y 62.90% respectivamente para cada grupo de edad.

**TABLA N°1:** Distribución de la edad de pacientes menores de 50 años a los cuales se les realizó la prueba rápida para la detección cualitativa de anticuerpos IgG para *Helicobacter pylori* y que presentaron seropositividad.

Número de clases	Rango de edad en años	Frecuencia absoluta
1	18 - 26	3
2	27 - 34	2
3	35 - 42	2
4	43 - 50	7
<b>TOTAL</b>		<b>14</b>

FUENTE: Pacientes de consulta externa del servicio de medicina interna atendidos en el laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez"

**TABLA N°2:** Distribución de la edad de pacientes mayores de 50 años a los cuales se les realizó la prueba rápida para la detección cualitativa de anticuerpos IgG para *Helicobacter pylori* y que presentaron seropositividad.

Número de clases	Rango de edad en años	Frecuencia absoluta
1	51 - 61	8
2	62 - 71	11
3	72 - 81	2
4	82 - 91	1
<b>TOTAL</b>		<b>22</b>

FUENTE: Pacientes de consulta externa del servicio de medicina interna atendidos en el laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez"



- **RANGO:** el cual también recibe el nombre de recorrido o amplitud de la serie.
- **LS=** límite superior de la serie
- **LI=** límite inferior de la serie
- **Rango = LS - LI**
- **Amplitud del intervalo de clase=**  $\frac{\text{recorrido}}{\text{Número de clases}}$

Rango menores de 50 años =  $50 - 18 = 32$

Amplitud de intervalo de clase =  $32/4 = 8$

Rango mayores de 50 años =  $91 - 51 = 40$

Amplitud de intervalo de clase =  $40/4 = 10$

## VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

En el presente estudio se determinó la prevalencia de seropositividad para *Helicobacter pylori* en pacientes de consulta externa de medicina interna, que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez", aclarando que nuestra población abarcó pacientes al azar que asistieron al laboratorio clínico a realizarse pruebas de laboratorio.

A través de la investigación se detectó que el 50.7% de los pacientes estudiados presentaron seropositividad, mientras que el 49.3% presentó seronegatividad para *Helicobacter pylori*, como se puede observar en el gráfico estadístico **(Gráfico n°1)**, este valor de seroprevalencia es similar a lo reportado en Guatemala con un 51% y Bangladesh con un 50-60%. **(Anexo 1)**.

Los resultados son coherentes según investigaciones realizadas sobre la prevalencia por infección a nivel mundial y con la documentación en países en vías de desarrollo según la OMS 2,010, los cuales afirman que más del 50% de la población está infectada por *Helicobacter pylori*.

De acuerdo a la distribución por sexo de la población estudiada que participó en la investigación se encontró que hay más mujeres que hombres, no siendo así su proporción de seropositividad encontrada en el estudio, ya que la presencia de *Helicobacter pylori* fue mayor en el sexo masculino con un resultado porcentual de 55.6% **(Gráfico n°2)**.

Por otro lado la prevalencia de *Helicobacter pylori* según grupos de edad, visibles en las tablas estadísticas **(Gráfico n°3)**, mostraron que las personas mayores de 50 años son

las más afectadas, siendo así el rango de 62-71 años el más afectado, con 63 años la edad promedio de los pacientes que presentaron seropositividad a *Helicobacter pylori*. Los límites de edad de la población del presente estudio estuvieron entre los 18 y 91 años.

Esta prevalencia entre individuos de diferentes edades, se ha atribuido a dos diferentes mecanismos, un efecto de edad o un efecto cohorte. El primer efecto considera que existe un riesgo continuado de infección, y por lo tanto los sujetos de mayor edad han tenido más oportunidades de haberse infectado a lo largo de su vida. El efecto cohorte considera que el riesgo de infección varía en función de la época en que ha transcurrido la vida de cada individuo. De esta forma los de mayor edad, posiblemente se hayan contagiado en su infancia y hayan permanecido infectados desde entonces, al haber nacido en una época con condiciones económicas, sociales e higiénicas peores que las de los nacidos en las décadas siguientes. Estos últimos, al haberse criado tras producirse una mejoría de tales condiciones, han tenido una menor tasa de incidencia de la infección. Diferentes autores como Banatvala y cols, Kosunen y Cols, y Gause- Nilsson y Cols, apoyan el efecto cohorte. Éstos, al analizar muestras de sueros de individuos de la misma edad, pero nacidos en épocas diferentes, han apreciado diferencias significativas en la prevalencia de la infección. Sugieren que la infección por *H. pylori* se adquiere mayoritariamente en la infancia, con mayor riesgo en décadas pasadas, siendo bastante menor la adquisición en la vida adulta. Por el contrario, Veldhuyzen Van Zaten y Cols, defienden el efecto edad y proponen un riesgo continuado de infección. Posiblemente ambas teorías no sean excluyentes y podrían coexistir, como así han propuesto Mitchell y cols.

Gasbarrini y Cols, han atribuido al efecto cohorte, la diferente prevalencia observada en sujetos de distintas edades, considerando que el crecimiento económico de su país en los últimos 50 años, es paralelo al incremento de prevalencia observado asociado a la edad. Con lo expuesto anteriormente y con base a los resultados obtenidos en el presente estudio, donde la prevalencia de seropositividad obtenida es del 50.7%, podemos afirmar que no se rechaza la hipótesis de trabajo, la cual expresa que la prevalencia de seropositividad para *Helicobacter pylori* en pacientes de consulta externa de medicina interna que asistieron al laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez" será igual o mayor al 50%. Dando a conocer que en esta investigación se obtuvo similar seropositividad a *Helicobacter pylori* en comparación con estudios realizados en otras poblaciones y demostrando que es un problema de salud que está presente en el país y que a nivel de instituciones de salud pública no se realiza ningún método de diagnóstico para dicha bacteria.

La infección por *Helicobacter pylori*, presenta una prevalencia similar con otras investigaciones, pero no debemos soslayar la asociación entre la bacteria y otras patologías; la importancia desde el punto de vista de salud pública debiera permitir generar estrategias de prevención temprana, más aún cuando en el país se presentan diferentes patologías gástricas, siendo las asociadas a *Helicobacter pylori*, la más frecuente en su población masculina. Se deben desarrollar más investigaciones con métodos sencillos, válidos y de bajo costo como en la presente investigación para poder determinar datos de prevalencia de *Helicobacter pylori* en la red de salud pública en todo el país y así tener datos más específicos sobre esta problemática de salud, esto

ayudaría a gestionar en un futuro que se realicen pruebas de laboratorio no invasivas para *Helicobacter pylori*, como la realizada en este estudio o en su defecto pruebas con el fin de lograr un diagnóstico temprano de dicha infección.

## IX. CONCLUSIONES.

- La seropositividad y seronegatividad para anticuerpos IgG de *Helicobacter pylori* mediante la realización de pruebas rápidas en pacientes de consulta externa del servicio de medicina interna que acudieron al laboratorio del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez" es del 50.7% de seropositividad y 49.3% de seronegatividad representando esto, un problema de salud que está muy presente en la población, y que puede llevar a grandes complicaciones si no se diagnostica a tiempo.
- En la prevalencia de seropositividad según el sexo (hombre o mujer), se obtuvo que el sexo masculino fue el más afectado, presentando una seropositividad del 55.6%, lo cual se correlaciona con lo expuesto en otros estudios donde revelan una mayor prevalencia en hombres.
- El grupo de edad más afectado por *Helicobacter pylori* fueron los pacientes mayores de 50 años, esto se podría atribuir al riesgo continuado de infección así como a otros factores predisponentes asociados a la edad, entre ellos: hábitos higiénicos, hábitos alimenticios, estrés, etc.

## X. RECOMENDACIONES.

### **A los estudiantes egresados de la carrera de Licenciatura en laboratorio clínico.**

- Se sugiere hacer estudios de cohorte que permitan evaluar al paciente desde el momento en que se adquiere la infección por *Helicobacter pylori*, y realizar un seguimiento para detectar cambios en el crecimiento longitudinal.

### **Al hospital Nacional Psiquiátrico “Dr. José Molina Martínez”**

- Realizar educación para la salud sobre *Helicobacter pylori* y la importancia de detectarla a tiempo, debido a las complicaciones como el desarrollo de cáncer gástrico que podría desencadenar o predisponer dicha bacteria.
- Gestionar la realización de la prueba rápida para la detección cualitativa de anticuerpos IgG para *Helicobacter pylori* en el laboratorio clínico del Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez".

## XI. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

		MESES DEL AÑO DESDE ENERO A JUNIO DE 2018																											
		ENERO				FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO							
<b>ACTIVIDADES</b>		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
Elaboración del protocolo	Selección del tema																												
	Platamiento del problema																												
	Objetivos de la investigación																												
	Justificación																												
	Hipótesis																												
	Marco teórico																												
	Elaboración de referencias																												
	Diseño metodológico																												
	Cronograma																												
	1a Entrega del protocolo																												
	1a Corrección del protocolo																												
	Entrega de corrección del protocolo																												
	Realización de pruebas y recolección de datos																												
	Procesamiento de datos																												
	Describir y analizar los resultados																												
	Elaboración del informe final																												
	Entrega del informe final																												
	Presentación de resultados y defensa de tesis																												



## XII. ANEXOS.

### ANEXO 1: INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori* A NIVEL MUNDIAL.

PAÍS	EDAD	PREVALENCIA
África Etiopía	2-4	48%
Etiopía	6	80%
Etiopía	Adultos	> 95%
Nigeria	5-9	82%
Nigeria	Adultos	91%
<b>AMÉRICA CENTRAL</b>		
Guatemala	5-10	51%
	Adultos	65%
México	5-9	43%
	Adultos	70- 90%
<b>AMÉRICA DEL NORTE</b>		
Canadá	5-18	7.1%
Canadá	50-80	23.1%
EEUU y Canadá	Adultos	30%
<b>AMÉRICA DEL SUR</b>		
Bolivia	5	54%
Brasil	6-8	30%
Brasil	10-19	78%
Brasil	Adultos	82%
Chile	3-9	36%
Chile	Adultos	72%
<b>ASIA</b>		
Bangladesh	0-2	50-60%
Bangladesh	0-4	58%
Bangladesh	8-9	82%

**ANEXO 2: DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE.**

**HOSPITAL NACIONAL PSIQUIATRICO “DR. JOSE MOLINA MARTINEZ”**

**LABORATORIO CLINICO**



Yo, he sido elegido (a) para participar en la investigación titulada: **PREVALENCIA DE SEROPOSITIVIDAD PARA *Helicobacter pylori* EN PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA INTERNA, QUE ASISTIERON AL LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL NACIONAL PSIQUIÁTRICO “DR. JOSÉ MOLINA MARTÍNEZ” DURANTE EL PERÍODO DE ENERO A JUNIO DE 2018.**

Se me explicó en qué consiste la investigación y los resultados de dicha prueba, así mismo he tenido la oportunidad de hacer preguntas y estoy satisfecho (a) con las respuestas brindadas por las investigadoras.

Consiento voluntariamente a participar en esta investigación.

<b>N°</b>	<b>Nombres y Apellidos</b>	<b>Sexo</b>	<b>Edad</b>	<b>N° de expediente</b>	<b>Fecha</b>	<b>Firma</b>	<b>Resultado</b>

### ANEXO 3: CARTA DE ACEPTACIÓN DEL HOSPITAL.

**MEMORÁNDUM**

Para: Karla Vanesa Carbajal de Mejía  
Glenda Magaly Martínez de Blanco  
Jaqueline Carolina Pérez Escobar

De: Dra. Dina Ileana Callejas  
Coordinadora del Comité de Ética en Investigación en Salud  
Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez"

Fecha: 24 de abril de 2018

---

Reciba un cordial saludo.

Por este medio hago de su conocimiento que el Comité de Ética en Investigación en Salud del hospital, ha realizado la revisión al protocolo de la investigación denominada: **"PREVALENCIA DE SEROPOSITIVIDAD PARA HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA INTERNA, QUE ASISTIERON AL LABORATORIO CLINICO DEL HOSPITAL NACIONAL PSIQUIÁTRICO DR. JOSE MOLINA MARTINEZ DURANTE EL PERIODO DE ENERO A JUNIO DE 2018"**, el cual fue presentado por ustedes como Protocolo de tesis para optar al título de Licenciatura en Laboratorio Clínico de la Universidad de El Salvador, observando que se ha cumplido con los requisitos éticos, por lo que se ha decidido autorizar su ejecución.

Atentamente

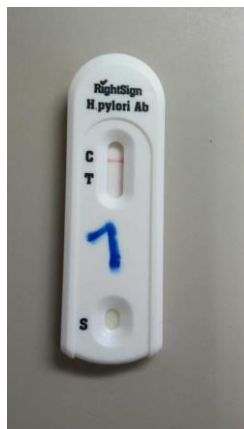
**ANEXO 4: CASSETTE DE ANTICUERPO *Helicobacter pylori*.**



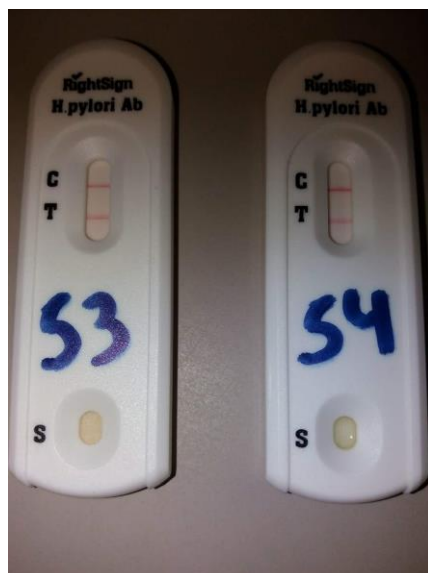
**ANEXO 5: PROCESAMIENTO DE MUESTRAS.**




**ANEXO 6: RESULTADO NEGATIVO A *Helicobacter pylori*.**



**ANEXO 7: RESULTADO POSITIVO A *Helicobacter pylori*.**



**ANEXO 8: BOLETA DE RESULTADO.**

MINISTERIO DE SALUD HOSPITAL NACIONAL PSIQUIATRICO "DR. JOSE MOLINA MARTINEZ"			
DIVERSOS			
 SELLO DEL SERVICIO DE ORIGEN			
NOMBRE COMPLETO:		EDAD:	SEXO: EXPEDIENTE No.
SERVICIO DESTINO: (LLENADO OBLIGATORIO)	CAMA:	FECHA:	MEDICO:
USO EXCLUSIVO DE UNIDADES DE EMERGENCIA DE AREA GENERAL Y PSIQUIATRIA			
ROJO <input type="checkbox"/> ATENCION INMEDIATA MAXIMA	AMARILLO <input type="checkbox"/> 30 A 120 MINUTOS CONSULTORIO	VERDE <input type="checkbox"/> 121 A 240 MINUTOS CONSULTORIO	
MUESTRA REMITIDA:			
EXAMEN PRACTICADO:			
RESULTADO:			
HORA DE ENTRADA AL LABORATORIO:		HORA DE REPORTE DEL EXAMEN:	
RESPONSABLE DEL LABORATORIO:		FECHA:	

### XIII. GLOSARIO.

- **ADENOCARCINOMA:** tumor maligno en un epitelio glandular.
  
- **AGENTE ETIOLÓGICO:** el concepto de agente refiere a aquello o aquel que dispone de la capacidad de producir alguna cosa o de actuar. Etiológico, por su parte, es lo que está vinculado a la etiología: el análisis de las causas o de los orígenes de cosas o enfermedades.
  
- **BIOPSIA:** método médico que se utiliza para obtener una muestra de un tejido o un órgano, a fin de analizarlos en el laboratorio y establecer un diagnóstico de forma precisa.
  
- **DISPEPSIA:** también llamada indigestión se refiere a las molestias y/o dolor que se produce en la parte alta del abdomen y cuyos síntomas más frecuentes son náuseas, pesadez, dolor de estómago y flatulencia.
  
- **EFEECTO COHORTE:** comparación de la frecuencia de enfermedad (o de un determinado desenlace) entre dos poblaciones, una de las cuales está expuesta a un determinado factor de exposición o factor de riesgo al que no está expuesta la otra.
  
- **ENDOSCOPIA:** procedimiento médico que nos permite explorar ciertas partes del organismo con ayuda de un tubo óptico luminoso.

- **ESPECIFICIDAD:** capacidad de detectar los casos negativos, es decir, los realmente sanos.
  
- **HALITOSIS:** también conocida como mal aliento, se define como el conjunto de olores desagradables que se emiten por la boca.
  
- **IN VITRO:** método para mantener en vida diversos organismos vivos en condiciones diferentes a las naturales, con técnicas de laboratorio.
  
- **IN VIVO:** conjunto de experimentos y de fenómenos observados que se efectúan directamente sobre el organismo vivo.
  
- **LINFOMAS:** cáncer de una parte del sistema inmunitario, llamado sistema linfático.
  
- **MICROAERÓFILO:** microorganismos que requieren oxígeno en concentraciones inferiores a las normales para sobrevivir.
  
- **PATOGENIA:** causa de una enfermedad o trastorno.
  
- **PATOLOGÍA:** enfermedad física o mental que padece una persona.



- **SENSIBILIDAD:** capacidad de detectar los casos positivos, es decir, los realmente enfermos.
  
- **SEROPOSITIVIDAD:** se aplica a un estado inmunitario caracterizado por la presencia de un anticuerpo específico en la sangre, creado frente a un antígeno, que puede provenir de un agente infeccioso (parásito, bacteria, hongo, virus e incluso priones) al que se ha visto expuesto el organismo, o frente a un agente no infeccioso (sobre todo en padecimientos de origen autoinmune).
  
- **PRINCIPIO DE BENEFICENCIA:** la investigación contribuye al bienestar de la personas.
  
- **PRINCIPIO DE NO-MALEFICENCIA:** la investigación no debe causar daño deliberado o perverso a los participantes y a las personas en general.
  
- **PRINCIPIO DE AUTONOMÍA:** la investigación debe proteger los derechos y la dignidad de los participantes y su capacidad de autodeterminación para tomar decisiones. Su participación debe ser voluntaria y basada en el consentimiento informado.
  
- **PRINCIPIO DE JUSTICIA:** obligación ética de tratar cada persona de acuerdo con lo que se considera moralmente correcto y apropiado; y a la justicia

distributiva, que establece la distribución equitativa de cargas y beneficios a los participantes en la investigación.

- **PRINCIPIO DE PRIVACIDAD, ANONIMATO Y CONFIDENCIALIDAD:** toda información y datos de los participantes obtenidos directa o indirectamente son confidenciales.

#### XIV. REFERENCIAS.

- 1) Fochesatto NA, Guayán VA, Moran Eli, Vizcaino AA, *Helicobacter pylori* y enfermedad gastroduodenal. Bases para el diagnóstico y tratamiento. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina, N° 138: 11-17, 2004.
- 2) Marshall, BJ. And Warren, JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. In: Lancet., vol. 1, Página. 1311-1315,1983.
- 3) Goodwin, CS. et al. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelaeto Helicobacter pylori* and *Helicobacter mustelae*, respective ly. In: Int J Syst Bacteriol, vol. 39, pág. 397-405, 1989.
- 4) Patrick R, Murray, ken S Rosenthal, Michael A Phaller Microbiologia medica 5ta edición, *campilobactacter y Helicobacter* cap.33 pág. 351-357, 2009.
- 5) Sharma, SA. et al. Activation of IL-8 gene expression by *Helicobacter pylori* is regulated by transcription factor nuclear factor-kappa B in gastric epithelial cells. Op. cit., pág. 2401, 2009.

- 6) Fox, JG and Wang, TC. Inflammation, atrophy, and gastric cancer. In: J ClinInvest, vol. 117, pág. 60-69, 2007.
- 7) Gisbert JP, Calvet Calvo X. Infección por *Helicobacter pylori*: indicaciones de tratamiento y pautas erradicadoras, pág. 65-75, 2005.
- 8) Jawetz, Melnick y Addberg, Microbiología medica, 25° edición, Cap. 17. Pág. 241, 2010.
- 9) Mauriño MLG, Ramos P, García-Molinero MJ, Herrero C, Cifuentes J, Tejedor MA. *Helicobacter pylori*: estudio de lesiones histológicas asociadas en 133 pacientes y su evolución con el tratamiento. Revista de la Asociación Castellana de Aparato Digestivo, 1994; 10: 91-95.
- 10) Tytgat GNJ, Rauws EAJ. *Campylobacter pylori* and its role in pepticulcer disease. Gastroenterol Clin North Am 1990; 19: 183.
- 11) Schwartzk. Uber penetrieren demage nun BeitrKlinChir 1910; 67: 96-99.
- 12) Khulusi 5, Mendall MA, Badve 5, Patel P, Finlayson C, Northfield TC. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric metaplasia of the duodenum. Gut 1995; 36: 193-7.

- 13) Revisión crítica de los métodos diagnósticos de infección por *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Hepatol 2000; pág.23-43.
- 14) Gisbert JP, Boixeda D, Vila T, et al. Descenso de los niveles basales de gastrina tras la erradicación del H. pylori. Rev EspEnfDigest 1995; 87: 99-107.
- 15) Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by stool antigen determination. A systematic review. Am J Gastroenterol 2001.
- 16) Cost-effectiveness of tests for the detection of failed eradication after treatment of *H. pylori* infection. Gastroenterology 2000; pág.118.
- 17) Isaacson PG. Extranodal lymphomas: the Mali concept. VerhDtschGesPathol 1992; 76: 14-23.
- 18) Wotherspoon AC, Ortiz Hidalgo C, Falzon MR, et al. *Helicobacter pylori* associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. Lancet 1991; 338:175-176.
- 19) XIA HX, Keane CT, CHEN J. Transportation of *Helicobacter pylori* cultures by optimal systems. J Clin Microbiol 1994; 32: 3075-7.

- 20)** Klein P, Graham DY. Minimum analysis requirements for the detection of *Helicobacter pylori* infection by the 13C-Urea breath test. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1865-1869.
- 21)** Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C., Bazzoli, F., El-Omar, E., Graham, D. & Kuipers, E. J. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*, 772-781, 2007.
- 22)** Hunt, R. H., Xiao, S. D., Megraud, F., Leon-Barua, R., Bazzoli, F., van der Merwe, S. & Malfertheiner, P. *Helicobacter pylori* in developing countries. *World Gastroenterology Organization Global Guidelines*, 1-15, 2010.
- 23)** Razaghi, M., Boutorabi, M., Mirjalili, A., Nourollahi, S., & Hashemi, M. PP-082 Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by ELISA stool antigen and comparison with other diagnostic methods. *International Journal of Infectious Diseases*, 2010.
- 24)** Pajares JM. *Helicobacter pylori* y patología gastroduodenal en 1994. Un cambio de actitud médica en la úlcera péptica. *Rev Esp Enf Digest*; 86: 751-6, 1994.