



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

POSGRADO

MAESTRÍA EN LABORATORIO CLÍNICO

MENCIÓN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA COHORTE 2019

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado académico de Magister en
Laboratorio Clínico mención Microbiología Clínica**

**Tema: “Implementación de un protocolo de diagnóstico epidemiológico para la
determinación la incidencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos
que se atienden en el centro de salud de Pasa – Tungurahua”**

Autora: Alexandra Alice Chagcha Frutos

Directora: PhD. Anabell del Rocío Urbina Salazar

Ambato – Ecuador

2022



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

APROBACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

A la Unidad Académica de Titulación de Posgrado de la Facultad Ciencias de la Salud. El Tribunal receptor de la Defensa del Trabajo de Titulación presidido por el Psc. Cl. Msc. Diego Javier Mayorga Ortiz, e integrado por los señores: PHD. Elena Vicenta Hernández Navarro y Dr. Vicente Rubén Noriega Puga, Magister, designados por la Unidad Académica de Titulación de Posgrado de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato, para receptor el Trabajo de Titulación con el tema: “Implementación de un protocolo de diagnóstico epidemiológico para la determinación la incidencia de la infección por Helicobacter pylori en pacientes adultos que se atienden en el centro de salud de Pasa – Tungurahua”, elaborado y presentado por la señora Dra. Alexandra Alice Chagcha Frutos, para optar por el Grado Académico de Magister en Laboratorio Clínico mención Microbiología Clínica; una vez escuchada la defensa oral del Trabajo de Titulación el Tribunal aprueba y remite el trabajo para uso y custodia en las bibliotecas de la Universidad Técnica de Ambato.



Firmado electrónicamente por:
**DIEGO JAVIER
MAYORGA ORTIZ**

Psc. Cl. Msc. Diego Javier Mayorga Ortiz
Presidente y Miembro del Tribunal de Defensa



Firmado electrónicamente por:
**ELENA VICENTA
HERNANDEZ
NAVARRO**

PHD. Elena Vicenta Hernández Navarro.
Miembro del Tribunal de Defensa



Firmado electrónicamente por:
**VICENTE RUBEN
NORIEGA PUGA**

Dr. Mg. Vicente Rubén Noriega Puga
Miembro del Tribunal de Defensa



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

La responsabilidad de las opiniones, comentarios y críticas emitidas en el trabajo de Titulación presentado con el tema: **“Implementación de un protocolo de diagnóstico epidemiológico para la determinación la incidencia de la infección por Helicobacter pylori en pacientes adultos que se atienden en el centro de salud de Pasa – Tungurahua”**, le corresponde exclusivamente a la Doctora en Bioquímica y Farmacia, Alexandra Alice Chagcha Frutos, Autora bajo la Dirección de la Bioquímica Farmacéutica Anabell del Rocío Urbina Salazar, PhD, Directora del Trabajo de Titulación; y el patrimonio intelectual a la Universidad Técnica de Ambato.



Firmado electrónicamente por:
**ALEXANDRA ALICE
CHAGCHA FRUTOS**

.....
Dra. Alexandra Alice Chagcha Frutos CC: 1802298701
AUTORA



Firmado electrónicamente por:
**ANABELL
DELROCIO
URBINA
SALAZAR**

.....
Bqf. Anabell del Rocío Urbina Salazar PhD CC: 1804154217
DIRECTORA



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que el Trabajo de Titulación, sirva como un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación, según las normas de la Institución.

Cedo los Derechos de mi Trabajo de Titulación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este, dentro de las regulaciones de la Universidad Técnica de Ambato.



Firmado electrónicamente por:
**ALEXANDRA ALICE
CHAGCHA FRUTOS**

.....

Dra. Alexandra Alice Chagcha FrutosCC:

1802298701



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

UNIVERSIDAD TECNICA DE AMBATO

FACULTA DE CIENCIAS DE LA SALUD

**PROGRAMA MAESTRIA EN LABORATORIO CLINICA
MENCION MICROBIOLOGIA CLINICA**

INFORMACIÓN GENEAL

TEMA:

“Implementación de un protocolo de diagnóstico epidemiológico para la determinación la incidencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos que se atienden en el centro de salud de Pasa – Tungurahua”.

Autor(a): Alexandra Alice Chagcha Frutos

Grado académico: Doctora en Bioquímica y Farmacia

Correo electrónico: alexandrachagcha@hotmail.com

Director(a): Bqf. Anabell del Rocío Urbina Salazar PhD.

LINEA DE INVESTIGACIÓN:

- Epidemiología y Salud Pública



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

DEDICATORIA

A DIOSITO, quien con su esencia me proveyó de sabiduría, a mis padres y familia por su apoyo incondicional y en especial a tres capullos de vida que han sido mi inspiración, para superarme continuamente, para poder alcanzar los objetivos propuestos.

Todo esfuerzo tiene su recompensa.

Alexandra Alice



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi Padre Celestial desde toda la eternidad por darme la vida, la sabiduría y todo lo que se requiere para cumplir esta meta. Agradezco a mis Padres por darme la vida y su ejemplo de responsabilidad frente a los propósitos planteados.

Gracias a mi familia y hermanos por su apoyo incondicional y en especial a mi esposo quien con su paciencia y apoyo supo ayudarme en diversas circunstancias que favorecieran es desarrollo de este objetivo académico, Al conglomerado de los docentes de la Universidad quienes supieron impartir sus conocimientos en las diversas ramas científicas

Mi agradecimiento imperecedero a los funcionarios del centro de salud de Pasa quienes de una manera diligente apoyaron para la realización de este trabajo.

Un agradecimiento especial a mi Tutora Phd. Mg. Anabella Urbina, quien supo brindarme su apoyo y asesoría para la culminación de este proyecto.

Agradezco a mis compañeros de esta maestría, por los momentos compartidos que serán perdurables en mi memoria.

Alexandra Alice



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

Índice General

DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
RESUMEN.....	14
SUMMARY.....	16
CAPÍTULO I	18
1. INTRODUCCIÓN.....	18
1.1. Justificación	20
1.2. Objetivos	22
1.2.1. Objetivo General.....	23
1.2.2. Objetivos Específicos.....	23
CAPÍTULO II	24
2. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS.....	24
2.1. Descubrimiento e interés médico.....	24
2.2. Aspectos epidemiológicos.....	26
2.3. Patogénesis.....	29
2.3.1. Factores de defensa.....	29
2.3.2. Factores de virulencia.....	30



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

2.4. Manifestaciones clínicas	32
2.4.1. Afecciones digestivas.....	32
2.4.2. Afecciones extradigestivas.....	33
2.5. Características y ultraestructura	34
2.6. Características fisiológicas.....	36
2.7. Guías de implementación de protocolos en el diagnóstico clínico.....	40
2.8. Método Clínico	43
2.9. La prueba rápida de detección del antígeno de <i>Helicobacter pylori</i> en heces	44
2.9.1. Principio.....	45
2.9.2. Rendimiento de las características.....	45
2.10. Precisión.....	46
CAPÍTULO III	47
3. MARCO METODOLÓGICO.....	47
3.1. Ubicación.....	47
3.2. Equipos y materiales	47
3.3. Tipo de investigación.....	49
3.4. Población o muestra.....	50
3.5. Recolección de información.....	50
3.6. Procesamiento de la información y análisis estadístico	50
3.7. Resultados esperados.....	51
CAPITULO IV	53



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	53
4.3. DISCUSIÓN.....	62
CAPITULO V.....	65
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	65
5.1. Conclusiones	65
5.2. Recomendaciones.....	67
BIBLIOGRAFÍA	70
Anexo 1. Operacionalización de las variables del estudio.....	87
Anexo2. Encuesta y Consentimiento informado.....	89
Anexo 3. Protocolo de diagnóstico epidemiológico para la determinación de la incidencia de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes adultos que se atienden en el Centro de Salud de Pasa - Tungurahua.....	96



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación filogenética de <i>H. pylori</i>	34
Tabla 2. Tabla de equipos, materiales y reactivos utilizados.....	48
Tabla 3. Análisis descriptivo de la edad de la población de estudio.	53
Tabla 4. Características sociodemográficas	55
Tabla 5. Factores de riesgo asociados a la alimentación.....	57
Tabla 6. Sintomatología y tratamiento aplicado.....	59
Tabla 7. Análisis de asociación de factores de riesgo con reactividad para <i>H. pylori</i>	61



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

ÍNDICE DE GRAFICOS

Gráfico 1. Frecuencia de infección de Helicobacter pylori con los resultados de las pruebas Inmunocromatográficas en los pacientes estudiados con síntomas digestivos, Centro de Salud Pasa-Tungurahua 2021..... 60



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS
INDICE DE FOTOS

Fotografía 1. Toma de muestra de sangre a pacientes	97
Fotografía 2. Muestra, materiales y reactivos para la determinación de H. pylori en suero.....	97
Fotografía 3. Reactivos y materiales para realizar las pruebas de diagnóstico de H. pylori en heces.....	98
Fotografía 4. Procedimiento de las muestras para el diagnóstico de H. pylori en heces	98
Fotografía 5. Resultados de las pruebas rápidas de detección del antígeno de H. pylori (Heces)	99
Fotografía 6. Reporte de los resultados de las determinaciones de los antígenos del H. pylori.....	99



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

RESUMEN

Siendo las enfermedades gastrointestinales uno de los principales problemas de salud pública en el Ecuador, se transmiten por vía fecal-oral, o bien por el consumo de agua o alimentos contaminados; su prevalencia depende del nivel socioeconómico de los pacientes, los agentes patógenos involucrados son virus, parásitos y bacterias. El estudio tuvo como objetivos evaluar los métodos diagnósticos utilizados en el centro de salud de Pasa para establecer la infección por *Helicobacter pylori* así como la fase de erradicación del microorganismo postratamiento, implementar un protocolo de diagnóstico epidemiológico para la determinación de la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos que se atienden en el centro de salud de Pasa - Tungurahua mediante el uso sistemático de la prueba de Inmunocromatografía del test rápido del Antígeno en heces con la especificidad del 98,4% que permitió confirmar el diagnóstico y la erradicación de la infección, analizando la presencia de los factores de riesgo en la población de estudio. La metodología utilizada fue de tipo observacional de campo, prospectiva durante el periodo septiembre 2021-marzo de 2022, se realizó en dos fases; la primera fue la determinación de las condiciones actuales de la prevalencia y diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* y la segunda la determinación de la erradicación de la infección con el tratamiento a los pacientes que lo requirieron en la primera fase, se realizó la recolección de datos, se aplicó las encuestas que fueron validadas por profesionales de la institución de acuerdo a parámetros de confiabilidad, validez y objetividad. Los resultados obtenidos evidencian la prevalencia del 52% de los pacientes de la muestra estudiada que presentan factores concomitantes para la infección, la muestra fue de 50 pacientes, el 92,31% de pacientes, la terapia farmacológica utilizada sirvió para la sensibilización



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

y erradicación, se obtuvo el 7,69% donde aparentemente el tratamiento no hizo efecto, pero no en sí por la acción del tratamiento si no por la falta de adherencia, condición que puede favorecer a la resistencia bacteriana.

Se concluye que de acuerdo con los resultados la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* es significativa con el 52% en la población en estudio. Se implementó el protocolo de diagnóstico epidemiológico que servirá de guía en la atención de los pacientes que presentan sintomatología referente a la infección de *Helicobacter pylori*. Se dio a conocer en la Unidad de Salud al personal médico y técnico el uso de las pruebas rápidas mediante la detección de los antígenos fecales para la determinación del *Helicobacter pylori* y la realización de las segundas pruebas para la erradicación de la infección, se capacitó a los pacientes sobre la prevención de la infección, el diagnóstico y tratamiento para erradicar la bacteria para evitar complicaciones y apoyar al proceso de la atención oportuna y eficiente a los pacientes con esta morbilidad para evitar la mortalidad pertinente.

PALABRAS CLAVES: Medidas de Seguridad, Diagnóstico, Epidemiología, Test de antígeno en materia fecal, Perfil de Salud, *Helicobacter pylori*, Adultos.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS
SUMMARY

Gastrointestinal diseases being one of the main public health problems in Ecuador, they are transmitted by the fecal-oral route, or by the consumption of contaminated water or food; its prevalence depends on the socioeconomic level of the patients, the pathogens involved are viruses, parasites and bacteria. The study aimed to evaluate the diagnostic methods used in the health center of Pasa to establish *Helicobacter pylori* infection as well as the phase of eradication of the post-treatment microorganism, to implement an epidemiological diagnostic protocol to determine the prevalence of *Helicobacter pylori* infection *Helicobacter pylori* in adult patients treated at the Pasa - Tungurahua health center through the systematic use of the Immunochromatography test of the rapid test of the Antigen in feces with the specificity of 98.4% that allowed confirming the diagnosis and the eradication of *Helicobacter pylori* infection, analyzing the presence of risk factors in the study population. The methodology used was observational field type, prospective during the period September 2021-March 2022, it was carried out in two phases; the first was the determination of the current conditions of the prevalence and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and the second the determination of the eradication of the infection with the treatment of the patients who required it in the first phase, the collection of data, surveys were applied that were validated by professionals of the institution according to parameters of reliability, validity and objectivity. The results obtained show the prevalence of 52% of the patients of the studied sample that present concomitant factors for infection, the sample was 50 patients, 92.31% of patients, the pharmacological therapy used served for sensitization and eradication, 7.69% were obtained where apparently the treatment did not have an effect, but not due to the action of the treatment but due to the lack of adherence, a condition that can favor bacterial resistance.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

It is concluded that according to the results the prevalence of *Helicobacter pylori* infection is significant with 52% in the study population. The epidemiological diagnosis protocol was implemented that will serve as a guide in the care of patients who present symptoms related to *Helicobacter pylori* infection. The use of rapid tests by detecting fecal antigens for the determination of *Helicobacter pylori* and the performance of the second tests for the eradication of the infection were made known to the medical and technical personnel in the Health Unit. patients on the prevention of infection, diagnosis and treatment to eradicate the bacteria to avoid complications and support the process of timely and efficient care for patients with this morbidity to avoid relevant mortality.

KEY WORDS: Safety Measures, Diagnosis, Epidemiology, Fecal Antigen Test, Health Profile, *Helicobacter pylori*, Adults.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS
CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) afecta al 60% de la población mundial, alcanzando el 80% en países poco desarrollados. Transformando estos datos a números, estamos hablando de unos 3.000 millones de habitantes del planeta infectados por la bacteria. La incidencia anual en países desarrollados se estima en el 0.5% de la población y aunque desde hace unos años se observa una disminución importante de la infección en estos países, este descenso se ha ido ralentizando (Graham, 2015).

La prevalencia de la infección por *H. pylori* varía con el estatus socioeconómico de la población. Es muy alta en África, Asia y en muchas partes de América Central y del Sur, mientras que el norte y oeste de Europa, Norteamérica y Australia, es relativamente baja (Ruiz G, 1996).

En los adultos de cualquier edad, específicamente en los países occidentales desarrollados, la infección por *H. pylori* oscila entre el 20 y 40 % y en los países del tercer mundo, del 60 al 80 %. Sin lugar a duda, esto indica que la infección por esta bacteria ocupa el primer lugar, por su frecuencia, entre todas las infecciones bacterianas que afectan al género humano (Chirstensen, 2003).

Según un estudio llevado a cabo en Ecuador en el 2019 en donde se estudió una población de riesgo de tres ciudades de la provincia del Guayas se mostró una prevalencia del 41.2% (Mawyin et al., 2019). *H. pylori* es considerado como el principal agente causal de afecciones gástricas como gastritis crónica, úlceras pépticas y cáncer gástrico (Graham, 2015).



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

En dos parroquias del Ecuador, una ubicada en la altura de la Sierra Central Zumbagua y la otra a nivel del mar Shushufindi en la Amazonía donde la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* es alta, este estudio demuestra que los genes de patogenicidad asociados con mayor virulencia provienen de Zumbagua como también la presencia de las muestras con Cáncer, por otro lado, en la muestra de Shushufindi fueron menos virulentos y no hubo casos de malignidad (Rodríguez, et al., 2019).

La definición de enfermedad infecciosa emergente se refiere aquellas que fueron descubiertas hace poco tiempo, o son casos en donde un porcentaje de la población se ve afectada por un microorganismo conocido (Morse, 2004a). En este contexto las infecciones bacterianas corresponden el 10% las enfermedades emergentes de las últimas décadas, por tanto, este tipo de infecciones en la actualidad es considerado un problema de salud pública, y se las considera como amenazas microbiológicas, esto no solo a causa de las complicaciones clínicas en las que derivan sino también por las resistencias generadas por estos microorganismos a los antibióticos con los cuales son tratadas estas infecciones (Reto et al., 2008; Suárez Larreinaga & Berdasquera Corcho, 2000a; Vouga & Greub, 2016a).

En este contexto *H. pylori* ha sido identificado como un patógeno emergente, esto desde su descubrimiento en 1983 por investigaciones de J. Robin Warren y Barry Marshall (Warren & Marshall, 1983a), estos descubrimientos significaron replantear las teorías sobre la imposibilidad del crecimiento bacteriano en el ambiente ácido del estómago (B. Marshall, 2016a; Pajares & Gisbert, 2006a)

Los cuadros agudos resultantes del proceso inflamatorio de la infección por *H. pylori* raramente son diagnosticados, esto debido a que en la mayoría de los casos posterior a la



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

colonización por parte de *H. pylori* deriva en patologías crónicas relacionadas con los procesos inflamatorios crónicos, y más relevante todavía es que cerca del 90% permanecen como casos asintomáticos (Wotherspoon et al., 1993a).

Por todo este contexto y al no existir un protocolo en el manejo del diagnóstico de la infección por *H. pylori* en las Unidades Operativas de primer nivel que son los estamentos donde primero llegan los pacientes con la sintomatología recurrente se ha realizado este trabajo investigativo para evidenciar la incidencia en la presencia de la bacteria y se ha propuesto un protocolo lo más adecuado posible acorde a las condiciones socio culturales, epidemiológicas y económicas del ámbito de la comunidad donde el diagnóstico y tratamiento sea eficiente.

1.1. Justificación

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una bacteria que se localiza en el tracto digestivo de los humanos y que según diferentes estudios epidemiológicos han mostrado que afecta al 50% de la población mundial (International Agency for Research on Cancer, 1994a), según datos de una revisión sistemática del 2017 mostro que en el continente latinoamericano la prevalencia de la infección por *H. pylori* es del 69.4% (Hooi et al., 2017), mientras que según un estudio llevado a cabo en Ecuador en el 2019 en donde se estudió una población de riesgo de tres ciudades de la provincia del Guayas se mostró una prevalencia del 41.2% (Mawyin et al., 2019). *H. pylori* es considerado como el principal agente causal de afecciones gástricas como gastritis crónica, úlceras pépticas y cáncer gástrico (Graham, 2015).

Estudios relacionados a la investigación de resistencia microbiana contra antibióticos han observado una resistencia considerable de *H. pylori* contra los antibióticos utilizados de forma tradicional en el tratamiento de erradicación del mismo (Camargo et al., 2014), fenómeno que



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

podría explicar que en la actualidad el porcentaje de erradicación del microorganismo mediante tratamientos convencionales este por debajo del 90% (por intención de tratar [ITT]), porcentaje que se considera el mínimo aceptable dentro de las terapias empíricas (Graham et al., 2007; Hopkins, 2001). Sin embargo, terapias como la triple estándar, se alcanzan porcentajes de entre el 62%-74% de erradicación (Coelho et al., 2013a; Kim et al., 2014a), por otro lado, con la terapia triple con levofloxacina los porcentajes de erradicación son del 75%-84%, mientras que la terapia secuencial muestra una erradicación del 62% (Coelho et al., 2013b; Gómez et al., 2007a; Kim et al., 2014b). Entre tanto, la utilización de terapias con duración de 2 semanas y varios antibióticos, han logrado superar el impacto de la resistencia antimicrobiana con una tasa de erradicación superior al 90% (AGREE, 2009).

Tomando en cuenta estos antecedentes clínicos y llevando en consideración las dificultades que se presentan en los sistemas de salud de países latinoamericanos para seguir las recomendaciones de los consensos y guías internacionales ya sea por actos intuitivos o por la falta de acceso a dichos consensos y guías internacionales es necesaria la implementación de protocolos que se adapten a las condiciones de trabajo e idiosincrasia del medio y de esta manera poder obtener datos que se consoliden con los reportes e información con estándares internacionales. Por tanto, la propuesta del presente proyecto es elaborar un protocolo para el diagnóstico clínico de *H. pylori* con el fin de apuntalar la información proveniente de nuestro sistema de salud para que pueda ser adaptada a reportes internacionales con respecto al diagnóstico, esquemas de tratamiento de primera línea, de segunda línea, esquemas clásicos, esquemas nuevos, dosis, optimización de los tratamientos, ventajas de los métodos de diagnóstico, necesidad del cultivo postratamiento fallido y verificación de la erradicación.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

Esta investigación es conveniente porque sirve para identificar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* agente causal de muchos problemas gástricos en la población y que está asociado según la literatura con el cáncer gástrico.

Permitirá conocer la prevalencia de la enfermedad lo cual es útil para el diagnóstico y el tratamiento oportuno de las manifestaciones clínicas para evitar que la infección progrese.

Se beneficiará a los pacientes de manera directa, al laboratorio del centro de salud porque se contará con herramientas para el diagnóstico adecuado de esta morbilidad y de manera indirecta a la población de Pasa porque se realizarán procesos de educación sanitaria, medidas higiénicas para la prevención de la infección en la población.

Es necesario realizar prevención tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de la infección Aportará al ejercicio del personal de laboratorio porque permite conocer la utilidad de las pruebas de diagnóstico rápido que además son económicas.

La investigación será la base para que se prevenga las infecciones subsecuentes, las reinfecciones, para que se evite la contaminación de los alimentos para esto se deberá orientar para que se genere en el servicio procesos de educación sanitaria, referente a la higiene de manos, a la seguridad alimentaria, el uso de aguas seguras.

Como objetivo final nos planteamos esquematizar la información más notable, recalcar los aspectos importantes en el manejo de *H. pylori* los mismos que sean un aporte importante y de utilidad a la comunidad médica y científica.

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo General



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

Evaluar los métodos diagnósticos utilizados en el centro de salud de Pasa para establecer la infección por *H. pylori*, así como en la posterior evaluación de la erradicación del microorganismo postratamiento y desarrollar un protocolo para el uso de los test más adecuadas para cada escenario.

1.2.2. Objetivos Específicos

- Conocer la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes que se atienden en el Centro de Salud de Pasa
- Promover el uso sistemático de las pruebas con el fundamento de la detección de los Antígenos que nos ayudan a confirmar un diagnóstico de la infección por *H. pylori*
- Realizar unas segundas pruebas de control que nos ayudarían a verificar la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* de los pacientes que fueron diagnosticados en el inicio de la investigación
- Evaluar la especificidad de la detección de los antígenos en heces AHPH tanto para el diagnóstico de la infección como para confirmar la erradicación después del tratamiento farmacológico
- Analizar la prevalencia de la presencia de los factores de riesgo en la población estudiada.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

CAPÍTULO II

2. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

2.1. Descubrimiento e interés médico

La definición de enfermedad infecciosa emergente se refiere aquellas que fueron descubiertas hace poco tiempo, o son casos en donde un porcentaje de la población se ve afectada por un microorganismo conocido (Morse, 2004b). En este contexto las infecciones bacterianas corresponden el 10% las enfermedades emergentes de las últimas décadas, por tanto, este tipo de infecciones en la actualidad es considerado un problema de salud pública, y se las considera como amenazas microbiológicas, esto no solo a causa de las complicaciones clínicas en las que derivan sino también por las resistencias generadas por estos microorganismos a los antibióticos con los cuales son tratadas estas infecciones (Reto et al., 2008; Suárez Larreinaga & Berdasquera Corcho, 2000b; Vouga & Greub, 2016b).

En este contexto *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ha sido identificado como un patógeno emergente, esto desde su descubrimiento en 1983 por investigaciones de J. Robin Warren y Bary Marshall (Warren & Marshall, 1983b), estos descubrimientos significaron replantear las teorías sobre la imposibilidad del crecimiento bacteriano en el ambiente ácido del estómago (B. Marshall, 2016b; Pajares & Gisbert, 2006b).

La nueva bacteria se había incluido provisionalmente dentro del género *Campylobacter*, así como otros miembros de este género, el nuevo germen compartía características como una forma de espiral, capacidad micro aerofílica, crecimiento potencial en medios de cultivo similares y otras características bioquímicas. Sin embargo, se diferenciaba en dos características principales:



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

la presencia de múltiples flagelos en un extremo y un alto contenido de ureasa. Posteriores análisis más exhaustivos entre varias bacterias del género *Campylobacter* y otras especies mediante microscopía electrónica revelaron que *Campylobacter pylori* era más similar a *Aquaspirillum*, un miembro del género *Spirillum* (Jones et al., 1985).

Posteriores investigaciones en las que se utilizaron técnicas de moleculares como la medición del porcentaje de contenido de guanina y citosina en el ADN bacteriano, técnica que ya se había utilizado previamente para la clasificación taxonómica de otras especies fue utilizada para analizar y comparar el contenido de dichas bases nitrogenadas en *Campylobacter pylori* y bacterias del género *Helicobacter*, género que había sido descubierto por microbiólogos australianos en el corzo (*Capreolus capreolus*) (Davis et al., 1976). Resultados de estos análisis determinaron que la proporción de guanina y citosina (35-38%) encontrada en *Campylobacter pylori* fue más parecida a la del género *Helicobacter* (Beji et al., 1988).

La información obtenida del secuenciado del ARN ribosómico 16S de *Campylobacter pylori* se comparó con la recolectada de otras bacterias; así como la medición del contenido de ácidos grasos mediante cromatografía gas-fluido, que previamente había ayudado a establecer una taxonomía definitiva para numerosos miembros de la familia *Campylobacter: jejuni*, *coli*, *laridis*, etc (Lambert et al., 1987; Peterson, 1991; Thompson III et al., 1988). Finalmente, al agrupar los datos del contenido de ácidos grasos obtenidos con la cromatografía de gas-fluido y la información de la hibridación ADN-ADN, y posterior comparación con los obtenidos de otras bacterias, un grupo de microbiólogos dirigido por Goodwin demostró que *Campylobacter pylori* era de hecho un miembro distinto que no pertenece al género *Campylobacter*, pero que tiene características morfológicas y bioquímicas estructurales más similares a las que se ven en el nuevo género



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

Helicobacter. En 1989, basándose en los datos científicos existentes, publicaron un artículo en el que se discutían los hechos que justificaban el cambio de nombre de *Campylobacter a Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (Goodwin et al., 1989). De esta forma este nombre y clasificación han sido aceptados por la comunidad médica y científica.

Investigaciones tempranas sobre el interés médico clínico de las consecuencias de la infección por esta bacteria la han asociado como el agente etiológico de varias patologías gástricas de carácter benigno (Hopkins, 2001), sin embargo, en las décadas recientes se ha relacionado la infección por este patógeno a dolencias malignas del estómago, hechos por los cuales se ha justificado su clasificación como un agente carcinogénico para el humano (Grupo 1 según la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer) (Graham et al., 2007).

2.2. Aspectos epidemiológicos

En décadas recientes se ha evidenciado una disminución continua de la incidencia y la mortalidad por cáncer gástrico en todo el mundo, no obstante, las diferencias observadas varían entre (Bertuccio et al., 2009; Levi et al., 2004; Peleteiro et al., 2014a) y dentro de los países (García-Esquinas et al., 2009; Inghelmann et al., 2007; Lau et al., 2006; Lunet et al., 2004; Tovar-Guzmán et al., 2001). Esta disminución en las tasas de cáncer gástrico se atribuyó principalmente a un conjunto de factores relacionados con la mejora de las condiciones de vida de la población, incluido el aumento del consumo de frutas y verduras y la disminución de la ingesta de sal (Howson et al., 1986). No obstante, el reconocimiento de *H. pylori* como carcinógeno humano (Cavaleiro-Pinto et al., 2011; International Agency for Research on Cancer, 1994b) trajo un nuevo paradigma para interpretar la carcinogénesis gástrica y la variación temporal/geográfica en la frecuencia del cáncer gástrico (Peleteiro et al., 2012).



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

Se estima que la infección por *H. pylori* afecta a más de la mitad de la población adulta en todo el mundo (Parkin, 2004) y es responsable del 75% de todos los casos de cáncer gástrico (De Martel et al., 2012). La evaluación sistemática de grandes encuestas poblacionales que abordan la prevalencia de la infección puede proporcionar pruebas sólidas para comprender las tendencias en la exposición a este importante factor de riesgo en entornos con distintos patrones de variación en la mortalidad por cáncer gástrico (Peleteiro et al., 2014b).

De manera general el diagnóstico epidemiológico y clínico de *H. pylori* está basado en la utilización de serología que es el método de diagnóstico más comúnmente utilizado, pero diferentes estudios también utilizan la endoscopia y posterior a esto se realizan diagnósticos mediante la prueba rápida de ureasa (RUT), cultivo, inmunohistoquímica o histología. Así mismo algunos estudios utilizan la prueba de urea en el aliento (UBT) o la prueba de antígeno fecal (SAT). En un interesante e importante estudio, Gong et al. (Gong et al., 2010) comparó la precisión de las pruebas serológicas con el diagnóstico histológico en una encuesta de campo de detección de cáncer gástrico en el norte de China.

Según este estudio se descubrió que las pruebas serológicas que usaban kits comerciales y que utilizaban el nivel de corte recomendado subestimaban la prevalencia de *H. pylori* en casi un 30% y enfatizaban la necesidad de la validación local de las pruebas serológicas.

Sin embargo, diferentes estudios epidemiológicos han mostrado que la prevalencia de la infección por *H. pylori* es variable en el mundo, dentro de estas informaciones se ha mostrado que el continente africano presenta la mayor prevalencia en el mundo, mostrando una prevalencia general de hasta un 70%, por otro lado Oceanía se presenta en el otro extremo con una prevalencia general de un 24% (Hooi et al., 2017). No obstante, fuera de la influencia de grupos étnicos se ha



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

observado que existe disminución en la prevalencia a lo largo de los últimos años, misma que podría explicarse gracias a las mejoras en las condiciones de vida, cambios que son aún más notables en países desarrollados (Leja et al., 2016; B. Marshall, 2002).

Estudios de revisiones sistemáticas y metaanálisis llevados a cabo en años recientes han mostrado que las prevalencias más altas y bajas de infección por *H. pylori* para Nigeria (89,7%) y Yemen (8,9%) en niños de 0 a 10 años, respectivamente. Serbia (88,3%), Sudáfrica (86,8%), Nicaragua (83,3%) y Colombia (83,1%) fueron otras naciones con las tasas más altas. En contra parte países como Indonesia (10,0%), Bélgica (11,0%), Ghana (14,2%) y Suecia (15,0%) fueron las naciones con las tasas de infección más bajas. Otros datos interesantes para resaltar son que se ha observado diversidad entre los porcentajes de infección en países próximos, sin embargo, esto puede deberse factores como diferentes tipos de estudios y diferentes tamaños de muestra. O diferentes intervalos de confianza estrechos en algunas estimaciones [(27% (CI del 95%: 25,4-28,5) Reino Unido] o amplios intervalos de confianza en otras estimaciones [(47,1% (CI del 95%: 5,4- 88,8) Egipto)]. De forma general, la infección fue más prevalente en los países en desarrollados (50,8%, CI del 95%: 46,8-54,7) comparado con los países desarrollados (34,7%, CI del 95%: 30,2-39,3) (Zamani et al., 2018).

Estudios realizados en países Latinoamericanos entre los que se incluyen la región de Guanacaste de Costa Rica, mostró una prevalencia del 79.4%, con porcentajes semejantes entre hombres y mujeres; además se observó que factores como mejor nivel de educación influye en los resultados del test de urea en el aliento, ya que se pudo observar que individuos mayores con educación mayor de 12 años tienen menor probabilidad de ser positivo en el test, otros factores de riesgo para la infección han sido las condiciones de vivienda, se observó también que durante la



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

infancia las viviendas que poseían piso de tierra, ausencia de tubería interna, hacinamiento de personas dentro de la casa representan un mayor riesgo para contraer la infección (Porrás et al., 2013).

Finalmente, estudios de epigenética sobre la bacteria sugieren que este microorganismo ha estado vinculado con la evolución del ser humano desde las etapas tempranas del desarrollo del periodo del género Homo (Brozek & Akl, 2009; Díaz & Osorio, 2012; Guyatt et al., 2008; Ling, 2013).

La migración de la bacteria ha estado ligada a la migración del ser humano y es así que las cepas de la bacteria en cada una de las regiones geográficas del mundo muestran características filogeográficas. De estos estudios de epigenética se han logrado identificar seis poblaciones ancestrales, de las que derivan siete tipos de *Helicobacter*: hpEurope, hpEastAsia, hpAfrica1, hpAfrica2, hpAsia2, hNEAfrica y hpSahul (López-Góngora et al., 2015).

Un análisis del perfil alélico de cepas aisladas en Costa Rica demostró que el origen de cepas europeas son las predominantes (hpEuropa) y con menor frecuencia aquellas de origen africanas (hspWAfrica), lo cual podría tener relevancia debido a la mayor severidad de alteraciones histológicas y genéticas descritas para las cepas europeas (Yuan et al., 2013).

2.3. Patogénesis

2.3.1. Factores de defensa

Los mecanismos de defensa del huésped humano ante la infección por *H. pylori* son varios, pero entre todos ellos se destaca la catelicidina, que es un péptido con actividad antibiótica natural que es capaz de inhibir y destruir el biofilme además de alterar la membrana bacteriana y reducir el grado de inflamación (Di Caro et al., 2012; McNicholl et al., 2012a; Venerito et al., 2013).



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

Las interacciones microbiota y *H. pylori* parecen ser también uno de los mecanismos de defensa, en donde el microbiota gástrico podría tener un aparente rol en el funcionamiento del sistema inmune de la mucosa del huésped (Zheng et al., 2013). Esta relación se ha documentado en pacientes con cáncer gástrico, en estos casos se ha evidenciado que la infección por *H. pylori* favorece para la polarización de una disbiosis que puede contribuir con la carcinogénesis (Bouziane et al., 2012; Nishizawa et al., 2014).

En este sentido, la respuesta inmune es un punto clave dentro del proceso de patogénesis, pues es sabido que *H. pylori* es capaz de evadir varios de los receptores correspondientes a la inmunidad innata, aunque también es conocido que esta infección estimula una fuerte respuesta humoral y celular, no obstante, no obstante, la eliminación del organismo de la mucosa gástrica es rara (Gatta et al., 2013). Cambios a nivel genético como la presencia de algunos polimorfismos en diversos genes del ser humano (por ej. genes PGC, PTPN11, IL-1) podrían explicar la susceptibilidad al daño tisular ocasionado por la bacteria (Harb et al., 2015; McNicholl et al., 2012b).

2.3.2. Factores de virulencia

La infección por *H. pylori* está produce significantes alteraciones patológicas dentro de los tejidos afectados por dicha bacteria, estas alteraciones patológicas están asociadas a la actividad de la citotoxina asociada al gen A (CagA), dicha citotoxina es la primera proteína producida por una bacteria que posee una actividad pro-oncogénica. El gen codificante de la citotoxina CagA se encuentra en un segmento llamado isla de patogenicidad cag (Chen et al., 2016a).



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

Partiendo de la importancia que representa el segmento llamado isla de patogenicidad las cepas de *H. pylori* se las ha clasificado en tres grupos dependiendo de la presencia o no de este segmento:

Cepas cag+ (mantiene una copia intacta del gen),

Cepas cag- (poco probable que generen daño al no tener copia del gen),

Cepas intermedias (copia del gen parcial o con delección incapaz de expresar la proteína y con un compartimiento similar a las cag-) (Chen et al., 2016b).

A nivel citoplasmático la proteína CagA interactúa mediante mecanismos dependientes e independientes de fosforilación de tirosinas sobre diversas proteínas y vías de señalización intracelular que estimulan la inflamación, como efecto de estas interacciones resultan afectadas las estrechas uniones de las células epiteliales, resultando de este proceso la transformación neoplásica de las células epiteliales gástricas (Wong et al., 2004). Dichos factores de virulencia pueden interferir en las señales normales de apoptosis, promover eventos epigenéticos mediante la metilación de genes supresores tumorales (McNicholl et al., 2012b), así como alterar varios micro RNAs, todos estos procesos relacionados con la oncogénesis (Zhao et al., 2014).

Además de lo ya mencionado, otros factores de virulencia de *H. pylori* conocidos son:

La citotoxina vacuolizante (VacA), proteína capaz de inducir vacuolización celular y daño directo a las células humanas;

La proteína inflamatoria de la membrana externa (OipA), que puede inducir la expresión de interleucina 8 (IL-8) y estimular de esta forma la infiltración de neutrófilos;

La proteína inducida por el contacto con el epitelio (IceA)



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

La proteína promotora de úlcera duodenal (dupA) que contribuye en la estimulación de una respuesta inflamatoria aguda (Gisbert et al., 2012).

2.4. Manifestaciones clínicas

2.4.1. Afecciones digestivas

Los cuadros agudos resultantes del proceso inflamatorio de la infección por *H. pylori* raramente son diagnosticados, esto debido a que en la mayoría de los casos posterior a la colonización por parte de *H. pylori* deriva en patologías crónicas relacionadas con los procesos inflamatorios crónicos, y más relevante todavía es que cerca del 90% permanecen como casos asintomáticos (Wotherspoon et al., 1993b).

Posterior a diferentes estudios de amplia data se ha llegado a asociar que en afecciones como la úlcera péptica gástrica y duodenal, linfoma gástrico MALT (del inglés Mucosa Associates Lymphoid Tissue) y adenocarcinoma gástrico tienen como agente causal de las mismas a *H. pylori* (Gómez et al., 2007b).

En la actualidad es ampliamente aceptado que existe una correlación en las regiones en donde el proceso de gastritis crónica ocasionado por *H. pylori* es predominante las manifestaciones clínicas también lo serán, es decir que si la gastritis crónica antral predomina eventualmente se desarrollará con mayor frecuencia la úlcera péptica duodenal, en los casos en donde predomina una gastritis de tipo atrófica en el cuerpo del estómago se asociará con más frecuencia a la úlcera gástrica y al proceso de metaplasia, displasia y carcinoma gástrico. Por otro lado, la pangastritis sin atrofia es la relacionada con el desarrollo del linfoma MALT (Wotherspoon et al., 1993b).

Además, otros factores están asociados con el desarrollo de las afecciones digestivas, un factor importante es la edad de los individuos, pues afecciones como la enfermedad péptica suele



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

ser de aparición más temprana ya por otro lado las neoplasias precisan de un tiempo mayor desde el proceso de colonización de la bacteria hasta la aparición de las manifestaciones clínicas (Gómez et al., 2007b).

Diferentes estudios tanto epidemiológicos como clínicos han relacionado a *H. pylori* en hasta un 80% de los adenocarcinomas gástricos, pero debe advertirse que de los pacientes infectados apenas el 1-3% avanza al cáncer, lo que si bien es cierto muestra que la bacteria es un factor de riesgo la infección de la misma por sí sola no es suficiente para explicar la carcinogénesis (Gisbert et al., 2015; Gómez et al., 2007b; Wotherspoon et al., 1993b).

2.4.2. Afecciones extradigestivas

Estudios conducidos en las recientes décadas han mostrado un patrón entre la infección por *H. pylori* y diferentes tipos de afecciones extra gástricas, sin embargo, esta posible correlación aún continua en constante investigación, pues estos hallazgos implicarían una reformulación sobre la importancia del diagnóstico y el tratamiento de *H. pylori* (Uotani & Graham, 2015).

Entre las patologías extragástricas que se asocian a la infección por *H. pylori* incluyen:

Enfermedad arterial coronaria,

Asma,

Problemas dermatológicos (rosácea, urticaria idiopática),

Afecciones autoinmunes (tiroiditis y púrpura trombocitopénica),

Anemia por deficiencia de hierro,

Fenómeno de Raynaud,

Esclerodermia,

Migraña,



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

Síndrome de Guillain Barré y otros (J. Y. Lee & Kim, 2015; Siavoshi et al., 2015).

Entre las afecciones que muestran evidencias sólidas entre la asociación de la infección y enfermedades extra gástricas son la anemia por deficiencia de hierro y la púrpura trombocitopénica inmunológica (PTI) (Ashton-Key et al., 1996).

En la anemia por deficiencia de hierro se proponen mecanismos tales como la disminución de la absorción de hierro mediada por la bacteria, la pérdida de sangre debido a la hemorragia causada por las bacterias y un proceso de captura del hierro por la bacteria (Dixon et al., 1996a).

Por otra parte, en la PTI no se ha evidenciado un mecanismo fisiopatológico que confirme el rol de la bacteria, sin embargo, se ha propuesto el aumento de la agregación plaquetaria mediante el factor von Willebrand, y un posible mimetismo molecular que involucra anticuerpos contra CagA y los antígenos plaquetarios (Dixon et al., 1996b).

La respuesta inmune causada por la bacteria al parecer posee secuelas sistémicas más allá del efecto local, y esta es la probable explicación de su influencia en el curso clínico de esas otras enfermedades extra gástricas (Pajares García et al., 2007).

2.5. Características y ultraestructura

La taxonomía de la bacteria *H. pylori* está organizado de la siguiente forma:

Tabla 1. Clasificación filogenética de *H. pylori*

<i>Reino</i>	<i>Bacteria</i>
<i>Filo</i>	<i>Proteobacteria</i>
<i>Clase</i>	<i>Épsilon Proteobacteria</i>
<i>Orden</i>	<i>Campylobacterales</i>
<i>Familia</i>	<i>Helicobacteraceae</i>
<i>Género</i>	<i>Helicobacter</i>
<i>Especie</i>	<i>H. pylori</i>

(B. J. Marshall et al., 1985)



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

La bacteria *H. pylori* es un bacilo Gram negativo, debido a la estructura en su pared celular se colorea de rosa pálido con la tinción Gram, sus características morfológicas principales son que es un bacilo curvado, móvil y microaerófilo, capaz de vivir a bajas concentraciones de oxígeno. Las mediciones de la bacteria a través de tomas de microscopía electrónica determinaron que mide de 0.5 a 1 micras de ancho por 3 de largo, y además posee de 2 a 6 flagelos monopolares, muy importantes para su movilidad, recubiertos por una capa de lípidos que tienen la función de proteger a los flagelos del medio ácido (Spicer, 2009a).

Cuando cultivada en medios artificiales esta bacteria presenta menos flagelos que en la mucosa gástrica. La estructura flagelar de la bacteria se pierde en escenarios desfavorables, en dichas situaciones las bacterias llegan a adoptar una forma cocoide. Otra característica importante es que es un organismo termófilo, la temperatura adecuada de crecimiento es de 37°C, sin embargo, puede desenvolverse entre 35 a 39°C. Mientras que análisis del genoma de la bacteria a mostrado que existen diferencias en el contenido de G+C de entre el 35 – 40% de una cepa a otra. Esta variabilidad entre cepas ha permitido asociarlas a diversos grados de inflamación de la mucosa gástrica (Yamaoka, 2008).

En la gran mayoría de los casos, los sujetos no desarrollan ningún tipo de sintomatología. No obstante, su morfología en espiral es la causante de su difícil eliminación, de hecho, muchos autores denominan “atornillarse” a la forma de colonizar del *H. pylori* la mucosa estomacal. Tiene una acción local, relacionada con la ulceración gástrica y/o duodenal, en cuya patogénesis parecen estar involucradas la producción de enterotoxinas y la acción local de la bacteria (Spicer, 2009b).



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

2.6. Características fisiológicas

H. pylori se caracteriza por tener un metabolismo complejo, pues es un microorganismo utiliza hidrógeno y metanogénesis como fuente de energía, además presenta enzimas como la oxidasa y catalasa que son parte de los procesos respiratorios. Característicamente las especies de *Helicobacter* son quimioorganotrofas, además son asacarolíticas (no hay fermentación ni oxidación de azúcares), aunque si poseen la capacidad para la oxidación de glucosa. Además, estas bacterias poseen las enzimas necesarias para utilizar parcialmente las vías metabólicas de las Pentosas-Fosfato, y el ciclo de ácidos tricarboxílicos, pero son incapaces de utilizar la vía del glioxilato. No son capaces de hidrolizar gelatina, almidón, caseína o tirosina. Característicamente *H. pylori* posee actividad de oxidasa, ureasa y catalasa, actividad enzimática que resulta útil al momento de su identificación (A. Lee et al., 1995a; Peña, 2011a).

Debido a la morfología helicoidal, *H. pylori* es capaz de penetrar la mucosa del estómago, donde subsiste adhiriéndose a las células epiteliales gracias a unas proteínas fijadoras homologas a las adhesinas. Además, la bacteria secreta abundante ureasa, la cual convierte la urea química en dióxido de carbono y amoníaco ($\text{CO (NH}_2)_2 \rightarrow 2\text{NH}_3 + \text{CO}_2$), es por este mecanismo que la bacteria es capaz de neutralizar la acidez del estómago permitiéndole sobrevivir en medios tan hostiles (A. Lee et al., 1995b; Peña, 2011b).

Mediante este mecanismo el amoníaco neutraliza parcialmente la acidez gástrica. Además de su papel en el proceso digestivo el jugo gástrico, con gran contenido de ácido clorhídrico, también cumple la función de eliminar las bacterias que ingresen con los alimentos. No obstante, esta acidez gástrica no afecta a *H. pylori* debido a la producción de amoníaco que neutraliza del ácido clorhídrico. Entre tanto, el amoníaco es un compuesto tóxico, es así que la producción de



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

amoniaco por parte de *H. pylori* daña la pared gástrica y las células epiteliales, colaborando en el proceso de formación de úlceras (A. Lee et al., 1995b). *H. pylori* tiene una gran variabilidad antigénica ya que presenta un número elevado de genes que codifican proteínas de membrana dándose diferentes procesos de recombinación con la aparición de una gran variabilidad antigénica. Esta variabilidad le permite “escapar” de la respuesta inmunitaria explicando su tendencia a la cronificación de la infección.

Diagnóstico

Los principales métodos de diagnóstico de la infección por *H. pylori* son:

Pruebas endoscópicas,

Histología,

Cultivo,

Pruebas moleculares,

Pruebas de urea en el aliento,

Antígenos en heces

Serología.

Los avances en las técnicas de imágenes endoscópicas, como por ejemplo la magnificación y la cromoendoscopia digital, han mostraron evidencias sólidas para tener un buen diagnóstico de la infección por *H. pylori* utilizando clasificaciones de los hallazgos morfológicos. A estas técnicas se agregan novedades en investigación tales como la evaluación en tiempo real del amonio presente en el jugo gástrico, sin embargo, limitantes como la falta de disponibilidad de esta tecnología de manera rutinaria son un problema para la implementación en la práctica clínica (Bessède et al., 2017).



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

La identificación de la bacteria en cortes histológicos (muestra tomada durante la endoscopia) es por ahora el método estándar del diagnóstico de la infección, utilizando las tinciones de hematoxilina y eosina. En algunos casos el uso de otras tinciones e inmunohistoquímica puede mejorar el diagnóstico de este método. Una ventaja que ofrece la histología es que permite además valorar el grado de inflamación gástrica, la existencia de metaplasia, atrofia o cáncer (H. S. Lee, 2016).

Cuando se trata de los medios de cultivo se debe de tener en consideración que son amplios los requerimientos para lograr el crecimiento de la bacteria en un cultivo, lo que lo convierte en un método caro y tedioso. Su principal rol se mantiene en el análisis de la resistencia bacteriana en los casos de fallo a la terapia de erradicación (Yoon et al., 2017).

Un reciente descubrimiento de la capacidad del *H. pylori* de formar un biofilme como método de supervivencia y de diseminación a través del agua, ha despertado el interés en utilizar sistemas de cultivo tal como el BACTEC FX como una medida de identificación más rápida y eficiente (Peretz et al., 2013; Tongtawee et al., 2016a).

Por otro lado, también han ganado terreno en el área del diagnóstico clínico las técnicas moleculares basadas en la cadena de reacción de la polimerasa (PCR), entre ellas se tiene como diana de estudio el gen urea A en jugo gástrico, el mismo que ha demostrado una alta certeza en el diagnóstico. Además, se ha investigado variaciones de la PCR y del amplicón utilizado en otras muestras como las heces con el fin de mejorar la tasa de detección (Bessède et al., 2017). Asimismo, la metodología de RT-PCR (real time PCR) ha demostrado ser una buena técnica para la detección de resistencia a algunos fármacos. (Tongtawee et al., 2016b).



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

Una de las pruebas diagnósticas no invasivas es la prueba del aliento que es un método sencillo y seguro entrega un diagnóstico eficiente en la parte inicial de la infección y además es muy útil en la confirmación de la erradicación de la bacteria posterior al tratamiento. El principio de esta prueba está en la actividad de la ureasa de la bacteria, la cual libera dióxido de carbono (CO_2) y produce amonio con el fin de disminuir el ambiente ácido. Para dicha prueba se utilizan cápsulas con urea radiomarcada, ^{13}C o ^{14}C -urea, lo que permite detectar en el aliento el $^{13}/^{14}\text{CO}_2$ formado a partir de la hidrolización de la urea por la bacteria (Kwon, 2016).

Además, esta prueba puede ser considerada como una prueba semi-cuantitativa de la carga bacteriana, pues algunos estudios han sugerido que altas cargas podrían funcionar como factor predictivo de falla a una terapia triple y éxito a una terapia cuádruple (Bessède et al., 2017).

Una prueba alternativa a la prueba del aliento es el test de detección de Ag en heces, siendo que este test ofrece similares resultados diagnósticos a la prueba del aliento y también se la puede utilizar para evaluar a la erradicación del patógeno postratamiento (Yang & Seo, 2008).

Varias técnicas inmunoenzimáticas ELISA (del inglés enzyme-linked immunosorbent assay) y más recientemente pruebas basadas en Inmuncromatografía han sido validadas en los últimos años. Este tipo de test se caracteriza por utilizar anticuerpos monoclonales que tienen mejor rendimiento que aquellas que usan anticuerpos policlonales. La ventaja de estas pruebas es que pueden ser aplicadas de forma adecuada en todas las edades, lo cual hace que sean muy apreciadas en el diagnóstico pediátrico (Tongtawee et al., 2016b).

Este tipo de pruebas que utilizan anticuerpos contra el *H. pylori*, al mismo tiempo de no ser invasivas y ser accesibles económicamente, han mostrado tener una sensibilidad y especificidad muy similar a la histología cuando utilizadas para el diagnóstico de la infección.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

Entre los diferentes test que utilizan este principio el ELISA el más ampliamente usado (Tongtawee et al., 2016b). Sin embargo, las pruebas serológicas carecen de especificidad si se utilizan en pacientes que han recibido terapia de erradicación pues no diferencia infección previa con una infección activa, por lo que no se recomiendan para ese monitoreo (Bessède et al., 2017).

Por el contrario, su utilización en estudios epidemiológicos en los que se ha valorado el beneficio de tamizar la población con el fin de erradicar masivamente la bacteria estas pruebas logran una mejor relación costo-efectividad como prueba diagnóstica (O'connor et al., 2017).

2.7. Guías de implementación de protocolos en el diagnóstico clínico

Recopilación de datos sobre el funcionamiento de los sistemas de Salud ha evidenciado falencias y/o dificultades en la implementación de normas y recomendaciones internacionales para el manejo, control y diagnóstico de ciertas infecciones que son de interés para la salud pública, tal es el caso del manejo del diagnóstico de *H. pylori*, estas dificultades pueden deberse a varios factores como pueden ser la dificultad de la accesibilidad a los protocolos o por falencias en la interpretación de los mismos, por dichos antecedes se han aunado esfuerzos para implementar protocolos de práctica clínica (PPC) dirigidos a los profesionales de la salud que tratan directamente a los pacientes infectados por *H. pylori* en cualquier servicio de atención de salud (Wang et al., 2015a).

Estos protocolos abordan aspectos relacionados con el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta condición con el propósito de otorgar a los profesionales de la salud la más reciente evidencia respecto al diagnóstico, efectividad y seguridad de las diversas opciones terapéuticas, así como establecer pautas de seguimiento, además de que estos protocolos deben de



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

adaptarse a la idiosincrasia y cultura de los tratantes y tratados(as) (Miftahussurur & Yamaoka, 2016a; Wang et al., 2015b).

Es así como se han elaborado protocolos diferenciados para poblaciones pediátricas, como para pacientes mayores de 18 años con sospecha diagnóstica o infección confirmada por *H. pylori* que sean tratados en cualquier nivel de atención. Los protocolos incluyen el manejo de pacientes con eventos adversos al tratamiento o pacientes gestantes o en lactancia (Miftahussurur & Yamaoka, 2016b).

De forma consensuada expertos temáticos en gastroenterología, medicina interna, bacteriología, química farmacéutica, salud pública y diseño de políticas, así como expertos epidemiólogos coinciden que la implementación de los protocolos debe estar basada en una búsqueda sistemática de la literatura con el objeto de identificar todas las Guías de Práctica Clínica (GPC) nacionales e internacionales que abordan el manejo de pacientes con infección por *H. pylori*. Obtenida la calidad global de cada guía, se debe de construir una matriz de decisión que examine el tipo de guía, fecha de publicación, concordancia de los objetivos y alcance de la GPC (Graham & Shiotani, 2012; Martín Muñoz & González de Dios, 2010).

Con base en los resultados de la matriz de decisión, se deben de considerar las 4 preguntas de la Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013. Y se debe de tener en consideración que todas las preguntas a desarrollar se estructuraron en formato PICO (población, intervención, comparación y desenlaces) (Kim et al., 2014b).

Es así como basados en estas características tanto de confiabilidad como de fuerza para la implantación de los protocolos se deben de evaluar las 4 preguntas de la Guidelines for the



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 siguiendo los ejemplos aquí mencionados:

Diagnóstico

Pregunta 1: ¿Cuál es la utilidad de las pruebas invasivas y no invasivas en el diagnóstico y/o verificación de erradicación de *H. pylori*?

Tratamiento

Pregunta 2: ¿cuál es la efectividad y seguridad de la terapia de erradicación de *H. pylori* guiada por susceptibilidad determinada por cultivo en comparación con la terapia empírica?

Pregunta 3: ¿cuál debe ser la duración del tratamiento de erradicación de *H. pylori*?

Pregunta 4: ¿cuál es el esquema de tratamiento de primera línea en la erradicación de *H. pylori*?

Es así como siguiendo las guías para la selección de los mejores métodos de diagnóstico tratamiento y seguimiento es posible estructurar un protocolo que se adapte a las condiciones culturales, sociales y de infraestructura de los diferentes sistemas de salud y que de esta forma sean optimizadas las acciones a ser seguidas. Esto ha sido evidenciado en países vecinos como Colombia en donde se han implementado este tipo de instrumentos para mejorar las acciones del sistema de salud respecto a la infección por *H. pylori*.

En tanto, el presente protocolo de diagnóstico epidemiológico es una herramienta formada por la secuencia de actividades establecidas con el objetivo de identificar la infección del *H. pylori* y de asegurar el uso de un instrumento de apoyo como son las pruebas diagnósticas no invasivas para la determinación de la infección por *H. pylori* que nos ayudan a verificar la efectividad del tratamiento y precautelar de manera preventiva y curativa la salud del paciente, al contar con



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

pruebas diagnósticas no invasivas que apoyan el diagnóstico frente a la bacteria y con la prescripción de tratamientos eficaces evitar complicaciones posteriores y así erradicar la presencia e infección de la bacteria en la comunidad.

2.8. Método Clínico

El método clínico es el proceso o secuencia ordenada de acciones que los médicos han desarrollado para generar su conocimiento. Es el método científico aplicado a la práctica clínica con los pacientes; es el orden recorrido para estudiar y comprender el proceso de salud y de enfermedad de un sujeto en toda su integridad social, biológica y psicológica (Corona, Fonseca, López, & Cruz, 2010)

Con el desarrollo de la humanidad se ha logrado un avance significativo en la ciencia y la técnica lo que influencia positivamente en el campo de la medicina se ha logrado el diagnóstico de patologías diversas y complejas e imponerles un tratamiento con un gran nivel de efectividad (Santana, León, & García, 2014).

El cumplimiento de las etapas del método clínico garantiza un diagnóstico certero, estas etapas son (Rodríguez, Blanco, & Parra, 2012):

1. El problema: se identifica el motivo por lo que el paciente solicita la ayuda del médico.
2. Búsqueda de la información básica con el interrogatorio y el examen físico al paciente es decir la historia clínica.,
3. La hipótesis es el o los diagnósticos presuntivos respaldados por la información recogida y fundamentado.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

4. Contrastación del diagnóstico presuntivo mediante el estudio de la evaluación del paciente y la programación de diversas pruebas de laboratorio, imagenológicas, anatomopatológicas y otras.
5. Diagnóstico de certeza que permite indicar la terapéutica, o el descubrimiento de un nuevo problema del paciente.

2.9. La prueba rápida de detección del antígeno de *Helicobacter pylori* en heces

La Prueba Rápida de detección del antígeno de *H. pylori* en heces, es un Inmunoensayo cromatográfico para la determinación cualitativa del antígeno de *H. pylori* en muestras de heces humanas utilizada como ayuda en el diagnóstico de la infección de *H. pylori*.

Los métodos invasivos y no-invasivos se utilizan para el diagnóstico de infecciones de *H. pylori* en pacientes con síntomas de enfermedades gastrointestinales; muestras dependientes y métodos de diagnósticos invasivo-costosos incluyen biopsias gástricas y duodenales seguidas de exámenes de ureasa, (presuntivo) cultivos y/o coloraciones histológicas. (Hazell et al., 1987).

Una aproximación común al diagnóstico de la infección de *H. pylori* es la identificación serológica de anticuerpos específicos en pacientes infectados. La principal limitación de exámenes serológicos es la incapacidad de distinguir entre infecciones actuales y pasadas. Los anticuerpos pueden permanecer presentes en el suero del paciente bastante tiempo después de la erradicación de los organismos. (Cutler et al., 1996).

La Prueba Rápida de detección del antígeno de *H. pylori* (Heces) es un inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa de antígenos de *H. pylori* en muestras de heces



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

humanas, el examen utiliza anticuerpos específicos para antígenos de *H. pylori* para selectivamente detectar antígenos de *H. pylori* en muestras de heces humanas.

2.9.1. Principio

La Prueba Rápida de detección del antígeno de *H. pylori* (heces) es un inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa de antígenos de *H. pylori* en muestras de heces humanas. La membrana es pre cubierta con un anticuerpo anti-*H. pylori* en la banda de la región de la prueba. Durante la prueba, el espécimen reacciona con partículas cubiertas con anticuerpo anti-*H. pylori*. La mezcla migra hacia arriba en la membrana cromatográficamente por acción capilar para reaccionar con el anticuerpo de la prueba y genera una línea coloreada. La presencia de una línea coloreada en la banda de la región de la prueba indica un resultado positivo mientras que su ausencia indica un resultado negativo. Para servir como un proceso una línea coloreada siempre aparecerá en la banda de control, indicando que un volumen apropiado del espécimen ha sido incluido y que la reacción de la membrana ha ocurrido. El examen contiene partículas recubiertas de anticuerpo de anti-*H. pylori* y anticuerpo de anti-*H. pylori* recubierto en la membrana. (Ficha técnica 2019)

2.9.2. Rendimiento de las características

La Prueba Rápida de detección del antígeno de *H. pylori* (Heces) ha sido comparado con métodos de base de Endoscopía, demostrando una exactitud total de 98.6%.

Sensibilidad clínica, Especificidad y Exactitud

La Prueba Rápida de detección del antígeno de *H. pylori* (Heces) ha sido evaluada con muestras obtenidas de una población de individuos sintomáticos y asintomáticos. Los resultados



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

muestran que la sensibilidad del examen en placa de un paso del antígeno *H. pylori* (heces) es 98,8% y la especificidad es 98,4% y una exactitud relativa de 98,6% con relación a los métodos de Endoscopía de base. (Ficha técnica 2019)

2.10. Precisión

Intra-Ensayo

Las intra-corridas de precisión han sido determinadas usando 15 réplicas de 4 muestras una negativa, una baja positiva, una mediana positiva y una alta positiva. Las muestras fueron correctamente identificadas > al 99% de las veces.

Inter-Ensayo

Entre-corridas la precisión fue determinada mediante 10 ensayos independientes en las mismas cuatro muestras una negativa, una baja positiva, una mediana positiva y una alta positiva. Las muestras fueron correctamente identificadas > al 99% de las veces. (Ficha técnica 2019).



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS
CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Ubicación

El presente trabajo se llevó a cabo en el Centro de Salud de Pasa tipo B – Tungurahua, de Primer nivel de atención, cubriendo a la muestra urbano - rural de la parroquia y de otras localidades adyacentes que utilizan los servicios de esta casa de salud.

3.2. Equipos y materiales

El procedimiento para la realización de esta prueba la detección de antígenos de *H pylori* en heces se realizara en las 3 fases que conciernen las técnicas: en la fase preanalítica que refiere a la toma de muestra de heces donde se da las indicaciones referentes a los pacientes para la toma de la misma, que debe ser en condiciones de limpieza y la toma de la muestra es la primera de la mañana en un recipiente estéril adecuado para su recolección que debe estar perfectamente rotulado y que debe ser entregado en el laboratorio las primeras horas de atención del proceso es decir de 8 a 10 de la mañana, que debe venir con el pedido del médico quien solicita la determinación.

En la fase analítica se refiere al procesamiento de la muestra en si donde nos hemos ayudado del kit de pruebas rápidas para la detección cualitativa que ya vienen preparados las soluciones de anticuerpos monoclonales para el reconocimiento de los antígenos requeridas para realizar la reacción inmunocromatográfica; donde se prepara una dilución de la solución proporcionada por el fabricante y la muestra en estudio esta no debe ser muy densa o tampoco muy compacta equilibrada para luego de homogenizarla de manera uniforme para proceder a colocar 3 gotas sobre una de las ventanas del caset y esperar que por capilaridad recorra la muestra, después



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

de 10 minutos se observa la reacción de los componentes, luego se realiza la fase pos analítica donde se ve los resultados en la primera ventana del caset que indica la reacción de lamuestra y en cambio la segunda ventana del caset indica que el control positivo si ha reaccionado para que pinte una línea de color validando de esta manera el test en este caso tenemos muestras reactivas y no reactivas que indican la presencia de antígenos frente a la presencia de la bacteria el *Helicobacter pylori* y otras muestras que no presentan estos antígenos.

Estos resultados se emplearán para el diagnóstico inicial de la bacteria y para confirmar la erradicación de la misma después del tratamiento Se elaboró un cuestionario para ser aplicado a los pacientes derivados a Laboratorio que contiene:

- I. Aspectos Sociodemográficas
- II. Manifestaciones clínicas
- III. Aspectos higiénicos
- IV. Disponibilidad de los servicios básicos
- V. Aspectos asociados a los hábitos alimentarios

(Anexo 2. Encuesta)

Para el presente estudio serán necesarios los siguientes equipos, reactivos y materiales

Tabla 2. Tabla de equipos, materiales y reactivos utilizados

Documentos	Materiales	Reactivos	Equipos	Epp
Historias Clínicas Pctes.	Cajas para recolección de muestras de heces	Kits de Pruebas rápidas para la detección del antígeno de H. pylori (Heces)	Cronómetro	Guantes



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

Pedidos de exámenes	Etiquetas para identificación y rotulación de Muestras	Tubos colectores de espécimen con Buffer de extracción	Refrigerador	Mascarillas quirúrgicas
Resultados de las pruebas	Etiquetas para codificación de Muestras	Agua destilada	Homogenizador eléctrico	Mascarillas KN95
Recetas médicas	Pisetas		Lupa	Bata quirúrgica
	Parafilm		Ordenador	Gorro quirúrgico
	Dermo		Computadora	Zapatones
	Palillos			Toallas de papel
	Jabón líquido			
	Alcohol 70% atomizador			
	Hipoclorito de sodio al 12%			

Fuente: Reactivos, materiales y equipos utilizados en la realización de las pruebas de Antígenos en heces para *H. pylori* y Epp usadas en los procesos de Laboratorio.

3.3. Tipo de investigación

El estudio tendrá un enfoque mixto pues se realizará una evaluación cualitativa - cuantitativa con un diseño prospectivo realizado en pacientes que acuden al Centro de Salud de Pasa en el periodo de estudio septiembre 2021 - marzo 2022.

Cualitativa. - Los datos obtenidos se analizarán para asociaciones entre las variables a ser estudiadas y observar los efectos con significancia estadística que puedan ser inferidos a la población en general.

Cuantitativo. – Se analizarán los datos para realizar una cuantificación de cuáles serán los métodos diagnósticos más adecuados para la intervención clínica en los pacientes con sintomatología asociada a la infección por *H. pylori*.

Alcance descriptivo. – Mediante la presente investigación será posible describir de mejor forma la problemática de la infección por *H. pylori*, así como identificar los mejores aspectos de las herramientas diagnosticas que ayuden a la solución del problema.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

3.4. Población o muestra

La población de estudio estará constituida por los pacientes que acudan al Centro de Salud de Pasa en el periodo de estudio a quienes los médicos tratantes luego de la evaluación clínica solicitaron al laboratorio la realización de pruebas para la identificación del *Helicobacter pylori* por la presencia de síntomas gástricos y digestivos.

3.5. Recolección de información

La recolección de los datos se realizó en el Centro de Salud de Pasa en donde se hizo una revisión de las historias clínicas de los pacientes además de una entrevista-encuesta para así determinar posibles factores que pueden influenciar en la infección de los pacientes, además se les informara a los pacientes que los datos personales de los mismos serán confidenciales, donde se legalizara el consentimiento informado, también se desarrollara un formulario para la entrevista-encuesta y la captación de los datos tanto de los pacientes como de los profesionales de la salud envueltos en el presente estudio.

3.6. Procesamiento de la información y análisis estadístico:

Recolectados los datos estos serán analizados mediante pruebas estadísticas, siendo que las pruebas de Kolmogorav Smirnov y Shapiro Wilk evaluarán la normalidad de los datos. Si los análisis muestran que los datos son paramétricos se utilizaran los test de T Student en donde se analizaran mediante grupos pareados y el test de ANOVA se lo utilizara en caso de comparaciones múltiples. Por el contrario, si los datos resultan no paramétricos, será utilizada la prueba de Chi cuadrado (χ^2) en donde se utilizarán tablas de contingencia para variables pareadas y en los análisis de comparaciones múltiples será utilizada una regresión logística. Se utilizará el software de análisis estadístico SPSS 25.0.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

3.7. Resultados esperados

Los resultados esperados provienen de la recopilación de los datos que conforman la información de la encuesta que están relacionados con los aspectos consultados y estos son:

- I. Aspectos Sociodemográficas
- II. Manifestaciones clínicas
- III. Aspectos higiénicos
- IV. Disponibilidad de los servicios básicos
- V. Aspectos asociados a los hábitos alimentarios

Los resultados de las pruebas rápidas de los estudios para la identificación de *Helicobacter pylori* de las muestras proporcionada por los pacientes.

Se espera obtener una muestra que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, establecidos en el formulario de la encuesta, la sintomatología del paciente y el criterio de los médicos establecerán el diagnóstico clínicos y al tener los resultados independientes después de realizar las determinaciones en heces serán un insumo que apoye para la confirmación del diagnóstico de la infección de las pruebas reactivas con el fundamento cualitativo inmunocromatográfico de los pacientes que acuden al Centro de Salud de Pasa.

Donde el reporte de los resultados de los análisis de las muestras reflejará el porcentaje de prevalencia de la Infección por *H. pylori*, así como también los resultados de la encuesta nos permitirá conocer las condiciones socioeconómicas y factores relacionados que también influyen en el estado de salud de los pacientes bajo esta morbilidad.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

En la segunda fase verificaremos el efecto del tratamiento farmacológico estipulado para este estudio que en este caso es el tratamiento de primera línea que tiene dos antibióticos y el inhibidor de la bomba de protones y también se corroborara la erradicación de la bacteria de los pacientes confirmados que cumplieron con el tratamiento establecido, estas dos premisas nos ayudaran a establecer el protocolo más acertado y adecuado para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori*.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS
CAPITULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio se obtuvieron datos de una población de 50 personas, entre los cuales se tuvieron individuos de sexo masculino y femenino, las edades de los participantes vario entre los 22 a los 80 años, en la tabla 2 se puede observar una estadística descriptiva del factor edad de la población en donde, además, podemos observar que la edad media de los participantes fue de 46, 26 años.

Tabla 3. Análisis descriptivo de la edad de la población de estudio.

EDAD	
Edad Media	46,26
Edad Mínima	22
Edad Máxima	80

Fuente: Análisis estadístico de información de las encuestas

A los individuos participantes de la presente investigación se les aplico una encuesta en donde se analizaron tanto factores socioeconómicos, así como factores de carácter clínico. En dicha encuesta se implementaron los criterios de inclusión y exclusión para obtener la población de estudio.

Los primeros análisis abordados fueron las condiciones socioeconómicas las mismas que se observan en la tabla 3. La población estuvo conformada en su mayoría por mujeres las cuales representan el 62% de la población de estudio, mientras que el grupo etario más representativo de la población de estudio fue de 41 a los 64 años siendo el 54% de la población de estudio, seguido de los individuos de entre 20 a 40 años con un 26% de la población de estudio, mientras que los individuos de 65 a 80 años representaron el 20% de la población de estudio. De esto se observa



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

que la población estudiada y que presento sintomatologías asociadas a la infección por *H. pylori* es joven. Además, se observó una población que mayoritariamente pertenecía al sector rural (84%). La ocupación laboral de la población de estudio en su mayoría está vinculada a dependencialaboral (32%), por otra parte, las actividades como artesanía y agricultura representaron un 14% cada una de ellas. De la situación socioeconómica se observó que la gran mayoría de los individuos se encuadraron como clase media (78%), seguido de los individuos que se encuadraron como clasebaja (20%) y apenas uno de los individuos se encuadro como clase alta (2%).



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

Tabla 4. Características sociodemográficas

n (50)	f	%
Edad		
20 a 40 años	13	26,0
41 a 64 años	27	54,0
65 a 80 años	10	20,0
Sexo		
Masculino	19	38,0
Femenino	31	62,0
Estado Civil		
Soltero	12	24,0
Casado	33	66,0
Divorciado	1	2,0
Viudo	3	6,0
Unión Libre	1	2,0
Ocupación		
Agricultor	7	14,0
Artesano	7	14,0
Empleado	16	32,0
Otros	20	40,0
Situación Socio Económica		
Baja	10	20,0
Media	39	78,0
Alta	1	2,0
Domicilio		
Urbano	8	16,0
Rural	42	84,0

Fuente: Información de las encuestas



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

Es relatado ampliamente descrito en la literatura que la infección por *H. pylori* son por contacto oro-fecal, por tanto, dentro de la presente investigación se ejecutaron preguntas relacionadas a los hábitos alimenticios y de higiene entorno a los alimentos. De ello se puede saber que el 57% de la población tomaba 3 comidas al día, seguido del 30% de la población que tenía 2 comidas diarias, mientras que apenas el 2% de la población mencionó tener una sola comida al día y un 14% manifestó hacer más de 3 comidas al día. El 68% de la población de estudio manifestó tener un horario fijo para realizar sus comidas y, 48% manifestó que a veces su alimentación es fuera de casa mientras que quienes siempre se alimentan en su casa fue el 36% de la población de estudio. En esta misma línea, de los lugares más frecuentes para alimentarse fuera de casa según los participantes del estudio son las ventas ambulantes y tiendas con un 60% mientras que las panaderías corresponden al 40% restante (Tabla 5).

Sobre el consumo de líquidos 70% de los individuos manifestó consumir bebidas naturales, sobre el consumo de agua un 40% de la población manifestó contar con agua potable, mientras que el 60% restante manifestó obtener el agua para su consumo de agua entubada y otras fuentes, por esto, el 72% de la población manifestó hervir el agua antes de consumirla (Tabla 5).

Sobre los hábitos de higiene el 72% manifestó que lavaba sus alimentos antes de consumirlos, asimismo el 60% de los participantes manifestó que se lavaba las manos antes del consumo de alimentos y el 36% dijo que se lavaba las manos después de utilizar el baño, el 46% dijo que no lo hacía y el 18% restante dijo hacerlo a veces (Tabla 5).



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

Tabla 5. Factores de riesgo asociados a la alimentación

n(50)	f	%
¿Cuántas comidas toma en el día?		
Una	1	2,0
Dos	15	30,0
Tres	27	54,0
Tres comidas y entre comidas	7	14,0
¿Tiene un horario riguroso para servirse los alimentos?		
Si	34	68,0
No	16	32,0
¿Su alimentación es fuera de casa?		
Siempre	8	16,0
A veces	24	48,0
Nunca	18	36,0
¿Cuándo come fuera de casa donde come?		
Panadería y restaurante	20	40,0
Venta ambulante y tienda	30	60,0
Variables de factores asociados a los líquidos que consumen.		
n(50)	f	%
¿Qué tipo de líquidos consume?		
Agua y Bebida Natural	35	70,0
Bebida artificial y otros	15	30,0
¿Qué tipo de agua tiene en su domicilio?		
Agua potable	20	40,0
Agua entubada y otros	30	60,0
¿Hierve el agua antes de consumirla?		
Si	36	72,0
No	14	28,0
características referentes a lavado de manos		
n(50)	f	%
¿Lava los alimentos antes de ingerirlos?		
Si	38	76,0
No	12	24,0
¿Se lava las manos antes de consumir alimentos?		
Si	30	60,0
No	20	40,0
¿Antes y después de ir al baño se lava las manos?		
Si	18	36,0
No	23	46,0
A veces	9	18,0

Fuente: Información de las encuestas



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

Sobre los relatos de la sintomatología presentada por los individuos de la población de estudio los datos son presentados en la tabla 6, en donde 60% de los individuos han manifestado tener dolor y ardor estomacal en las semanas previas al estudio, mientras que un 22% manifestó tener náuseas y vómito y finalmente un 18% manifestó pérdida de apetito.

El 50% de los participantes manifestó no estar tomando ningún medicamento para los síntomas manifestados. El 62% de los participantes manifestó haber tomado algún tipo de analgésico para aliviar las molestias el 16% tomaron antibióticos y antiparasitarios y el 22% restante nunca tomo ninguna medicación. De los participantes en el estudio y que se realizaron una prueba rápida de detección 52% de ellos fueron reactivos en la prueba (Tabla 6).

A los individuos que fueron reactivos a la prueba se les administro un tratamiento de base que fue Amoxicilina + Claritromicina + Omeprazol, de la aplicación de este tratamiento base en la subsecuente prueba 24 individuos que representan el 92,31% de los anteriormente reactivos dio negativo. Mientras que para los 2 restantes se les aplico el tratamiento Amoxicilina + Claritromicina + Omeprazol + Metronidazol, resultado de este tratamiento los dos individuos restantes dieron no reactivos a una tercera prueba (Tabla 6).

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

Tabla 6. Sintomatología y tratamiento aplicado

n (50)	<i>f</i>	%
¿Ha presentado algunos de los siguientes síntomas en las últimas semanas?		
Dolor ardor de estómago e	30	60,0
Náuseas y vómito	11	22,0
Pérdida de apetito	9	18,0
¿Está tomando algún tipo de medicación en este momento?		
No	50	100,0
¿Qué tipo de medicamento ha tomado o estuvo tomando?		
Analgésico y otros	31	62,0
Antibióticos y antiparasitarios	8	16,0
Ninguno	11	22,0
Resultados de las pruebas de Inmunocromatografía		
n (50)	<i>f</i>	%
Reactivo	26	52,0
No reactivo	24	48,0
Tratamiento de primera línea		
n (26)	<i>f</i>	%
AMOXI+CLARITRO+OME	26	100%
Resultados de la prueba post tratamiento		
Reactivo	2	7,69
No reactivo	24	92,31
Tratamiento de segunda línea		
n (2)	<i>f</i>	%
AMOXICILINA+CLARITR OMICINA+OME PRAZOL+METRONIDA ZOL	2	100%
Resultados		
Reactivo	0	0
No reactivo	2	100%

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

Gráfico 1. Frecuencia de infección de *Helicobacter pylori* con los resultados de las pruebas Inmuncromatográficas en los pacientes estudiados con síntomas digestivos, Centro de Salud Pasa-Tungurahua 2021-2022.



Fuente: Resultados de los test de las pruebas rápidas de los Anticuerpos frente a la presencia del *Helicobacter pylori*

De los datos obtenidos mediante la aplicación de la encuesta se extrajeron los factores más relacionados en la literatura, y se ejecutó un análisis de asociación con los datos de reactividad para cada una de las variables consideradas como factores de riesgo importantes. Estos datos se muestran en la tabla 7 en donde se pueden observar que los factores de riesgo analizados no tienen una asociación positiva con la infección para la infección con *H. pylori*.

De los datos observados podemos inferir que el número de individuos reactivos es muy pequeño, por tanto, este puede ser un limitante al momento de ejecutar el análisis y el poder de análisis estadístico se ve afectado.



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS**

Tabla 7. Análisis de asociación de factores de riesgo con reactividad para *H. pylori*

SEXO	<i>f</i>	%	Positivos para <i>H. Pylori</i>	
			n (%)	OR CRUDA (95% IC)
Masculino	19	38%	11 (57,9%)	1
Femenino	31	62%	15 (48,4%)	1,46 (0,46 - 4,63)
EDAD CATEGORIZADA				
20 - 40 años	13	26%	8 (61,5%)	1
41 - 64 años	27	54%	13 (48,1%)	1,72 (0,45 - 6,63)
65 - 80 años	10	20%	5 (26%)	1,6 (0,32 - 8,49)
OCUPACION				
Agricultor	7	14%	5 (71,4%)	1
Artesano	7	14%	5 (71,4%)	1,0 (0,1 - 10,17)
Empleado	16	32%	7 (43,8%)	3,21 (0,47 - 21,8)
Otros	20	40%	9 (45%)	3,05 (0,47 - 19,65)
DOMICILIO				
Urbano	8	16%	6 (75,0%)	1
Rural	42	84%	20 (47,6%)	3,30 (0,60 - 18,26)
LAVA LOS ALIMENTOS				
Si	38	72%	19 (50,0%)	1
No	12	28%	7 (58,3%)	0,71 (0,19 - 2,65)
LAVA MANOS ANTES DE INGERIRLOS				
Si	30	60%	16 (53,3%)	1
No	20	40%	10 (50,0%)	1,14 (0,37 - 3,54)
LAVA MANOS DESPUES DE IR AL BAÑO				
Si	18	36%	10 (55,65%)	1
No	23	46%	11 (47,8%)	1,36 (0,39 - 4,70)
A veces	9	18%	5 (55,6%)	1,00 (0,2 - 5,00)
TIPO DE AGUA CATEGORIZADA				
Agua Potable	20	40%	12 (60%)	1
Agua entubada y otros	30	60%	14 (46,7%)	1,71 (0,54 - 5,40)

n: es el número de individuos reactivos a la prueba rápida de *H. pylori*. **IC:** Intervalo de Confianza

Fuente: Análisis estadístico SPSS 25.0



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

4.3. DISCUSIÓN

Según datos de diferentes investigaciones se puede observar que la infección por *H. pylori* es muy prevalente en todo el mundo, no obstante, esta infección se mucho más marcante en poblaciones de bajos recursos económicos y con dificultad para acceder a servicios básicos.

En la presente investigación se realizaron pruebas rápidas para la detección de *H. pylori* utilizando test inmunocromatográficos. La población de estudio fueron pacientes que acudieron al Centro de Salud Pasa-Tungurahua con edades comprendidas entre los 22 a 80 años, en los resultados observados se evidencio que en la variable sexo, el sexo femenino fue más reactivo que el masculino siendo que 15 mujeres es decir fueron reactivas versus los 11 hombres que tuvieron la reacción positiva en el test. Sin embargo, estos resultados no mostraron ser estadísticamente significantes en los análisis de asociación con el riesgo de infección, nuestros datos van en contraposición del estudio conducido por García Capote et al., (2014) en donde se muestra que la mayor incidencia de los casos positivos para *H. pylori* fue en pacientes de sexo masculino (62.09%), por otra parte el estudio realizado por (Pareja Cruz et al., 2017) mostro que la prevalencia de la infección por *H. pylori* fue mayoritaria en pacientes del sexo femenino (65.1%), no obstante, estos datos no son del todo conclusivos como lo muestra la literatura en la que se manifiesta que el sexo es un factor de riesgo para la infección por *H. pylori*.

En relación al tipo de agua utilizado para el consumo humano, la utilización de agua entubada o de otras fuentes resulto ser la que mayor asociación tuvo con la infección OR =1,71; IC 95% (0,54 - 5,40) comparado con el grupo de referencia que fue el agua potable, sin embargo, la diferencia fue mínima, nuestros resultados encontrados son sustentados por trabajos como el de



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

estudio de (Vesga Pérez, 2018) realizado en Colombia en donde se analizaron muestras de agua cruda en donde fueron hallados rastros de *H. pylori*; mientras que en muestras de agua potable se encontraron células cultivables de *H. pylori* en el 19,4 % de las muestras (30 de 155 muestras).

Respecto a las variables de cuidados de salud personal como lavado de manos, quienes respondieron que se lavan las manos antes de la comida mostraron un 16% de infectividad en este grupo y de los análisis estadísticos no se evidenció una asociación con la infección por *H. pylori* [OR = 1,14; IC = (0,37 - 3,54)].

En esta misma línea, el estudio de Chamba Contreras, (2019) mostró que en su población los resultados positivos en la prueba para infección por *H. pylori* fueron en quienes no se realizaron el lavado de manos antes de ingerir alimentos con un 55.6% y apenas un 16.8% fue positivo en quienes afirmaron realizar el lavado de manos. Por otra parte, en el estudio de Chavarrea (2019) se muestra que el 66.3% de quienes manifestaron que no hay necesidad de lavarse las manos antes de comer o de preparar alimentos dieron positivo a la detección de *H. pylori*, mientras que en el grupo que manifestó que si era necesario el lavado de manos el 34% de ellos dio resultado positivo.

En el caso del lavado de manos después de usar el baño en el grupo que manifestó no hacerlo la positividad fue del 47,8% [OR = 1,36; IC= (0,39 - 4,70)] no se observó ningún tipo de asociación ni significancia estadística entre las opciones de lavado de manos. Sin embargo, en el estudio de Parrales et al., (2020) el 59.6% de los casos positivos fue en quienes dijeron no lavarse las manos antes ni después de usar el baño y se mostró como un factor de riesgos para la infección.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

Respecto al lavado de los alimentos la población de estudio no mostro asociación entre quienes manifestaron no lavar las frutas para el consumo [OR = 0,71, IC = (0,19 – 2,65)] es decir no se mostró como un factor de protección o riesgo para la infección por *H. pylori*.

Si bien ninguna de las variables analizadas mostro tener una asociación estadísticamente significativa con el riesgo de infección con *H. pylori*, podemos atribuir los resultados al tamaño de la población de estudio, por tanto consideramos que es importante que se debe de realizar una investigación más a fondo con una muestra poblacional mayor y con un cálculo de poder de esta para poder tener resultados más acordes con la realidad de la población y definir de mejor manera cuales son los factores socioeconómicos que están asociados a contraer esta infección que como quedo asentado es de amplia distribución y que en algunos casos se la puede considerar desatendida.

Además, se reitera en que los efectos biológicos pueden estar enmascarados por el número de la población de estudio lo cual no condice que no existan dichas relaciones positivas entre los factores analizados y los resultados obtenidos.

Por otro lado, cabe recalcar que es de suma importancia que la utilización precoz de los test diagnósticos servirá para implementar estrategias adecuadas para el tratamiento eficaz de la infección, sin descartar que este tipo de test no son invasivos y que los mismos poseen un alto nivel de sensibilidad y especificidad ya sea para el diagnóstico como para el seguimiento de los resultados esperados derivados de los tratamientos implementados.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS
CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Se evaluó los métodos diagnósticos utilizados en el Centro de Salud de Pasa para establecer la infección por *H. pylori* que el personal médico realiza mediante el método clínico y otros documentos internacionales como son las “Pautas de tratamiento, para la erradicación de *Helicobacter pylori*” cumpliendo con las 4 fases de las 5 que se incluyen en este método para el diagnóstico de esta morbilidad, evidenciando que se carece del punto 4 que refiere al contraste del diagnóstico presuntivo mediante el estudio de la evaluación del paciente y la programación de diversas pruebas de laboratorio y otras en este caso; se realizó la posterior evaluación de la erradicación de la bacteria postratamiento con la realización de las pruebas del antígeno en heces del *Helicobacter pylori* con un porcentaje del 92,31% con la primera línea de tratamiento y el 7,69 % con la segunda línea de tratamiento, según el resultado de las pruebas la erradicación del microorganismo se dio en un 100%, para apoyar el diagnóstico de esta patología se desarrolló un protocolo para el uso de los tests no invasivos de antígenos en heces del *Helicobacter pylori* y su posterior erradicación en los pacientes que se atienden en el Centro de Salud de Pasa.

- Mediante este estudio conocemos la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes que se atienden en el Centro de Salud de Pasa que según la muestra de estudio la incidencia corresponde al 52% de la presencia del *H. pylori* en los pacientes, confirmada con las pruebas de los test de los antígenos fecales para su determinación.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- Se dio a conocer al personal médico, técnico y administrativo del Centro de Salud de Pasa el uso de las pruebas rápidas mediante la detección de los antígenos fecales para la determinación del *Helicobacter pylori* apoyando al diagnóstico de la infección por dicha bacteria.

- Se realizaron las segundas pruebas de control para poder verificar la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* de los pacientes que fueron diagnosticados como reactivos en el inicio de la investigación y se obtuvo el 92,31% de erradicación de la presencia de la bacteria con la primera línea de tratamiento y un 7,69% de resistencia aparente por la falta de apego riguroso al cumplimiento del tratamiento farmacológico que luego de la aplicación de la segunda línea de tratamiento se obtuvo el 100% de la erradicación de la prevalencia de la infección en la muestra de estudio.

- Se evaluó la especificidad de la detección de los antígenos en heces para la identificación de *Helicobacter pylori* que refiere al 98.4% de las pruebas rápidas iniciales, que mostró el 52 % de pacientes que presentaron la infección por *Helicobacter pylori* y que mostro el 100% de erradicación de la bacteria postratamiento y la sintomatología de la infección.

- Se analizó la prevalencia de la presencia de los factores de riesgo en los pacientes que constituyeron la muestra de estudio como las características sociodemográficas, clínicas, disponibilidad de servicios básicos hábitos alimenticos, hábitos higiénicos.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO CENTRO DE POSGRADOS

5.2. Recomendaciones

Al evidenciar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* superior al 50% en este grupo de estudio de nuestro alrededor se debe considerar el uso de protocolos de diagnóstico y tratamiento normatizados para este problema de Salud Pública que afecta a nuestra sociedad.

Deberíamos en la atención primaria de salud, que es el primer estamento al que se dirige el paciente cuando presenta ciertos síntomas de una morbilidad, conociendo que la prevalencia es superior al 50% de la población a nivel mundial y lo que concuerda con el estudio a nivel de la parroquia de Pasa, utilizar un protocolo normatizado de diagnóstico preventivo de la infección para evitar el desarrollo, la prevalencia y la gravedad de la morbilidad por la presencia de esta bacteria; así como las técnicas no invasivas que son rápidas, sencillas y económicas, que apoyan la determinación de la presencia de *Helicobacter pylori* para que de manera oportuna se realice la prevención, el diagnóstico y la erradicación de este tipo de infección.

El ente regulador del desarrollo y conservación de la Salud de los ecuatorianos deberían considerar el presupuesto necesario para el abastecimiento continuo este tipo de ensayos que son importantes para su uso y cómodos para su adquisición para poder prevenir ciertas patologías infecciosas que afectan de manera silenciosa a la población económicamente activa, para mantener una política de prevención y no de curación que resulta más beneficiosa y económica para todos.

Se puede recomendar que para completar este estudio investigativo, después de conocer la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* del 52% en la población adulta que se atiende en el Centro de Salud de Pasa de la provincia de Tungurahua, con porcentajes diferentes entre



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

hombres y mujeres, se deberían realizar las determinaciones de las cepas que muestren las características filogeográficas para la identificación de las poblaciones y los tipos de *Helicobacter pylori* lo que tendría relevancia para conocer las alteraciones histológicas y genéticas causantes de los trastornos y dolencias malignas del estómago por la infección con esta bacteria.

Se deberían realizar las determinaciones genéticas para conocer el tipo de *Helicobacter pylori* que inciden en esta población de estudio e identificar así los marcadores de riesgo de sufrir alteraciones malignas para prevenirlas con la optimización de la protocolización de la atención médica especializada.

Se deberían realizar pruebas de laboratorio como de PCR para detectar la infección por *Helicobacter pylori* en heces o las mutaciones que pudieran ser resistentes a los antibióticos luego del tratamiento considerando que estas pruebas son costosas y no están disponibles en las Unidades de salud del MSP de nuestro país.

Se recomienda realizar exámenes de las aguas que se consumen en esta población para conocer la posibilidad que sea la fuente de contagio por este tipo de bacteria porque este es el elemento básico de consumo como bebida y para preparación y tratamiento del resto de alimentos que consume esta población también examinar el agua de riego de los vegetales y hortalizas que son la fuente de alimentación de la población.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

BIBLIOGRAFÍA:

- AGREE, C. (2009). Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica. *GuíaSalud. Espana*.
- Ashton-Key, M., Diss, T. C., & Isaacson, P. G. (1996). Detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy and resection specimens. *Journal of Clinical Pathology*, 49(2), 107–111. <https://doi.org/10.1136/jcp.49.2.107>
- Beji, A., Megraud, F., Vincent, P., Gavini, F., Izard, D., & Leclerc, H. (1988). GC content of DNA of *Campylobacter pylori* and other species belonging or related to the genus *Campylobacter*. *Annales de l'Institut Pasteur/Microbiologie*, 139(5), 527–534.
- Bertuccio, P., Chatenoud, L., Levi, F., Praud, D., Ferlay, J., Negri, E., Malvezzi, M., & La Vecchia, C. (2009). Recent patterns in gastric cancer: A global overview. *International Journal of Cancer*, 125(3), 666–673. <https://doi.org/10.1002/ijc.24290>
- Bessède, E., Arantes, V., Mégraud, F., & Coelho, L. G. (2017). Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 22, 3–8. <https://doi.org/10.1111/hel.12404>
- Bouziane, A., Ahid, S., Abouqal, R., & Ennibi, O. (2012). Effect of periodontal therapy on prevention of gastric *Helicobacter pylori* recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(12), 1166–1173.
- Brozek, J. L., & Akl, E. A. (2009). Alonso--Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy*, 64(5), 669–677.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- Camargo, M. C., García, A., Riquelme, A., Otero, W., Camargo, C. A., Hernandez-García, T., Candia, R., Bruce, M. G., & Rabkin, C. S. (2014). The problem of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics: a systematic review in Latin America. *The American Journal of Gastroenterology*, *109*(4), 485.
- Cavaleiro-Pinto, M., Peleteiro, B., Lunet, N., & Barros, H. (2011). *Helicobacter pylori* infection and gastric cardia cancer: Systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes and Control*, *22*(3), 375–387. <https://doi.org/10.1007/s10552-010-9707-2>
- Chamba Contreras, Y. Y. (2019). *FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE Helicobacter pylori EN NIÑOS DE 6 A 12 AÑOS DE LA ESCUELA FRANCISCO BOLOGNESI CERVANTES, JAÉN*. UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN.
- Chen, H.-N., Wang, Z., Li, X., & Zhou, Z.-G. (2016a). *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis. *Gastric Cancer*, *19*(1), 166–175.
- Chen, H.-N., Wang, Z., Li, X., & Zhou, Z.-G. (2016b). *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis. *Gastric Cancer*, *19*(1), 166–175.
- Coelho, L. G., Maguinilk, I., Zaterka, S., Parente, J. M., Passos, M. do C. F., & Moraes-Filho, J. P. P. (2013a). 3rd Brazilian Consensus on *Helicobacter pylori*. *Arquivos de Gastroenterologia*, *50*(2), 81–96.
- Coelho, L. G., Maguinilk, I., Zaterka, S., Parente, J. M., Passos, M. do C. F., & Moraes-Filho, J. P. P. (2013b). 3rd Brazilian Consensus on *Helicobacter pylori*. *Arquivos de Gastroenterologia*, *50*(2), 81–96.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- Davis, C. P., Cleven, D., Brown, J., & Balish, E. (1976). *Anaerobiospirillum*, a New Genus of *Spiral-Shaped Bacteria*. 498–504.
- De Martel, C., Ferlay, J., Franceschi, S., Vignat, J., Bray, F., Forman, D., & Plummer, M. (2012). Global burden of cancers attributable to infections in 2008: A review and synthetic analysis. *The Lancet Oncology*, 13(6), 607–615. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70137-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70137-7)
- Di Caro, S., Fini, L., Daoud, Y., Grizzi, F., Gasbarrini, A., De Lorenzo, A., Di Renzo, L., McCartney, S., & Bloom, S. (2012). Levofloxacin/amoxicillin-based schemes vs quadruple therapy for helicobacter pylori eradication in second-line. *World Journal of Gastroenterology*, 18(40), 5669–5678. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i40.5669>
- Díaz, N. S., & Osorio, A. D. (2012). Plan de implementación de dos Guías de Práctica Clínica (GPC) contenidas en las Guías de Atención Integral (GAI) en el Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia: A) “Detección temprana del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 41(4), 826–841. [https://doi.org/10.1016/s0034-7450\(14\)60049-4](https://doi.org/10.1016/s0034-7450(14)60049-4)
- Dixon, M. F., Genta, R. M., Yardley, J. H., & Correa, P. (1996a). Classification and grading of gastritis: the updated Sydney system. *The American Journal of Surgical Pathology*, 20(10), 1161–1181.
- Dixon, M. F., Genta, R. M., Yardley, J. H., & Correa, P. (1996b). Classification and grading of gastritis: the updated Sydney system. *The American Journal of Surgical Pathology*, 20(10), 1161–1181.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- García Capote, E., Crespo Ramírez, E., & Guanche Garcell, H. (2014). Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en consulta de gastroenterología. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar Del Río*, 18(3), 453–462.
- García-Esquinas, E., Pérez-Gómez, B., Pollán, M., Boldo, E., Fernández-Navarro, P., Lope, V., Vidal, E., López-Abente, G., & Aragonés, N. (2009). Gastric cancer mortality trends in Spain, 1976-2005, differences by autonomous region and sex. *BMC Cancer*, 9, 346. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-9-346>
- Gatta, L., Vakil, N., Vaira, D., & Scarpignato, C. (2013). Global eradication rates for *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis of sequential therapy. *BMJ (Online)*, 347(7920), 1–14. <https://doi.org/10.1136/bmj.f4587>
- Gisbert, J. P., Calvet, X., Ferrándiz, J., Mascort, J., Alonso-Coello, P., & Marzo, M. (2012). Clinical practice guideline on the management of patients with dyspepsia. Update 2012. *Atencion Primaria*, 44(12), 727-e1.
- Gisbert, J. P., Romano, M., Gravina, A. G., Solís-Muñoz, P., Bermejo, F., Molina-Infante, J., Castro-Fernández, M., Ortuño, J., Lucendo, A. J., & Herranz, M. (2015). *Helicobacter pylori* second-line rescue therapy with levofloxacin and bismuth-containing quadruple therapy, after failure of standard triple or non-bismuth quadruple treatments. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 41(8), 768–775.
- Gómez, M., Otero, W., & Gutiérrez, Ó. (2007a). Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. Encuesta en un grupo de médicos generales y especialistas en Colombia. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 22(1), 7–16.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- Gómez, M., Otero, W., & Gutiérrez, Ó. (2007b). Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. Encuesta en un grupo de médicos generales y especialistas en Colombia. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 22(1), 7–16.
- Gong, Y. H., Sun, L. P., Jin, S. G., & Yuan, Y. (2010). Comparative study of serology and histology based detection of *Helicobacter pylori* infections: a large population-based study of 7,241 subjects from China. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 29(7), 907–911.
- Goodwin, C. S., ARMSTRONG, J. A., CHILVERS, T., PETERS, M., COLLINS, M. D., SLY, L., McCONNELL, W., & HARPER, W. E. S. (1989). Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov., respectively. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 39(4), 397–405.
- Graham, D. Y. (2015). *Helicobacter pylori* update: Gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits. *Gastroenterology*, 148(4), 719–731.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.01.040>
- Graham, D. Y., Lu, H., & Yamaoka, Y. (2007). A report card to grade *Helicobacter pylori* therapy. *Helicobacter*, 12(4), 275–278. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2007.00518.x>
- Graham, D. Y., & Shiotani, A. (2012). Which therapy for *helicobacter pylori* infection? *Gastroenterology*, 143(1), 10–12. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.05.012>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G. E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P., & Schünemann, H. J. (2008). GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj*, 336(7650), 924–926.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- Harb, A. H., Chalhoub, J. M., Abou Mrad, R., & Sharara, A. I. (2015). Systematic review and meta-analysis: full-vs. half-dose anti-microbials in clarithromycin-based regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 42(2), 131–141.
- Hooi, J. K. Y., Lai, W. Y., Ng, W. K., Suen, M. M. Y., Underwood, F. E., Tanyingoh, D., Malfertheiner, P., Graham, D. Y., Wong, V. W. S., Wu, J. C. Y., Chan, F. K. L., Sung, J. J. Y., Kaplan, G. G., & Ng, S. C. (2017). Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*, 153(2), 420–429. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>
- Hopkins, R. J. (2001). In search of the holy grail of *Helicobacter pylori* remedies. *Helicobacter*, 6(2), 81–83. <https://doi.org/10.1046/j.1523-5378.2001.00012.x>
- Howson, C. P., Hiyama, T., & Wynder, E. L. (1986). The decline in gastric cancer: epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiologic Reviews*, 8(1), 1–27.
- Inghelmann, R., Grande, E., Francisci, S., Verdecchia, A., Micheli, A., Baili, P., Capocaccia, R., & De Angelis, R. (2007). Regional estimates of stomach cancer burden in Italy. *Tumori*, 93(4), 367–373. <https://doi.org/10.1177/030089160709300407>
- International Agency for Research on Cancer. (1994a). *Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori* (Vol. 61). IARC Lyon.
- International Agency for Research on Cancer. (1994b). *Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori* (Vol. 61). IARC Lyon.
- Jones, D. M., Curry, A., & Fox, A. J. (1985). An Ultrastructural Study of the Gastric Campylobacter-like Organism ‘*Campylobacter pyloridis*’.’ *Microbiology*, 131(9), 2335–2341.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- Kim, S. G., Jung, H., Lee, H. L., Jang, J. Y., Lee, H., Kim, C. G., Shin, W. G., Shin, E. S., Lee, Y. C., & Research, K. C. of H. and U. G. (2014a). Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 29(7), 1371–1386.
- Kim, S. G., Jung, H., Lee, H. L., Jang, J. Y., Lee, H., Kim, C. G., Shin, W. G., Shin, E. S., Lee, Y. C., & Research, K. C. of H. and U. G. (2014b). Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 29(7), 1371–1386.
- Kwon, Y. H. (2016). Urea Breath Test. In *Helicobacter pylori* (pp. 135–143). Springer.
- Lambert, M. A., Patton, C. M., Barrett, T. J., & Moss, C. W. (1987). Differentiation of *Campylobacter* and *Campylobacter*-like organisms by cellular fatty acid composition. *Journal of Clinical Microbiology*, 25(4), 706–713.
- Lau, M., Le, A., & El-Serag, H. B. (2006). Noncardia gastric adenocarcinoma remains an important and deadly cancer in the United States: Secular trends in incidence and survival. *American Journal of Gastroenterology*, 101(11), 2485–2492. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00778.x>
- Lee, A., Dixon, M. F., Danon, S. J., Kuipers, E., Mégraud, F., Larsson, H., & Mellgård, B. (1995a). Local acid production and *Helicobacter pylori*: a unifying hypothesis of gastroduodenal disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 7(5), 461–465.
- Lee, A., Dixon, M. F., Danon, S. J., Kuipers, E., Mégraud, F., Larsson, H., & Mellgård, B. (1995b). Local acid production and *Helicobacter pylori*: a unifying hypothesis of gastroduodenal disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 7(5), 461–465.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- Lee, H. S. (2016). Histopathologic Diagnosis of *H. pylori* Infection and Associated Gastric Diseases. In *Helicobacter pylori* (pp. 119–127). Springer.
- Lee, J. Y., & Kim, N. (2015). Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: Histology. *Annals of Translational Medicine*, 3(1), 1–8. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.11.03>
- Leja, M., Axon, A., & Brenner, H. (2016). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 21, 3–7. <https://doi.org/10.1111/hel.12332>
- Levi, F., Lucchini, F., Gonzalez, J. R., Fernandez, E., Negri, E., & La Vecchia, C. (2004). Monitoring falls in gastric cancer mortality in Europe. *Annals of Oncology*, 15(2), 338–345.
- Ling, D. (2013). Carbon-13 urea breath test for *Helicobacter pylori* infection in patients with uninvestigated ulcer-like dyspepsia: an evidence-based analysis. *Ontario Health Technology Assessment Series*, 13(19), 1.
- López-Góngora, S., Puig, I., Calvet, X., Villoria, A., Baylina, M., Munoz, N., Sanchez-Delgado, J., Suarez, D., García-Hernando, V., & Gisbert, J. P. (2015). Systematic review and meta-analysis: susceptibility-guided versus empirical antibiotic treatment for *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(9), 2447–2455.
- Lunet, N., Pina, F., & Barros, H. (2004). Regional trends in Portuguese gastric cancer mortality (1984–1999). *European Journal of Cancer Prevention*, 13(4), 271–275.
- Marshall, B. (2002). *Helicobacter pylori*: 20 years on. *Clinical Medicine*, 2(2), 147.
- Marshall, B. (2016a). A Brief History of the Discovery of *Helicobacter pylori*. In *Helicobacter pylori* (pp. 3–15). Springer.
- Marshall, B. (2016b). A Brief History of the Discovery of *Helicobacter pylori*. In *Helicobacter pylori* (pp. 3–15). Springer.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- Marshall, B. J., Armstrong, J. A., McGeachie, D. B., & Clancy, R. J. (1985). Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric *Campylobacter*. *Medical Journal of Australia*, 142(8), 436–439.
- Martín Muñoz, M., & González de Dios, J. (2010). Valoración de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones (I). El sistema GRADE. *Evid Pediatr*, 6, 63.
- Mawyin, T. L. P., Galarza, S. N. F., Barzola, G. A. C., & Aguilar, Á. M. S. (2019). Comportamiento de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes pediátricos detectados mediante prueba de aliento con urea-c13. *RECIMUNDO*, 3(2), 785–800.
- McNicholl, A. G., Linares, P. M., Nyssen, O. P., Calvet, X., & Gisbert, J. P. (2012a). Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 36(5), 414–425.
- McNicholl, A. G., Linares, P. M., Nyssen, O. P., Calvet, X., & Gisbert, J. P. (2012b). Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 36(5), 414–425.
- Miftahussurur, M., & Yamaoka, Y. (2016a). Diagnostic methods of *Helicobacter pylori* infection for epidemiological studies: critical importance of indirect test validation. *BioMed Research International*, 2016.
- Miftahussurur, M., & Yamaoka, Y. (2016b). Diagnostic methods of *Helicobacter pylori* infection for epidemiological studies: critical importance of indirect test validation. *BioMed Research International*, 2016.
- Morse, S. (2004a). Factors and determinants of disease emergence. *Revue Scientifique et Technique-Office International Des Épizooties*, 23(2), 443–452.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- Morse, S. (2004b). Factors and determinants of disease emergence. *Revue Scientifique et Technique-Office International Des Épizooties*, 23(2), 443–452.
- Nishizawa, T., Nishizawa, Y., Yahagi, N., Kanai, T., Takahashi, M., & Suzuki, H. (2014). Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 29, 20–24.
- O’connor, A., O’morain, C. A., & Ford, A. C. (2017). Population screening and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(4), 230–240.
- Pajares García, J. M., Pajares-Villarroya, R., & Gisbert, J. P. (2007). *Helicobacter pylori*: resistencia a los antibióticos. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 99(2), 63–70.
- Pajares, J. M., & Gisbert, J. P. (2006a). *Helicobacter pylori*: su descubrimiento e importancia en la medicina. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 98(10), 770–785.
- Pajares, J. M., & Gisbert, J. P. (2006b). *Helicobacter pylori*: su descubrimiento e importancia en la medicina. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 98(10), 770–785.
- Pareja Cruz, A., Navarrete Mejía, P. J., & Parodi García, J. F. (2017). Seroprevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en población adulta de Lima, Perú 2017. *Horizonte Médico (Lima)*, 17(2), 55–58.
- Parkin, D. M. (2004). International variation. *Oncogene*, 23(38), 6329–6340.
- Parrales, E. N. L., Quinde, C. F., Ayon, J. F. F., & Bermello, L. A. J. (2020). Infección Gástrica y su asociación con *Helicobacter Pylori* en pacientes que acuden al subcentro de salud Machalilla. *Polo Del Conocimiento: Revista Científico-Profesional*, 5(3), 723–750.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- Peleteiro, B., La Vecchia, C., & Lunet, N. (2012). The role of *Helicobacter pylori* infection in the web of gastric cancer causation. *European Journal of Cancer Prevention*, 21(2), 118–125.
- Peleteiro, B., Severo, M., La Vecchia, C., & Lunet, N. (2014a). Model-based patterns in stomach cancer mortality worldwide. *European Journal of Cancer Prevention*, 23(6), 524–531.
- Peleteiro, B., Severo, M., La Vecchia, C., & Lunet, N. (2014b). Model-based patterns in stomach cancer mortality worldwide. *European Journal of Cancer Prevention*, 23(6), 524–531.
- Peña, W. (2011a). *Factores de Riesgo y Diagnóstico de Infección por Helicobacter Pylori Mediante la Determinación de Antígenos en Heces Fecales en Niños de 6 A 10 Años de la Escuela Fiscal Mixta Vespertina Zoila María Astudillo Celi Durante el Periodo Mayo a Octubre del 20*. Universidad Nacional de Loja, Ecuador. Recuperado de <http://dspace.unl.edu>
- Peña, W. (2011b). *Factores de Riesgo y Diagnóstico de Infección por Helicobacter Pylori Mediante la Determinación de Antígenos en Heces Fecales en Niños de 6 A 10 Años de la Escuela Fiscal Mixta Vespertina Zoila María Astudillo Celi Durante el Periodo Mayo a Octubre del 20*. Universidad Nacional de Loja, Ecuador. Recuperado de <http://dspace.unl.edu>
- Peretz, A., On, A., Koiefman, H., Brodsky, D., Isakovich, N., Glyatman, T., & Paritsky, M. (2013). BACTEC™ FX system as a tool for culturing gastric biopsies and *Helicobacter pylori* diagnosis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 32(12), 1541–1543.
- Peterson, W. L. (1991). *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. *New England Journal of Medicine*, 324(15), 1043–1048.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- Porras, C., Nodora, J., Sexton, R., Ferreccio, C., Jimenez, S., Dominguez, R. L., Cook, P., Anderson, G., Morgan, D. R., & Baker, L. H. (2013). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes & Control*, 24(2), 209–215.
- Reto, E., Enfermedades, D., Contreras-soto, J., & Cano-rangel, M. A. (2008). El Reto de las Enfermedades Emergentes. *Boletín Clínico Hospital Infantil Del Estado de Sonora*, 25(2), 125–128.
- Siavoshi, F., Saniee, P., Khalili-Samani, S., Hosseini, F., Malakutikhah, F., Mamivand, M., Shahreza, S., & Sharifi, A. H. (2015). Evaluation of methods for *H. pylori* detection in PPI consumption using culture, rapid urease test and smear examination. *Annals of Translational Medicine*, 3(1).
- Spicer, W. J. (2009a). *Microbiología clínica y enfermedades infecciosas: texto y atlas en color*. Elsevier España.
- Spicer, W. J. (2009b). *Microbiología clínica y enfermedades infecciosas: texto y atlas en color*. Elsevier España.
- Suárez Larreinaga, C. L., & Berdasquera Corcho, D. (2000a). Enfermedades emergentes y reemergentes: factores causales y vigilancia. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 16(6), 593–597.
- Suárez Larreinaga, C. L., & Berdasquera Corcho, D. (2000b). Enfermedades emergentes y reemergentes: factores causales y vigilancia. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 16(6), 593–597.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- Thompson III, L. M., Smibert, R. M., Johnson, J. L., & Krieg, N. R. (1988). Phylogenetic study of the genus *Campylobacter*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 38(2), 190–200.
- Tongtawe, T., Kaewpitoon, S., Kaewpitoon, N., Dechsukhum, C., Leraanansaksiri, W., Loyd, R. A., Matrakool, L., & Panpimanmas, S. (2016a). Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17(4), 1631–1635.
- Tongtawe, T., Kaewpitoon, S., Kaewpitoon, N., Dechsukhum, C., Leraanansaksiri, W., Loyd, R. A., Matrakool, L., & Panpimanmas, S. (2016b). Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17(4), 1631–1635.
- Tovar-Guzmán, V., Hernández-Girón, C., Barquera, S., Rodríguez-Salgado, N., & López-Carrillo, L. (2001). Epidemiologic panorama of stomach cancer mortality in Mexico. *Archives of Medical Research*, 32(4), 312–317.
- Uotani, T., & Graham, D. Y. (2015). Diagnosis of *Helicobacter pylori* using the rapid urease test. *Annals of Translational Medicine*, 3(1).
- Venerito, M., Krieger, T., Ecker, T., Leandro, G., & Malfertheiner, P. (2013). Meta-analysis of bismuth quadruple therapy versus clarithromycin triple therapy for empiric primary treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Digestion*, 88(1), 33–45.
- Vesga Pérez, F. J. (2018). *Detección y viabilidad de Helicobacter pylori en aguas crudas y potables en tres plantas de potabilización en la ciudad de Bogotá*.
- Vouga, M., & Greub, G. (2016a). Emerging bacterial pathogens: the past and beyond. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(1), 12–21.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- Vouga, M., & Greub, G. (2016b). Emerging bacterial pathogens: the past and beyond. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(1), 12–21.
- Wang, Y.-K., Kuo, F.-C., Liu, C.-J., Wu, M.-C., Shih, H.-Y., Wang, S. S. W., Wu, J.-Y., Kuo, C.-H., Huang, Y.-K., & Wu, D.-C. (2015a). Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 21(40), 11221.
- Wang, Y.-K., Kuo, F.-C., Liu, C.-J., Wu, M.-C., Shih, H.-Y., Wang, S. S. W., Wu, J.-Y., Kuo, C.-H., Huang, Y.-K., & Wu, D.-C. (2015b). Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 21(40), 11221.
- Warren, J. R., & Marshall, B. (1983a). Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *The Lancet*, 321(8336), 1273–1275.
- Warren, J. R., & Marshall, B. (1983b). Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *The Lancet*, 321(8336), 1273–1275.
- Wong, B. C.-Y., Lam, S. K., Wong, W. M., Chen, J. S., Zheng, T. T., Feng, R. E., Lai, K. C., Hu, W. H. C., Yuen, S. T., & Leung, S. Y. (2004). *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *Jama*, 291(2), 187–194.
- Wotherspoon, A. C., Diss, T. C., Pan, L., Isaacson, P. G., Doglioni, C., Moschini, A., & de Boni, M. (1993a). Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *The Lancet*, 342(8871), 575–577.
- Wotherspoon, A. C., Diss, T. C., Pan, L., Isaacson, P. G., Doglioni, C., Moschini, A., & de Boni, M. (1993b). Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

- lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *The Lancet*, 342(8871), 575–577.
- Yamaoka, Y. (2008). Roles of *Helicobacter pylori* BabA in gastroduodenal pathogenesis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 14(27), 4265.
- Yang, H. R., & Seo, J. K. (2008). *Helicobacter pylori* stool antigen (HpSA) tests in children before and after eradication therapy: comparison of rapid immunochromatographic assay and HpSA ELISA. *Digestive Diseases and Sciences*, 53(8), 2053–2058.
- Yoon, K., Kim, N., Kim, J., Lee, J. W., Lee, H. S., Lee, J.-C., Yoon, H., Shin, C. M., Park, Y. S., & Ahn, S.-H. (2017). Dynamic changes in *Helicobacter pylori* status following gastric cancer surgery. *Gut and Liver*, 11(2), 209.
- Yuan, Y., Ford, A. C., Khan, K. J., Gisbert, J. P., Forman, D., Leontiadis, G. I., Tse, F., Calvet, X., Fallone, C., & Fischbach, L. (2013). Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12.
- Zamani, M., Ebrahimtabar, F., Zamani, V., Miller, W. H., Alizadeh-Navaei, R., Shokri-Shirvani, J., & Derakhshan, M. H. (2018). Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 47(7), 868–876.
- Zhao, B., Zhao, J., Cheng, W.-F., Shi, W.-J., Liu, W., Pan, X.-L., & Zhang, G.-X. (2014). Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 48(3), 241–247.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

Zheng, X., Lyu, L., & Mei, Z. (2013). Lactobacillus-containing probiotic supplementation increases *Helicobacter pylori* eradication rate: evidence from a meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig*, 105(8), 445–453.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

Anexo 1.

Operacionalización de variables del estudio.

“Implementación de un protocolo de diagnóstico epidemiológico para la determinación de la incidencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos que se atienden en el Centro de Salud de Pasa-Tungurahua”

VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICAS	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Años	Cédula de identidad	Cualitativa Nominal 20-40 años 41-64 años 65 a más años
Sexo	Características fenotípicas de la persona objeto de estudio	Diferenciación	Cédula de identidad	Cualitativa Dicotómica Masculino Femenino
Estado civil	Es la característica de un individuo en cuanto le habilita o inhabilita ciertos derechos o contraer ciertas obligaciones civiles	Características civiles	Cédula de identidad	Cualitativa Nominal Soltero Casado Divorciado Viudo Unión Libre
Ocupación	Actividad o trabajo	Actividades usuales	Cédula de Identidad	Cualitativas Ordinales Situación Socioeconómica Baja Media Alta
Domicilio	Calle, número y piso donde vive habitualmente una	Sitio de vivienda	Encuesta	Cualitativa Dicotómica Nominal Urbano - Centro de Pasa



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

	persona			Rural – Sector periférico de la parroquia
Infraestructura Sanitaria	Servicios básicos que influyen en la salud de la población	Disponibilidad del servicio	Encuesta	Cualitativa Dicotómica Nominal Dispone de: Agua potable Si, No Agua entubada Si, No Otros..... Dispone de Alcantarilla do Si, No
FACTORES ASOCIADOS	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENCION	INDICADOR	ESCALA
<i>Helicobacter pylori</i>	Bacteria Gram negativa que produce inflamación y úlceras en el estómago y en el intestino delgado	Resultado de la laboratorio clínico	Test de Inmuncromatografía	Cualitativa Dicotómica Positivo Negativo
Hábitos alimenticios	Hábitos adquiridos a lo largo de la vida que influyen en nuestra alimentación	Mañana Media mañana Tarde Media tarde Noche	Encuesta	Cualitativa Dicotómica Cuantas veces se alimenta: 5 veces al día: Si, No 3 veces al día: Si, No 2 veces al día: Si, No 1 vez al día: Si, No Alimentación fuera de casa Si, No Donde Come En una panadería () En un restaurante () En una tienda () En una venta ambulante () Cualitativa Dicotómica Horario de comida: Desayuno: Si, Almuerzo: Si, No Merienda: Si, No Entre comidas: Si, No Cualitativa Nominal Consumo de bebidas Agua () Bebidas naturales () Bebidas Artificiales () Otros.....



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

				Cualitativa Dicotómica La vado dealimentos antes de consumirlos: Si, No, Cualitativa Nominal Agua de consumo: Hervida () Embotellada () Directamente de la llave ()
Hábitos de Higiene	Procedimiento por medio del cual se asean las manos con base en las reglas de asepsia	Momentos en los cuales se lavan las manos.	Encuesta	La vado de manos: Antes de cada comida Si, No, La vado de manos: antes y después de ir al baño Si, No,
Síntomas Digestivos	Son todas aquellas molestias que se padece en la digestión, tanto en proceso como en la eliminación	Sensación de síntomas digestivos	Encuesta	Cualitativa Nominal Presencia de Síntomas Dolor y ardor de estómago Si, No Hinchazón del estómago: Si, No Náuseas: Si, No Vómito: Si, No Pérdida de apetito: Si, No
Consumo de Medicamentos	Acción de dosificación de alguna molécula con finalidades terapéuticas para su administración	Presentación y concentración establecidas para su uso	Encuesta	Cualitativa Dicotómica Consumo de Medicamentos Si, No



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

Anexo2.



**ENCUESTA PARA OBTENER EL ESTADO DE SITUACION INICIAL DE LAS
CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES REFERENTES A LA INCIDENCIA DE LA
INFECCION POR *HELICOBACTER PYLORI***

“Implementación de un protocolo de diagnóstico epidemiológico para la determinación de la incidencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos que se atienden en el centro de salud de Pasa - Tungurahua”

A los pacientes que intervienen en este estudio.

Reciban un cordial saludo y al mismo tiempo se solicita de manera comedida nos ayuden con el llenado de la forma más precisa posible la encuesta que se describe a continuación para poder obtener un sin número de datos referentes y relacionados con los factores que incurren en los resultados de la presencia o ausencia de la infección por *H. pylori*.

Agradecida por la atención prestada a esta encuesta.

Por favor marque con una (x) la respuesta que considere adecuada

NOMBRES:

APELLIDOS:



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

I. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

Sexo:

Masculino ()

Femenino ()

Edad: Años

Domicilio:

Contacto:

1. ¿Cuál es su estado civil?

Soltero () Casado () Divorciado () Unión Libre ()

2. ¿Cuál es su ocupación?

3. ¿Su situación socioeconómica es

Baja () Media () Alta ()

4. ¿Cuál es su Domicilio?

Urbano () Rural ()

Centro de Pasa () Alrededor de la parroquia () Sector periférico de la parroquia (

¿Cuál? sector o barrio ())

II. FACTORES ASOCIADOS

5. ¿Cuántas comidas toma en el día?

Una () Dos () Tres () Tres comidas principales y entre comidas ()

6. ¿Tiene un horario riguroso para servirse los alimentos?

•Desayuno Si () No ()

•Almuerzo Si () No ()

•Merienda Si () No ()

•Entre comidas principales Si () No ()

7. ¿Su alimentación es fuera de casa?

Siempre () A veces () Nunca ()

8. ¿Cuándo come fuera de casa donde come?

En una panadería () En un restaurante ()



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

En una venta ambulante () En una tienda ()

9. ¿Qué tipo de líquidos consume?

Agua () Bebidas Naturales () Refrescos Artificiales () Otros () ¿Cuáles? ()

10. ¿Qué tipo de agua tiene en su domicilio?

Potable () Entubada () Otro () ¿Cuál? ()

11. ¿Hierva el agua antes de consumirla?

Si () No ()

12. ¿Lava los alimentos antes de ingerirlos?

Si () No ()

13. ¿Se lava las manos antes de consumir alimentos?

Si () No ()

14. ¿Antes y después de ir al baño se lava las manos?

Si () No () A veces ()

15. ¿Ha presentado algunos de los siguientes síntomas en las últimas semanas?

Dolor abdominal () ardor de estómago () hinchazón del estómago () Náuseas () vomito () Pérdida de apetito () Ninguna ()

16. ¿Está tomando algún tipo de medicación en este momento?

Si () No ()

17. ¿Qué tipo de medicamento está tomando?

.....

19. ¿Se ha realizado pruebas para determinar la infección por *Helicobacter pylori*?

Si () No ()

20. ¿Algún miembro de su casa le han diagnosticado Gastritis por la presencia de *Helicobacter pylori*?

Si () No ()



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

PACIENTE

ENCUESTADOR

Formulario validado en el estudio de la “Detección del *Helicobacter pylori* en muestras de sangre y heces, por la técnica cualitativa Inmunocromatografía en adultos que acuden al Centro de Salud de Pasa de la Dirección Distrital 18D02-Ambato, por la maestrante Alexandra Chagcha Frutos Universidad Técnica Ambato.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

“Implementación de un protocolo de diagnóstico epidemiológico para la determinación de la incidencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos que se atienden en el centro de salud de Pasa – Tungurahua”

Consentimiento informado

TEMA: “Implementación de un protocolo de diagnóstico epidemiológico para la determinación de la incidencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos que se atienden en el centro de salud de Pasa – Tungurahua”

INVESTIGADORA: Alexandra Alice Chagcha Frutos. Dir. Ciudadela Juan Montalvo Telefono 032845418.

Información previa

La infección por *Helicobacter pylori* puede producir diversas manifestaciones clínicas incómodas como gastritis o desencadenar en enfermedades como el cáncer de estómago, úlceras, dispepsia, malestares estomacales etc. Esta investigación determina la incidencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes que se atienden en el Centro de Salud de Pasa- Tungurahua.

Este proyecto se realiza por la estudiante maestrante de la Carrera de Laboratorio Clínico Mención Microbiología Dra. Alexandra Chagcha Frutos con cédula de identidad No 1802298701, previo a la obtención del título de Magister en Laboratorio Clínico Mención Microbiología.

Para que usted se decida participar solicito comedidamente revise la información contenida en este documento, realice las preguntas y aclaraciones que consideré pertinentes a la persona que le ha entregado este documento. Si es su deseo consulte con sus familiares o amigos sobre su decisión de participar.

Si usted decide participar en la investigación agradecería firmar este consentimiento informado y llenar la encuesta adjunta, que debe contar con la información real que nos permite describir los resultados que obtengamos, así como con la recolección y entregar una muestra de heces, que no genera daños a su salud.

Usted se beneficiará al saber cuál es el resultado del análisis, permitiéndole conocer su estado de salud respecto a la infección por *Helicobacter pylori* y prevenir posibles complicaciones, los análisis se realizan cumpliendo con las normas de calidad, bioseguridad y los procesos establecidos en el laboratorio desde la recepción de las muestras hasta la entrega de sus resultados con la finalidad de garantizar los mismos, para ser entregados de manera confidencial. Es necesario recalcar que la información que nos sepa brindar únicamente se manejará con fines investigativos y será anónimo y se trabajara con códigos para el desarrollo de la investigación.

Debe conocer usted que no incurrirá en gastos para la realización del examen solicitado por su médico.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

No se ha previsto ningún reconocimiento económico a los pacientes que participen en la investigación

En cualquier momento y sin necesidad de ninguna explicación puede abandonar la investigación aun después de haber firmado este consentimiento.

Su colaboración con este proyecto de intervención y desarrollo no será remunerada.

Yo..... con el No C.I.....he comprendido las explicaciones e indicaciones que me han sido comunicadas a cerca de la investigación y acepto libre y voluntariamente participar en la misma.

Yo he leído detenidamente la información previa, la he comprendido, se me han dado las explicaciones requeridas acerca de la investigación y acepto libre y voluntariamente participar en la misma.

Nombre

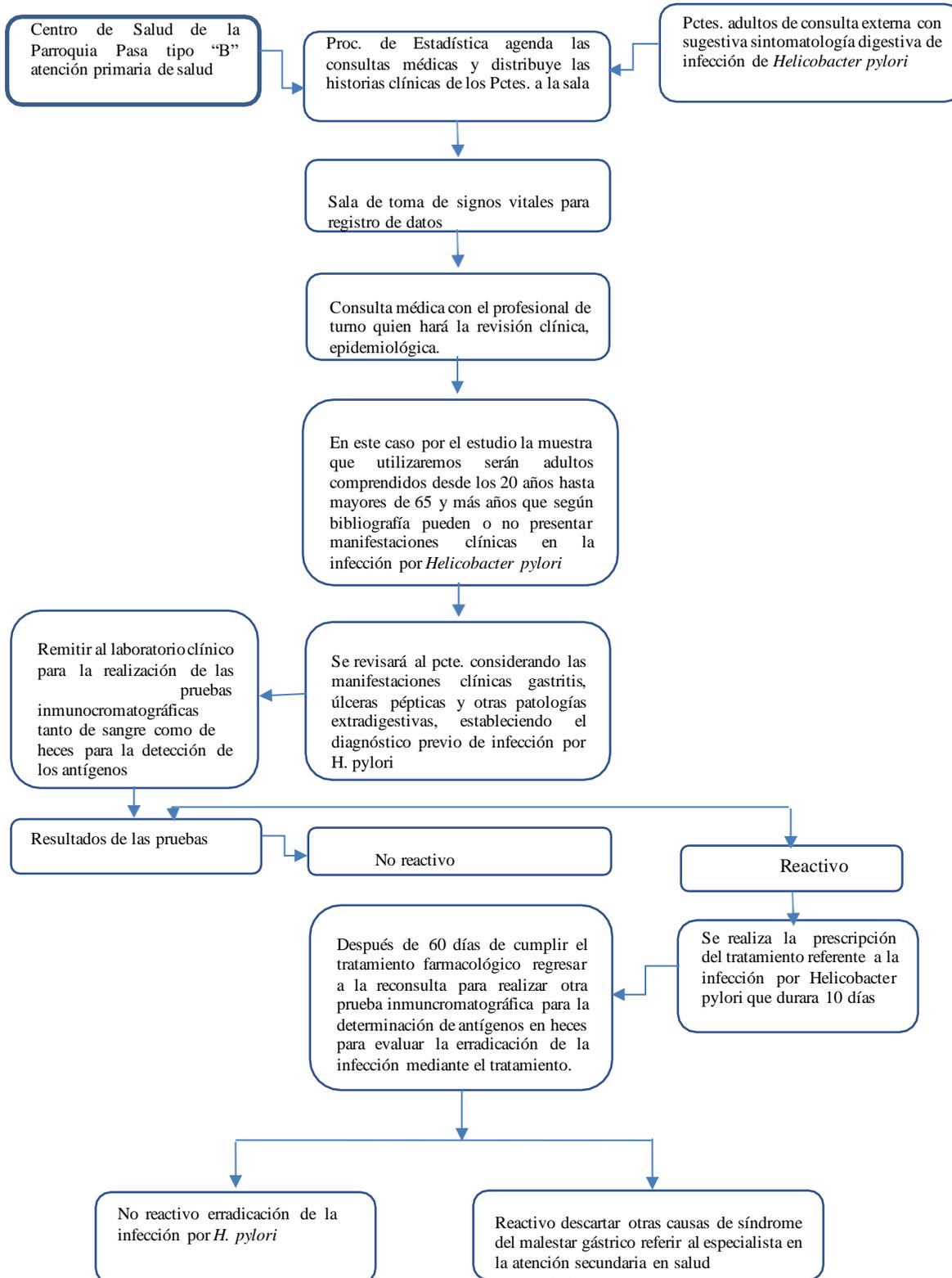
Firma del paciente C.I. Fecha:

Nombre

Firma de la investigadora C.I. Fecha:

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS**

Anexo 3. Protocolo de diagnóstico epidemiológico para la determinación de la incidencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos que se atienden en el Centro de Salud de Pasa - Tungurahua



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS

FOTOGRAFÍAS



Fotografía 1. Toma de muestra de sangre a pacientes



Fotografía 2. Muestra, materiales y reactivos para la determinación de *H. pylori* en suero

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS



Fotografía 3. Reactivos y materiales para realizar las pruebas de diagnóstico de *H. pylori* en heces

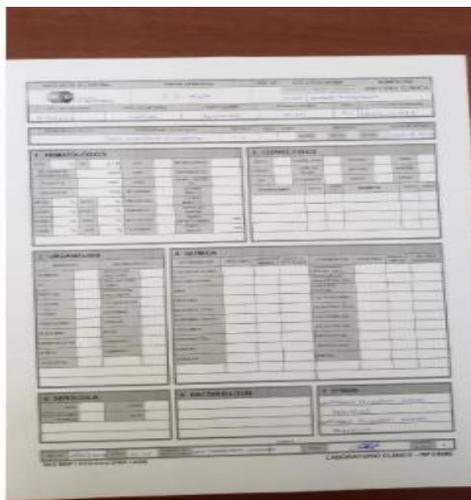


Fotografía 4. Procedimiento de las muestras para el diagnóstico de *H. pylori* en heces

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CENTRO DE POSGRADOS



Fotografía 5. Resultados de las pruebas rápidas de detección del antígeno de *H. pylori* (Heces)



Fotografía 6. Reporte de los resultados de las determinaciones de los antígenos del *H. pylori*