



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

PREVALENCIA DEL ANTÍGENO DE *Helicobacter pylori* (HpSA) EN MASCOTAS DOMÉSTICAS PERROS Y GATOS, COMO RESERVORIOS IMPORTANTES DE INFECCIÓN O RECIDIVAS EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS GÁSTRICAS. RIOBAMBA. 2014

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OPTAR POR EL GRADO DE MAGISTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA

DR. SHELDON FRANCISCO PORTERO GAVILÁNEZ

TUTOR

DRA. YANIA SUÁREZ PÉREZ, PhD.

GUAYAQUIL – ECUADOR

2014



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Esta Tesis cuya autoría corresponde al Dr. B.F. SHELDON FRANCISCO PORTERO GAVILÁNEZ ha sido aprobada, luego de su defensa pública, en la forma presente por el Tribunal Examinador de Grado nominado por la Universidad de Guayaquil, como requisito parcial para optar el grado de MAGISTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA

QF. HÉCTOR NÚÑEZ ARANDA, M.Sc.
DECANO
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

DR. WILSON POZO GUERRERO, PhD.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL
DELEGADO VICERRECTORADO ACADÉMICO

DR. JULIO RODRÍGUEZ ZURITA, M.Sc.
DOCENTE EXAMINADOR

DR. TOMÁS RODRÍGUEZ LEÓN M. Sc.
DOCENTE EXAMINADOR

ING. NANCY VIVAR CÁCERES
SECRETARIA ENCARGADA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

CERTIFICADO DEL TUTOR

27 de noviembre del 2014

QF Héctor Núñez Aranda MSc.
Decano de la Facultad de Ciencias Químicas

Distinguido señor:


CERTIFICADO DE ACEPTACIÓN DEL TUTOR:

De mis consideraciones:

Me permito informar a usted que he procedido a revisar el documento final de tesis del **DR. SHELDON FRANCISCO PORTERO GAVILÁNEZ**, cuyo título es **PREVALENCIA DEL ANTÍGENO DE *Helicobacter pylori* (HpSA) EN MASCOTAS DOMÉSTICAS PERROS Y GATOS, COMO RESERVORIOS IMPORTANTES DE INFECCIÓN O RECIDIVAS EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS GÁSTRICAS. RIOBAMBA. 2013** y estoy de acuerdo con el contenido y forma del mismo, por lo que recomiendo su sustentación como requisito para optar por el grado de **MAGISTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**.

Atentamente,

Firma Tutor _____



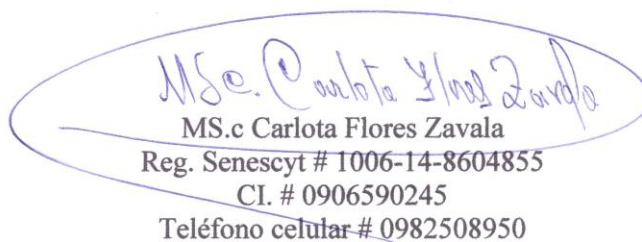
Yania Suárez Pérez PhD.
Profesor Titular
Instituto de Farmacia y Alimentos
Universidad de la Habana, Cuba

CERTIFICADO DE REDACCIÓN Y ORTOGRAFIA

MS.c Carlota Flores Zavala, con domicilio en la ciudad de Guayaquil en las calles Boyacá 825 y Junín, por medio de la presente tengo a bien **CERTIFICAR:** que he revisado la tesis de grado elaborado por Dr. BF. Sheldon Francisco Portero Gavilánez, previo a la obtención del título de Magister en Bioquímica Clínica.

TEMA DE TESIS: PREVALENCIA DEL ANTÍGENO DE HELICOBACTER PYLORI (HPSA) EN MASCOTAS DOMÈSTICAS PERROS Y GATOS, COMO RESERVORIOS IMPORTANTES DE INFECCIÓN O RECIDIVAS EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS GÁSTRICAS, RIOBAMBA 2014.

La tesis revisada ha sido escrita de acuerdo a las normas gramaticales y de sintaxis vigentes de la lengua española.


MS.c Carlota Flores Zavala
Reg. Senescyt # 1006-14-8604855
CI. # 0906590245
Teléfono celular # 0982508950

DEDICATORIA

A mi esposa Guadalupe.

A mis hijos, Patricia, Francisco y Vanessa, razón de mi vida.

AGRADECIMIENTO

A la Facultad de Ciencias Químicas, sus directivos y docentes de la Universidad de Guayaquil.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

A SOLCA Riobamba, en su Director Médico Dr. Ángelo Tapia, Dr. Fabián Romero Endoscopista, Dra. Gabriela Alomía, Patóloga.

A mi tutora, Dra. Yania Suarez, por su orientación y contribución profesional y científica en el desarrollo de la presente investigación.

A la Casa Comercial VIVAG, por haber colaborado parcialmente con los reactivos HpSA.

A mis compañeros de la Maestría, por compartir su amistad.

A todas las personas que ayudaron en el desarrollo de esta investigación.

RESUMEN

La infección estomacal por *Helicobacter pylori* se asocia con diferentes patologías gastrointestinales, cáncer gástrico y Linfoma de MALT. En el Ecuador el cáncer de estómago es la tercera causa de muerte por cáncer y su tasa de mortalidad se ha mantenido en los últimos 20 años. La transmisión probable es por vía oral-fecal-oral, siendo el agua y los alimentos contaminados vectores importantes. La falta de higiene, la pobreza y los bajos niveles de educación contribuyen a la contaminación del hombre con esta bacteria. La infección se produce a temprana edad y por ello el entorno familiar tiene gran influencia en la transmisión de esta bacteria. El humano hasta el momento es considerado como el único reservorio natural, sin embargo, cada vez más los investigadores identifican especies de *Helicobacter* incluyendo *Helicobacter pylori* en estómagos de animales domésticos y silvestres. La presente investigación pretende evidenciar la presencia de antígenos de *Helicobacter pylori* en heces fecales de mascotas domésticas: perros y gatos, que conviven con pacientes que se realizaron endoscopías digestivas altas, sirviendo como posibles reservorios y por tanto siendo responsables de infección o recidivas en humanos. La investigación se desarrolló en SOLCA-Riobamba y en la Facultad de Ciencias ESPOCH, en el período de junio 2013-julio 2014. Se realizaron estudios endoscópicos, histopatológicos, prueba de ureasa y determinación de antígenos para *Helicobacter pylori* en heces HpSA (prueba inmunocromatográfica CERTEST *H. pylori* monoclonal, Biotec S.L. España) en 50 pacientes con endoscopías digestivas altas, pruebas de HpSA en 116 familiares y 95 mascotas, 83 perros y 12 gatos, que convivían con los pacientes en estudio. Ninguna mascota dio positivo para HpSA, rechazando la hipótesis planteada en la presente investigación y aceptando la hipótesis nula. No se evidenció una relación directa de la infección con *Helicobacter pylori* entre familiares y mascotas que conviven con los 50 pacientes en estudio ($p>0,05$). Las pruebas HpSA no presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$) con el examen endoscópico, pero existió relación con los estudios histopatológicos ($p<0,05$). Presentaron la mayor prevalencia de HpSA los esposos/as (29,3 %) e hijos/as (43,1 %) ($p<0,05$). Respecto a la edad y género, no existieron diferencias significativas en los resultados de la prueba de HpSA ($p>0,05$).

PALABAS CLAVE

Helicobacter pylori, MASCOTAS DOMÉSTICAS, HpSA, CÁNCER GÁSTRICO, ZOONOSIS.

SUMMARY

The stomach infection induced by the *Helicobacter pylori* is associated with various gastrointestinal disorders, gastric cancer and MALT lymphoma. In Ecuador stomach cancer is the third leading cause of death from cancer and its mortality rate has remained over the past 20 years. The probable transmission by oral-fecal-oral route, being water and contaminated food important vectors. Poor hygiene, poverty and low levels of education contribute to human contamination with this bacterium. Infection occurs at an early age and thus the family environment has great influence on the transmission of this bacterium. The human by far is considered as the only natural reservoir, however, more and more researchers have identified *Helicobacter* species including *Helicobacter pylori* in stomachs of domestic and wild animals. This research aims to show the presence of *Helicobacter pylori* antigens in feces from domestic pets: dogs and cats, living with patients, endoscopies were performed, serving as potential reservoirs and thus be responsible for infection or relapse in humans. The research was conducted in SOLCA-Riobamba and the Science Faculty of ESPOCH, in the period June 2013-July 2014 endoscopic studies, histopathology, urease test and determination of *Helicobacter pylori* antigens in stool were performed HpSA (H CERTEST immunoassay monoclonal *pylori*, Biotec S.L. Spain) in 50 patients with upper gastrointestinal endoscopy, HpSA testing in 116 families and 95 pets, 83 dogs and 12 cats, that lived with the patients under study. No animal tested positive for HpSA, rejecting the hypothesis in this investigation and accepting the null hypothesis. A direct relationship between *Helicobacter pylori* infection and family living with pets in the 50 patients in the study ($p > 0,05$) was not found. The HpSA tests did not show statistically significant differences ($p > 0,05$) with endoscopic examination, but there relationship with histopathology ($p < 0,05$). They had the highest prevalence of HpSA husbands/wives (29,3%) and children (43,1%) ($p < 0,05$). In terms of age and gender, there were no significant differences in the results of the HpSA test ($p > 0,05$).

KEYWORDS

Helicobacter pylori, domestic pets, HpSA, gastric cancer, zoonoses.



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia y Tecnología



SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR,
CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA		
FICHA DE REGISTRO DE TESIS		
PREVALENCIA DEL ANTÍGENO DE <i>Helicobacter pylori</i> (HpSA) EN MASCOTAS DOMÉSTICAS PERROS Y GATOS, COMO RESERVORIOS IMPORTANTES DE INFECCIÓN O RECIDIVAS EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS GÁSTRICAS. RIOBAMBA. 2014.		
AUTOR/ES: Dr. Sheldon Francisco Portero Gavilánez		REVISORES: Dra. Yania Suárez Pérez, PhD.
INSTITUCIÓN: Universidad de Guayaquil		FACULTAD: Facultad de Ciencias Químicas
CARRERA: MAESTRÍA EN BIOQUÍMICA CLÍNICA		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	No. DE PÁGS: 87	
ÁREAS TEMÁTICAS: MICROBIOLOGÍA		
PALABRAS CLAVE: <i>Helicobacter pylori</i> , MASCOTAS DOMÉSTICAS, HpSA, CÁNCER GÁSTRICO, ZOONOSIS.		
RESUMEN: La infección estomacal por <i>Helicobacter pylori</i> se asocia con diferentes patologías gastrointestinales, cáncer gástrico y Linfoma de MALT. En el Ecuador el cáncer de estómago es la tercera causa de muerte por cáncer y su tasa de mortalidad se ha mantenido en los últimos 20 años. La transmisión probable es por vía oral-fecal-oral, siendo el agua y los alimentos contaminados vectores importantes. La falta de higiene, la pobreza y los bajos niveles de educación contribuyen a la contaminación del hombre con esta bacteria. La infección se produce a temprana edad y por ello el entorno familiar tiene gran influencia en la transmisión de esta bacteria. El humano hasta el momento es considerado como el único reservorio natural, sin embargo, cada vez más los investigadores identifican especies de <i>Helicobacter</i> incluyendo <i>Helicobacter pylori</i> en estómagos de animales domésticos y silvestres. La presente investigación pretende evidenciar la presencia de antígenos de <i>Helicobacter pylori</i> en heces fecales de mascotas domésticas: perros y gatos, que conviven con pacientes que se realizaron endoscopías digestivas altas, sirviendo como posibles reservorios y por tanto siendo responsables de infección o recidivas en humanos. La investigación se desarrolló en SOLCA-Riobamba y en la Facultad de Ciencias ESPOCH en el período de junio 2013-julio 2014. Se realizaron estudios endoscópicos, histopatológicos, prueba de ureasa y determinación de antígenos para <i>Helicobacter pylori</i> en heces HpSA (prueba inmunocromatográfica CERTEST <i>H. pylori</i> monoclonal, Biotec S.L. España) en 50 pacientes con endoscopías digestivas altas, pruebas de HpSA en 116 familiares y 95 mascotas, 83 perros y 12 gatos, que convivían con los pacientes en estudio. Ninguna mascota dio positivo para HpSA, rechazando la hipótesis planteada en la presente investigación y aceptando la hipótesis nula. No se evidenció una relación directa de la infección con <i>Helicobacter pylori</i> entre familiares y mascotas que conviven con los 50 pacientes en estudio ($p > 0,05$). Las pruebas HpSA no presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) con el examen endoscópico, pero existió relación con los estudios histopatológicos ($p < 0,05$). Presentaron la mayor prevalencia de HpSA los esposos/as (29,3 %) e hijos/as (43,1 %) ($p < 0,05$). Respecto a la edad y género, no existieron diferencias significativas en los resultados de la prueba de HpSA ($p > 0,05$).		
No. DE REGISTRO (en base de datos):		No. DE CLASIFICACIÓN:
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		
ADJUNTO PDF:	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES: Dr. Sheldon Francisco Portero Gavilánez	Teléfono: 032924383, 0984649840	E-mail: fportero@epoch.edu.ec
CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Sra. Rosemery Velasteguí López	
	Teléfono: 2293680	

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
1.1.	Planteamiento del problema	3
1.1.1.	Determinación del problema	3
1.1.2.	Justificación	4
1.1.3.	Viabilidad	4
1.2.	Objetivos	5
1.2.1.	Objetivo general	5
1.2.2.	Objetivos específicos	5
1.3.	Hipótesis	6
1.4.	Variables	6
2.	MARCO TEÓRICO	7
2.1.	<i>Helicobacter pylori</i>	7
2.1.1.	Historia	7
2.1.2.	Taxonomía del género <i>Helicobacter</i>	8
2.1.3.	Característica microbiológicas	8
2.1.4.	Género y Especies	9
2.1.5.	Factores de Patogenicidad	9
2.1.6.	Patogenia	13
2.1.7.	Clínica	14
2.1.8.	Epidemiología	18
2.1.9.	Diagnóstico	20
2.2.	Tratamiento para la erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>	26
2.2.1.	Alternativas de tratamiento disponibles	26
2.2.2.	Causas del fracaso del tratamiento	26
2.3.	<i>Helicobacter</i> en animales salvajes, domésticos y de laboratorio	27
2.4.	Potencial zoonótico de las helicobacterias	32
	DEFINICIÓN DE PALABRAS CLAVE	335

3.	MATERIALES Y MÉTODOS	36
3.1.	Materiales	36
3.1.1.	Lugar de investigación	36
3.1.2.	Período de investigación	36
3.1.3.	Recursos empleados	36
3.1.3.1.	Recursos humanos	36
3.1.3.2.	Recursos físicos	36
3.1.4.	Universo	37
3.1.5.	Muestra	37
3.1.6.	Criterios de inclusión.....	37
3.1.7.	Criterios de exclusión.....	37
3.2.	Métodos	38
3.2.1.	Tipo de investigación	38
3.2.2.	Diseño de investigación	38
3.2.3.	Técnicas de recolección de datos.....	39
3.2.4.	Procesamiento estadístico de los resultados.....	39
4.	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS Y DISCUSIONES	41
5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	53
5.1.	Conclusiones.....	53
5.2.	Recomendaciones.....	54
6.	BIBLIOGRAFÍA	55
7.	ANEXOS	74

1. INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* es un bacilo Gram negativo, curvo espiralado, que coloniza la capa de moco que reviste las células epiteliales del estómago. La producción de toxinas, mediadores de inflamación y su capacidad de contribuir con el incremento de la actividad ácido-péptica gástrica determinan que ésta bacteria sea un factor de riesgo importante de enfermedades como la úlcera duodenal o gástrica, cáncer gástrico y linfoma MALT, por lo que el *Helicobacter pylori* está considerado como agente carcinógeno categoría I por su asociación con el cáncer gástrico (Vásquez, 2013).

La contaminación con *Helicobacter pylori* se produce por vía oral y ocurre en edades tempranas. Después de su ingestión coloniza predominantemente el antro gástrico facilitado por sus factores de virulencia y patogenicidad así como la predisposición inmunológica del huésped. Una vez allí la infección persiste por años o tal vez de por vida, desencadenando y manteniendo una marcada respuesta inflamatoria que produce daños sobre la mucosa gástrica, aunque en algunos casos no produce enfermedad gastroduodenal. La forma de transmisión no está muy clara, pudiendo ser de persona a persona por saliva, vómitos, heces, siendo el contagio mayor cuanto mayor sea la proximidad, por lo que el contagio en la escuela no demuestra ser importante, y si lo es el entorno familiar. Se ha aislado *Helicobacter pylori* en la placa dental y en saliva de humanos, lo que explica que la prevalencia de infección de *Helicobacter pylori* es más del doble en hijos de madres con antecedentes de úlceras pépticas o duodenales que en madres sanas (Carvalho, 2008; Arévalo, 2010).

El humano ha sido considerado como reservorio natural del *Helicobacter pylori*, sin embargo a finales del siglo XIX, Bizzozero ya había descrito la presencia de bacterias espirales en el estómago de perros y gatos. En los últimos 25 años numerosas investigaciones utilizando diversas metodologías y técnicas han demostrado la presencia de *Helicobacter spp.* y *Helicobacter pylori* en los estómagos de diferentes especies de animales domésticos y salvajes, tanto sanos como con sintomatología de enfermedades gástricas. Por este espectro de huéspedes se puede considerar que éstos eventuales

reservorios podrían jugar un papel importante en la diseminación zoonótica y ambiental del *Helicobacter pylori* (Carvalho, 2008).

La revisión bibliográfica consultada considera aspectos importantes y de actualidad de la prevalencia, patogenia y vías de transmisión del *Helicobacter pylori* en humanos y en diferentes especies de animales domésticos y salvajes, lo que abre las puertas para investigar la presencia de éste microorganismo en mascotas domésticas y considerarlas como posibles reservorios de contagio de *Helicobacter pylori* debido a la convivencia familiar en que se desarrollan.

Se realizó un estudio transversal descriptivo y analítico en el que se evaluó la prevalencia del antígeno de *Helicobacter pylori* (HpSA) en mascotas domésticas (perros y gatos) de pacientes que se realizaron endoscopías gástricas.

Con los resultados obtenidos, es importante establecer si existe una relación de la prevalencia del antígeno de *Helicobacter pylori* (HpSA) en mascotas domésticas con la infección o recidivas en humanos. Luego se concienciará a la población sobre la posibilidad que las mascotas domésticas tienen en su organismo grandes reservorios de *Helicobacter pylori*; y, por la convivencia familiar son agentes causantes de infección o recidivas en humanos y particularmente en menores de edad. Además recomendará un tratamiento oportuno para la erradicación de éste microorganismo que representa un factor potencialmente carcinógeno.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1. DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

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

Numerosas investigaciones consideran al *Helicobacter pylori* como la causa más importante de gastritis crónica, además constituye el factor etiológico principal en la formación de úlcera duodenal y úlcera gástrica y probablemente participa en la patogénesis del cáncer gástrico, malignidad que causa la mayor mortalidad por cáncer en Ecuador (Cueva, 2009; Cueva, 2010).

Las posibles vías de transmisión son: de persona a persona, manifestándose una mayor incidencia de infección por *Helicobacter pylori* en niños cuyo padre o madre están infectados. Fecal-oral, los patrones sociales y geográficos demuestran una alta incidencia en poblaciones en vías de desarrollo con sistemas de saneamiento ambiental pobres. Oral-oral: se ha aislado *Helicobacter pylori* en la saliva y placa dental de humanos, atribuyéndole un papel clave en la epidemiología; y, además de hacerla responsable de recidivas postratamiento y de resistencia microbiana.

El reservorio natural de *Helicobacter pylori* es el humano, sin embargo esta bacteria ha sido aislada de diferentes animales salvajes y domésticos. La presencia de *Helicobacter* spp. y *Helicobacter pylori* en estómagos de especies de animales domésticos y salvajes, y considerando la estrecha relación de las mascotas domésticas y los humanos en la convivencia familiar, señalan a las mascotas domésticas como potenciales reservorios y posteriores fuentes de infección o recidivas de estos microorganismos.

1.1.2. JUSTIFICACIÓN

El *Helicobacter pylori* está estrechamente relacionado con las patologías de la úlcera duodenal o gástrica, el cáncer gástrico y el linfoma MALT (*mucosa associated lymphoid tissue*), considerándolo como agente carcinógeno tipo I, por su asociación con el cáncer gástrico. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer gástrico es la segunda causa de muerte en todo el mundo, en el Ecuador el cáncer de estómago ocupa el tercer lugar y segundo lugar entre las mujeres y hombres mayores de 35 años respectivamente (Cueva, 2009; Cueva, 2010).

Debido a la presencia de bacterias gástricas con morfología similar al *Helicobacter pylori* en estómagos de varias especies de animales domésticos y salvajes, las mascotas domésticas han sido frecuentemente señaladas como potenciales fuentes de infección de *Helicobacter* spp. y *Helicobacter pylori*. Considerando que la transmisión puede ocurrir por diversas fuentes: oral-oral, fecal-oral, vectores, agua y alimentos de origen animal, se justifica la importancia de realizar estudios que esclarezcan el papel zoonótico y posible riesgo de salud pública del *Helicobacter pylori* presentes en mascotas domésticas.

En el Ecuador se han realizado algunos estudios epidemiológicos del cáncer gástrico, prevalencia de *Helicobacter pylori* en humanos, se han determinado los genes de virulencia *CagA* y *VagA* y su relación con patologías gástricas, actividades antibacterianas de fitofármacos, sin embargo éste es el primer trabajo que investigó la prevalencia de *Helicobacter pylori*, en mascotas domésticas y su relación con infecciones o recidivas en humanos (Tamariz, 2003; Gómez, 2005; Ortega, 2008; Vallejo, 2008; Mora, 2009; Vásquez, 2013).

1.1.3. VIABILIDAD

La Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH, cuenta con un Laboratorio de Microbiología, con el equipamiento, reactivos y materiales necesarios para la determinación del antígeno de *Helicobacter pylori* (HpSA).

Los directivos de la Escuela de Bioquímica y Farmacia y el personal del Laboratorio de Microbiología tuvieron la predisposición para la realización de la presente investigación.

Existió el consentimiento informado de los pacientes con patologías gástricas activas que presentaron recurrencia y reinfección por *Helicobacter pylori* para la realización de la determinación del antígeno de *Helicobacter pylori* (HpSA) en sus familiares y mascotas domésticas.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. OBJETIVO GENERAL

Establecer la prevalencia del antígeno de *Helicobacter pylori* (HpSA), en mascotas domésticas perros y gatos, como reservorios importantes de infección o recidivas en pacientes con patologías gástricas. Riobamba. 2014.

1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la prevalencia del antígeno de *Helicobacter pylori* (HpSA), en pacientes con patologías gástricas que se realizan endoscopías altas.
2. Establecer la prevalencia del antígeno de *Helicobacter pylori* (HpSA), en familiares que conviven con pacientes que presentan patologías gástricas que se realizan endoscopías altas.
3. Analizar la prevalencia del antígeno de *Helicobacter pylori* (HpSA), en mascotas domésticas perros y gatos que conviven con pacientes que presentan patologías gástricas que se realizan endoscopías altas.
4. Determinar la correlación de la presencia de *Helicobacter pylori*, en los pacientes que se realizan endoscopías altas con sus familiares y mascotas domésticas.

1.3. HIPÓTESIS

Es posible que las mascotas domésticas sean reservorios importantes de *Helicobacter pylori* y sean responsables de infección o recidivas en humanos.

1.4. VARIABLES

Independiente: *Helicobacter pylori*.

Dependiente: Determinación del antígeno *Helicobacter pylori* (HpSA) en familiares, mascotas perros y gatos.

Intervinientes: Muestras fecales, recolección de muestras, método de ensayo, laboratorio.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. *Helicobacter pylori*

2.1.1. HISTORIA

Rappin (1881) y Bizzozero (1893) fueron los primeros en describir microorganismos espirales en estómagos de perros y gatos. Salomón (1896) observó en estómagos humanos bacterias helicoidales. Jaworski (1899) fue el primero en sugerir una relación patógena de estas bacterias en enfermedades gástricas y Krienitz (1906) descubrió estas bacterias en enfermos con cáncer gástrico. Doenges, Freedberg y Berron lograron vincularlos con úlceras gástricas (Carvalho, 2008; Agudo, 2010).

En 1954, Palmer realizó una minuciosa investigación de bacterias espirales en más de 1100 biopsias gástricas y no encontró evidencia en ninguna de ellas. Desde entonces se asumió la idea de que el estómago era un órgano estéril y que los microorganismos observadas en biopsias eran consecuencia de la contaminación bacteriana de la boca (Agudo, 2010).

Debieron transcurrir más de 20 años para que se refiera la posibilidad que la infiltración leucocitaria en la patología ulcerosa se debía a un microorganismo. Steer y Colin Jones (1975) fueron los primeros en observar microorganismos espirales por microscopía electrónica en la mucosa gástrica relacionados a respuesta inflamatoria.

Esta bacteria fue redescubierta en 1979 por el patólogo australiano Robin Warren, quien en investigaciones posteriores, junto a Barry Marshall, aisló este microorganismo de las mucosas de estómagos humanos y fue el primero que consiguió cultivarla. En el trabajo original, Warren y Marshall afirmaron que muchas de las úlceras estomacales y gastritis eran causadas por la colonización del estómago por esta bacteria, y no por estrés o comida picante, como se sostenía hasta entonces. En 1985 Marshall demuestra que dicho microorganismo cumple los postulados de Koch al ingerir el microorganismo induciéndose una gastritis. En 2005 Robin Warren y Barry Marshall recibieron el

Premio Nobel de Fisiología o Medicina (Rivas, 2000; Montalvo, 2009; Agudo, 2010; Somodevilla, 2012).

2.1.2. TAXONOMÍA DEL GÉNERO *Helicobacter*

Reino: Bacteria

Phylum: Proteobacteria

Clase: Epsilonproteobacteria (Garrity, G.M., Bell, J.A., Lilburn, T., 1991)

Orden: Campylobacteriales (Garrity, G.M., Bell, J.A., Lilburn, T., 1991)

Familia: Helicobacteraceae (Garrity, G.M., Bell, J.A., Lilburn, T., 1991)

Género tipo: *Helicobacter* (Goodwin, Armstrong, Chilvers, Peters, Collins, Sly, McConell, Harper, 1989; enmendado por Vandamme, Falsen, Rossau, Hoste, Segers, Tytgat, De Ley, 1991)

Especie tipo: *Helicobacter pylori*

2.1.3. CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS

Helicobacter pylori es un bacilo Gram negativo, curvado y microaerófilo, mide de 0,5 a 1,0 micrómetros de ancho y 3 de largo, con 2 a 6 flagelos monopolares, aunque usualmente tiene la forma espiral, puede aparecer en forma bacilar o cocoide. Posee un genoma de 1667867 pares de bases y 1590 secuencias codificadoras. Es un microorganismo quimioorganotrofo, asacarolítico. Para su cultivo se requieren medios suplementados con suero o sangre, β -ciclodextrinas, e IsoVitaleX, temperatura óptima de 37 °C y una atmósfera microaerófila.

Bioquímicamente es poco reactivo, siendo oxidasa, ureasa y catalasa positivos, no metaboliza glucosa, no hidroliza hipurato o esculina, gelatina, almidón, caseína o tirosina, negativo para rojo de metilo, Voges-Proskauer, indol y H₂S, no crece en presencia de glicina (1%), NaCl (1,5%) y bilis (0.1%), presentan sensibilidad al ácido nalidíxico y cefalotina (Hernández, 1990; Carreño, 2009; Mora, 2009; Agudo, 2010; Arévalo, 2010)

2.1.4. GÉNERO Y ESPECIES

Helicobacter pylori es una bacteria que infecta el mucus del epitelio estomacal humano y tiene forma espiral. En un principio Marshall sugirió que podrían pertenecer al género *Spirillum* proponiendo el nombre formal de *Campylobacter pyloridis*, siendo revisado en 1987 para adaptarse a las formas gramaticales latinas correctas y apareciendo en las publicaciones científicas como *Campylobacter pylori*. Posteriormente estudios de secuenciación de la región 16S del RNA ribosómico demostraron que esta especie era distinta de las especies de *Campylobacter* descritas hasta entonces. En 1989 se adoptó la nueva denominación de *Helicobacter pylori*. El nombre *pylori* viene del latín pylorus que significa “guardabarrera” y hace referencia al píloro (Hernández, 1990; Ogura, 2007; Agudo, 2010).

El género *Helicobacter* incluye a varias especies y han sido aisladas en el humano y otros animales.

2.1.5. FACTORES DE PATOGENICIDAD

Los factores de patogenicidad son productos bacterianos que causan una fuerte respuesta inmune, humoral y celular en la mucosa gástrica. *Helicobacter pylori* luego de la colonización, libera sustancias tóxicas que estimulan la respuesta inmunológica local. Después se produce una respuesta inflamatoria por la interacción celular que libera gran cantidad de mediadores químicos, logrando penetrar en la mucosa donde va a persistir y producir su efecto patógeno. La importancia de estos factores de virulencia radica no solo en la capacidad que le confieren a la cepa infectante de causar daño, sino que además han asociado su presencia con algunas formas de presentación de la enfermedad. Algunos de los factores de virulencia más importantes son la ureasa, el flagelo, la proteína CagA, la citotoxina VacA y otros como la proteína BabA (Rivas, 2000; Marcano, 2006; Olivares, 2006; Carreño, 2009; Montalvo, 2009; Mora, 2009; Agudo, 2010; Arévalo, 2010; Somodevilla, 2012).

A continuación se relacionan los factores de patogenicidad que contribuyen a la colonización de la mucosa gástrica:

1.- UREASA

La ureasa es la enzima más numerosa e importante que produce el *Helicobacter pylori* y su acción depende del pH de medio circundante a la bacteria. Es el mecanismo que emplea para defenderse del pH ácido estomacal durante la colonización o descenso de pH por alteraciones en la mucosa. La ureasa cataliza la hidrólisis de la urea contenida en el estómago en amonio y CO₂, el amonio generado eleva el pH del entorno hasta un pH de 6 o 7.

La ureasa se auto regula, porque un incremento excesivo de la alcalinidad, destruiría a la bacteria. El transportador *UreI* es el responsable de la regulación, permitiendo la entrada de urea, pero se inactiva una vez que alcanza el pH de 6-7.

El amonio producido desencadena lesiones en la microcirculación y al epitelio celular superficial. Produce necrotización del tejido profundo, favorece el desarrollo de gastritis atrófica crónica y permite el desarrollo de enfermedades virales y la oncogénesis (Agudo, 2010; Arévalo, 2010; Mcintosh, 2010; Rivas, 2000).

2.- SISTEMAS ANTIOXIDANTES

El *Helicobacter pylori* es una bacteria microaerofílica sensible a la toxicidad del oxígeno. En el desarrollo de la colonización se origina una intensa manifestación inflamatoria expresada por neutrófilos y macrófagos, que producen metabolitos reactivos del O₂. El *Helicobacter pylori* tiene recursos para la detoxificación de estos metabolitos y reparación de los deterioros ocasionados favoreciendo su permanencia en el tejido afectado (Agudo, 2010).

- a) **Enzima superóxido dismutasa:** Cataliza la reacción de dismutación del superóxido en peróxido de hidrógeno.
- b) **Catalasa o peroxidasa:** Catalizan reacciones de descomposición del peróxido de hidrógeno en O₂ y agua.

- c) **Peroxirredoxinas:** Enzimas antioxidantes que catalizan la reducción de peróxido de hidrógeno e hidroperóxidos orgánicos a sus respectivos alcoholes.
- d) **Flavo proteína *MdaB*:** Coenzima NADPH quinona reductasa, que se expresa para estabilizar la pérdida de los importantes factores antioxidantes.
- e) **Sistema tiorredoxina:** Cataliza reacciones de oxidación-reducción, tiorredoxina dependientes (Agudo, 2010).

3.- FLAGELOS

La elevada movilidad del *Helicobacter pylori* es necesaria para colonizar la mucosa estomacal. Dispone de 2 a 6 flagelos monopares cubiertos por una vaina de lipoproteínas que los protegen del ácido gástrico. Cada flagelo está constituido por las flagelinas *FlaA* y *FlaB*. La morfología espiral posibilita su movimiento en la viscosidad del moco gástrico, a lo que se suma una proteasa producida por la bacteria que digiere el moco permitiendo su colonización (Olivares, 2006; Agudo, 2010).

4.- ADHESINAS

Helicobacter pylori se acopla de forma específica a las células receptoras del huésped mediante un gran número de adhesinas.

- a) **HpaA** (*Helicobacter pylori* adhesin A): Participa en la unión a glicoconjugados con ácido siálico contenidos en el exterior de las células epiteliales gástricas y de los neutrófilos, está codificada por el gen *hpaA* (Agudo, 201001; Arévalo, 2010).
- b) **BabA** (*blood antigen binding adhesion*): Utilizando esta adhesina el *Helicobacter pylori* se adhiere a las células epiteliales gástricas mediante los antígenos de Lewis, codificada por los genes *babA1* y *babA2*. La adherencia

expresada por BabA lesiona al tejido del hospedador, induciendo el desarrollo de úlcera y cáncer gástrico (Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

- c) **SabA** (*sialic acid binding adhesion*): se adhiere a los receptores con el ácido siálico (N-acetil-neuraminil-lactosa) presentes en los neutrófilos desencadenando la activación de su respuesta oxidativa (Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

- d) **OipA** (*outer membrane inflammatory protein*): Su manifestación está relacionada con una elevada formación de IL-8, se encuentra frecuentemente con las cepas que expresan *cagA*⁺ (Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

Existen otros factores de patogenicidad que se asocian con la lesión de la mucosa gástrica, entre los que se relacionan:

1.- VacA (*vacuolating cytotoxin*)

Expresada por el gen *vacA*, provoca un gradiente de pH que atrae compuestos alcalinos al interior de la célula epitelial y por ósmosis ingresa agua, desencadenando una vacuolización celular provocando su destrucción. El 50% de las cepas de *Helicobacter pylori* lo producen, frecuentemente se encuentran en pacientes con úlcera peptídica y cáncer gástrico (Olivares, 2006; Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

2.- CagA (*cytotoxin-associated gene A*)

Codificada por el gen *cagA*, integra la isla de patogenicidad Cag (*cagPAI*), representa un marcador genómico de PAI, induce una mayor respuesta inmune y se asocia con síntomas graves, como gastritis severa, atrofia de la mucosa, alto riesgo de úlcera y cáncer gástrico (Olivares, 2006).

3.- LPS (lipopolisacárido)

El proceso de adaptación y colonización del *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica está mediada principalmente por los lipopolisacáridos, que le permite evadir el sistema inmune. Los lipopolisacáridos presentan una actividad biológica tóxica baja que contribuye a una infección prolongada e inflamación crónica de la mucosa, su expresión se relaciona con patologías más graves (Agudo, 2010).

4.- Tip α (*TNF- α inducing protein*)

Presentan una fuerte actividad carcinogénica por estimulación de TNF- α y NF- κ B, e inducen la inflamación del cáncer (Agudo, 2010).

2.1.6. PATOGENIA

La mucosa del estómago se mantiene bien protegida frente a infecciones bacterianas, sin embargo debido a sus mecanismos especiales, el *Helicobacter pylori* se adapta fuertemente al ambiente ecológico de la mucosa gástrica, que le permite adherirse, movilizarse y penetrar dentro del moco. Evita la respuesta inmune y ataca las células epiteliales, logrando su colonización y permanencia, causando una continua inflamación de la mucosa gástrica.

La respuesta inflamatoria inicia con reclutamiento de neutrófilos, linfocitos T y B, células plasmáticas y macrófagos. La genética del *Helicobacter pylori* promueve la producción de IL-8 y quimioquinas específicas, el factor de necrosis tumoral alfa que produce una disminución de células antrales, y la IL-1 β y el interferón γ que aumentan la liberación de gastrina.

La infección aguda de *Helicobacter pylori* causa hipoclorhidria transitoria y se diagnostica raramente. La gastritis crónica se desarrollará en todas las personas persistentemente colonizadas, pero el 80 – 90% nunca presentarán síntomas. El proceso

clínico posterior es variable y dependerá de los factores del microorganismo y del huésped.

Los enfermos con una alta secreción ácida tienen mayor predisposición de contraer gastritis antral, que promueve a las úlceras duodenales. Los que presentan una secreción ácida reducida, regularmente manifiestan gastritis en el cuerpo del estómago, que termina provocando úlcera gástrica e inicia una secuencia de eventos que pueden terminar en un carcinoma gástrico. En algunos casos la infección puede inducir a la formación de linfoma tipo MALT (tejido linfoide mucosa-asociado) (Rivas, 2000; Mora, 2009; Agudo, 2010; Arévalo, 2010; Somodevilla, 2012).

2.1.7. CLÍNICA

El *Helicobacter pylori* se adhiere, penetra y coloniza la mucosa gástrica provocando una gastritis superficial permaneciendo así durante toda la vida, o después de años o décadas progresa a úlcera péptica o gastritis atrófica que podría ser el inicio del desarrollo a cáncer gástrico. No se entiende con claridad por qué en unos pacientes la enfermedad es casi asintomática, mientras que en otros ocasionan afecciones digestivas de diversa gravedad y patologías malignas.

Diversos estudios responsabilizan al sistema inmune, factores genéticos, ambientales hábitos y formas de vida propios del huésped y, a la naturaleza y factores de patogenicidad del *Helicobacter pylori* (Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

Ocasionalmente la infección por *Helicobacter pylori* en niños es la causa de aparición de enteropatía y en otras ocasiones puede conducir a retraso pondero estatural y diarrea crónica en un cuadro clínicamente compatible con síndrome de malabsorción. La infección se ha relacionado también con talla baja y retraso puberal en niñas preadolescentes y con anemia ferropénica de causa no explicada.

La aparición de úlcera y cáncer gástrico se ha asociado en adultos a determinados factores de patogenicidad *vacA* y *cagA*. En niños la prevalencia de los mismos es

significativamente menor, aumentando la misma proporcionalmente con la edad lo que explica la menor incidencia de úlcera en población pediátrica (Agudo, 2010; Arévalo, 2010; Olivares, 2006; Somodevilla, 2012).

1.- GASTRITIS

La gastritis aguda, como consecuencia de una infección de *Helicobacter pylori*, se puede presentar en forma asintomática o bien expresar la clínica propia de gastritis aguda. La gastritis crónica es una evolución dinámica hacia una úlcera péptica o una gastritis atrófica. Se caracteriza por un proceso inflamatorio crónico, por infiltración mixta de linfocitos y células plasmáticas. El *Helicobacter pylori* puede observarse microscópicamente e identificarse mediante tinciones en las biopsias gástricas. Después del tratamiento, la gastritis presenta una mejora lenta sin desaparecer completamente hasta seis meses o un año posterior.

Los síntomas asociados a una gastritis por *Helicobacter pylori* son variables. La mayoría se manifiestan como una dispepsia no ulcerosa, con malestar y dolor del epigastrio, sensación de llenura, náuseas y vómitos (Mora, 2009; Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

2.- ÚLCERA DUODENAL

Se presenta entre los 35 y los 55 años, es más frecuente en el hombre que en la mujer, el 90 - 95% de los pacientes está relacionado con una infección por *Helicobacter pylori* y generalmente mejoran cuando la bacteria es eliminada.

Se manifiesta con dolores periódicos y constantes del área superior derecha o media del abdomen antecedido de sensación de calor o agrura, náuseas y vómitos. El dolor se presenta en la madrugada y antes de las comidas y se alivia con la ingesta de alimentos con la característica de que aparece el dolor por la madrugada y calma con la ingestión (Agudo, 2010; Arévalo, 2010; Mora, 2009).

3.- ÚLCERA GÁSTRICA

Aparece pasados los 35 años se manifiesta más en los hombres, un 70% de esta clase de úlceras está relacionada con cepas de *Helicobacter pylori*.

Presenta dolor epigastrio después de las comidas y cede antes de una ingesta de alimentos, se manifiesta con vómitos y calores (Agudo, 2010; Arévalo, 2010; Mora, 2009).

4.- HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

Se manifiesta con un sangrado activo en vómitos y heces, hipotensión arterial e inestabilidad hemodinámica (Mora, 2009; Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

5.- CÁNCER GÁSTRICO

Al inicio de una infección por *Helicobacter pylori* se produce una gastritis superficial, cuando se cronifica, la mucosa se atrofia por destrucción de las glándulas gástricas, dependiendo de la extensión y gravedad el desarrollo de cáncer gástrico puede incrementarse de 5 a 90 veces. El cáncer gástrico inicial es asintomático, cuando está avanzado se manifiesta un menoscabo en la salud con pérdida de peso e intensos dolores abdominales, pérdida del apetito, vómitos y anemia por los sangrados (Mora, 2009; Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

6.- LINFOMA GÁSTRICO TIPO MALT

La mucosa gástrica habitualmente está libre de tejido linfoide. La mayoría de los enfermos con linfoma gástrico tipo MALT dan reacción positiva para *Helicobacter pylori*. Numerosas investigaciones sustentan que la producción de tejido linfoide se produce como respuesta a la proliferación por *Helicobacter pylori*. Este se ubica con preferencia en el antro del estómago, debido a que es un área con más tejido linfoide.

Posterior a la eliminación del *Helicobacter pylori* se manifiesta una regresión del linfoma (Mora, 2009; Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

7.- ANEMIA FERROPÉNICA REFRACTARIA

Afectan particularmente a pacientes pediátricos portadores de una gastritis crónica superficial activa por *Helicobacter pylori*. Presentan pérdidas microscópicas de sangre o una deficiente absorción duodenal de hierro debido a una disminución de la acidez a consecuencia de la gastritis y una reducida concentración de ácido ascórbico en el estómago. También se puede deber al aumento de lactoferrina que provoca retención de hierro o a una competitividad por el hierro entre el *Helicobacter pylori* y el paciente (Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

8.- PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA

Se produce por la semejanza de los anticuerpos presentes en las plaquetas del suero del huésped con la citosina relacionada al gen *cagA* del *Helicobacter pylori* (Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

9.- RETRASO EN EL CRECIMIENTO

Algunos estudios relacionan el retraso de crecimiento con la potencial inactivación de la hormona de crecimiento por el *Helicobacter pylori*. El estómago sintetiza las hormonas reguladoras del metabolismo energético ghrelina y leptina. La presencia de gastritis asociado con *Helicobacter pylori* induce una mayor producción de leptina y una reducción en las concentraciones de ghrelina, disminuyendo el apetito, bajando la aportación calórica, reduciendo su índice de masa corporal (Agudo, 2010).

10.- URTICARIAS

En estos pacientes se encuentran concentraciones altas de anticuerpos IgG específicos para *Helicobacter pylori* (Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

2.1.8. EPIDEMIOLOGÍA

Estudios de prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* consideran que ésta bacteria afecta alrededor del 50% de la población mundial, existiendo diferencias significativas entre países y dentro de un mismo país. Únicamente entre un 10% y un 15% de las personas infectadas padecerán úlcera péptica y solo un 1-3% llegarán a cáncer gástrico. En base a éstas evidencias epidemiológicas que le asocian con cáncer gástrico, se resalta la importancia de esta infección y se fundamenta la preocupación por el conocimiento de su epidemiología, riesgo ambiental y vías de transmisión (Agudo, 2010; Arévalo, 2010; Mora, 2009).

El *Helicobacter pylori* posee marcadores moleculares epidemiológicos, que permiten identificar a pacientes infectados con un mayor riesgo de contraer enfermedades gástricas. Entre los genes de virulencia se puede mencionar los genotipos *cagA*, *vacA*, *oipA*, *sabA*, *sabB*, *babA*, *babB*, *babC*.

La vía definitiva de transmisión de la infección del *Helicobacter pylori* no se comprende con exactitud. Numerosos estudios indican que se produce por la vía oral-oral y fecal-oral, sin descartar la gastro-gástrica y gastro-oral. El vómito, la saliva y las heces de las personas pueden tener este microorganismo. El entorno familiar es muy importante para la transmisión de la bacteria, siendo la madre la principal contaminante de *Helicobacter pylori*. El agua y los alimentos contaminados también funcionan como un vector importante.

Varias investigaciones demuestran diferencias del mecanismo de contagio entre países desarrollados y en vías de desarrollo. En los primeros se realizan por una directa relación interpersonal vía oral-oral, en los segundos se desarrolla por vía oral-fecal, por falta de higiene como consecuencia de una deficiente infraestructura sanitaria, situación de hacinamiento, factores ambientales, pobreza y bajos niveles de educación. Diversos estudios afirman que en los países en vías de desarrollo el *Helicobacter pylori* se adquiere en los primeros años de vida, mientras que en los industrializados su prevalencia es baja pero aumenta gradualmente con la edad (Yumana, Tovar, 1999;

Bellack, 2006; Ogura, 2007; Vallejo, 2008; Ramírez, 2009; Mora, 2009; Montero, 2009; Agudo, 2010; Arévalo, 2010; Morales, 2010; Vásquez, 2013;).

La capacidad del *Helicobacter pylori* de sobrevivir en forma viable varios meses en aguas de los ríos, indican que estas representan una importante fuente de infección, así como el consumo de alimentos manipulados en condiciones no higiénicas. En países en vías de desarrollo, el consumo de agua y legumbres contaminadas puede representar un riesgo evidente, pero la cocción adecuada de los alimentos y la cloración del agua son suficientes para la prevención de la contaminación (Montero, 2009).

Otros estudios refieren la capacidad de sobrevivencia del *Helicobacter pylori* en la leche por varios días, sugiriendo que este alimento en caso de ser contaminado por heces que contengan esta bacteria, puede representar un riesgo.

Estudios destinados a examinar la presencia de *Helicobacter pylori* en muestras de suelo de las áreas de juego de los parques infantiles públicos reportan una prevalencia del 9%. La probabilidad de infección por *Helicobacter pylori* por contacto con suelo infectado, presenta una singular importancia como potencial vía de infección comparado con otras vías actualmente reconocidas y aceptadas (Pérez, 2010).

Un estudio retrospectivo transversal de biopsias gástricas realizado en SOLCA de Cuenca por Ortega y colaboradores en el 2008, informan una prevalencia del 65% de *Helicobacter pylori* acompañada de una intensa reacción de inflamación aguda.

El cáncer de estómago es la tercera causa de muerte luego del cáncer de próstata y piel. La incidencia del cáncer de estómago en Quito, relacionada con otros países del mundo, muestra que continúa con tasas elevadas. Su tasa de mortalidad se ha mantenido estable en los últimos 20 años, mientras en los países desarrollados la tendencia es decreciente. Japón y Korea tienen las tasas más altas del planeta. Al interior del país, llama la atención las elevadas tasas de la ciudad de Loja, que duplican a las de Quito. El nivel de instrucción como un elemento que refleja la condición socio económica del paciente refuerza la conocida relación del cáncer de estómago y la pobreza. La tasa de

incidencia en analfabetos es seis veces mayor que la de los que tienen instrucción superior (Ortega, 2008; Cueva, 2009; Cueva, 2010).

2.1.9. DIAGNÓSTICO

La infección por *Helicobacter pylori* se puede diagnosticar mediante métodos directos o invasivos que evidencian la existencia del microorganismo y que necesitan procedimientos endoscópicos con toma de biopsia gástrica, o indirectos denominados no invasivos que utilizan determinadas características de la bacteria y que no se requiere realización de endoscopia. La elección del método de diagnóstico dependerá de la experiencia local, propósito del estudio que puede ser epidemiológico, diagnóstico o de seguimiento y las características del paciente (Suárez, Samada, 2005; Torres, 2008; Vallejo, 2008; Ramírez, 2009; Kusters, 2006).

1.- MÉTODOS INVASIVOS

La endoscopia digestiva alta con muestra de biopsia de mucosa gástrica permitirá realizar cultivo para investigar la presencia de *Helicobacter pylori* y establecer su sensibilidad a los antimicrobianos, para instaurar el tratamiento adecuado al paciente, además se podrá aplicar técnicas moleculares para el estudio de genes específicos de virulencia o realizar una prueba rápida de ureasa.

a) Histopatología

El examen histopatológico de la biopsia de la mucosa gástrica permite observar mediante microscopio los cambios morfológicos de la mucosa para el diagnóstico y clasificación de gastritis, descubrir sitios de metaplasia y determinar morfológicamente la presencia o ausencia de *Helicobacter pylori*. Para asegurar un buen diagnóstico, se recomienda tomar al menos dos biopsias, del antro y del cuerpo. La coloración de Giemsa es comúnmente utilizada por ser una tinción fácil, rápida y económica. La sensibilidad y especificidad de la observación microscópica es menor que la del cultivo (Mandado, 2002; Agudo, 2010).

b) Cultivos

El *Helicobacter pylori* crece en distintos medios de cultivo sólidos con suplementos nutritivos y factores de crecimiento. Los más utilizados son agar Mueller-Hinton y agar Columbia con suplementos de sangre o sus derivados. Para eliminar microorganismos contaminantes en las biopsias, se adicionan mezclas de antibióticos específicos. Para su óptimo crecimiento requiere un ambiente microaerofílico con 10% de CO₂, temperatura de 35-37°C, humedad del 90-95% y una incubación de hasta 10 días antes de considerar negativo el cultivo.

El cultivo es el *gold standard* para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. Presenta ventajas como el estudio de la sensibilidad de las cepas a diferentes antimicrobianos, la investigación de los factores de virulencia y tipificación de las cepas. Sin embargo es un procedimiento complejo, lento y tedioso. El éxito de un buen resultado se fundamenta en la experiencia en la toma, transporte, tratamiento y cultivo de la muestra. La identificación del *Helicobacter pylori* se realiza por examen microscópico en fresco y coloración Gram. Se confirma con las pruebas bioquímicas positivas a catalasa, ureasa y oxidasa. El cultivo no es una práctica de rutina, pero se realiza cuando fracasa el tratamiento terapéutico de segunda línea (Perkins, 1996; Majalca, 2001; Suárez, Samada, Cansino, 2005).

c) PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) es una metodología molecular que detecta la presencia del DNA de *Helicobacter pylori* en las biopsias de la mucosa gástrica, heces fecales y saliva. Además permite realizar estudios de genes específicos de la bacteria (ureasa, *glmA*, 16S RNAr), factores de patogenicidad (*cagA*), virulencia (*vagA*), detección de mecanismos de resistencia como mutaciones en el gen 23S RNAr (resistencia a la claritromicina), mutaciones en el gen 16S DNAr (resistencia a tetraciclina) y tipado genético para confrontar aislamientos de cepas de *Helicobacter pylori* del propio paciente o de sus familiares (Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

A diferencia del cultivo, la PCR presenta la ventaja que no necesita requerimientos de transporte muy rigurosos. En La actualidad está muy difundido técnicas de PCR clásica y en tiempo real para *Helicobacter pylori*.

El método de PCR por sus características de sensibilidad, especificidad y la posibilidad de investigar al *Helicobacter pylori* en diferentes muestras incluyendo las fijadas en parafina; puede ser utilizada como método estándar en un futuro (Agudo, 2010; Arévalo, 2010; Mora, 2009; Perkins, 1996).

d) Hibridación *in situ*:

Este método empleando sondas de hibridación fluorescentes (FISH, *fluorescent in situ hybridization*) puede analizar en biopsias gástricas el gen 16S RNAr (resistencia a tetraciclina) y el gen 23S RNAr (resistencia a la claritromicina) (Agudo, 2010).

e) Prueba de la Ureasa

Es el método más rápido y práctico para detectar el *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas de los pacientes sometidos a endoscopia. La enzima ureasa cataliza la reacción de descomposición de la urea en amoníaco y CO₂, que se evidencia por el un cambio de color de un indicador de pH. Tiene una sensibilidad y especificidad superiores al 80% y 90%. La confiabilidad diagnóstica de la prueba ureasa dependerá de la zona que se realizó la biopsia, de la densidad microbiana, de la terapia antibacteriana previa y la esterilidad de la pinzas de biopsia y endoscopios utilizados. La prueba de ureasa es muy sencilla y rápida, solo necesita una muestra de biopsia y se puede realizar dentro del mismo departamento de endoscopia (Álvarez, 1998; Agudo, 2010; Mcintosh, 2010).

2.- MÉTODOS NO INVASIVOS

El método ideal para diagnosticar la infección sería uno no invasivo o mínimamente invasivo, capaz de diferenciar una infección activa de una infección pasada. Los

métodos desarrollados hasta ahora pueden tener utilidad en determinadas circunstancias, como la evaluación del seguimiento del tratamiento o estudios epidemiológicos.

a) Prueba del aliento (UBT: *Urea Breath Test*):

Es un método no invasivo que analiza indirectamente la enzima ureasa expresada por el *Helicobacter pylori*. Si la bacteria está presente en el estómago del paciente, va a descomponer la urea marcada isotópicamente con C^{13} no radioactivo ingerida previamente, liberando CO_2 marcado, que pasa a la sangre y llevado a los pulmones para ser eliminado con el aliento. El análisis cuantitativo del CO_2 marcado con C^{13} se realiza mediante espectrometría de masas o espectrometría infrarroja. Esta prueba detecta una infección actual por la bacteria, su sensibilidad y especificidad son mayores del 90%. Puede ser utilizada para el diagnóstico inicial, seguimiento del tratamiento y para verificar la eliminación de la bacteria (Costa, 2003; Carreño, 2009; Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

b) Antígenos en Sangre

Las cepas de *Helicobacter pylori* producen respuesta inmunitaria local y sistémica en los pacientes infectados. Inicialmente se liberan inmunoglobulinas IgM, con posterior incremento de IgG e IgA. Estos últimos se mantienen durante la infección y por eso el análisis de la inmunoglobulina IgG se utiliza para el diagnóstico.

La técnica ELISA-EIA cuantitativo es la más empleada. Permite el diagnóstico inicial y el seguimiento del tratamiento. Los anticuerpos específicos de virulencia *cagA* y *vacA* pueden ser analizados por Western Blot.

Esta técnica funciona adecuadamente en los adultos por tener una sensibilidad superior al 90%, pero en niños menores de 6 años la sensibilidad es menor al 60%, por lo que no es aconsejable su utilización para diagnóstico. Después de un tratamiento antimicrobiano apropiado el título de sus anticuerpos disminuye lentamente y varía de

un paciente a otro, por lo que no debe utilizarse como método de control de tratamiento. Está recomendada su utilización en estudios epidemiológicos (Agudo, 2010).

c) Detección de Anticuerpos en orina:

Las IgG anti-*Helicobacter pylori* presentes en orina pueden ser analizadas mediante métodos ELISA e inmunocromatográficos en fase sólida. Las orinas con sedimentos anormales presentan problemas de interferencias en la determinación (Agudo, 2010).

d) Detección de Anticuerpos en saliva:

Se utilizan diversas técnicas fundamentados en la detección de anticuerpos anti *Helicobacter pylori*, presentan una sensibilidad y especificidad inferiores al 80% (Agudo, 2010).

e) Antígenos en heces

Los antígenos de *Helicobacter pylori* en muestras de heces de pacientes infectados, se puede determinar cualitativamente a través de una metodología no invasiva que utiliza técnicas cromatográficas inmunoenzimáticas con anticuerpos absorbidos a la placa. Los sistemas comerciales que se encuentran a disposición de los laboratorios contienen anticuerpos policlonales o monoclonales. Los policlonales presentan resultados contradictorios debido a su baja especificidad, por lo que están siendo reemplazados por los monoclonales que tienen una sensibilidad y especificidad mayor del 90%. Está aprobada y validada por la Food and Drug Administration (FDA) para el diagnóstico inicial y para verificar la eficacia del tratamiento. Esta prueba puede reemplazar a la UBT en niños.

La prueba de antígenos en heces fecales HpSA tiene ventajas por ser una técnica rápida y de fácil uso, necesita una sola muestra que puede ser recolectada por el mismo paciente en su domicilio. La muestra se conserva sin alteración por 3 días a 4-8°C o indefinidamente a -20°C. Está recomendada especialmente su utilización en pacientes pediátricos y para investigaciones epidemiológicas.

Siendo un método inmunológico, no se escapa de la alta variabilidad genética que posee la bacteria, principalmente la alta variabilidad de epítopes antigénicos, que es reflejada en variaciones geográficas y juega un rol importante en la determinación de la enfermedad producida en el transcurso de la infección (Ni, 2000; Braden, 2000; Oderda, 2000; Konstantopoulo, 2001; Gisbert, 2001; Gisbert, 2002; Cedeño, 2002; Calvet, 2003; Kato, 2003; Koletzko, 2003; Gómez, 2005; Rosales, 2005; Contreras, 2006; Carreño, 2009; Arévalo, 2010; Agudo, 2010).

3.- PRUEBAS DISPONIBLES EN EL MERCADO

Premier Platinum HpSA (Meridian Diagnostics Inc) fue el primer equipo liberado con fines de diagnóstico. Presenta una técnica de ELISA con anticuerpos policlonales anti-*Helicobacter pylori*, con una excelente especificidad (99%) pero una sensibilidad muy variable en el rango de 57,7% a 96,6%.

El equipo FemtoLab (Connex, Munich, Germany) comercializa otra técnica ELISA que contiene anticuerpos monoclonales anti-*Helicobacter pylori* con mejor sensibilidad (88 a 98%), con el nombre Amplified-IDEAa-HpSTAR (Dako, Glostrup, Denmark).

También se han comercializado otros equipos de procedencia alemana, como el HpStAR (DakoCytomation GmbH, Hamburgo, Alemania) y Ridascreen FemtoLab (R-Biopharm AG, Darmstadt, Alemania). Actualmente se ha propuesto una técnica inmunocromatográfica ImmunoCard STAT HpSA (Meridian Diagnostics) que también utiliza anticuerpos monoclonales anti *Helicobacter pylori* cuyos valores de sensibilidad oscilan entre 73 a 96%.

En el Ecuador se comercializan algunos kits por métodos inmunocromatográficos para determinación de antígenos de *Helicobacter pylori* en heces. Entre ellos se destacan: CERTEST H. pylori (Biotec S.L. España), SPIN-HELICOBACTER PYLORI (Spinreact S.A. España), Helicobacter pylori Ag (Linear Chemical S.L. España) y Acu-check (Rapid Diagnostic Test, USA).

2.2. TRATAMIENTO PARA LA ERRADICACIÓN DEL *Helicobacter pylori*

2.2.1. ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO DISPONIBLES

Diversas reuniones de consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori* se han realizado en estos últimos 20 años. Se pueden mencionar la del Instituto Nacional de Salud de EE.UU en 1997 y Canadá en 1999, Consenso Asiático 1999, Consenso Latinoamericano 2000, Consenso Europeo 1997 y 2005, Consenso Español 1999, Consenso de Maastricht 2005. Todos recomiendan utilizar una terapia adecuada para una total erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes con enfermedad ulcerosa gástrica o duodenal, linfoma MALT, gastritis crónica atrófica y resecciones de cáncer gástrico (Ramírez, 2009; Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

Las terapias antimicrobianas para eliminar *Helicobacter pylori* asocian al menos 2 antibióticos con un fármaco que modifica el pH gástrico facilitando la acción del antibacteriano. Los tratamientos pueden durar entre 7 a 10 días. La primera línea de tratamiento sugiere utilizar dos antimicrobianos claritromicina, metronidazol o amoxicilina con ranitidina o un inhibidor de la bomba de protones. Si esta terapia fracasa, no debe repetirse el mismo tratamiento para evitar desarrollo de resistencia antibiótica y se aconseja practicar ensayos de sensibilidad microbiana (Ramírez, 2009; Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

2.2.2. CAUSAS DE FRACASO DEL TRATAMIENTO

Un tratamiento antimicrobiano puede fracasar debido a varios factores. Entre ellos se encuentran: incorrecta selección y dosificación de los antibióticos y del inhibidor de la bomba de protones, incumplimiento del tratamiento y presencia de cepas de *Helicobacter pylori* que presentan resistencia antimicrobiana (Ramírez, 2009; Agudo, 2010; Arévalo, 2010).

2.3. ESPECIES DE *Helicobacter* GÁSTRICAS Y ENTEROHEPÁTICAS EN ANIMALES SALVAJES, DOMÉSTICOS Y DE LABORATORIO

Rappin, en 1881 observó por primera vez microorganismos espirilados en estómagos de perros. Posteriormente varios investigadores describieron bacterias espirales en diferentes especies de animales que incluyen perros, gatos, hurones, cobayos, monos, cerdos, ganado vacuno, ovejas, pollos, ratones, hámster, marmotas, zorros, guepardos, delfines ballenas, aves silvestres.

Existe otro grupo diverso de especies de *Helicobacter*, que normalmente no colonizan la mucosa gástrica, aislados del tracto intestinal y del hígado de humanos, de mamíferos y aves. Estos se asocian con enfermedades gastrointestinales y hepáticas.

1.- *Helicobacter heilmanii*

La infección por *Helicobacter heilmani* es poco frecuente, sin embargo se ha reportado en pacientes humanos adultos y niños con gastritis. Las patologías gástricas provocadas por *Helicobacter heilmani* son menores en prevalencia y manifestaciones clínicas que las producidas por *Helicobacter pylori*. El *Helicobacter heilmani* en un inicio se denominó *Gastrospirillum hominis*, después se relacionó al género *Helicobacter*. Fue observado en humanos por primera vez en 1989 por McNulty y posteriormente en 1991 por Konrad Heilmann y en su reconocimiento se denominó como *Helicobacter heilmani*.

Se han identificado dos tipos de *Helicobacter heilmani*: *Helicobacter heilmani* Tipo I relacionada con *Candidatus Helicobacter suis* encontrada en porcinos y *Helicobacter heilmani* Tipo II relacionada con tres especies de *Helicobacter* aisladas en perros y gatos (*Helicobacter felis*, *Helicobacter bizzozeronii* y *Helicobacter salomonis*).

No se descarta la posibilidad de que el *Helicobacter heilmani* se transmita de mascotas domésticas a los humanos (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

2.- *Helicobacter felis*

Lee y colaboradores en 1988, reportaron por primera vez el aislamiento de *Helicobacter felis* a partir de estómago de los gatos. Simpson y colaboradores en 1999 reportaron el desarrollo de gastritis causada por *Helicobacter felis* en los perros infectados experimentalmente. *Helicobacter felis*, *Helicobacter bizzozeronii*, y *Helicobacter salomonis* son tres especies *Helicobacter* que se encuentran frecuentemente en perros y gatos. Varios estudios de taxonomía demuestran una relación muy estrecha tanto en su fenotipo y filogenia, lo que dificulta su discriminación. También ha sido aislada en mucosas de estómago de enfermos con gastritis (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

3.- *Helicobacter mustelae*

Se ha aislado del estómago del hurón (*Mustela putorius*). Las infecciones por *Helicobacter mustelae* son persistentes y generalizadas entre las colonias de hurones de laboratorio y probablemente forme parte de la microbiota de los estómagos de los hurones. Presenta gran similitud en su filogenia y microbiología al *Helicobacter pylori* (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

4.- *Helicobacter nemestrinae*

Se ha aislado del estómago del mono (*Macaca nemestrinae*) y de la carne de cerdo. Es una bacteria espiral similar a *Helicobacter pylori*, su infección induce una respuesta inflamatoria. Recientemente el *Helicobacter nemestrinae* fue reclasificado como un heterotipo del *Helicobacter pylori* (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

5.- *Helicobacter cetorum*

Se ha aislado del estómago y las heces de especies de delfines (*Lagenorhynchus acutus*, *Lagenorhynchus obliquidens* y *Tursiops truncatus*) y también de heces de ballena beluga (*Delphinapterus leucas*) (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

6.- *Helicobacter bizzozeronii* y *Helicobacter salomonis*

Ambas especies son bacterias gástricas espirales largas, aislados de perros y gatos. Fueron descritos por Lockard y Boler y cultivados posteriormente por Bizzozero y Salomon. Para poder cultivarlas deben cambiarse los medios y condiciones de cultivo. Morfológicamente son muy similares, requiriendo electroforesis en gel de campo pulsado para su diferenciación (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

7.- *Helicobacter acinonychis*

Se ha aislado de guepardos, tigres y leones en cautiverio que presentaban gastritis crónica y vómito. Existen dos tipos de bacterias, una de ellas con similitud a *Helicobacter heilmannii* y la otra morfológica y bioquímicamente similar al *Helicobacter pylori* (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

8.- *Helicobacter suncus*

Se ha aislado de estómagos de pequeños roedores (*Suncus murinus*) con gastritis crónica. Esta bacteria ha sido relacionada con especies de *Helicobacter* aislado de las aves. El nombre de *Helicobacter suncus* ha sido sugerido, pero no está aprobado todavía (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

9.- *Candidatus Helicobacter bovis*

Es una nueva especie de *Helicobacter* observada en secciones histológicas de estómagos de rumiantes la cual resulta difícil de cultivar. Es incierta la relación entre la infección por este microorganismo con la úlcera estomacal de bovinos (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

10.- *Helicobacter canis*

Las cepas de *Helicobacter canis* han sido aisladas de las heces de perros y gatos con o sin cuadros diarreicos. Morfológicamente son parecidos al *Helicobacter hepaticus* pero no expresan ureasa. También se han aislado en niños con gastroenteritis. No existe evidencias claras que sea agente causal de enfermedades hepáticas y gástricas en humanos y carnívoros (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

11.- *Helicobacter muridarum*

Es una bacteria espiral de crecimiento lento en ambiente micro aerofílico, ureasa positivo, aisladas de la mucosa del estómago, colon y ciego de ratas (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

12.- *Helicobacter pullorum*, *Helicobacter pametensis* y *Helicobacter canadensis*

Las especies de *Helicobacter pullorum*, *Helicobacter pametensis* y *Helicobacter canadensis* son ureasa negativa, infectan aves y mamíferos incluyendo al hombre, provocan enfermedades hepáticas y gastrointestinales. Presentan un potencial de transmisión zoonótica por alimentos a los humanos (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

13.- *Helicobacter cinaedi* y *Helicobacter fennelliae*

Las especies de *Helicobacter cinaedi* y *Helicobacter fennelliae* presentan morfología similar al *Helicobacter hepaticus*. Fueron aislados de pacientes homosexuales con enteritis, proctocolitis y proctitis, también de gatos, perros y hámster (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

14.- *Helicobacter hepaticus*

Fox y colaboradores en 1995, aislaron *Helicobacter hepaticus* del hígado y la mucosa del colon de las ratas con hepatitis crónica activa. Se presenta como un bacilo espiral morfológicamente diferente al *Helicobacter pylori*. Causa hepatitis activa crónica y procesos inflamatorios del ciego (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

15.- *Helicobacter cholecystus*

Franklin y colaboradores aisló de la vesícula biliar de hámsters sirios (*Mesocricetus auratus*) enfermos con colangiofibrosis y pancreatitis. Este microorganismo es ureasa negativo y morfológicamente distinto de otras especies de *Helicobacter* espirales (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

16.- *Helicobacter rodentium*

Morfológicamente es similar al *Helicobacter pullorum*. También es ureasa negativo y se ha aislado de ratones de laboratorio con infección subclínica (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

17.- *Helicobacter mesocricetorum*

Se ha aislado de las heces de hámsters sirios asintomáticos (*Mesocricetus auratus*). Está relacionada con *Helicobacter rodentium* y *Helicobacter pullorum* y es ureasa negativa. Puede tratarse de una bacteria comensal de los hámster (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

18.- *Helicobacter typhlonicus*

Es una nueva especie de *Helicobacter* que tiene estrecha relación con el *Helicobacter hepaticus*. Presenta una gran capacidad de causar enfermedades del hígado, colon y ciego (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

19.- *Helicobacter sp. Flexispira (Flexispira rappini)*

Se trata de un grupo heterogéneo descrito en 1881 por Rappin. Son catalasa, oxidasa y ureasa positivas. Representa al menos 10 diferentes taxones de *Helicobacter* estructuralmente idénticos. Se ha aislado en humanos y en especies de animales (cerdos, ratas de laboratorio, perros y ovejas) con potencial de causar infecciones zoonóticas (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

20.- *Helicobacter bilis*

Se ha aislado de humanos, perros, gatos y ratas. Para su desarrollo microbiológico requiere adicionar bilis como suplemento. Presenta capacidad para causar enfermedades hepáticas e intestinales en humanos (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

21.- *Helicobacter trogontum*

Presenta una estrecha relación fenotípica con *Helicobacter bilis*. Se ha aislado del colon de las ratas. Resultan ureasa, catalasa y oxidasa positivos y tienen capacidad para colonizar el hígado de animales y humanos (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

22.- *Helicobacter marmotae*

Fox y colaboradores en 2002 aislaron *Helicobacter marmotae* de tumores hepáticos en marmotas (*Marmota monax*) y en heces de gatos (Valdés, 2007; Carvalho, 2008; Fernández, 2012).

2.4. POTENCIAL ZONÓTICO DE LAS HELICOBACTERIAS

El tracto gastrointestinal de humanos y de animales salvajes y domésticos en alguna etapa de su vida llega a presentar una flora residente o transitoria, constituida por un

grupo de bacterias curvas o espiriladas, Gram negativas, denominadas helicobacterias. Algunas de ellas participan en la microbiota normal, otras pueden ser causantes de enfermedades gastrointestinales graves.

El género *Helicobacter* agrupa más de 25 especies bacterianas, de las cuales solo algunas han sido estudiadas profundamente por sus características virulentas capaces de provocar patologías que llegan a comprometer la vida de las personas y animales. Una de ellas es el *Helicobacter pylori*, causante de infecciones en humanos que se relacionan directamente con gastritis, úlceras y cáncer gástrico y linfoma de MALT.

En los humanos, la vía de transmisión más probable de *Helicobacter pylori* es oral-fecal-oral. La ruta oral-oral fue propuesta después del aislamiento en la saliva y placa dental de personas infectadas. La vía iatrogénica está siendo cada vez más argumentada. El agua, la leche y los alimentos contaminados con *Helicobacter pylori* también constituyen una fuente de contagio de este microorganismo. La mayoría de los mecanismos vinculados con la transmisión e infección del *Helicobacter pylori* están relacionadas con el saneamiento e higiene de los involucrados.

El humano está considerado como único reservorio natural del *Helicobacter pylori*. Cada vez se publican más investigaciones informando el aislamiento de este microorganismo en especies de animales silvestres y domésticos. Esto se relaciona con el hábito que los animales tienen de lamerse su piel, la frecuencia de sus vómitos y excretas o el íntimo contacto con sus propietarios y otros animales de la misma especie, ya que todos estos factores incrementan la posibilidad de transmisión por esta vía si los animales o humanos están contaminados. La transmisión intra-especies ocurre a través del vómito, donde el moco actúa como vector del microorganismo. En la transmisión inter-especies, la vía oral-fecal es importante debido a la alimentación o consumo de órganos con este microorganismo.

Helicobacter pylori ha sido aislado de superficies externas, intestinos y heces de moscas (*Musca domestica*), lo que indica que estos insectos pueden comportarse como vectores

mecánicos en la transmisión de este microorganismo, contaminando alimentos consumidos por humanos.

Aproximadamente el cuarenta por ciento de la población mundial tienen animales como mascotas en su hogar. Las personas que viven en áreas rurales no se dedican únicamente a la agricultura, sino también a la crianza de ganado vacuno, ovino, cerdos, perros, gatos y otros animales que cubren las necesidades básicas internas y otros fines. La comprobación de la correlación entre el aislamiento de *Helicobacter pylori* en animales, especialmente los que viven en el entorno humano y las enfermedades en los seres humanos, caracterizan la infección por esta bacteria como una zoonosis.

Algunas especies de *Helicobacter* están relacionadas con animales utilizados en el consumo humano, tales como pollos, cerdos y ganado vacuno. La prevalencia de especies de *Helicobacter* en animales sacrificados en los mataderos, así como la elevada prevalencia de anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* en individuos que mantienen una estrecha relación con estos animales tales como empleados de frigoríficos, mataderos, carniceros y veterinarios, puede sugerir una nueva fuente potencial de infección humana, importante desde el punto de vista de la salud pública.

El conocimiento de las vías de transmisión y el establecimiento de la infección por *Helicobacter pylori* es fundamental para el desarrollo de las estrategias para el control de esta enfermedad. La situación se agrava en lugares de hacinamiento con malas condiciones sanitarias, consumo de alimentos mal desinfectados, agua contaminada, presencia de algunos vectores de zoonosis como aves silvestres e insectos y el contacto íntimo con animales domésticos.

A nivel de laboratorio se están utilizando varios modelos con gatos, perros, ratas y otros animales a los cuales se les infecta naturalmente con *Helicobacter pylori*. El gato representa el modelo más adecuado para el estudio de la patogénesis por infección natural por *Helicobacter pylori* a largo plazo, incluido el desarrollo de gastritis crónica atrófica, aumento de los niveles de proliferación y la apoptosis.

Estos modelos ofrecen varias ventajas: la fisiología comparativa de la reactividad inmunológica de las células y las respuestas a la lesión crónica de la mucosa, permiten la evaluación de los mecanismos moleculares de progresión de la enfermedad y los métodos de intervención terapéutica.

La posibilidad de que especies de animales salvajes y domésticos puedan desempeñarse como reservorios o fuente de transmisión de *Helicobacter pylori* a los humanos, presentan un gran interés en salud pública (Haesebrouck, 1995; Fox, 1996; Perkins, 1996; Jalava, 1998; Neiger, 1998; Mcisaac, 1999; Esteves, 2000; Simpson, 2000; Bartolomé, 2001; Shen, 2001; Paz, 2002; Rodríguez, 2003; Dailidienne, 2004; Hernández, 2004; Van Den Bulck, 2005; Gómez, 2006; Lekunze, 2006; Polanco, 2006; Hernández, 2007; Prachasilpchai, 2007; Thibaut, 2007; Valdés, 2007; Bridgeford, 2008; Carvalho, 2008; Quiroga, 2008; Heh, 2009; Montero, 2009; Ramírez, 2009; Rodríguez, 2009; Morales, 2010; Fernández, 2012; Vieira, 2012).

DEFINICIÓN DE PALABRAS CLAVE

Helicobacter pylori.- Bacilo Gram negativo, curvo espiralado y microaerofílico, causante de infecciones en humanos que se relacionan directamente con gastritis, úlceras y cáncer gástrico y linfoma de MALT.

MASCOTAS DOMÉSTICAS.- Animales dóciles que conviven con los humanos.

HpSA.- Método no invasivo que determina los antígenos de *Helicobacter pylori* en heces fecales.

CÁNCER GÁSTRICO.- Adenocarcinoma, presenta atrofia de la mucosa por destrucción de las glándulas gástricas, se manifiesta con pérdida de peso e intensos dolores abdominales, pérdida del apetito, vómitos y anemia por los sangrados.

ZOONOSIS.- Transmisión en forma natural de enfermedades infectocontagiosas de animales a humanos.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. MATERIALES

3.1.1. LUGAR DE INVESTIGACIÓN

Departamento de Endoscopía, Departamento de Histopatología SOLCA Riobamba.

Laboratorio de Microbiología de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH.

3.1.2. PERÍODO DE INVESTIGACIÓN

Junio 2013 a julio 2014.

3.1.3. RECURSOS EMPLEADOS

3.1.3.1. Recursos humanos

- Dr. Fabián Romero, Endoscopista SOLCA Riobamba.
- Dra. Gabriela Alomía, Patóloga SOLCA Riobamba.
- Dra. Yania Suárez, PhD, Tutora.
- Dr. Francisco Portero, Tesista.

3.1.3.2. Recursos físicos

- Cámara de flujo laminar Marca Nuaire Clase II Tipo A/B3.
- Refrigeradora marca Ecasa.
- Computadora Hewlett-Packard, impresora Samsung. material de oficina.
- Vortex. Marca Lw Scientific.
- Kit de pruebas para determinación del antígeno monoclonal de *Helicobacter pylori* (HpSA), marca CERTEST *H. pylori*.

- Viales eppendorf.
- Gradillas para viales eppendorf.
- Equipo personal de protección de bioseguridad, recipientes recolectores de heces fecales y fundas biodegradables para desechos biopeligrosos.

3.1.4. UNIVERSO

Conformado por familiares y mascotas domésticas (perros y gatos) de los pacientes que manifiestan patologías gástricas y que se realizan endoscopías altas en el Departamento de SOLCA Riobamba en el período de la investigación comprendido entre junio 2013 a julio 2014.

3.1.5. MUESTRA

Conformado por familiares y mascotas domésticas (perros y gatos) de los 50 pacientes que se realizaron endoscopías altas y cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

3.1.6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que presentaron síntomas de patologías gástricas.
- Pacientes que presentaron recidivas de infección por *Helicobacter pylori*.
- Pacientes que convivían por más de un año con familiares y mascotas domésticas perros y gatos.

3.1.7. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes *Helicobacter pylori* negativo.
- Familiares con otras patologías.
- Pacientes con otras especies domésticas como mascotas, diferentes a perros y gatos

3.2. MÉTODOS

3.2.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El tipo de investigación es de observación descriptiva y analítica, prospectiva, cuasi experimental.

3.2.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio transversal descriptivo y analítico, determinándose la prevalencia de antígenos para *Helicobacter pylori* en heces (HpSA) en familiares y mascotas domésticas que convivían con pacientes que se realizaron endoscopías digestivas altas, durante los meses de junio del 2013 a julio del 2014.

- Los pacientes que manifestaron patologías gástricas y que acudieron al Departamento de Patología de la Unidad Oncológica SOLCA Riobamba, en la ciudad de Riobamba, para realizarse una endoscopia alta, fueron informados adecuadamente respecto al desarrollo de la investigación. Los pacientes que accedieron intervenir en el estudio, firmaron la carta de consentimiento informado; y, llenaron la encuesta diseñada para la investigación con el propósito de elaborar los cuadros de resultados y discusiones correspondientes. Además se les entregaron recipientes adecuados y suficientes para la recolección de heces fecales del paciente, de sus familiares y de las mascotas domésticas con quienes convivían.
- A los pacientes que se realizaron la endoscopia alta, se le tomaron muestras para biopsias. Una muestra de biopsia fue utilizada para la prueba de ureasa, las demás biopsias fueron remitidas al Departamento de Patología de la unidad Oncológica SOLCA Riobamba, para su estudio histopatológico.
- Se depuró la muestra tomando en cuenta el estricto cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.

- Las muestras de heces fecales de pacientes, familiares y mascotas domésticas, fueron recepcionadas en la Unidad Oncológica SOLCA Riobamba de la ciudad de Riobamba; y, trasladadas inmediatamente al Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Allí se conservaron a 4 – 8°C hasta el momento del análisis.
- Dentro de las 4 horas de recibidas las muestras, se investigó la presencia de antígenos de *Helicobacter pylori*, en las muestras heces fecales de los pacientes, familiares y mascotas domésticas, utilizando la prueba inmunocromatográfica CERTEST *H. pylori* monoclonal, Biotec S.L. España.
- Los resultados fueron reportados y entregados a cada paciente en período no mayor a las 24 horas posteriores.

3.2.3. TECNICAS DE RECOLECCION DE DATOS

- Los resultados de los estudios endoscópicos, histopatológicos, de las pruebas de ureasa y de antígenos para *Helicobacter pylori* en heces HpSA, se registraron en hojas establecidas, recogida la información se obtuvieron datos relevantes para la identificación y trazabilidad de las muestras.
- Los datos de las encuestas se registraron en formatos establecidos previamente y que fueron llenados por cada paciente.
- Los resultados y datos obtenidos se sistematizaron en una tabla dinámica confeccionada utilizando el software Excel 2013, versión 15, con el objetivo de agilizar la localización de los datos de interés y su posterior procesamiento estadístico o gráfico.

3.2.4. PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS

- Las variables categóricas se expusieron en frecuencias y porcentajes, para lo cual se emplearon tablas y gráficos de barras. Los mismos se construyeron empleando el software Excel 2013, versión 15.

- Se utilizó la prueba estadística Chi cuadrado para determinar la existencia de diferencias significativas entre las respuestas, considerando como significativo un valor de $p < 0,05$.

4. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS Y DISCUSIONES

4.1. RESULTADOS DE LAS MASCOTAS DE LOS PACIENTES

Se determinaron antígenos para *Helicobacter pylori* (HpSA) mediante la prueba inmunocromatográfica (CERTEST *H. pylori* monoclonal. Biotec S.L. España) en 95 mascotas domésticas: 83 perros y 12 gatos que convivían con estos pacientes. Los resultados y discusiones se presentan en el CUADRO N°. 1 y en el GRAFICO N°.1, respectivamente.

CUADRO N°. 1 PREVALENCIA DE ANTÍGENOS DE *Helicobacter pylori* (HpSA) EN 95 MASCOTAS DOMÉSTICAS QUE CONVIVEN CON LOS 50 PACIENTES QUE PRESENTARON PATOLOGÍAS GÁSTRICAS Y SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, DEPARTAMENTO ENDOSCOPIA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014

MASCOTAS	HpSA POSITIVO		HpSA NEGATIVO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
PERRO	0	0,0	83	87,4	83	87,4
GATO	0	0,0	12	12,6	12	12,6
TOTAL	0	0,0	95	100,0	95	100,0

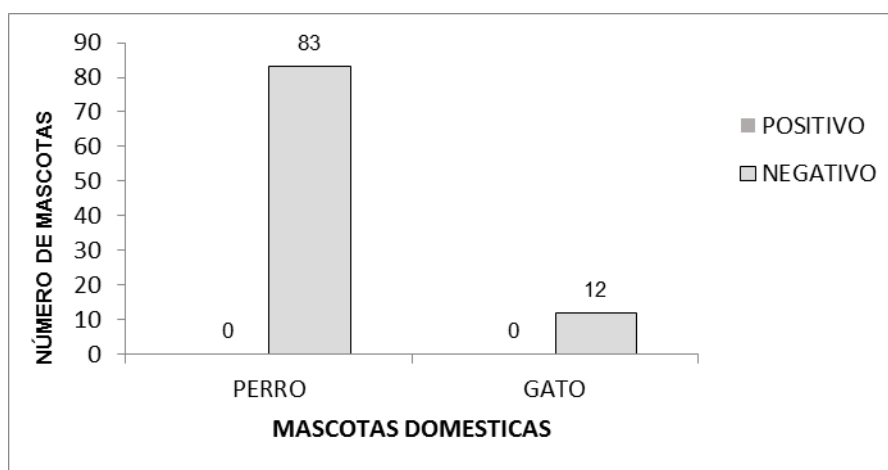


GRÁFICO N°. 1 PREVALENCIA DE ANTÍGENOS DE *Helicobacter pylori* (HpSA) EN 95 MASCOTAS DOMÉSTICAS QUE CONVIVEN CON LOS 50 PACIENTES QUE PRESENTARON PATOLOGÍAS GÁSTRICAS Y SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, DEPARTAMENTO ENDOSCOPIA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014

Tal como se esperaba, predominaron los perros entre las mascotas de los 50 pacientes, representando el 83% de la muestra analizada. Los resultados indicaron que ninguna mascota doméstica reportó prueba positiva para HpSA; por lo que según la presente investigación, se puede afirmar que las mascotas domésticas (perros y gatos) que convivieron con los pacientes investigados, no contribuyeron con la contaminación con *Helicobacter pylori* en los pacientes analizados, por lo que se rechazó la hipótesis planteada inicialmente en esta investigación.

4.2. RESULTADOS DE LOS PACIENTES

El universo de estudio estuvo constituido por 61 pacientes que acudieron al Departamento de Endoscopía de la Unidad Oncológica SOLCA Riobamba en la ciudad de Riobamba, a realizarse endoscopías digestivas altas durante el período de la investigación: junio 2013 – julio 2014.

Los resultados de la determinación de antígenos para *Helicobacter pylori* en heces fecales (HpSA) se muestran en el CUADRO N°. 2 y en el GRAFICO N°. 2 respectivamente. Además se presentan los resultados estratificados teniendo en cuenta la aparición de signos en el examen endoscópico realizado.

CUADRO N°. 2 PREVALENCIA DE ANTÍGENOS DE *Helicobacter pylori* (HpSA) EN 61 PACIENTES QUE SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, DEPARTAMENTO ENDOSCOPIA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014.

ENDOSCOPIA	HpSA POSITIVO		HpSA NEGATIVO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
GASTROPATIA LEVE	2	3,3	2	3,3	4	6,6
GASTROPATIA MODERADA	21	34,4	7	11,5	28	45,9
GASTROPATIA SEVERA	2	3,3	2	3,3	4	6,6
GASTROPATIA HEMORRAGICA	3	4,9	0	0,0	3	4,9
GASTROPATIA EROSIVA	3	4,9	0	0,0	3	4,9
GASTROPATIA LEVE PETEQUIAL	1	1,6	0	0,0	1	1,6
GASTROPATIA MODERADA PETEQUIAL	15	24,6	0	0,0	15	24,6
GASTROPATIA SEVERA PETEQUIAL	2	3,3	0	0,0	2	3,3
LESION ULCERO INFILTRATIVA	1	1,6	0	0,0	1	1,6
MASA TUMORAL	0	0,0	0	0,0	0	0,0
POLIPO	0	0,0	0	0,0	0	0,0
TOTAL	50	82,0	11	18,0%	61	100,0

Como se pudo observar, 50 pacientes (82,0 %) dieron positivo a HpSA y 11 pacientes (18,0 %) dieron negativo a HpSA. Los resultados del examen endoscópico revelaron como signos de mayor frecuencia de aparición la gastropatía moderada (45,9 %), seguida por la gastropatía moderada petequeal (24,6 %).

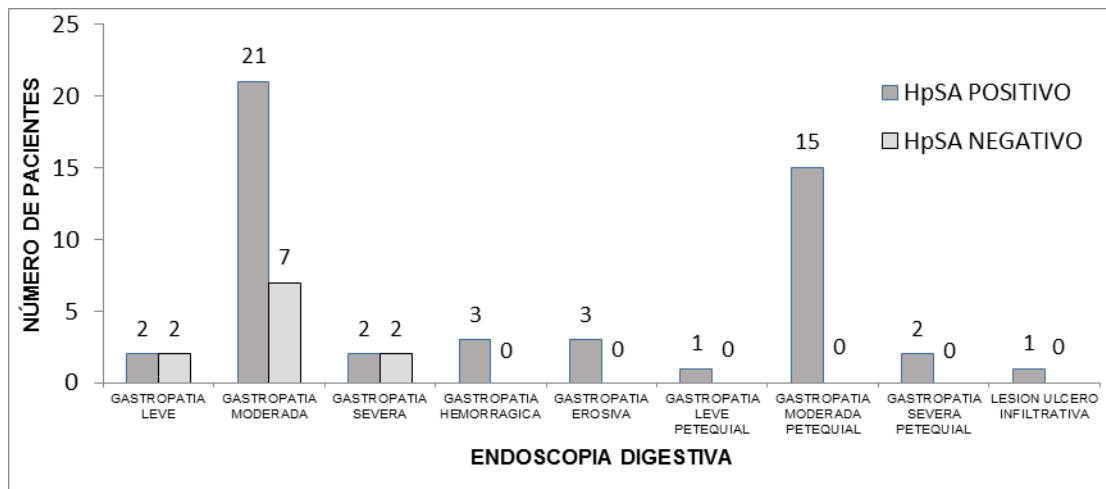


GRÁFICO Nº. 2 PREVALENCIA DE ANTÍGENOS DE *Helicobacter pylori* (HpSA) EN 61 PACIENTES QUE SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, DEPARTAMENTO ENDOSCOPIA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014.

Se detectaron 11 pacientes con HpSA negativo, pero sin embargo presentaron lesiones gástricas. En 7 de ellos se observó gastropatía moderada (11,5%) siendo este el signo de mayor frecuencia de aparición. Con igual nivel de importancia (3,3%) se detectaron gastropatías leves y severas, presentes en 2 pacientes en cada caso. Estos resultados se asociaron a pacientes que se encontraban bajo tratamiento antibacteriano o a la realización de una endoscopia de control. En estos casos los microorganismos de *Helicobacter pylori* han sido eliminados o se encontraban en una cantidad muy reducida, por lo que la concentración de antígenos no era suficiente para ser detectada por el método de HpSA.

Los resultados del procesamiento estadístico por Chi cuadrado, dieron que según la prueba HpSA no existieron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) respecto al examen endoscópico. Estos resultados sugieren que la presencia o ausencia de antígenos de *Helicobacter pylori* en heces no evidencian una relación directa con los resultados del estudio endoscópico de los pacientes participantes.

Los resultados de la aplicación de la prueba de la ureasa se reflejan en el CUADRO N°. 3 y en el GRAFICO N°. 3 respectivamente.

CUADRO N°. 3 PREVALENCIA DE ANTÍGENOS *Helicobacter pylori* (HpSA) EN 61 PACIENTES QUE SE REALIZARON LA PRUEBA DE UREASA EN BIOPSIAS GÁSTRICAS, DEPARTAMENTO PATOLOGÍA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014

PRUEBA DE UREASA	HpSA POSITIVO		HpSA NEGATIVO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
PRUEBA POSITIVA	50	100,0	0	0,0	50	82,0
PRUEBA NEGATIVA	0	0,0	11	18,0	11	18,0
TOTAL	50	82,0	11	18,0	61	100,0

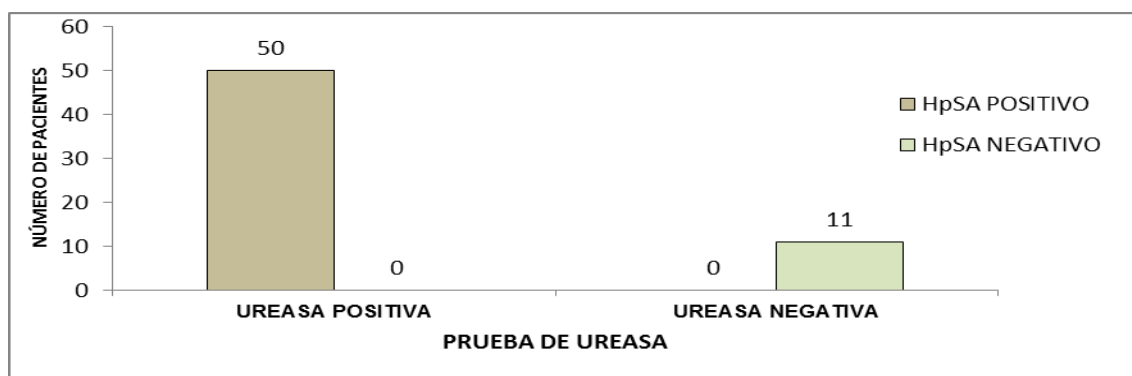


GRÁFICO N°. 3 PREVALENCIA DE ANTÍGENOS *Helicobacter pylori* (HpSA) EN 61 PACIENTES QUE SE REALIZARON LA PRUEBA DE UREASA EN BIOPSIAS GÁSTRICAS, DEPARTAMENTO PATOLOGÍA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014

Como se evidenció en este caso, en los 61 pacientes (100%) que se realizaron endoscopías digestivas altas, la prueba de ureasa y las determinación de antígenos para *Helicobacter pylori*, presentaron una relación directa. Es decir, ambas pruebas tienen sensibilidad y especificidad comparables, pudiendo utilizarse la prueba de HpSA como una prueba no invasiva inicial o de tamizaje en investigaciones de infección por *Helicobacter pylori*.

La prueba positiva de ureasa, está relacionada con la carga bacteriana de *Helicobacter pylori* presente en la biopsia, por lo que es importante que las muestras de biopsias sean tomadas en forma exacta de las áreas de la mucosa lesionada. La ausencia de microorganismos o la conversión de forma bacilar a cocoidea debido a su polimorfismo, puede manifestarse en la prueba de ureasa negativa.

Además en estos pacientes se ejecutaron estudios histopatológicos. Los resultados se resumen en el CUADRO N°. 4 y se reflejan esquemáticamente en el GRAFICO N°. 4.

CUADRO N°. 4 PREVALENCIA DE ANTÍGENOS *Helicobacter pylori* (HpSA) EN 61 PACIENTES QUE SE REALIZARON ESTUDIOS HISTOPATOLÓGICOS EN BIOPSIAS GÁSTRICAS, DEPARTAMENTO PATOLOGÍA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014

ESTUDIOS HISTOPATOLÓGICOS	HpSA POSITIVO		HpSA NEGATIVO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
GASTRITIS CRONICA LEVE SUPERFICIAL	2	3,3	8	13,1	10	16,4
GASTRITIS CRONICA MODERADA SUPERFICIAL	10	16,4	1	1,6	11	18,0
GASTRITIS CRONICA ACTIVA MODERADA CON O SIN DISTROFIA	9	14,8	1	1,6	10	16,4
GASTRITIS CRONICA ACTIVA SEVERA CON O SIN DISTROFIA	9	14,8	1	1,6	10	16,4
GASTRITIS CRONICA EROSIVA FOLICULAR ACTIVA VARIABLE LEVE, MODERADA, SEVERA.	13	21,3	0	0,0	13	21,3
GASTRITIS CRONICA ACTIVA VARIABLE LEVE, MODERADA, SEVERA CON O SIN DISTROFIA	5	8,2	0	0,0	5	8,2
BORDE Y FONDO ULCERA GASTRICA	2	3,3	0	0,0	2	3,3
DISPLASIA LEVE, MODERADA, SEVERA.	0	0,0	0	0,0	0	0,0
NEOPLASIA MALIGNA (CA)	0	0,0	0	0,0	0	0,0
TOTAL	50	82,0	11	18,0	61	100,0

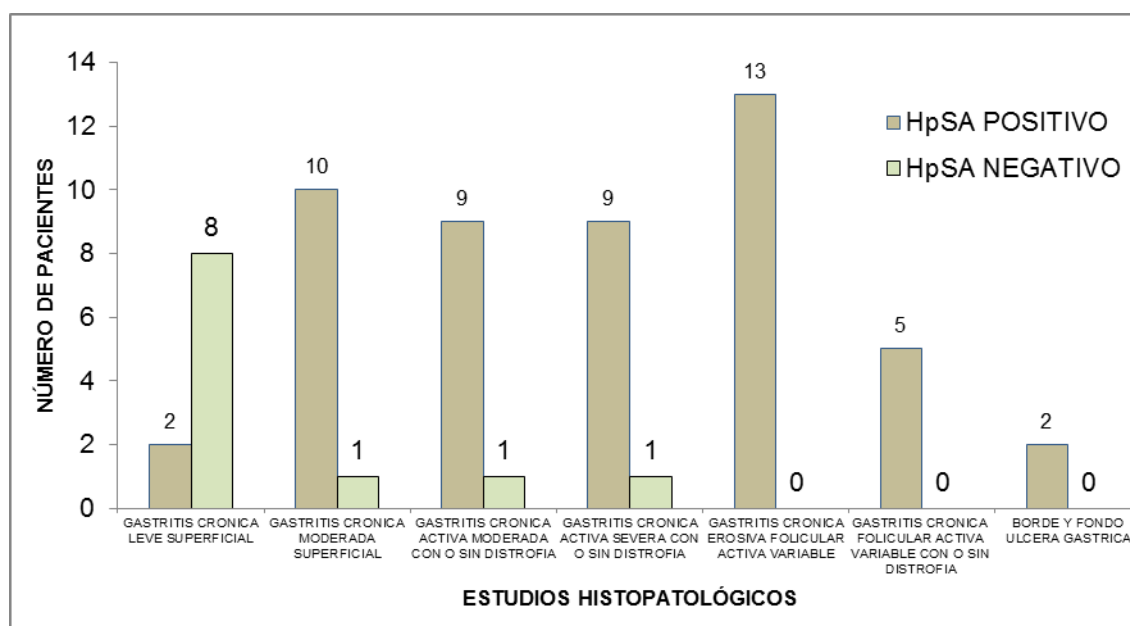


GRÁFICO N°. 4 PREVALENCIA DE ANTÍGENOS *Helicobacter pylori* (HpSA) EN PACIENTES QUE SE REALIZARON ESTUDIOS HISTOPATOLÓGICOS EN BIOPSIAS GÁSTRICAS, DEPARTAMENTO PATOLOGÍA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014

Los estudios histopatológicos realizados en 61 biopsias gástricas de pacientes que se les practicaron endoscopías digestivas altas, presentaron mayor frecuencia las gastropatías crónicas de diferente tipo, desde leves (3,3%) hasta activas. Predominaron las gastritis crónicas erosivas foliculares variables (leve, moderada o severa) con una prevalencia del 21,3%; seguida por las activas moderadas superficiales (16,4%). Las gastritis crónicas activas severas y moderadas con o sin distrofia, tuvieron igual incidencia (14,8%). La presencia de bordes y fondo asociados a úlcera gástrica solo se observó en el 3,3%, mientras que no se detectaron displasias o neoplasias en ningún paciente.

Nuevamente el procesamiento estadístico reveló que los resultados de la prueba HpSA presentaron diferencias significativas ($p < 0,05$) respecto al examen histopatológico. Los resultados de la presente investigación indicaron que la presencia de antígenos de *Helicobacter pylori* en heces no muestran una relación directa con los resultados del estudio histopatológico en los pacientes participantes. Por otro lado, la inexistencia de microorganismos o conversión de forma bacilar a cocoidea debido a su polimorfismo, puede manifestarse con ausencia de formas bacilares en la observación microscópica de las biopsias.

CUADRO Nº. 5 PREVALENCIA SEGÚN EDAD Y GÉNERO EN 61 PACIENTES QUE SE REALIZARON ESTUDIOS DE ENDOSCOPIÁS E HISTOPATOLÓGICOS EN BIOPSIAS GÁSTRICAS, DEPARTAMENTO PATOLOGÍA SOLCA RIOBAMBA, 2013-2014

EDAD	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
11-20 años	4	6,6	1	1,6	5	8,2
21-30 años	2	3,3	1	1,6	3	4,9
31-40 años	5	8,2	5	8,2	10	16,4
41-50 años	3	4,9	15	24,6	18	29,5
51-60 años	3	4,9	13	21,3	16	26,2
MAS 61 años	6	9,8	3	4,9	9	14,8
TOTAL	23	37,7	38	62,3	61	100,0

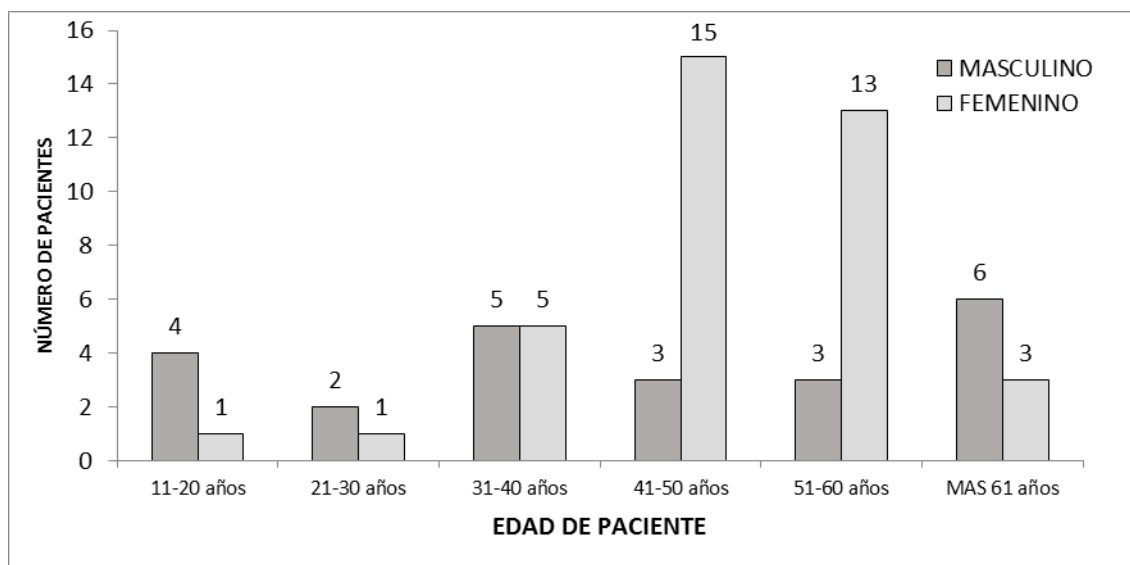


GRAFICO N°. 5 PREVALENCIA SEGÚN EDAD Y GÉNERO EN 61 PACIENTES QUE SE REALIZARON ESTUDIOS DE ENDOSCOPIÁS E HISTOPATOLÓGICOS EN BIOPSIAS GÁSTRICAS, DEPARTAMENTO PATOLOGÍA SOLCA RIOBAMBA, 2013-2014

Los 61 pacientes que acudieron a realizarse endoscopías digestivas altas en el Departamento de Endoscopia SOLCA Riobamba, fueron caracterizados atendiendo al sexo y la edad, CUADRO N°. 5 y GRAFICO N°. 5.

El 37,7 % correspondió a pacientes del sexo masculino, mientras que el 62,3 % fue del sexo femenino. Los resultados no presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) en relación al género.

Según la edad se determinó que a partir de los 31 años existe una mayor prevalencia en la realización de estos análisis, evidenciando una mayor preocupación de los pacientes debido a la sintomatología que les afecta, protocolo de control del tratamiento o por ineficacia terapéutica.

Las mujeres comprendidas entre 41 y 50 años fueron las que presentaron mayor prevalencia de las patologías gástricas (24,6%); lo cual contribuyó notablemente a que en este grupo etario se detectaran las mayores frecuencias de aparición (29,5%). Sin embargo, los pacientes del sexo masculino que predominaron en este estudio fueron los mayores de 61 años (9,8%), seguidos de un grupo etario comprendidos entre los 31 y 40 años (8,2%) que dio igual contribución que en el sexo femenino. Los resultados

globales ubicaron al grupo entre 51 y 60 años (26,2%) en la segunda posición respecto a la prevalencia de estas patologías.

4.3. RESULTADOS DE LOS FAMILIARES DE LOS PACIENTES

También se determinaron la presencia de antígenos para *Helicobacter pylori* en 116 familiares con diferente grado de parentesco que convivían con los 50 pacientes en estudio. Los resultados y discusiones se presentan a continuación en el CUADRO N°. 6 y el GRAFICO N°. 6, respectivamente.

CUADRO N°. 6 PREVALENCIA DE ANTÍGENOS DE *Helicobacter pylori* (HpSA) EN FAMILIARES QUE CONVIVEN CON PACIENTES QUE PRESENTARON PATOLOGÍAS GÁSTRICAS Y SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, DEPARTAMENTO ENDOSCOPIA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014.

PARENTESCO FAMILIAR	HpSA POSITIVO		HpSA NEGATIVO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
PADRE/MADRE	6	5,2	8	6,9	14	12,1
ESPOSO/A	21	18,1	13	11,2	34	29,3
HERMANO/A	4	3,4	6	5,2	10	8,6
HIJO/A	13	11,2	37	31,9	50	43,1
NIETO/A	4	3,4	4	3,4	8	6,9
TOTAL	48	41,4	68	58,6	116	100,0

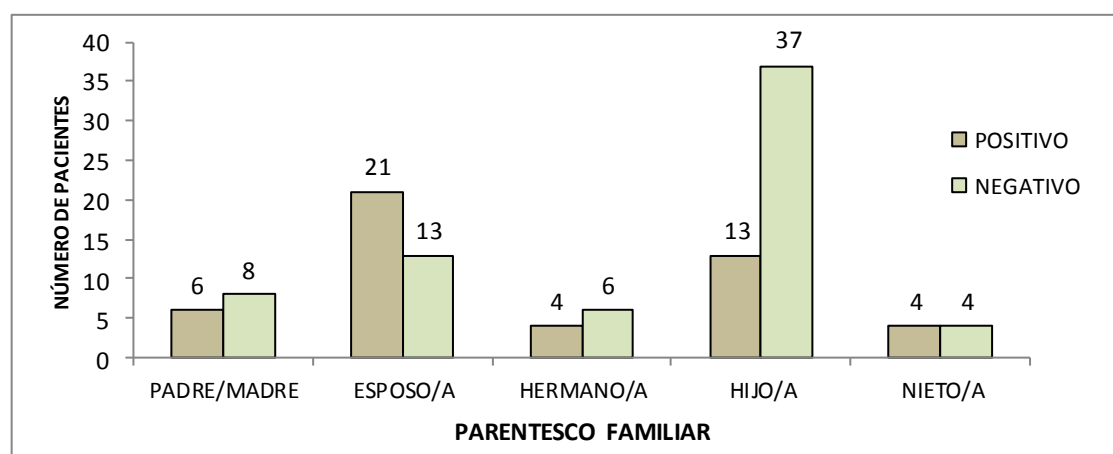


GRÁFICO N°. 6 PREVALENCIA DE ANTÍGENOS DE *Helicobacter pylori* (HpSA) EN FAMILIARES QUE CONVIVEN CON PACIENTES QUE PRESENTARON PATOLOGÍAS GÁSTRICAS Y SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, DEPARTAMENTO ENDOSCOPIA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014.

Como se pudo observar, la mayor prevalencia de HpSA, la tuvieron los esposos/as para un 18,1%; seguidos por los hijos/as que representaron el 11,2% de diagnóstico positivo.

Los resultados presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), por lo que en la presente investigación se determinó que la relación intrafamiliar del paciente con esposo/a e hijos/as evidencian una relación directa con la infección con *Helicobacter pylori*. Estos resultados fueron lógicos, concordando con las investigaciones realizadas por otros autores (Alba A. 2006; Arévalo A. 2010; García C. 1995; Medina M. 2009; Ramírez N. 2006; Serrano A. 2009), que indican que el grado de contacto es un factor determinante en la transmisión de la bacteria de *Helicobacter pylori*.

Por esta razón, es muy recomendable que tanto los pacientes que manifiesten sintomatologías gástricas, como los familiares que convivan con ellos, se realicen una prueba de HpSA para descartar la infección con *Helicobacter pylori*.

La menor relación se mostró con igual contribución para hermanos y nietos, siendo del 3,4% en cada caso. De este modo, se reafirma el planteamiento anterior, relativo a la importancia del grado de contacto con el paciente en la transmisión de la bacteria de *Helicobacter pylori*.

Además del grado de parentesco, se estudió la prevalencia según los grupos etarios. Los resultados se muestran en el CUADRO N°. 7 y en el GRAFICO N°. 7.

CUADRO N°. 7 PREVALENCIA DE ANTÍGENOS DE *Helicobacter pylori* (HpSA) SEGÚN LA EDAD EN FAMILIARES QUE CONVIVEN CON PACIENTES QUE PRESENTARON PATOLOGÍAS GÁSTRICAS Y SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, DEPARTAMENTO ENDOSCOPIA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014

EDAD AÑOS	HpSA POSITIVO		HpSA NEGATIVO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0-10	2	4,2	13	19,1	15	12,9
11-20	9	18,8	17	25,0	26	22,4
21-30	8	16,7	14	20,6	22	19,0
31-40	6	12,5	6	8,8	12	10,3
41-50	6	12,5	4	5,9	10	8,6
51-60	6	12,5	9	13,2	15	12,9
MAS 61	11	22,9	5	7,4	16	13,8
TOTAL	48	100,0	68	100,0	116	100,0

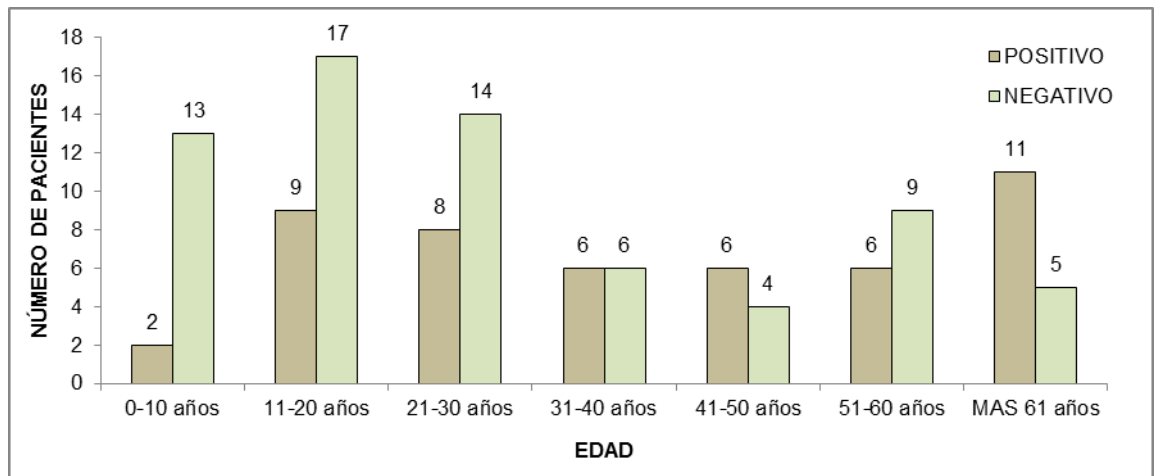


GRÁFICO N.º 7 PREVALENCIA DE ANTÍGENOS DE *Helicobacter pylori* (HpSA) SEGÚN LA EDAD EN FAMILIARES QUE CONVIVEN CON PACIENTES QUE PRESENTARON PATOLOGÍAS GÁSTRICAS Y SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, DEPARTAMENTO ENDOSCOPIA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014

Los resultados no presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), por lo que la edad no evidenció una relación directa con la infección con *Helicobacter pylori*.

Predominaron los familiares de edades más avanzadas (mayores de 61 años) que representaron aproximadamente el 22,9% del total de HpSA positivos, seguidos por los comprendidos entre 11 y 20 años (18,8%). Es importante manifestar que se presentaron incluso 2 casos HpSA positivos en familiares con edades menores de 10 años, lo cual ratifica que la infección puede producirse desde edades tempranas, lo que concuerda con las investigaciones realizadas por diferentes autores (Alba A. 2006; García C. 1995; Ortega P. 2008; Vallejo V. 2008).

Nuevamente se investigó la influencia del género CUADRO N.º. 8 y GRAFICO N.º. 8. Predominaron las niñas y mujeres (familiares del sexo femenino) que representaron el 24,1% de los familiares HpSA positivos.

CUADRO N° 8 PREVALENCIA DE ANTÍGENOS DE *Helicobacter pylori* (HpSA) SEGÚN EL GÉNERO, EN FAMILIARES QUE CONVIVEN CON PACIENTES QUE PRESENTARON PATOLOGÍAS GÁSTRICAS Y SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, DEPARTAMENTO ENDOSCOPIA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014

GENERO	HpSA POSITIVO		HpSA NEGATIVO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
MASCULINO	20	17,2	35	30,2	55	47,4
FEMENINO	28	24,1	33	28,4	61	52,6
TOTAL	48	41,4	68	58,6	116	100,0

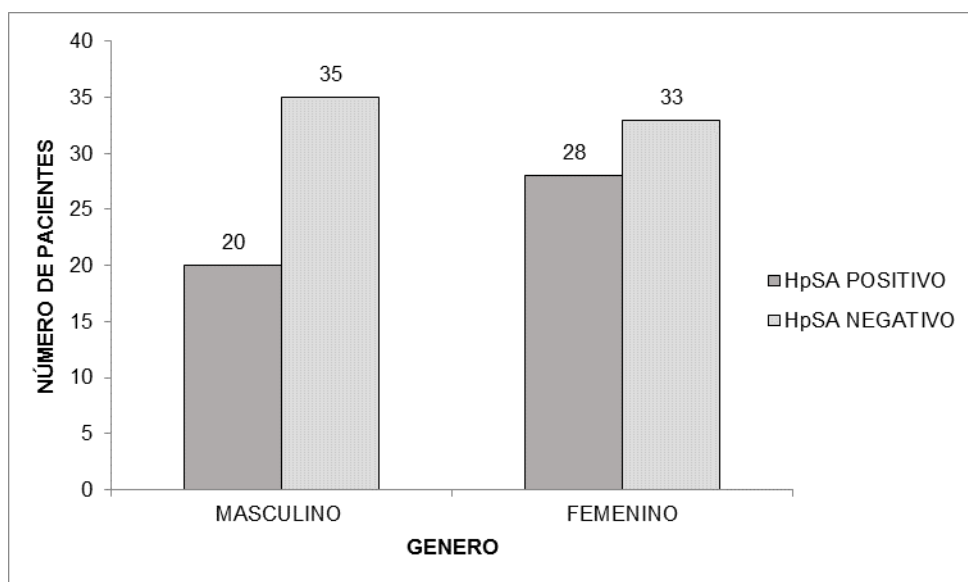


GRÁFICO N° 8 PREVALENCIA DE ANTÍGENOS DE *Helicobacter pylori* (HpSA) SEGÚN LA EDAD EN FAMILIARES QUE CONVIVEN CON PACIENTES QUE PRESENTARON PATOLOGÍAS GÁSTRICAS Y SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, DEPARTAMENTO ENDOSCOPIA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014

Los resultados no dieron diferencias estadísticamente significativas entre sexos ($p < 0,05$); por esta razón y en base a la presente investigación; se sugiere que el género no se relacionó directamente con la infección con *Helicobacter pylori*; demostrando que la infección no tiene afinidad por género, lo que concuerda con la investigaciones realizadas por diferentes autores (Álvarez M. 1998; García C. 1995; Vásquez P. 2013; Samodevilla A. 2012).

4.4. CONSIDERACIONES FINALES

A modo de resumen se refleja en el CUADRO N°. 9 y GRAFICO N°. 9 la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* (HpSA) en la muestra conformada por pacientes, familiares y mascotas analizada en este estudio.

CUADRO N°. 9 CORRELACIÓN DE LA PREVALENCIA DE *Helicobacter pylori* (HpSA) ENTRE 116 FAMILIARES, 95 MASCOTAS QUE CONVIVEN CON LOS 50 PACIENTES QUE PRESENTARON PATOLOGÍAS GÁSTRICAS Y SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, DEPARTAMENTO ENDOSCOPIA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014

Prevalencia de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> (HpSA)	PACIENTES		FAMILIARES		MASCOTAS	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
HpSA POSITIVO	50	100,0	48	41,6	0	0,0
HpSA NEGATIVO	0	0,0	68	58,4	95	100,0
TOTAL	50	100,0	116	100,0	95	100,0

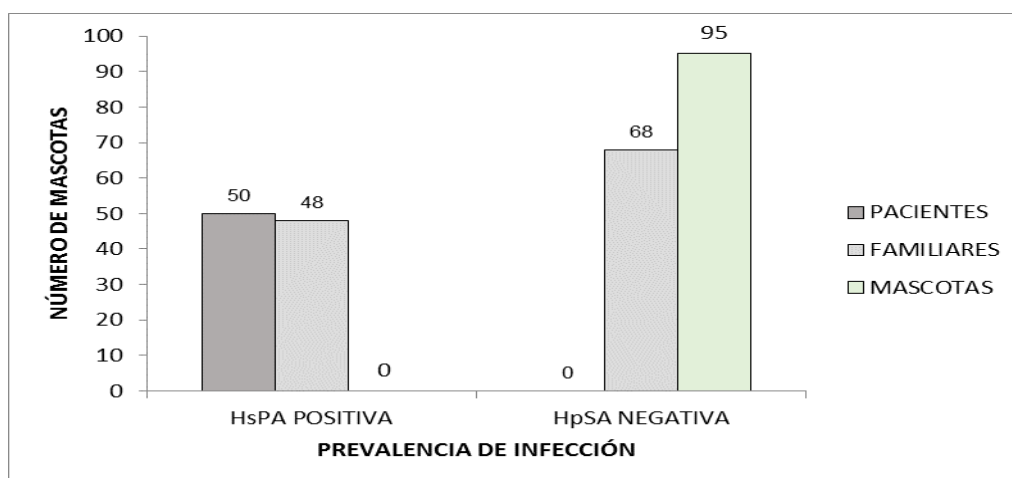


GRAFICO N°. 9 CORRELACIÓN DE LA PREVALENCIA DE *Helicobacter pylori* (HpSA) ENTRE 116 FAMILIARES, 95 MASCOTAS QUE CONVIVEN CON LOS 50 PACIENTES QUE PRESENTARON PATOLOGÍAS GÁSTRICAS Y SE REALIZARON ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, DEPARTAMENTO ENDOSCOPIA SOLCA RIOBAMBA, LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH. RIOBAMBA 2013-2014

Los resultados globales no presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), por lo que no se evidenció una relación directa de la infección con *Helicobacter pylori* entre familiares y mascotas. Estos resultados sugieren que la infección no tiene afinidad directa con los familiares y mascotas que conviven con los pacientes investigados.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

1. Se analizó la presencia de antígenos para *Helicobacter pylori* (HpSA) en 95 mascotas domésticas, 83 perros (87,4 %) y 12 gatos (12,6 %) que convivieron con los 50 pacientes en estudio y los resultados obtenidos evidenciaron que se rechazó la hipótesis planteada en la presente investigación debido a que ninguna mascota doméstica dio prueba positiva para HpSA.
2. Se determinó la presencia de antígenos en heces para *Helicobacter pylori* (HpSA) en 61 pacientes que acudieron a realizarse endoscopías digestivas altas en el Departamento de Endoscopia SOLCA Riobamba, de los cuales el 82,0% (50 pacientes) dio positivo a HpSA; siendo los pacientes que predominaron los del género femenino (62,3 %) y en general la prevalencia aumentó a partir de los 31 años.
3. No existieron diferencias significativas entre los resultados por HpSA y el examen endoscópico, aunque si se identificó una relación directa entre la prueba de ureasa en las biopsias gástricas y el estudio histopatológico respecto a la determinación de antígenos en heces para *Helicobacter pylori* (HpSA).
4. Se determinó la prevalencia de HpSA en 116 familiares, de los cuales el 41,4 % (48 familiares) dio positivo a HpSA; siendo los esposos/as (18,1%) e hijos/as (11,2%) los de mayor incidencia ratificando que el vínculo intrafamiliar del paciente presenta una relación directa con la infección con *Helicobacter pylori* según demostraron las diferencias estadísticamente significativas encontradas; sin embargo aunque predominaron los familiares de edades más avanzadas (mayores de 61 años, 23,0%), no existió correlación directa desde el punto de vista estadístico entre HpSA y la edad. No se evidenció una relación directa de la infección con *Helicobacter pylori* entre familiares y mascotas que conviven con los 50 pacientes en estudio ($p>0,05$).

5. 5.2. RECOMENDACIONES

1. Aplicar la prueba HpSA como un examen alternativo para el diagnóstico preliminar de infección de *Helicobacter pylori*. por presentar sensibilidad y especificidad comparables a la prueba de ureasa en las biopsias gástricas.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Agudo S. (2010). *Estudio Molecular de los Factores de Virulencia y de la Resistencia a Claritromicina en la Infección por Helicobacter pylori*. Memoria de Grado, Universidad Complutense de Madrid Facultad de Medicina Departamento de Microbiología, Madrid.
Disponible en: <http://eprints.ucm.es/11520/1/T32212.pdf>
2. Alba R. Toledo R. Viana M. (2006). *Helicobacter pylori: Clínica, Diagnóstico y Tratamiento*, *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina* 158: Pág. 9-12.
Disponible en: http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista158/3_158.htm
3. Álvarez Mt. Ríos E. Fernández R. (1998). Desarrollo de una prueba de ureasa para la detección de *Helicobacter pylori* y su validación como test diagnóstico. *Cuadernos del Hospital de Clínicas. La Paz, Bolivia.* 44 (1): 7-11.
4. Arévalo A. (2010). *Prevalencia de los genotipos de virulencia de Helicobacter pylori cagA, vacA, babA2 e iceA en pacientes colombianos con dispepsia funcional*. Trabajo de Grado de Magister en Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Javeriana Facultad de Ciencias, Bogotá.
Disponible en:
<http://repository.javeriana.edu.co/bitstream/10554/818/1/cien20.pdf>
5. Baele M. Van den Bulck K. Decostere A. Hänninen M. Ducatelle R. Ducatelle . (2004). Multiplex PCR Assay for Differentiation of *Helicobacter felis*, *H. bizzozeronii*, and *H. salomonis*. *Journal Of Clinical Microbiology*: 1115–1122.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC356813/>
6. Bardera M. (2001). *Diagnóstico de la infección por Helicobacter pylori y tratamiento de la infección en pacientes con úlcera duodenal*, Tesis Doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona, Facultad de Medicina, Barcelona.
Disponible en:

<http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/4376/mfb1de1.pdf;jsessionid=E5D5F6E325BBB8C81A428AC356512E14.tdx2?sequence=1>

7. Bartolomé R. Martínez B. (2001). Gastritis por *Helicobacter heilmannii* (gastrospirillum hominis) descripción de tres casos. *Gastroenterología y Hepatología* 24 (4): 202-204.
Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570501701501>
8. Bell J. Kopper J. Turnbull J. Barbu N. (2008). Ecological characterization of the colonic microbiota of normal and diarrheic dogs. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases Vol. 2008*.
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2008/149694>
9. Bellack N. Koehoorn M. (2006). A conceptual model of water's role as a reservoir in *Helicobacter pylori* transmission: a review of the evidence. *Epidemiology and Infection*. 134 (03): 439-449.
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268806006005>
10. Braden B. Posselt H. Ahrens P. R Kitz R. Dietrich Cf. (2000). New Immunoassay in Stool Provides an Accurate Noninvasive Diagnostic Method for *Helicobacter pylori* Screening in Children. *Pediatrics*. 106 (1): 115-117.
Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/106/1/115.long>
11. Bridgeford E. Marini R. Feng Y. Parry N. (2008). Gastric *Helicobacter* species as a cause of feline gastric lymphoma: A viable hypothesis. *Veterinary Immunology*. 123 (1-2): 106-113.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2653416/>
12. Calveta X. Quesada M. Sanfeliu I. Montserrat A. (2003). Evaluación de un test rápido (ImmunoCard STAT! HpSA) para la detección de *Helicobacter pylori* en heces. *Gastroenterología y Hepatología* 26 (9):531-534.

Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570503704075>

13. Carreño Y. (2009). *Características operativas de las pruebas de antígenos fecales (Elisa) y test de aliento de la urea frente a la tinción de hematoxilina y Giensa para histología para el diagnóstico de Helicobacter pylori: Revisión sistemática de literatura*. Tesis de Bacteriólogo, Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias Básicas, Carrera de Bacteriología, Bogotá.

Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis310.pdf>

14. Carvalho G. Arruda P. Vargas M. Nero L. (2008). *Zoonotic aspects of helicobacter spp. Bioscience. Journal 24 (4): 121-130.*

Disponible en:

<http://www.seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/view/6770/4469>

15. Cava F. Cobas G. (2003). *Dos décadas de Helicobacter pylori, Vaccimonitor 12(1).*

Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2034/203414596001.pdf>

16. Cedeño K. Ramírez Ferreira D. Mariñez J. Contreras F. (2002). *Características diagnóstica de una prueba que detecta antígenos específicos de Helicobacter pylori en heces fecales. Rev Med Dom. 63 (2): 84-88.*

Disponible en: <https://www.bvs.org.do/revistas/rmd/2002/63/02/RMD-2002-63-02-084-088.pdf>

17. Cisneros S. (2009). *Mecanismos de resistencia de Helicobacter pylori a los antibioticos amoxicilina, claritromicina, levofloxacin y metronidazol*. Tesis Bacteriologo, Pontificia Universidad Javeriana Facultad de Ciencias Carrera Bacteriología, Bogota.

Disponible en: <http://javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis309.pdf>

18. Cofre C. (2011). *Helicobacter pylori*: una puesta al día en pediatría, *Medwave* 11(07).
Disponible en:
<http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionClinica/5056>
19. Contreras M. Alvarez M. Landáez P. (2006). Validez de un test inmuno cromatográfico rápido para la detección de *H. pylori* en heces. *Interciencia*. 31 (2): 136-139.
Disponible en: http://www.interciencia.org/v31_02/136.pdf
20. Costa L. Aguiar G. Camargo A. Moura S. Soares T. Braz A. Ferreira A. Alvarez M. Teles A. Bitencourt P. Magalhaes D. (2003). Evaluation of [¹³C]Urea Breath Test and *Helicobacter pylori* Stool Antigen Test for Diagnosis of *H. pylori* Infection in Children from a Developing Country. *J. Clin. Microbiol.* 41 (7): 334-335.
Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/41/7/3334.full.pdf+html>
21. Cruz C. (2008). *Detección Del Gen Baba2 De Helicobacter Pylori Por Medio De La Técnica Molecular Pcr (Reacción En Cadena De La Polimerasa) En Mucosa Gástrica Y Su Correlación Con Alteraciones Histopatológicas En Pacientes Ecuatorianos*. Tesis Ingeniera En Biotecnología, Escuela Politécnica Del Ejército Departamento De Ciencias De La Vida Ingeniería En Biotecnología, Sangolquí.
Disponible en: <http://www.repositorio.espe.edu.ec/bitstream/21000/628/1/T-ESPE-019542.pdf>
22. Cueva P. Yépez J. (2009). *Epidemiología del Cáncer en Quito 2003-2005*. Sociedad de lucha contra el Cáncer / Registro Nacional de Tumores. Quito 14 ed. Pp. 84-91.
Disponible en:
<http://www.sociedadecuatorianadeoncologia.org/pdf/epidemiologiaQuito0305.pdf>

23. Cueva P. (2010). *Cáncer en Guayaquil Registro de Tumores 2003 – 2006 5ta edición*. Editorial de la Universidad de Guayaquil, EDUQUIL, Guayaquil, 2010. Pp. 413-417.
24. Dailidienė D. Dailidė G. Ogura K. Zhang M. (2004). *Helicobacter acinonychis*: Genetic and Rodent Infection Studies of a *Helicobacter pylori*-Like Gastric Pathogen of Cheetahs and Other Big Cats. *Journal of Bacteriology*. 186 (2): 356-365.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14702304>
25. Doi S. Kimbason T. Reindel J. Dubois A. (2005). Molecular characterization of *Helicobacter pylori* strains isolated from cynomolgus monkeys (*M. fascicularis*). *Vet Microbiol*. 108 (1-2): 133-139.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15885930>
26. Eppinger M. Baar C. Linz B. Raddatz G. Lanz C. (2006). Who Ate Whom? Adaptive *Helicobacter* Genomic Changes That Accompanied a Host Jump from Early Humans to Large Felines. *PLoS Genetics* 2 (7): 120.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16789826>
27. Esteves M. Esteves M. Schrenzel M. Marini R. Taylor N. (2000). *Helicobacter pylori* Gastritis in Cats with Long-Term Natural Infection as a Model of Human Disease. *American Journal of Pathology*. 156 (2): 709-721.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10666399>
28. Fawcett P. Gibney K. (1999). *Helicobacter pylori* Can Be Induced To Assume the Morphology of *Helicobacter heilmannii*. *Journal of Clinical Microbiology*. 37 (4): 1045-1048.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88647/>

29. Fernández H. (2012). Género *Helicobacter*: un grupo bacteriano en expansión, con características zoonóticas. *La Gaceta de Infectología y Microbiología Clínica Latinoamericana*. 2 (1): 11-21.
Disponible en: <http://www.infectologia.edu.uy/divulgacion-medica/la-gaceta-de-infectologia-y-microbiologia-clinica>
30. Fox J. Perkins S. Yan L. Shen Z. Attardo L. (1996). Local immune response in *Helicobacter pylori*-infected cats and identification of *H. pylori* in saliva, gastric fluid and faeces. *Immunology*. 88 (3): 400-406.
Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8774357
31. García C. (1995). *Prevalencia de la Infección por Helicobacter Pylori en pacientes neonaticos en la Provincia de Cuenca*. Tesis Doctoral, Universidad Complutense De Madrid Facultad De Medicina. Madrid.
Disponible en: <http://biblioteca.ucm.es/tesis/19911996/D/0/D0019401.pdf>
32. Gisbert J. Cabrera M. Pajares J. (2002). Detección del antígeno de *Helicobacter pylori* en heces para el diagnóstico inicial de la infección y para la confirmación de su erradicación tras el tratamiento. *Med Clin 118* (11): 401-404.
Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775302724020>
33. Gisbert J. Pajares J. (2001). Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by stool antigen determination: a systematic review. *The American Journal of Gastroenterology*. 96 (10): 2829-2838.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11693315>
34. Gómez L. (2006). Helicobacteriosis canina y felina. *Vet. Méx.*, 37 (1): 97-116.
Disponible en:
<http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/revvetmex/a2006/rvmv37n1/rvm37108.pdf>

35. Gómez N. Gómez L. Orozco S. Salas S. (2005). Eficacia de las pruebas de antígenos en heces y serológica para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* en la población ecuatoriana. *Rev Gastroenterol Mex.* 70 (2): 146-150.
Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16167489?dopt=ExternalLink>
36. Haesebrouck F. Pasmans F. Flahou B. (2009). Gastric Helicobacters in Domestic Animals and Nonhuman Primates and Their Significance for Human Health. *Clinical Microbiology Reviews.* 22 (2): 202-223.
Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/22/2/202.full.pdf+html>
37. Handt L. (1995). Characterization of Feline *Helicobacter pylori* Strains and Associated Gastritis in a Colony of Domestic Cats. *Journal of Clinical Microbiology* 33 (9): 2280-2289.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC228395/>
38. Handt K. (1994). *Helicobacter pyloni* Isolated from the Domestic Cat: Public Health Implications, *Infection and Immunity.* 62: 2367-2374.
Disponible en:
http://www.researchgate.net/publication/15011624_Helicobacter_pylori_isolated_from_the_domestic_cat_public_health_implications
39. Heh-M. Yoo J. Jung W. Chung T. (2009). Survey of Helicobacter infection in domestic and feral cats in Korea. *J. Vet. Sci.* 10 (1): 67-72.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255526>
40. Hernández C. Gallón G. Restrepo L. (2007). Análisis de biopsias gástricas endoscópicas en caninos. *Rev Colom Cienc Pecuaria.* 20 (3): 250-259.
Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-06902007000300003&lng=en&nrm=iso

41. Hernández C. Gallón G. (2004). Helicobácteres gástricos de perros y gatos: mínimo riesgo en salud pública. *Rev Col Cienc Pec.* 17 (3): 267-273.
Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3241314>
42. Hernández F. (1990). *Caracterización de Campylobacter, Helicobacter y bacterias curvadas asociadas con gastritis y úlceras pépticas.* Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica. *Rev. Cost. Cienc. Méd.* 11(3,4): 49-56.
Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v11n3-4/art7.pdf>
43. Jalava K. On S Vandamme P. (1998). Isolation and Identification of *Helicobacter* spp. From Canine and Feline Gastric Mucosa. *Applied and Environmental Microbiology.* 64 (10): 3998-4006.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC106591/>
44. Jara M. (2003). *Determinación histológica de la presencia de bacterias curvo-espiladas tipo Helicobacter spp. en estómago, intestinos, hígado y vesícula biliar de perros (Canis familiaris) de la ciudad de Valdivia, Chile.* Memoria para Médico Veterinario, Universidad Austral de Chile Facultad de Ciencias Veterinarias Instituto de Patología Animal, Valdivia-Chile.
Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2003/fvj.37d/doc/fvj.37d.pdf>
45. Joo M. Kwak J. Chang S. Kim H. (2007). *Helicobacter heilmannii*-associated Gastritis: Clinicopathologic Findings and Comparison with *Helicobacter pylori*-associated Gastritis. *J Korean Med Sci.* 22 (1): 63-69.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17297253>
46. Kato S. Ozawa K. Okuda M. Fujisawa T. Kagimoto S, Konno M, Maisawa S, Iinuma K. (2003). Accuracy of the Stool Antigen Test for the Diagnosis of Childhood *Helicobacter pylori* Infection: A Multicenter Japanese Study. *The American Journal of Gastroenterology.* 98 (2): 296-300.
Disponible en: <http://www.nature.com/ajg/journal/v98/n2/abs/ajg200379a.html>

47. Khalifa M. (2010). *Helicobacter pylori*: a poor man's gut pathogen?, *Gut Pathogens*. 2(2).
Disponible en: <http://www.gutpathogens.com/content/2/1/2>
48. Koletzko S. Konstantopoulos N. Bosman D. Feydt-Schmidt A. Van Der Ende A. Kalach N. Raymond J. Rüssmann H. (2003). Evaluation of a novel monoclonal enzyme immunoassay for detection of *Helicobacter pylori* antigen in stool from children. *Gut*. 52 (6): 804-806.
Disponible en: [http://gut.bmj.com/content/52/6/804.full.ht /](http://gut.bmj.com/content/52/6/804.full.ht)
49. Konstantopoulo N. Rüssmann H. Tasch C. Sauerwald T, Demmelmair H, Autenrieth I, Koletzko S. (2001). Evaluation of the *Helicobacter pylori* stool antigen test (HpSA) for detection of *Helicobacter pylori* infection in children. *The American Journal of Gastroenterology*. 96 (3): 677-683.
Disponible en: <http://www.nature.com/ajg/journal/v96/n3/abs/ajg2001160a.html>
50. Kusters G. (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection, *Clinical Microbiology Reviews*. 19 (3): 449–490.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1539101/>
51. Lee A. Hazell S. O'rourke J. (1988). Isolation of a Spiral-Shaped Bacterium from the Cat Stomach. *Infection and Immunity*. 56 (11): 2843-2850.
Disponible en: <http://iai.asm.org/content/56/11/2843>
52. Lekunze E. Slavik T. Delpont W. Olivier B. (2006). Incidence of *Helicobacter felis* and the Effect of Coinfection with *Helicobacter pylori* on the Gastric Mucosa in the African Population. *Journal of Clinical Microbiology*. 44 (5): 1692-1696.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16672395>
53. Macenlle R. (2007). *Prevalencia de la infección por Helicobacter pylori en la población general adulta de la provincia de Ourense y estudio de factores de riesgo asociados*. Memoria presentada para optar al grado de Doctor en Medicina,

Universidad de Santiago de Compostela Instituto de Investigación y Análisis Alimentarios, Santiago De Compostela.

Disponible en:

https://dspace.usc.es/bitstream/10347/2375/1/9788497509657_content.pdf

54. Majalca C. (2001). Transporte, aislamiento, identificación y conservación de cepas de *Helicobacter pylori*. *Bioquímica*. 26 (4): 85-89.
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57611574003>
55. Mandado S. Gra B. (2002). Diagnóstico morfológico de *Helicobacter pylori* mediante citología gástrica por cepillado. *Rev Cub Med*. 42 (1): 27-33.
Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol42_1_03/med04103.pdf
56. Marcano M. Infante B. Rangel B. Rojas B. Vivas B. (2006). Modelo teórico de respuesta inmunológica en la mucosa gástrica en la infección por *Helicobacter pylori*. *Academia Biomédica Digital*. 26: 1-15.
Disponible en: http://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_249.pdf
57. Martínez J. (2001). *Caracterización Molecular de Cepas de Helicobacter Pylori. Reproducción del Modelo Animal en Ratones y Estudio de los Mecanismos de la Inflamación*, Memoria Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad de Barcelona División de Ciencias de la Salud Departamento de Microbiología y Parasitología Sanitarias Facultad de Medicina, Barcelona.
Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=3081>
58. McIntosh K. Krakowka S. Ringler S. (2010). In situ detection of urease-positive *Helicobacter pylori*-like organisms on swine gastric mucosa. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 74 (3): 237-240.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2896808/>
59. Mcisaac W. Mcisaac W. Leung G. (1999). Peptic Ulcer Disease and Exposure to Domestic Pets. *American Journal of Public Health*. 89 (1): 81-84.

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1508494/>

60. McNulty C. Dent J. Curry A. Uff J. Ford G. (1989). New spiral bacterium in gastric mucosa. *J Clin Pathol.* 42 (6): 585-591.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2738164>
61. Medina M. Medina M. Martín G. Dikstein B. (2009). Presencia de *Helicobacter pylori* en biopsias gástricas y heces de pacientes pediátricos con enfermedad celíaca. *Revista de Gastroenterología de México* 74 (2):94-98.
Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es/presencia-helicobacter-pylori-biopsias-gastricas/articulo/13149894/>
62. Megraud F. (2007). *Helicobacter pylori* Detection and Antimicrobial Susceptibility Testing, *Clinical Microbiology Reviews.* 20(2): 280–322.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1865594/>
63. Montalvo-Javé E. Montalvo-Arenas C. (2009). *Helicobacter pylori*, patología gástrica y cirugía. Descubrimiento que mereció el Premio Nobel en Medicina 2005. *Cirujano General* 31 (2): 115-124.
Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2009/cg092i.pdf>
64. Montero V. (2009). Enfoques ambientales en la epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori*. *Revista. Costarricense de Salud Pública.*18 (2): 84-96.
Disponible en:
http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-14292009000200006&script=sci_arttext
65. Mora F. (2009). *Detección del gen de virulencia vaca, prevalencia de sus subtipos s1, s2, m1 y m2 en cepas de Helicobacter pylori y su asociación con las patologías gástricas de pacientes ecuatorianos.* Tesis Ingeniera en Biotecnología, Escuela Politécnica del Ejército Departamento de Ciencias de la Vida Ingeniería en Biotecnología, Sangolquí.

Disponible en: <http://repositorio.espe.edu.ec/bitstream/21000/991/1/T-ESPE-024833.pdf>

66. Morales A. García F. Bermúdez V. (2010). El Género *Helicobacter* en los animales domésticos: Una Revisión. *Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel INHRR. Caracas.* 41 (2): 63-69.

Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/inhrr/v41n2/art09.pdf>

67. Morales A. (2012). Presencia de organismos asociados a *Helicobacter* (hlo) después de 21 días de tratamiento en perros asintomáticos: un estudio preliminar, *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica.* 31(2).

Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/559/55924950002.pdf>

68. Neiger R. Dieterich C. Burnens A. (1998). Detection and Prevalence of *Helicobacter* Infection in Pet Cats. *Journal of Clinical Microbiology.* 36 (3): 634-637.

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC104599/>

69. Ni Y. Lin J. Huang S. Yang Jc. Chang Mh. (2000). Accurate diagnosis *Helicobacter pylori* infection by stool antigen test and 6 other currently available tests in children. *The Journal of Pediatrics.* 136 (6): 823-827.

Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10839883>

70. Oderda G. Rapa A. Ronchi B. Lerro P. Pastore M. Staiano A. G L De'angelis G L. Strisciuglio P. (2000). Detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens by non-invasive antigen enzyme immunoassay in children: multicentre Italian study. *BMJ.* 320 (7231): 347-348.

Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27280/>

71. Ogura M. Perez J. Mittl P. Lee H. (2007). *Helicobacter pylori* Evolution: Lineage-Specific Adaptations in Homologs of Eukaryotic Sell-Like Genes. *PLoS Computational Biology*. 3 (8): 151.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1941758/>
72. Olaya S. (2008). *Comparación entre una técnica estandarizada de PCR en tiempo real y PCR convencional para la detección del gen cagA, de Helicobacter pylori*, Tesis para optar por el Título de Bacterióloga, Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias, Carrera Bacteriología, Bogotá DC.
Disponible en: <http://javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis313.pdf>
73. Olivares D. Gisbert P. (2006). Factors involved in the pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Rev. esp. enferm. dig.* 98 (5): 374-376.
Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v98n5/punto2.pdf>
74. Olivas N. (2007). *Presencia de Campylobacter en el norte de la Provincia de Esmeraldas*. Tesis Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad San Francisco, Quito.
Disponible en: <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/489>
75. Ormaechea V. Zubillaga P. (2003). Novedades en Gastroenterología: AEPaP ed. *Curso de actualización Pediatría 2003, Madrid: Exlibris Ediciones*. p: 117-124.
Disponible en: <http://www.aepap.org/sites/default/files/otraspatdia.pdf>
76. Ortega P. (2008). *Helicobacter pylori* y reacción inflamatoria en biopsias gástricas, *Revista oncológica Solca Cuenca*. 18(1-4).
Disponible en:
http://solcacompras.solca.med.ec/REVISTA/veredicion_detalle.php?id=38&edicion=6
77. Pajares J. (2007). La historia de la úlcera péptica: ¿hemos llegado a su final?. *Ars Médica. Revista de Humanidades*. 1:54-68.

Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4369939>

78. Paz V. (2002). *Determinación de la presencia de Helicobacter spp. en perros (Canis familiaris) de Valdivia, a través de biopsia gástrica obtenida por endoscopia*, Memoria de Médico Veterinario, Universidad Austral de Chile Facultad de Ciencias Veterinarias Instituto de Ciencias Clínicas Veterinarias, Valdivia – Chile.

Disponible en:

<http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2002/fvp348d/doc/fvp348d.pdf>

79. Perdomo C. (2012). *Seroprevalencia de helicobacter pylori y su asociación con signologías gastrointestinales en caninos atendidos en el hospital veterinario “Dr. Daniel Cabello Marian. FCV-UCV. Tesis Magíster Scientiarum en Medicina Veterinaria, Universidad Central de Venezuela Facultad de Ciencias Veterinarias. Maracay.*

Disponible en:

http://saber.ucv.ve/xmlui/bitstream/123456789/3274/1/T026800002617-0-Tesis_Final_Cohinta_Perdomo-000.pdf

80. Pérez L. Codony F. Leyton D. Fittipaldi M. (2010). Quantification of *Helicobacter pylori* levels in soil samples from public playgrounds in Spain, *J. Zhejiang Univ-Sci B*. 11(1): 27-29.

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20043349>

81. Perkins, S. Yan L. Shen Z. Hayward A. (1996). Use of PCR and Culture To Detect *Helicobacter pylori* in Naturally Infected Cats following Triple Antimicrobial Therapy. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 40 (6): 1486-1490.

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8726024>

82. Polanco R. Bermúdez V. Vivas I. Saldivia C. (2006). Lesiones gástricas asociadas a la presencia de bacterias del género *Helicobacter* en caninos, *Revista Científica, FCV-LUZ*. XVI (6): 585-592.

Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/959/95916604.pdf>

83. Pozo A. Gisbert J. (2006). Es el enterotest una alternativa válida a la gastroscopia con biopsias para la detección de *H. pylori*. *REV ESP ENFERM DIG.* 98 (7): 542-549.

Disponible en: www.reed.es/downloadContenido.php?idContenido=1698

84. Prachasilpchai W. Nuanualsuwan S. (2007). Diagnosis of *Helicobacter* spp. infection in canine stomach. *J. Vet. Sci.* 8 (2): 139-145.

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17519566>

85. Quiroga A. Urrutia P. Merino V. (2008). Relación entre el grado de contacto perro-propietario y la carga de helicobacterias en mucosa gástrica canina. *Revista Científica, FCV-LUZ.* XIX (5): 455-459.

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=95911615004>

86. Ramírez A. Sánchez R. (2009). *Helicobacter pylori* 25 años después (1983 - 2008): epidemiología, microbiología, patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Rev. gastroenterol. Perú* 29 (2): 158-170.

Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v29n2/a08v29n2.pdf>

87. Ramírez A. Recavarren S. Arias J. (1999). *Helicobacter pylori*, Gastritis Crónica, Úlcera Gástrica y Úlcera Duodenal: Estudio de 1638 pacientes, *Rev. Perú Gastroenterol.* 19 (3): 196-201.

Disponible

en:

http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/vol_19n3/trabajos02.htm

88. Ramirez N. Quintanilla P. (2006). Infección por *Helicobacter pylori* en niños. *Rev. Soc. Bol. Ped.* 45 (2): 102-107.

Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v45n2/v45n2a06.pdf>

89. Rey M. (2008). *Comparación de las características operativas de la prueba E=Test con la prueba dilución en agar para determinar susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos clínicos de Helicobacter pylori. Revisión sistemática.* Tesis Bacteriólogo, Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias, Carrera de Bacteriología, Bogotá DC.
Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis184.pdf>
90. Rivas-Traverso F. Hernández F. (2000). *Helicobacter pylori: Factores de virulencia, patología y diagnóstico. Rev Biomed 11 (3): 187-205.*
Disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb001136.pdf>
91. Rodríguez B. Aranzazu D. Ortiz L. (2009). *Asociación de úlcera gástrica y Helicobacter spp en cerdos en Antioquia, Colombia. Rev Colomb Cienc Pecu. 22 (1): 54-60.*
Disponible en: <http://rccp.udea.edu.co/index.php/ojs/article/viewFile/380/378>
92. Rodríguez F. García-Sancho M. Delgado J. (2003). *Estudio de prevalencia de Helicobacter spp. en 70 perros mediante test de ureasa. Rev. AVEPA, 23 (2): 101-106.*
Disponible en:
<http://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v23n2/11307064v23n2p101.pdf>
93. Rojas Z. (2011). *Evaluación de la especificidad de dos métodos moleculares para la identificación de especies pertenecientes al género Arcobacter.* Tesis de Grado Licenciado en Ciencias Biológicas, Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias, escuela de Ciencias Biológicas, Valdivia Chile.
Disponible en:
<http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2011/fcr7411e/doc/fcr7411e.pdf>
94. Rosales A. (2005). *Sensibilidad y especificidad de la prueba de antígeno en heces por inmunoensayo para el diagnóstico de Helicobacter pylori.* Tesis para Médico Cirujano, Universidad Francisco Marroquín, Facultad de Medicina, Guatemala.

Disponible en: <http://www.tesis.ufm.edu.gt/pdf/4042.pdf>

95. Serrano A. Hernández M. De la Garza J. (2009). *Helicobacter pylori* y Cáncer Gástrico. *Cancerología* 4: 193-204.

Disponible en:

<http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1272302472.pdf>

96. Shen Z. Feng Y. Dewhirst F. (2001). Coinfection of Enteric *Helicobacter* spp. and *Campylobacter* spp. in Cats. *Journal of Clinical Microbiology*, 39 (6): 2166-2172.

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11376052>

97. Simpson K. Strauss-Ayali D. Scanziani E. (2000). *Helicobacter felis* Infection Is Associated with Lymphoid Follicular Hyperplasia and Mild Gastritis but Normal Gastric Secretory Function in Cats. *Infection and Immunity*. 68 (2): 779-790.

Disponible en: <http://iai.asm.org/content/68/2/779.full.pdf+html>

98. Somodevilla Á. (2012). *Factores de virulencia, aspectos inmunológicos y patrones de sensibilidad en aislamientos clínicos de Helicobacter pylori*. Memoria de Doctor, Universidad Complutense de Madrid Facultad de Medicina Departamento de Microbiología, Madrid.

Disponible en: <http://eprints.ucm.es/15756/1/T33812.pdf>

99. Suárez Y. Samada M. Cansino J. (2005). Comparación de métodos en el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con desórdenes gastroduodenales. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*. 36 (3): 191-197.

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181220475007>

100. Suerbaum S. (2002). Actualización sobre *Helicobacter Pylori*. *New England Journal of Medicine* 347(15):1175-1186. 2002.

Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n080813/081301.pdf>

101. Suzuki H. Hibi T. Marshall B. (2007). *Helicobacter pylori*: present status and future prospects in Japan, *J Gastroenterol.* 42:1–15.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2780612/>
102. Tamariz J. Mendoza R. Cadenas E. (2003). Actividad antibacteriana de la Sangre de Grado (*Croton lechleri*) frente al *Helicobacter pylori*. *Rev Med Hered* 14 (2): 81-88.
Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v14n2/v14n2ao6.pdf>
103. Thibaut J. Paz V. Paredes E. Ernst S. (2007). Determination of *Helicobacter* spp. by Gastric Biopsy Obtained by Endoscopy in Dogs. *Revista Científica, FCV-LUZ.* XVII (3): 217-225.
Disponible en:
<http://www.geocities.ws/atiliojose/numer307.htm>
104. Torres L. Bermúdez L. Roblejo Y. (2008). Desarrollo de un método serológico propio para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* y su comparación con dos juegos comerciales. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas.* 39 (2): 115-20.
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181214890007>
105. Valdés A. Astudillo M. (2007). *Helicobacter pylori* y organismos *Helicobacter heilmannii*-like: ¿Qué rol juegan en perros y gatos? *Avances en Ciencias Veterinarias.* 22 (1-2): 72-83.
Disponible en:
<http://www.avancesveterinaria.uchile.cl/index.php/ACV/article/viewFile/919/806>
106. Vallejo V. (2008). *Estudio de la relación entre la infección por cepas de Helicobacter pylori genotipo cagA+ y la patología de la gastritis, en pacientes del ecuador.* Tesis Ingeniero en Biotecnología, Escuela Politécnica del Ejército Departamento de Ciencias de la Vida Ingeniería en Biotecnología, Sangolquí.
Disponible en: <http://repositorio.espe.edu.ec/handle/21000/856>

107. Van Den Bulck K. Decostere A. Baele M. (2005). Identification of Non-*Helicobacter pylori* Spiral Organisms in Gastric Samples from Humans, Dogs, and Cats. *Journal of Clinical Microbiology*. 43 (5): 2256-2260.
Disponibile en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1153784/pdf/1940-04.pdf>
108. Vásquez P. (2013). *Prevalencia de infección por Helicobacter pylori y asociación con patologías gástricas en pacientes adultos de chequeo ejecutivo desde enero del 2010 hasta septiembre del 2012 del Hospital Metropolitano de Quito- Ecuador*. Tesis Medicina Universidad San Francisco de Quito, Colegio de Ciencias de la Salud.
Disponibile en:
<http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/1503/1/104865.pdf>
109. Vieira F. Silva J. Vilorio M. Vieira M. (2012). Freqüência e distribuição de *Helicobacter* spp. na mucosa gástrica de cão. *Rev. Ceres*. 59 (1): 25-31.
Disponibile en:
<http://www.scielo.br/pdf/rceres/v59n1/a04v59n1.pdf>
110. Yumana B. Tovar S. (1999). Aspectos epidemiológicos en niños con enfermedad acido péptica por *Helicobacter pylori*. *Rev Med Post Unah*. 4 (2): 99-105.
Disponibile en: <http://www.bvs.hn/RMP/pdf/1999/pdf/Vol4-2-1999-3.pdf>

7. ANEXOS

ANEXO No. 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE PARA LA REALIZACION DE LA ENCUESTA Y PARTICIPAR EN LA INVESTIGACION:

“Prevalencia del antígeno de *Helicobacter pylori* (HpSA) en mascotas domésticas, como reservorios importantes de infección o recidivas en humanos. ESPOCH Riobamba”

INVESTIGADOR: Dr. Francisco Portero. Laboratorio Microbiología. Facultad Ciencias. ESPOCH

Riobamba a, del 2013

Yo....., en forma voluntaria autorizo para que se me realice la encuesta y participar en la investigación: “Prevalencia del antígeno de *Helicobacter pylori* (HpSA) en mascotas domésticas, como reservorios importantes de infección o recidivas en humanos. ESPOCH Riobamba”

PROCEDIMIENTO

Los análisis se realizarán por procedimientos no invasivos, en muestras de heces fecales recientemente emitidas. Se solicitará únicamente muestras de heces fecales del paciente y miembros de su familia como: esposo(a), hijos y otros familiares, así como de las mascotas que convivan con el paciente, si las muestras no son adecuadas se podrá solicitar nuevas muestras.

BENEFICIOS

- Investigar en **miembros de su familia como: esposo(a) e hijos y otros familiares si son portadores de la bacteria *Helicobacter pylori*** utilizando procedimientos no invasivos (antígeno en heces HpSA)
- Investigar en **mascotas domésticas de su familia si son portadores de la bacteria *Helicobacter pylori*** utilizando procedimientos no invasivos (antígeno en heces HpSA)
- Con esta investigación se puede descubrir si miembros de su familia y sus mascotas son portadores de la bacteria *Helicobacter pylori* para que su médico pueda darle un tratamiento oportuno y adecuado
- Los análisis de la bacteria *Helicobacter pylori* se realizarán utilizando procedimientos no invasivos (antígeno en heces HpSA), **tanto para miembros de su familia y sus mascotas y no tienen ningún costo**
- Los **resultados serán entregados personalmente y confidencialmente** a las personas que den el consentimiento para esta investigación.

RIESGOS

- **Ninguno, puesto que la investigación de bacteria *Helicobacter pylori* se realizará utilizando procedimientos no invasivos (antígeno en heces HpSA)**

He leído la información o me ha sido leída y manifiesto que estoy satisfecho(a) con la información de los objetivos, condiciones, beneficios y riesgos recibida, y mis preguntas han sido respondidas satisfactoriamente.

Entiendo que las muestras (heces fecales de mi persona, mis familiares y mascotas) se someterán a estudio exclusivo para investigar el antígeno de *Helicobacter pylori* (HpSA) en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH y se guardara absoluta reserva y confidencialidad de los datos personales de la encuesta y los resultados de la investigación, de tal manera que mi nombre no se hará público por ningún medio y los informes de sus resultados me serán entregados personal y confidencialmente, y me comprometo informar a mi médico tratante para que nos proporcione tratamiento oportuno y adecuado.

En tales condiciones consiento voluntariamente y sin ninguna presión o inducción, que se me realice la encuesta y participar en la investigación y entiendo que tengo el derecho de retirar mi consentimiento sin que esto afecte el estudio de la investigación actual o mi atención médica

FIRMA DEL PACIENTE

CEDULA DE CIUDADANIA No.

CONTACTO PERSONAL:

Dirección: Ciudad: Telf. Domicilio: Cel:

CONTACTO INVESTIGADOR:

Dr. Francisco Portero, Lab. Microbiología Facultad de Ciencias ESPOCH. Telf. cel: 0984649840

ANEXO No.2			
ENCUESTA RESPECTO AL PACIENTE Y MASCOTA			
		FECHA: Riobamba, de del 2013	
ENCUESTA RESPECTO AL PACIENTE		ENCUESTA RESPECTO A LA MASCOTA	
1	NOMBRE	EDAD: AÑOS	
2	LUGAR DE RESIDENCIA	URBANA RURAL	
3	NIVEL DE EDUCACION	PRIMARIA SECUNDARIA SUPERIOR	
4	OCUPACION PERMANENTE	ESTUDIA TRABAJA JUBILADO OTROS	
5	HABITOS ALIMENTICIOS	CASA RESTAURANTE CALLE	
6	HORARIO DE COMIDAS	REGULAR IRREGULAR	
7	NUMERO DE COMIDAS DIARIAS	UNA COMIDA DOS COMIDAS TRES COMIDAS	
8	FAMILIARES QUE CONVIVEN CON USTED	FAMILIAR PADRE MADRE ESPOSA(O) HIJO (A) HIJO (A) HIJO (A) NIETO(A) NIETO(A) NIETO(A)	EDAD
9	USTED HA PRESENTADO ALGUNA SINTOMATOLOGIA GASTROINTESTINAL <i>H. pylori</i>	SI NO	
10	USTED HA RECIBIDO TRATAMIENTO PARA <i>H. Pylori</i>	SI NO	
11	ALGUN FAMILIAR QUE CONVIVE CON USTED HA PRESENTADO ALGUNA SINTOMATOLOGIA GASTROINTESTINAL RELACIONADO CON <i>H. pylori</i>	PADRE MADRE ESPOSA(O) HIJOS NIETOS OTROS	
12	SU FAMILIAR HA RECIBIDO TRATAMIENTO PARA <i>H. pylori</i>	SI NO	
13	TIPOS DE MASCOTAS QUE TIENE EN SU HOGAR	PERRO GATO AVES OTROS	
14	TIEMPO DE CONVIVENCIA CON SU MASCOTA	MENOS DE 1 AÑO MAS DE 1 AÑO	
15	FORMA DE CONVIVENCIA CON SU MASCOTA	INTERNAMENTE EXTERNAMENTE	
16	EXISTE CONTACTO DIRECTO CON SU MASCOTA DURANTE	COMIDA JUEGOS	
17	LA ALIMENTACION DE SU MASCOTA ES:	CASERA PREPARADA	
18	EXISTE EN SU DOMICILIO PATIO DE:	TIERRA CESPED CEMENTO NINGUNO	
19	LAS EXCRETAS DE SU MASCOTA LO REALIZA EN SU HOGAR	INTERNAMENTE EXTERNAMENTE	
20	LA RECOLECCION DE LAS EXCRETAS LO REALIZA	RECIPIENTE PROPIO OTROS	
21	SU MASCOTA HA RECIBIDO ENTRENAMIENTO PARA COMIDA Y EXCRETAS	SI NO	
22	DESTINO FINAL DE EXCRETAS	FUNDA DESECHOS LIMPIAN CON AGUA ENTIERRAN	
23	SU MASCOTA ESTA BAJO CONTROL VETERINARIO	SI NO	
24	CON QUE FRECUENCIA VISITA AL VETERINARIO	1 VEZ AL MES TRIMESTRALMENTE SEMESTRALMENTE ANUALMENTE SOLO CUANDO SE ENFERMA	
25	SU MASCOTA HA SIDO VACUNADO EN EL ULTIMO AÑO	SI NO	
26	SU MASCOTA HA SIDO DESPARASITADO EN EL ULTIMO AÑO	SI NO	
27	SE HA ENFERMADO SU MASCOTA EN EL ULTIMO AÑO	SI NO	
28	SINTOMAS QUE PRESENTO	DIARREA VOMITO AUSENCIA APETITO	
GRACIAS POR SU COOPERACION			