



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR
SEDE CENTRAL
Sucre-Bolivia

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN
“ANÁLISIS CLÍNICOS – III Versión”

“SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgG ANTI *Helicobacter pylori*
POR TÉCNICA ELISA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA GÁSTRICA DEL
HOSPITAL GEORGE DUEZ DEL IPTK, EN SUCRE DE AGOSTO A
OCTUBRE 2013”

Tesis presentada para obtener el
Grado Académico de Magister en
“Análisis Clínicos”

MAESTRANTE: JILCA NOYA MARTINEZ

Sucre - Bolivia
2014



UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR
SEDE CENTRAL
Sucre-Bolivia

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN
“ANÁLISIS CLÍNICOS – III Versión”

**“SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgG ANTI Helicobacter pylori
POR TECNICA ELISA EN PACIENTES CON PATOLOGIA GASTRICA DEL
HOSPITAL GEORGE DUEZ DEL IPTK ,EN SUCRE DE AGOSTO A
OCTUBRE 2013”**

**Tesis presentada para obtener el
Grado Académico de Magister en
“Análisis Clínicos”**

MAESTRANTE: JILCA NOYA MARTINEZ
TUTORA: M.Sc. SILVIA TATIANA SARDÁN GUERRA

Sucre - Bolivia
2014

DEDICATORIA

Con todo mi cariño y admiración a mi familia y a mis padres que me impulsaron con sus consejos y experiencias, para que pudiera lograr mis metas.

A mis maestros y a mis colegas con quienes iniciamos este camino con entusiasmo, esperanza y fe en la búsqueda de mejorar nuestros conocimientos día a día.

A todos y cada uno de ellos les dedico cada una de las páginas de mi trabajo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por haberme dado fortaleza y decisión para alcanzar este momento.

A mis padres Edgar y Rosa, a mi hermana Jamilka por su ejemplo, su cariño y motivación.

A mi esposo Oscar, a mi suegra señora Gladys y a mis cuñados Henry y Enrique por su valiosa ayuda y apoyo incondicional en todo momento.

A mi bebé Santiago Rodrigo que compartió conmigo muchas horas de estudio y trabajo.

A mi Tutora Dra. Silvia Sardán Guerra por sus acertados y relevantes aportes y sugerencias en el desarrollo de esta investigación.

Al personal del Hospital George Duez del IPTK: Director: Dr. Raúl Martínez, Gastroenterólogo: Dr. Eberth Contreras, Jefe de Laboratorio: Dra. Cristina Calvo y a la jefe de Laboratorio Central: Dra. Rosa Céspedes que compartieron sus conocimientos y experiencia conmigo y posibilitaron la conclusión de este trabajo.

A los Docentes quienes con su inapreciable orientación, permitieron ampliar mis conocimientos.

A todos ellos,

Mis sinceros agradecimientos.

RESUMEN

Antecedentes .La infección por *Helicobacter pylori* constituye probablemente la infección crónica más difundida en la especie humana se estima que más del 50% de la población mundial está infectada con este patógeno y la alta prevalencia en los países en vías de desarrollo como el nuestro supera el 70 % constituyendo un grave problema de salud pública, por los altos costos del tratamiento.

Objetivo. El propósito de la presente investigación fue determinar la prevalencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* por ELISA además de establecer los principales factores de riesgo en los pacientes con patología gástrica del Hospital George Duez del IPTK en Sucre de agosto a octubre de 2013,

Población y Muestra .La población del estudio fueron 87 pacientes, no se realizó cálculo muestral

Metodología. El estudio fue de tipo observacional, descriptivo, analítico y transversal de prevalencia.

Se aplicó un cuestionario y las pruebas serológicas: inmunocromatográfica y ELISA (enzimoinmunoensayo), para el análisis estadístico de los datos se utilizó los programas informáticos Excel y Epidat 3.0.

Resultados y Conclusiones. La prevalencia de anticuerpos Ig G anti *Helicobacter pylori* fue de 77 % y de los numerosos factores de riesgo como: edad, sexo, condiciones socioeconómicas, hábitos de convivencia, hábitos de alimentación, hábitos poco saludables, los antecedentes familiares de ulcera péptica ($p=0,0092$) y la realización de un estudio de endoscopia previo ($p=0,0057$), se determinó que los dos últimos fueron de significancia estadística, y no así los factores restantes.

La comparación diagnóstica de la prueba de ELISA con la inmunocromatográfica dio un 91% de sensibilidad y un 57 % de especificidad.

PALABRAS CLAVE: prevalencia anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori*., factores de riesgo *Helicobacter pylori*.

ABSTRACT

Background. The *Helicobacter pylori* infection is probably the most widespread chronic infection in the human species is estimated that more than 50% of the world's population is infected with this pathogen and the high prevalence in developing countries like ours is over 70 % remains a serious public health problem because of the high costs of treatment.

Objective. The purpose of the present investigation was to determine the prevalence of IgG antibodies anti *Helicobacter pylori* by ELISA in addition to establishing the major risk factors for infection in patients with gastric pathology of the Hospital's George Duez IPTK in Sucre from August to October of 2013.

Population and sample. The population of the study was 87 patients, no sample calculation was performed.

Methodology. The study was observational, descriptive, analytical and cross-sectional prevalence.

A questionnaire was applied and the serological tests: immunochromatographic and ELISA (immunoassay) for statistical analysis of the data used the software programs Excel and Epidat 3.0.

Results and Conclusions. The prevalence of antibodies Ig G anti *Helicobacter pylori* was 77 % and of the many risk factors such as age, gender, socio-economic conditions, habits of coexistence, food, unhealthy, family history of peptic ulcer ($p=0,0092$) and the realization of a prior study of endoscopy ($p=0,0057$), the latter two ,were of statistical significance, and not as well the factors remaining.

Comparing diagnostic test compared to ELISA immunoassay with immunochromatographic gave 91% sensitivity and 57% specificity.

KEY WORDS: prevalence antibodies IgG anti *Helicobacter pylori*, risk factors *Helicobacter pylori*

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	i
RESUMEN	i
ABSTRACT	ii
ÍNDICE DE TABLAS	vii
CAPITULO I	1
INTRODUCCIÓN	1
1.1. Antecedentes	2
1.1.1 Problema	3
a) Identificación del problema	3
b) Definición del problema	7
c) Importancia	7
1.1.2 Justificación y Uso de resultados:	8
1.1.3 Objetivos	9
a) Objetivo General	9
b) Objetivos Específicos	9
CAPITULO II	10
MARCO TEORICO Y CONTEXTUAL	10
2.1 Marco Teórico	11
2.1.1 Historia	11
2.1.2 Taxonomía del género <i>Helicobacter</i>	13
2.1.3 Hábitat	13
2.1.4 Estructura de la bacteria	14
2.1.5 Factores de patogenicidad	15
a) Adhesinas	16
b) Citotoxina vasculizante (VacA)	17
c) Gen CagA	18
d) Lipopolisacárido	18
e) Flagelos y movilidad	19
f) Ureasa	19
g) Radicales libres inducidos por <i>H. pylori</i>	20
h) Inducción de enzimas y citocinas por <i>H. pylori</i>	20
2.1.6 Mecanismos de transmisión	21
a) Transmisión fecal-oral	22
b) Transmisión gastro-oral	25
c) Transmisión oro-oral	27

2.1.7	Epidemiología	28
2.1.8	Manifestaciones clínicas	30
2.1.8.1	Infección asintomática.....	31
2.1.8.2	Infección sintomática.....	31
A)	Úlcera Gastroduodenal	31
B)	Gastritis	32
C)	Úlcera Péptica	33
D)	Linfoma Gástrico Tipo MALT (tejido linfoide mucosa-asociado) ...	34
E)	Cáncer Gástrico	34
2.1.9	Recurrencia de la infección	35
2.1.10	Factores de riesgo asociados a la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	37
2.1.11	Diagnóstico laboratorial de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> .	41
2.1.11.1	Exámenes invasivos	41
a)	Histología y visión microscópica.....	41
b)	Prueba de la Ureasa.....	42
c)	Cultivo de <i>Helicobacter pylori</i>	44
d)	Estudio de susceptibilidad a los antimicrobianos.....	45
1.	Dilución en Agar	45
2.	Difusión con E-Test	45
3.	Difusión con discos.....	46
2.1.11.2	Exámenes no invasivos	46
a)	Prueba del Aliento o aire espirado (Urea Breath Test).....	46
b)	Métodos Moleculares	47
c)	Antígenos en heces.....	49
d)	Serología	49
2.1.12	Estudios genómicos de diferentes cepas.....	52
2.1.13	Problemas en el diagnóstico	53
2.1.14	Prevención	53
2.1.15	Tratamiento.....	53
2.1.16	Resistencia a los antimicrobianos.....	55
2.1.17	Evaluación diagnóstica de las pruebas serológicas.....	57
2.2.	Hipótesis.....	58
2.3.	Marco Contextual.....	59
2.3.1.	Bolivia.....	59
2.3.2.	Chuquisaca	59
2.3.3.	Hospital George Duez del IPTK:	60
2.3.3.1.	Antecedentes históricos	60
2.3.3.2.	Ubicación y cobertura.....	62
2.3.3.3.	Infraestructura y unidades	63
CAPITULO III.....		65

MARCO METODOLOGICO	65
3.1 Enfoque, tipo y diseño de investigación.....	66
a) Enfoque de la investigación.....	66
b) Tipo y diseño de la investigación.....	66
3.2. Población y Muestra	66
a) Población.....	66
b) Muestra	66
3.3 Variables de Estudio.....	66
a) Identificación de variables	66
b) Diagrama de variables.....	68
3.4. Criterios de Inclusión y Exclusión	73
a) Criterios de Inclusión	73
b) Criterios de exclusión	73
3.5. Procedimiento para Recolección de la Información.....	73
a) Fuente.	73
b) Procedimientos y técnicas.....	73
3.6. Procesamiento y análisis de los datos.....	74
-Métodos, técnicas y procedimientos para el procesamiento y análisis laboratorial	75
Procedimiento para la obtención de la muestra	76
-Técnica ELISA <i>H. pylori</i> IgG Captia Trinity Biotech.....	77
3.7. Delimitación de la Investigación.....	83
a) Delimitación Geográfica:.....	83
b) Sujetos.....	83
c) Delimitación Temporal:	83
CAPÍTULO IV.....	84
RESULTADOS.....	84
4.1. Presentación de resultados descriptivos	85
4.2. Presentación de resultados tablas tetracóricas	91
4.3. Discusión de resultados.....	112
CAPÍTULO V.....	119
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	119
5.1. Conclusiones	120
5.2. Recomendaciones	121
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	122
ANEXOS.....	127
ANEXO I.	128
ANEXO II.	129

ANEXO III	130
ANEXO IV	132

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1 Distribución de la población según sexo	85
Tabla N° 2 Distribución de la población según grupo etareo	85
Tabla N° 3 Distribución de la población según ocupación	86
Tabla N° 4 Distribución de la población según ingresos económicos mensuales	86
Tabla N° 5 Distribución de la población según el nivel de educación	87
Tabla N° 6 Distribución de los hábitos de convivencia de los pacientes	87
Tabla N° 7 Número de personas con la que comparte su dormitorio.....	87
Tabla N° 8 Características de los servicios básicos de la vivienda de la población	88
Tabla N° 9 Características de hábitos alimentación de la población.....	88
Tabla N° 10 Características de hábitos poco saludables de la población.....	89
Tabla N° 11 Características de enfermedades asociadas al <i>Helicobacter pylori</i>	89
Tabla N° 12 Prueba de ELISA para <i>Helicobacter pylori</i>	90
Tabla N° 13 Prueba rápida para <i>Helicobacter pylori</i>	90
Tabla N° 14 Relación entre el HP y sexo.....	91
Tabla N° 15 Relación entre el HP y grupo etáreo.....	92
Tabla N° 16 Relación entre el HP y ocupación.....	93
Tabla N° 17 Relación entre el HP e ingresos económicos en bolivianos.....	95
Tabla N° 18 Relación entre el HP y nivel de educación.....	96
Tabla N° 19 Relación entre el HP y el número de personas en el dormitorio ...	97
Tabla N° 20 Relación entre el HP y compartió su cama en la infancia.....	98
Tabla N° 21 Relación entre el HP y convivencia con algún animal.....	99
Tabla N° 22 Relación entre el HP y servicios básicos.....	100
Tabla N° 23 Relación entre el HP y consumo de alimentos en la calle.....	101
Tabla N° 24 Relación entre el HP y consumo de gaseosa o refresco artificial.	102
Tabla N° 25 Relación entre el HP y consumo de café.....	103
Tabla N° 26 Relación entre el HP y consumo de bebidas alcohólicas.....	104

Tabla N° 27 Relación entre el HP y estrés.....	105
Tabla N° 28 Relación entre el HP familiares con ulcera.....	106
Tabla N° 29 Relación entre el HP antecedes de familiares con cáncer.	107
Tabla N° 30 Relación entre el HP y la realización de estudio de endoscopia.	108
Tabla N° 31 Comparación entre la Técnica ELISA y la Prueba Rápida en pacientes con patología gástrica.....	109
Tabla N° 32. Resumen del Analisis de los Factores de riesgo asociados a <i>H.</i> <i>pylon</i>	111

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes

Helicobacter pylori es quizá la causa más frecuente de infección crónica, entre el 20 % al 90% de la población adulta está colonizada por la bacteria. (1)

Actualmente es considerado como el principal causante de úlcera péptica y se ha asociado al desarrollo de cáncer gástrico y linfoma tipo MALT2-5. La infección por *H. pylori* es por lo general asintomática y el desarrollo de enfermedad péptica se ha asociado a la colonización por cepas especialmente patogénicas. (1)

Se han descrito varios genes de virulencia, siendo las cepas portadoras del gen *cagA* y las que presentan el alelo s1 del gen *vacA*, las descritas como de mayor poder patógeno. (2)

La infección por *H. pylori* aunque ocurre en todo el mundo, es más frecuente en los países en desarrollo y la prevalencia disminuye cuando aumenta el nivel socioeconómico. (2)

La adquisición natural ocurre con frecuencia en la infancia y una vez que se establece, la infección persiste durante toda la vida, aunque también se ha descrito su eliminación natural. Se considera que su adquisición es por contacto interpersonal, aunque el contacto con animales o con agua contaminada también se han considerado ocasionalmente como fuentes potenciales de infección.(1)

En el 90% de los casos la erradicación de la infección permite la cicatrización de la úlcera y previene las recaídas. (1)

La infección por *Helicobacter pylori* induce una respuesta inmunitaria sistémica IgG y una respuesta local IgA, que se correlaciona bien con el daño histológico en biopsias gástricas, posibilitando el serodiagnóstico.(1)

El diagnóstico de gastritis asociada a *H. pylori* utiliza diferentes técnicas que varían en su grado de agresividad y eficacia. Dentro de los métodos no invasivos que permiten detectar la infección sin someter al paciente a procedimientos endoscópicos, se encuentran los del aire espirado y los serológicos; entre estos últimos destacan el enzimoimmunoanálisis (EIA) y el inmunoblot.(1)

En la actualidad, las técnicas de mayor utilización son las de EIA por ser más sencillas y rápidas de realizar y por poseer aceptables niveles de sensibilidad y especificidad. (1)

Estas técnicas han posibilitado la realización de estudios epidemiológicos en amplios grupos de población y permiten obtener resultados cuantitativos y establecer distintos umbrales de positividad para diferentes grupos de población. (1)

1.1.1 Problema

a) Identificación del problema

El *Helicobacter pylori* es un bacilo Gram-negativo, considerado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como cancerígeno tipo I, reconocido como agente etiológico de múltiples patologías, como gastritis aguda y crónica tipo B, cáncer gástrico, tumores de tejido linfoide asociado a mucosa (MALT) (3)

Se estima que el 50 % de la población está infectada y que en países desarrollados el 35% de la población con edades comprendidas entre 25 y 34 años está infectada, esta cifra se incrementa hasta alcanzar un 62% entre los 55 y 64 años de edad; mientras que en los países en desarrollo, la prevalencia se incrementa rápidamente durante la infancia. (4)

En Europa dos estudios realizados en los años 1989 y 1993 respectivamente encontraron que la seroprevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* era mucho más común en niños de países en vías de desarrollo que en los

desarrollados además demostrando la asociación existente entre la infección, la edad y el desarrollo socioeconómico. (4)

En el mundo occidental (Oeste de Europa, Estados Unidos y Australia), los trabajos realizados coinciden en que la proporción es de alrededor de un 25% de la población, siendo mucho mayor en el tercer mundo. (4)

En un estudio retrospectivo en el período comprendido entre los años 2001 al 2003 en tres países: Cuba Instituto de Gastroenterología, La Habana, , Venezuela Hospital J.M. Vargas de Caracas, Republica Dominicana Hospital Salvador B. Gautier en Santo Domingo, con un total de 300 pacientes con las siguientes patologías: úlcera duodenal, úlcera gástrica y gastritis crónica la seroprevalencia de *H. pylori* (IgG) en los sueros obtenidos en cuanto a la edad promedio encontrado fue de 46 años, con 127/300 (42%) hombres y 173/300 (58%) mujeres. (5)

En 1996, Álvarez, en Perú, estudió a 88 niños con edades entre 5 y 13 años, encontrando que el 56% presentó anticuerpos para la bacteria. (4)

En Argentina (1999), Pest y col., determinaron en niños el 15,7% fue seropositivo en adultos el 55,9% también lo fue, lo que les permitió concluir que la infección guarda relación directa con la edad, entre otras condiciones. (4)

Todos los estudios revisados coinciden en que la prevalencia de la infección es similar en ambos sexos. (4)

Además de la edad, otras variables epidemiológicas han sido estudiadas: sexo, actividad laboral, nivel socioeconómico y educativo, entre otros, evaluándose la relación que guardan las mismas con la infección por *H. pylori*. (5)

Se plantea que el nivel socioeconómico y educativo junto con la edad, constituyen los factores de riesgo más importantes para la adquisición de la

infección por *H. pylori*. En la mayoría de las investigaciones realizadas no se asocia el consumo de tabaco, alcohol y fármacos anti-inflamatorios no esteroideos, a una mayor o menor prevalencia de la infección por *H. pylori*. (5)

Para detectar la infección por *Helicobacter pylori* se cuenta con varios métodos diagnósticos, clasificados en directos e indirectos. (6)

No existe un tratamiento ideal que sea efectivo, fácil, libre de efectos colaterales, simples y baratos. Los métodos más exitosos han sido, las combinaciones de antibióticos, como la claritromicina y amoxicilina, o metronidazol. El mayor inconveniente de esta combinación es su alto costo. (6)

En Bolivia existen estudios que aportan información sobre la infección por *Helicobacter pylori*, así se tiene la evaluación de las pruebas de confiabilidad y sensibilidad de las pruebas de diagnóstico, del año 1993, estudio en el cual se observó que 54% de los pacientes presentaron una reacción positiva a la prueba de la ureasa, 33% de los pacientes presentaron una reacción positiva a la tinción Gram directo y 0% el cultivo en Agar Skirrow es decir que no observaron el desarrollo de colonias características de *Helicobacter pylori*.(7)

El año 1997 Álvarez y colaboradores, hizo un estudio para determinar que la prevalencia de infección por *H.pylori* es mayor al 50%, que las técnicas de diagnóstico como son: la prueba de la ureasa demostró ser una excelente prueba predictiva proporcionando una sensibilidad del 93% y que el cultivo bacteriano agar BHI presenta una sensibilidad del 75% y especificidad del 85%, el estudio histológico sirve como instrumento de apoyo cuando no se cuente con el cultivo de *Helicobacter pylori*. (7)

También se describió que el nivel socioeconómico, las condiciones de higiene y las condiciones de vida, son factores predisponentes para la infección por *Helicobacter pylori*; Se debe necesariamente medicar a los pacientes con

terapias sugeridas para la erradicación de *Helicobacter pylori*, la más empleada es la combinación de Amoxicilina, Metronidazol y Omeprazol.(7)

Otro estudio del año 1998 realizado por Valdivieso y colaboradores destinado para evaluar la sensibilidad de pruebas diagnóstico laboratorial de *Helicobacter pylori*, el mismo que reporta los siguientes resultados, del total de los pacientes analizados, el 60,52% confirmaron una reacción positiva a la prueba de la ureasa, el 52,17% de las muestras desarrollaron en medio de cultivo Campylobacter Agar Skirrow.(7)

Además que realizó pruebas de sensibilidad por el método de Bauer Kirby en el que se reporta los siguientes resultados amoxicilina y metronidazol resistente, eritromicina y tetracilina sensible.(7)

Un estudio realizado el año 2001 por Prado y colaboradores en el departamento de Santa Cruz fue para determinar la prevalencia del *Helicobacter pylori* por medio de la prueba de la ureasa, este reporto los siguientes resultados, el 73.9% fueron positivos y 26.1% fueron negativos, y que la prevalencia en el género masculino fue del 75.8% positivos y el resto negativos, con respecto al diagnóstico clínico fueron positivos para *Helicobacter pylori* el 100% de los pacientes con úlcera duodenal ,el 80.0% de los pacientes con úlcera gástrica, el 81.1% con gastritis erosiva , el 100% de los pacientes con gastritis hiperplásica y el 65.9% de los pacientes con carcinoma avanzado de estómago .(7)

Otro estudio realizado el 2002 en el departamento de Santa Cruz determinó la seroconversión y la tasa de incidencia de infección por *H. pylori* en un estudio de cohorte en niños bolivianos que viven en zonas rurales a partir de los 21 meses hasta los 6 años de edad, los resultados reportados indican que el 44% fueron positivos, 49% fueron negativos y 7% indeterminado. (7)

La investigación más reciente publicada referente a la prevalencia del año 2013 encontró una prevalencia de infección por *H. pylori* del 62.9%, predominante en el sexo masculino (65%) en relación al sexo femenino (62.7%) y en el grupo etáreo de 14 a 29 años (57.2%); según el nivel socioeconómico, se encontró mayor prevalencia de infección en el nivel socioeconómico medio bajo (65.4%), con muy poca diferencia en relación al nivel alto (65%). La prevalencia de infección en pacientes de estratos socioeconómicos medio y alto con gastritis crónica es significativamente alta y similar a prevalencias obtenidas en anteriores estudios. (8)

Helicobacter pylori se encuentra dentro del grupo de los agentes infecciosos con mayor prevalencia en el mundo, donde por lo menos la mitad de la población se encuentra infectada y actualmente es una de las bacterias más estudiadas por ser el principal agente en el desarrollo de la enfermedad ulcero-péptica, gastritis crónica activa y el adenocarcinoma gástrico (7)

Según la investigación de Pueyo en el 2003, la infección por *H. pylori* es una de las enfermedades infecciosas crónicas más frecuentes en la actualidad, pudiendo afectar a cualquier estrato social, raza, sexo o grupo etáreo, aunque evidentemente con distinta frecuencia. (7)

b) Definición del problema

¿Cuál es la prevalencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* por técnica de ELISA en pacientes con patología gástrica del Hospital George Duez del IPTK en Sucre de agosto a octubre de 2013?

c) Importancia

El presente trabajo tiene importancia en razón que permite establecer la frecuencia de personas infectadas con el *Helicobacter pylori* que asisten a consulta de principio por presentar molestias a nivel gástrico para lo cual empleamos la serología, dada su utilidad fundamentada a través de múltiples estudios que permiten establecer la prevalencia de la infección (6)

Es importante conocer el modo o los modos de transmisión de la infección, de esta manera poder adoptar medidas encaminadas a prevenir su diseminación, y también para identificar a poblaciones con alto riesgo de adquisición, especialmente en áreas de elevada prevalencia de enfermedades asociadas a la misma. (2)

Ha sido demostrada una alta correlación entre los niveles de inmunoglobulinas y los hallazgos histológicos junto con una marcada conexión entre un incremento en el título de inmunoglobulinas y la severidad de la gastritis. (2)

1.1.2 Justificación y Uso de resultados:

En base a las investigaciones anteriormente realizadas y mencionadas en otros países de la región y en el nuestro consideramos oportuno este estudio en nuestra ciudad, en principio para actualizar los datos de prevalencia hasta ahora conocidos, además de identificar los factores de riesgo relevantes asociados a la infección, así también la detección de grupos vulnerables a contraer la infección.

Una vez concluida la investigación, se constituye como punto de partida para la socialización de la información en cuanto a la aplicación de medidas preventivas, mediante la difusión de los factores causales de la infección y la educación de la población en riesgo, tomar acciones tendientes a disminuir la infección por esta bacteria, en caso de los pacientes con serología positiva siguen un tratamiento adecuado con orientación médica especializada para evitar en lo posible la progresión del daño orgánico por complicaciones debidas a la infección por *Helicobacter pylori*.

La frecuencia y los factores de riesgo contribuyentes a la infección, analizados por el presente trabajo en primer término son base para futuras investigaciones abordando el tema con mayor profundidad, e influyen para la toma de decisiones en la solución de este problema de salud, a nivel institucional y en consecuencia un aporte en estudios epidemiológicos regionales.

La factibilidad del estudio está dada por que la población que acude con signo-sintomatología sugerente de infección *Helicobacter pylori* a la cual fue dirigido el estudio es numerosa y de estatus socioeconómico variable, tanto la aplicación de la encuesta y el ensayo serológico al constituirse un método sencillo rápido sobretodo no invasivo, podrá ser implementado rápidamente por el laboratorio de la institución.

1.1.3 Objetivos

a) Objetivo General

Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* por técnica ELISA en pacientes con patología gástrica del Hospital George Duez del IPTK en la ciudad de Sucre de agosto a octubre de 2013

b) Objetivos Específicos

1. Estimar la presencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* en las muestras séricas de los pacientes.
2. Caracterizar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* según los factores de riesgo asociados.
3. Identificar los principales factores de riesgo que contribuyen a la infección por *Helicobacter pylori*.
4. Comparar la capacidad diagnóstica de la prueba de ELISA para anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* en relación a la prueba inmunocromatográfica.

CAPITULO II.

MARCO TEORICO Y CONTEXTUAL

2.1 Marco Teórico

2.1.1 Historia

Bizzozero y colaboradores describen por primera vez, la presencia de organismos espiralados en el estómago de perros en 1893, años más tarde, Salomón también describió espiroquetas en el estómago de perros y gatos.(7)

En 1906 estas observaciones fueron confirmadas por otros autores, como Balfour, que detecto microorganismos espiralados en úlceras gástricas y duodenales de perros y monos. En el mismo año, la presencia de microorganismos en el estómago y en el vómito de pacientes con cáncer gástrico fue detectado por Krienitz.(9)

En 1924, Luck & Seth describieron la actividad de la enzima ureasa en la cavidad gástrica.(9)

En 1954, se postuló que la presencia de esta bacteria no podía producir la contaminación de la mucosa, sucediendo un cierto descanso con los análisis y publicaciones en esta área (9)

A partir de 1972 a 1975 se comenzaron a publicar datos relativos a la asociación de la presencia de bacterias espirales en la mucosa del estómago y la inflamación del estómago y la inflamación crónica de esta.(9)

En 1982 Warren y Marshall en el hospital Royal Perth de Australia, descubren al "*Campylobacter pyloridis*", que después tomaría el nombre actual de *Helicobacter pylori*, se aísla por primera vez en Agar Chocolate bajo atmósfera anaerobia en un tiempo mínimo de 3 días de incubación, ellos propusieron que la bacteria era la causa fundamental de la gastritis y de las úlceras pépticas.(9)

Debido a que en sus estudios, todos los pacientes que tenían úlceras duodenales y el 80 por ciento de los pacientes que tenían úlceras de estómago tenían la bacteria. El 20 % de los pacientes que tenían úlceras de estómago pero no tenían el *Helicobacter pylori* eran los que habían tomado

medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (como aspirina e ibuprofeno), que son causas comunes de úlceras de estómago.(9)

Sin embargo la teoría de Marshall y Warren fue discutida y disputada por algún tiempo, en años siguientes se acumuló más evidencia que relacionaba el *H. pylori* con las úlceras, los investigadores estadounidenses y europeos probaron que con el uso de antibióticos se elimina el *H. pylori*, las úlceras sanan y se previene su reaparición en aproximadamente el 90 por ciento de los casos.(9)

Los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health, su sigla en inglés es NIH), en el Congreso para el Desarrollo del Consenso (Consensus Development Conference) de febrero de 1994, concluyó que el *H. pylori* juega un papel importante en el desarrollo de las úlceras y que los antibióticos junto con otros medicamentos, pueden utilizarse para el tratamiento de úlcera péptica.(9)

Pero antes de hablar acerca del *Helicobacter pylori*, para el año 1983 Marshall y Skirrow acuerdan el nombre de *Campylobacter*. Para el año 1987 pasa a denominarse *Campylobacter pylori* para adaptarse a la nomenclatura actual.(7)

En 1989, Goodwin crea el género *Helicobacter* en base a la secuencia de bases de la molécula 16S del ARNr, que se denominó *Helicobacter pylori*. Desde entonces se han aislado distintas especies, tanto gástricas como no gástricas.(9)

En los primeros estudios realizados con esta bacteria, se pensó que podría ser una nueva especie dentro del género *Campylobacter*. (9)

Luego, según los estudios realizados con análisis de técnicas moleculares del ADN y por estudios genómicos modernos y además de varios análisis de secuencias de ácido ribonucleico ribosomal (ARNr) se pudo demostrar que *Campylobacter* y *Helicobacter* son los miembros principales de un grupo

distinto de bacterias que está relacionada lejanamente con otras eubacterias.(9)

2.1.2 Taxonomía del género *Helicobacter*

Filogenéticamente esta bacteria pertenece al:

- Reino :Bacteria
- Phylum :Proteobacteria
- Clase :Epsilonproteobacteria
- Orden: Campylobacteriales
- Género: *Helicobacter*
- La especie tipo: *Helicobacter pylori*, fue inicialmente incluida en el género *Campylobacter*.

Sin embargo, mediante el análisis de las secuencias 16S del ARNr se pudo comprobar la divergencia con otras especies de *Campylobacter*, y de este modo confirmar el hallazgo de un nuevo género bacteriano según Goodwin, el año 1989. (2)

Familia 1: Campylobacteraceae

Especie tipo: *Campylobacter fetus*

Familia 2: Helicobacteraceae

Especie tipo: *Helicobacter pylori*

2.1.3 Hábitat

El Helicobacter pylori es una bacteria que posee una capacidad única, la de poder persistir dentro del ambiente extremadamente ácido del estómago, una barrera efectiva para impedir la colonización gástrica por la mayoría de las especies bacterianas. (2)

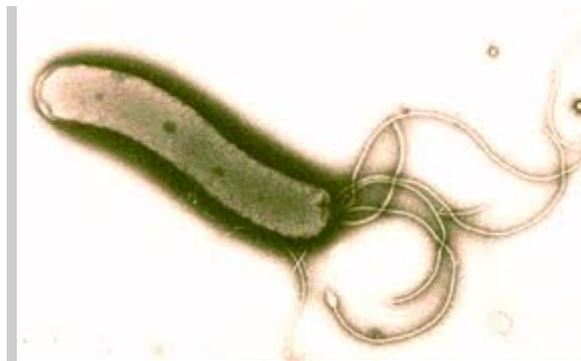
Estos microorganismos se encuentran primordialmente libres en el moco gástrico, localizándose también en la superficie de las células epiteliales o en el intersticio celular. (2)

Predomina la localización antral y suelen alcanzar una densidad de 10⁶ unidades formadoras de colonias (ufc) por gramo de tejido. (2)

Si bien la mucosa gástrica es su lugar de asentamiento habitual, también se han aislado de saliva, placa dental, heces, recto, sangre y secreciones respiratorias en caso de neumonía postaspiración (2)

2.1.4 Estructura de la bacteria

Figura 1. Estructura del *Helicobacter pylori*



Fuente: www.google.com.bo/imgres?

El *Helicobacter pylori* es un bacilo Gram negativo, en el estómago es corto espiralado o en forma de "S", de 2.5 a 5.0 micras de ancho, en los cultivos aparecen más como bacilos curvados. Presentan de 4 a 6 flagelos polares presenta una característica terminación conformando un bulbo, cada flagelo está insertado en el cuerpo bacteriano mediante un disco amplio de 90 nanómetros. La vaina protege al flagelo de la despolimerización del ácido gástrico. (9)

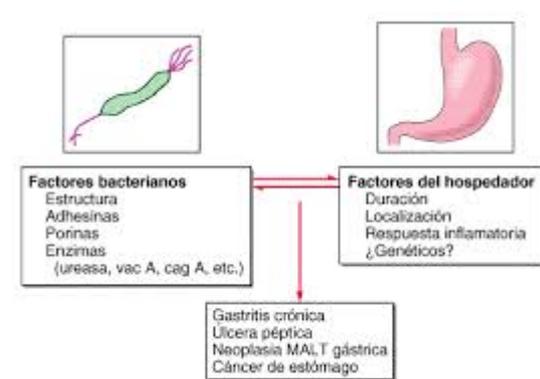
La morfología del *Helicobacter pylori* en tinción de Gram a partir de una extensión de biopsia del antro gástrico se pueden observar los bacilos de morfología curvada y gram negativos.(9)

La tinción con bromuro de etidio a partir de una biopsia gástrica se puede observar la morfología espiral o de sacacorchos de *Helicobacter pylori*. (9)

En una tinción de Gram a partir de un cultivo en placa de agar *Helicobacter pylori* se observa una forma muy distinta, ya que cuando crece en medios artificiales pierde su estructura completamente espiralar o de sacacorchos y adquiere una estructura algo más recta aunque sigue siendo curvada. Además se puede observar de color rosa debido a su estructura de bacilo Gram negativo. (9)

2.1.5 Factores de patogenicidad

Figura 2. Factores de patogenicidad



Fuente: www.google.com bo/ingress?

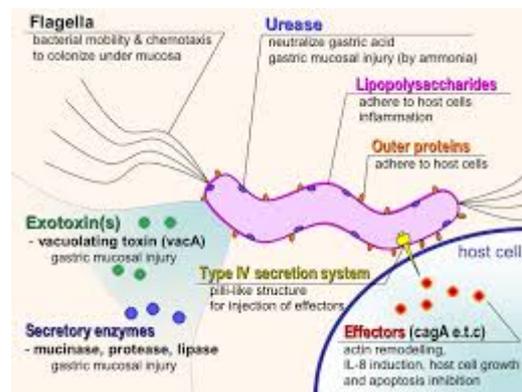
El *Helicobacter pylori* se adapta al nicho ecológico de la mucosa gástrica, debido a sus características que le permiten entrar, migrar, atacar a las células epiteliales, evasión de la respuesta inmune y como resultado, la colonización y transmisión persistentes.(10)

Hay varios factores que se han relacionado con la agresividad del germen (**Fig.3**) y por tanto, implicados en el daño epitelial, tales como:

- Las adhesinas de superficie.
- La citotoxina vacuolizante (VacA),
- Gen asociado a la citotoxina A (cagA),
- El lipopolisacárido (LPS) de superficie.

- La ureasa bacteriana.
- Los flagelos.
- Los radicales oxidantes.
- Las citocinas producidas por los leucocitos en respuesta a la infección.(10)

Figura 3.Factores de virulencia



Fuente:www.google.com/hp-virulence-factors-en

Por otro lado, cada vez hay mayor evidencia de que las especies de *H. pylori* son genéticamente muy diversas y que tal diversidad está asociada a una diferente agresividad en la mucosa y por tanto con una mayor o menor inflamación de la mucosa gástrica y un diferente pronóstico clínico de los pacientes infectados. El genoma de *H. pylori* consta de más de 1.000 genes conservados y genes específicos de ciertas cepas.

Esta bacteria puede adquirir o perder DNA exógeno, consiguiendo así un modelo de microevolución continua, permitiendo una gran variabilidad genética que puede generar cepas adaptadas a multitud de ambientes adversos. Tal variabilidad está provocada también por una alta tasa de recombinación durante la colonización de especies de *H. pylori* no relacionadas en un mismo hospedero, además de poseer una alta frecuencia de mutaciones. (10)

a) Adhesinas

El proceso de la adquisición de la infección por *H. pylori* se puede dividir en dos fases: la adhesión a la capa celular epitelial y la inducción de citocinas proinflamatorias.

La adhesión está mediada por las adhesinas entre las cuales está **BabA**, que se une al epítipo Lewis b del hospedero, habiéndose sugerido que esta molécula juega un papel crucial en el desarrollo del adenocarcinoma gástrico, la úlcera péptica y la gastritis crónica.

Otra proteína implicada en la adhesión es la proteína **NAP** (proteína activadora de neutrófilos), codificada por el gen *napA* y aislada de la fracción proteica de la membrana plasmática externa de *H. pylori*. Aparte de su función de bacterioferritina en la captación de hierro, tiene funciones muy diferentes cuando se secreta o se presenta en la superficie bacteriana, como la afinidad por las ceramidas presentes en las membranas plasmáticas celulares.

Posee también una **hemaglutinina** codificada por el gen *hpaA* que se une a restos de N-acetilneuraminil a -lactosa y a restos de ácido siálico.

En resumen, se puede concluir que la presencia de adhesinas permite a la cepa que la posea una mayor capacidad de infección en la mucosa.(10)

b) Citotoxina vasculizante (VacA)

Todas las cepas de *H. pylori* poseen el gen *vacA*, que codifica para una citotoxina de 87 kDa que causa la vacuolización de las células epiteliales, aunque sólo entre el 50 y el 65% de las cepas de *H. pylori* producen la proteína citotóxica.(10)

Se ha observado que la infección por cepas de *H. pylori* que producen la toxina es más frecuente en pacientes con úlcera péptica y cáncer gástrico que en pacientes sólo con gastritis.(10)

Se conoce sólo parcialmente el mecanismo por el cual VacA induce vacuolización. Se cree que la proteína es hexamérica, y que se ensambla favorecida por el pH ácido formando un canal selectivo de aniones a través de la bicapa lipídica celular. Posteriormente se trasloca al citosol, donde interfiere con el tráfico vesicular de los lisosomas, pudiendo volver a formar un canal iónico en las membranas endosomales, lo cual es responsable en parte del proceso de vacuolización. (10)

En un estudio se ha comprobado que las cepas de *H. pylori* que expresan la proteína VacA (denominadas también Tox+ sobreexpresan la producción de VEGF a través de la activación de las quinasas MAP, mientras que las cepas Tox- no lo hacen. Por tanto, la presencia de VacA puede inducir la expresión de VEGF y provocar el desarrollo de procesos tumorigénicos. (10)

c) Gen CagA

El gen asociado a la citotoxina A codifica para una proteína de alto peso molecular (120-140 kDa) muy inmunorreactiva presente en aproximadamente el 60% de las cepas de *H. pylori*. (6)

In vivo, la infección con cepas cagA induce una mayor respuesta inmunitaria y una gastritis más intensa (6). Varios estudios han mostrado que la infección con cepas cagA+ se asocia con mayor frecuencia a la úlcera péptica, la atrofia gástrica y el cáncer gástrico excepto en los sujetos asiáticos. (10)

El gen cagA forma parte de una isla de patogenicidad (cag-PAI) de unos 40 kDa, la cual contiene 31 genes, cuyos productos intervienen en la estimulación de quimocinas y en la activación de las quinasas MAP (proteínas capaces de fosforilar a su sustrato e implicadas en numerosas rutas de señalización celular y la consiguiente inducción de factores pro inflamatorios. (10)

d) Lipopolisacárido

El lipopolisacárido (LPS) también ha sido implicado en la interacción entre la bacteria y su hospedero. Está compuesto por tres partes: el lípido A hidrofóbico, la región antigénica-O polisacáridica e hidrofílica y el núcleo polisacárido que conecta las otras dos. El lípido A es el componente responsable de las propiedades inmunológicas y endotóxicas del LPS. (10)

El LPS presenta una baja toxicidad comparada por ejemplo el de *Salmonella* o *Escherichia coli*. Esta baja actividad biológica podría contribuir a la prolongación de la infección y a la inflamación crónica de la mucosa.

La estructura antigénica del LPS es similar a la de los antígenos de los grupos sanguíneos Lewis x y Lewis y del hospedero, lo que puede explicar la presencia de autoanticuerpos inducidos por *H. pylori*, que contribuirían al desarrollo de gastritis atrófica.(10)

e) Flagelos y movilidad

La movilidad es facilitada por los flagelos, estructuras extracelulares complejas que requieren energía para funcionar, lleva de 5 a 7 flagelos agrupados en uno de sus polos. Una característica particular de los flagelos de esta bacteria es que están cubiertos por una vaina lipoproteica que los protege de los ácidos gástricos. (10)

Las cepas de *H. pylori* con flagelos mutados son menos virulentas que las del tipo silvestre, lo que indica que los flagelos son cruciales en el proceso patogénico.. Normalmente, las inmunoglobulinas humanas están dirigidas contra las proteínas flagelares de *H. pylori* .(10)

f) Ureasa

La cual es la más abundante de las enzimas producidas por la bacteria. Es un factor de supervivencia importante debido a la producción de amonio (NH_4^+) a partir de la urea presente en el estómago. El NH_4^+ neutraliza el HCl y permite a *H. pylori* colonizar el tracto digestivo. (10)

La concentración de NH_4^+ en el estómago de pacientes infectados es significativamente mayor que la encontrada en sujetos no infectados, en el intestino, presenta diversos efectos tóxicos, como alteraciones en la síntesis de DNA, incremento del riesgo de infecciones virales y carcinogénesis. (10).

La ureasa es esencial para la colonización, como se ha demostrado en experimentos utilizando cepas de *H. pylori* con ureasa no funcional, este tipo de cepas son incapaces de colonizar en condiciones de hipoclorhidria , lo que demuestra que la ureasa es imprescindible para la supervivencia, independientemente de su capacidad para neutralizar el ácido gástrico, se ha estudiado la unión de *H. pylori* a través de la ureasa a las MHC II y el subsiguiente incremento en la apoptosis de las células gástricas .(10)

g) Radicales libres inducidos por *H. pylori*

Los radicales de oxígeno (ión superóxido y peróxido de hidrógeno) derivados de los neutrófilos activados por la infección de *H. pylori* tienen efectos dañinos sobre la mucosa gástrica. (10)

Se ha descrito una asociación positiva entre la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) y la infección y el daño histológico por *H. pylori*. La protección de las células contra las ROS está inducida por la activación de enzimas secuestradoras de estas especies, tales como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa y la glutatión peroxidasa. (10)

Igualmente se han descrito unos niveles de actividad más altos de catalasa y glutatión peroxidasa en las cepas *cagA+* que en *cagA-* este aumento de actividad de las enzimas que suprimen a los agentes que potencialmente pueden causar daño en el DNA tras la exposición a las cepas. (10)

h) Inducción de enzimas y citocinas por *H. pylori*

Las enzimas COX catalizan la conversión de ácido araquidónico a prostanoïdes como la prostaglandina E2, las cuales protegen la mucosa gástrica de la apoptosis, aumentando la proliferación celular. Existen dos isoenzimas: COX-1 y COX-2; la primera es constitutiva y la segunda es inducible en casos de lesión y media en la inflamación. (10)

Se ha demostrado cómo la gastritis debida a *H. pylori* induce su expresión, dependiendo del tipo de cepa bacteriana, lo que podría explicar en parte el distinto potencial patogénico. (10)

Se ha comprobado que la infección por cepas *H. pylori* cagA+ puede sobreexpresar COX-2 en pacientes con cáncer gástrico y que la erradicación del microorganismo se asocia con un descenso en la expresión gástrica de COX-2. (10)

Se ha evidenciado que otra molécula, el óxido nítrico (NO), contribuye a la protección de la mucosa gástrica aumentando el flujo sanguíneo e inhibiendo la adhesión de leucocitos al endotelio. En la mucosa gástrica normal no existe enzima NO sintasa inducible (iNOS), pero su expresión aumenta en pacientes con gastritis debida a *H. pylori*. (10)

Se ha demostrado que los niveles epiteliales de IL-1 β , IL-6, IL-8 y del TNF son significativamente mayores en los pacientes infectados que en los sujetos sanos. (10)

2.1.6 Mecanismos de transmisión

La bacteria ha sido aislada de las heces, de la saliva y de la placa dental de los pacientes infectados, lo cual sugiere una ruta fecal-oral como posible vía de transmisión. Otros medios de infección son ingerir agua y alimentos contaminados o incluso el traspase de fluidos de forma oral con una persona contaminada. El contacto con animales también suele ser una manera de transmitirse la infección. (11)

El principal reservorio de *H. pylori* lo constituye el estómago de los humanos y existe un común acuerdo acerca de la vía de entrada, la boca. Como se ha comentado previamente, Barry Marshall ingirió voluntariamente *H. pylori* en 1985 para demostrar que el microorganismo descubierto conjuntamente con Warren causaba daño gástrico. (12).

Morris y cols. en 1987 demostraron de nuevo que tras la ingesta deliberada de *H. pylori* se producía una gastritis aguda sintomática con hipoclorhidria, seguida de una gastritis crónica asintomática hasta que se consiguió la curación de la infección, tras lo cual desapareció la gastritis.(2)

A pesar de las múltiples investigaciones realizadas en más de 20 años transcurridos desde el descubrimiento de *H. pylori*, no se conoce con exactitud cuáles son los mecanismos implicados en la transmisión de esta infección. (2)

En este sentido existen evidencias que hacen sospechar que puede hacerse a partir de una fuente ambiental común ó directamente persona a persona (lo que parece lo más probable), a través de varias rutas, siendo las más probables la fecal-oral, la oro-oral y la gastro-oral, no excluyentes entre sí. (2)

Diferentes modos de transmisión podrían ser de utilidad al microorganismo para garantizar la supervivencia de la especie, desconociéndose en la actualidad qué modalidad predomina, es posible que en países o comunidades con bajo grado de higiene, la ruta fecal-oral sea la principal y que en comunidades con mayor desarrollo y hábitos higiénicos adecuados la oro-oral sea la dominante. (2)

La detección del ADN de *H. pylori* mediante técnicas de PCR en heces, aguas residuales, saliva y placa dental refuerza estas teorías, si bien este hallazgo no implica que existan en estas localizaciones formas viables que puedan ser transmisibles, y solamente el aislamiento mediante cultivo les ha conferido solidez. (2)

a) Transmisión fecal-oral

La transmisión por vía fecal-oral es posiblemente la más importante a nivel mundial, pudiendo actuar el agua y los alimentos contaminados por este microorganismo como transmisores. Se ha detectado ADN de *H. pylori* en aguas de consumo y algunos estudios epidemiológicos muestran asociación entre la infección y el tipo de agua empleada para consumo, así como con la ingesta de vegetales crudos regados con aguas no tratadas (2)

El aislamiento de *H. pylori* a partir de heces humanas ha sido dificultoso, posiblemente asociado con la inhibición causada por otros microorganismos fecales o por su destrucción debido a la presencia de ácidos biliares, aunque en Gran Bretaña, han conseguido aislarlo a partir de muestras frescas. Este hecho parece indicar una corta supervivencia de las bacterias en los excrementos, desconociéndose si un sujeto infectado elimina microorganismos de manera continuada o intermitente por vía fecal. (2)

La detección en heces y aguas fecales del ADN de *H. pylori* por Fox en 1993 y Queralt en 2005 mediante técnicas de PCR le da consistencia a esta hipótesis, y la refuerza el aislamiento de otras especies de *Helicobacter* de las heces de sus hospedadores, como *H. mustelae*, aislado de heces de hurón. (2)

En un interesante experimento realizado por Parsonnet y cols. en 1992 con 16 sujetos infectados, no se consiguió el cultivo de *H. pylori* de muestras de heces en ningún caso, pero cuando se administró un catártico, el cultivo fue positivo en 7 individuos de (14).

Se ha sugerido que las moscas comunes (*Musca domestica*) podrían actuar como vectores en la transmisión de la infección, un hecho nada sorprendente puesto que es conocido su papel en la transmisión de otras infecciones gastrointestinales como shigellosis, salmonelosis y cólera.(2)

Realizaron con éxito un experimento empleando moscas de esta variedad, exponiéndolas a placas de cultivo con *H. pylori*, para posteriormente sacrificarlas,

logrando aislar microorganismos viables de su superficie, de su tracto digestivo y también de sus excrementos, hasta 30 horas después de la exposición. (2)

Este posible papel como vector transmisor de la infección también ha sido estudiado por Osato y cols. en 1998, quienes alimentaron moscas comunes con heces humanas portadoras de *H. pylori*, también con la intención de aislar el microorganismo de las mismas tras su sacrificio.(2)

Al no conseguirlo, en este caso empleando una exposición al microorganismo más cerca de las condiciones naturales que en el experimento anterior, estos autores han propuesto que sería improbable que la mosca común actuase como vector o como reservorio de *H. pylori*.(2)

También se ha sugerido que las cucarachas podrían actuar como vectores potenciales de la infección, al conseguirse el aislamiento de *H. pylori* de las heces de insectos de esta clase previamente expuestos al microorganismo .

Klein y cols. han realizado en Perú un estudio epidemiológico en niños, y la procedencia del agua de consumo parece ser un factor importante, puesto que independientemente del estatus socioeconómico, han encontrado una prevalencia significativamente mayor en los que consumen agua de la toma municipal con respecto a los que consumen agua de pozo.(2)

En este último país también se ha llevado a cabo un estudio para detectar *H. pylori* mediante PCR en muestras de agua tomadas de diferentes puntos de suministro en las proximidades de Lima, en 1996 determinándose la presencia de *H. pylori* en el 23% de las muestras.(2)

También en Colombia y México se han analizado muestras de agua de consumo humano y se ha detectado ADN de *H. pylori*. (2)

Adicionalmente, en un estudio seroepidemiológico realizado en la República asiática de Kazakhstan, la prevalencia también se asoció con la procedencia del agua en la infancia,

siendo del 100% si se recogía del río y del 74% en caso de usarse la toma de agua municipal.(2)

En cambio, en los estudios efectuados en China no se ha visto correlación entre la infección y la contaminación fecal del agua, quizás por la práctica extendida de hervir el agua de consumo.(2)

Hasta la fecha no se ha conseguido cultivar el *H. pylori* del agua, aunque se ha logrado determinar que puede sobrevivir en agua bajo diferentes condiciones hasta 16 días y durante 10 días en leche.2 Carbone y cols. el 2005 han detectado ADN de *H. pylori* mediante PCR en muestras de agua del mar, sugiriendo que el medio marino podría igualmente actuar como un reservorio de la infección. (2)

La concordancia entre la adquisición de anticuerpos anti-*H. pylori* y anticuerpos contra el virus de la hepatitis A, una infección de reconocida transmisión por vía fecal-oral, podría emplearse como un argumento más a favor de esta forma de contagio.(2)

Sin embargo, mientras que algunos estudios muestran una concordancia fuerte, como el realizado en San Marino sobre la población general por Petrolani y cols. en 1997, en otros no se ha conseguido demostrar.(2)

b) Transmisión gastro-oral

Es conocido según la investigación de Sahay y Axon en 1996 que la infección aguda puede causar vómitos y aclorhidria, lo que facilitaría la diseminación y la supervivencia del microorganismo en un medio no tan ácido. La ruta gastro-oral ha sido investigada por Luzzza y cols. en el año 2000, en 100 niños y adolescentes con residencia urbana en el sur de Italia, que habían sido remitidos para la realización de una endoscopia oral. El 44% estaban infectados, y a todos los participantes o a sus padres se les preguntó acerca de diversos aspectos supuestamente relacionados con la infección, entre ellos la existencia de historia de vómitos en el caso índice y en sus hermanos. (2)

Tanto en el análisis bivariante como en el multivariante, se demostró una relación directa entre la infección y la historia de vómitos en los hermanos del caso, sugiriendo los autores que actualmente esta ruta podría ser en los niños más importante que la feco-oral o la oro-oral. (2)

Poco tiempo antes, se había publicado por Leung en 1999 el aislamiento de *H. pylori* del vómito procedente de niños con gastroenteritis, lo que refuerza esta hipótesis, describiéndose un caso con *H. pylori* positivo en el vómito detectado con técnica de PCR en que la serología inicialmente negativa, se positivizó posteriormente, por lo que se postuló que sus síntomas podrían deberse a una infección aguda por *H. pylori*. (2)

En 1996 se había publicado un caso de transmisión a un médico que había realizado la respiración boca a boca a un paciente que había vomitado recientemente, si bien este posible contagio no se estableció en base a la detección de *H. pylori* en el vómito, sino a la aparición de dispepsia en el doctor dos meses después de la maniobra de resucitación y a la detección de anticuerpos anti-CagA inexistentes previamente. (2)

Con la colaboración de 16 voluntarios infectados a los que se les provocó el vómito consiguieron cultivar *H. pylori* a partir de muestras de los vómitos de los 16 casos, de muestras del aire tomadas tras el vómito a 0,3 metros de distancia en 6 casos, y de muestras de la saliva tras el vómito en 9 casos. Antes del vómito, también se habían recogido muestras de aire y saliva, con crecimiento de las bacterias sólo en las muestras de saliva de 3 sujetos. En dicho estudio estimaron que cada mililitro de vómito podría contener hasta 10⁶ microorganismos, lo que le confiere una gran capacidad para descargar millones de bacterias al ambiente. (2)

También se han publicado la infección aguda de dos niños gemelos 3 semanas después de que su madre padeciese repetidos vómitos, y la de un investigador que procesaba rutinariamente jugo gástrico. (2)

Algunos estudios han mostrado una asociación entre la infección en niños y la infección en sus madres, pero no en sus padres, proponiéndose un contagio de madre a niño, si

bien otra explicación alternativa sería el contagio del niño a la madre, el progenitor que generalmente más contacto tiene con sus hijos y sus secreciones, el vómito entre ellas.

(2)

c) Transmisión oro-oral

A favor de esta ruta está el aislamiento mediante cultivo de *H. pylori* de muestras de saliva y placa dental, genéticamente similar al de origen gástrico, también detectado mediante PCR. (2)

La tasa de recuperación de estas localizaciones es ampliamente variable (oscilando entre el 0% y el 100%), lo que puede deberse por una parte a diferentes metodologías empleadas, aunque se ha sugerido que *H.pylori* no coloniza la boca de manera permanente, sino de forma ocasional, probablemente en asociación con episodios de reflujo gastroesofágico .(2)

También se ha detectado mediante PCR este microorganismo bajo las uñas de los participantes en un estudio realizado en Guatemala, proponiéndose que podría contribuir a la transmisión por vía oro-oral u otras. (2)

En diferentes trabajos se ha repetido el hallazgo de una mayor prevalencia de la infección en los familiares convivientes con los sujetos infectados, lo que podría obedecer a un contagio directo persona a persona de tipo oro-oral. En uno de estos estudios realizado entre familiares, el 68% de los esposos de los sujetos índice infectados también lo estaban, frente al 9% de los esposos de los sujetos índice no infectados. Además, estaban infectados el 40 % de los niños que tenían al menos infectado a uno de sus padres, cuando sólo lo estaban el 3% de los que no tenían ningún progenitor afectado.(2)

No puede negarse la posible existencia de una transmisión directa, aunque también la exposición a una fuente de infección externa común podría explicar estos resultados, sin embargo, cuando se han empleado estudios moleculares para analizar las cepas de los

sujetos con recurrencia de la infección y las cepas de sus parejas, el frecuente hallazgo de diferencias parece restar importancia a esta vía. (2)

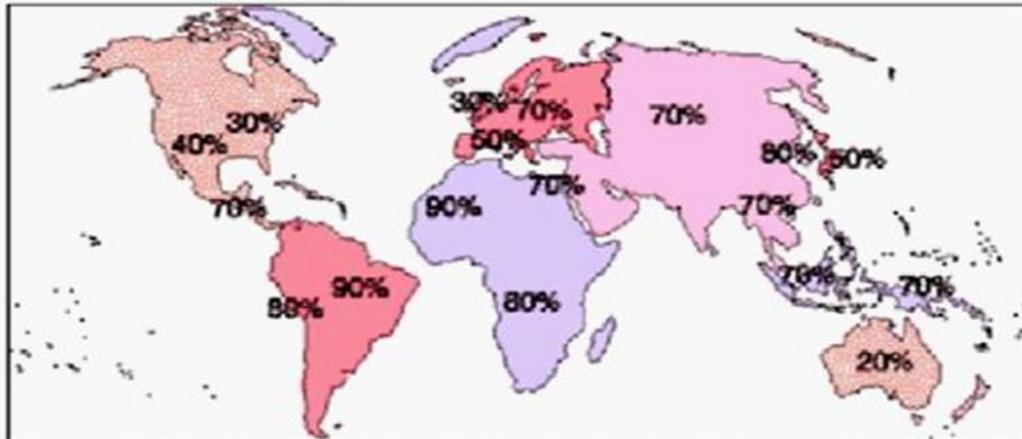
Un estudio de casos y controles llevados a cabo en la ciudad de Bobo Dioulasso (Burkina Faso) analizando niños de 9 meses a 5 años y sus madres, puso de manifiesto que la infección era más frecuente en los niños que habían recibido comida premasticada por sus progenitoras, y por tanto en contacto con el contenido de la cavidad oral. (2)

Es motivo de controversia si la práctica común por poblaciones asiáticas de usar palillos para la alimentación aumenta el riesgo de infección, habiéndose demostrado la presencia de ADN de *H. pylori* en los mismos de forma ocasional, por lo que el riesgo de contagio por esta vía parece ser bajo

2.1.7 Epidemiología

En general, el número de personas infectadas es superior en países en desarrollo, comparándose con la prevalencia en los países desarrollados. **(Fig.4)** En los Estados Unidos y Australia, por ejemplo, la tasa de infección oscila entre 19 a 57%, en otros países como China, Tailandia y la India la prevalencia puede llegar al 90%. (12)

Figura 4. Distribución mundial del *Helicobacter pylori*



Fuente: www.helico.com

Estudios epidemiológicos muestran que la incidencia de la infección por *H. pylori*, parece ser mayor cuanto más elevada es la pobreza.(12)

En los países desarrollados, la infección es relativamente rara en niños, y es adquirida en una tasa constante, aproximadamente de 0,5 - 2,0 % por año, alcanzando una prevalencia de 20 - 40 % en la población adulta (12)

En los países en vías de desarrollo, el *H. pylori* es adquirido rápidamente durante la primera infancia, como por ejemplo en la China, donde la tasa de infección llega a 70% entre los adolescentes. En Nigeria, donde la alta prevalencia muestra datos del 58% de niños sero-positivos con un año de edad pueden llegar hasta 91% después de los diez años.(12)

En los países industrializados, la infección por *Helicobacter pylori* y la enfermedad ulcerosa péptica son menos frecuentes en los niños que en los adultos (.12)

Un trabajo realizado en Brasil, en el estado de Mato Grosso demostró una alta tasa de infección por *H. pylori* entre niños y adolescentes (77,5%), y encontrándose 84,7% en la población adulta. En otros estudios, realizado en

Bello Horizonte, la prevalencia de esta bacteria fue del 34,1% y en los niños fue de 81,7%.(12)

En países desarrollados la mayoría de las personas fueron infectadas en la infancia cuando las condiciones socio-económicas y de saneamiento básico eran peores, las generaciones más jóvenes fueron infectadas con menor frecuencia, debido a la mejora de los servicios básicos de saneamiento.(12)

La incidencia de la infección por *H. pylori*, en los países desarrollados, es menor comparados con los países en desarrollo, lo que confirma que la situación socio-económica, es un factor determinante e importante, indicando la necesidad de realizarse más estudios epidemiológicos especialmente en áreas pobres.(12)

Una investigación realizada en la ciudad de Lima el año 1987 en la que observó 672 casos, de los cuales: 325 eran del hospital Arzobispo Loayza (pacientes de estrato socioeconómico bajo) y 347 de la práctica privada (nivel socioeconómico alto), reportándose el hallazgo de la bacteria en el 91.8 % de pacientes con gastritis crónica activa, 72.7 % con úlcera gástrica y 84.2 % con úlcera duodenal. (12)

Las mujeres de nivel socioeconómico alto no se exponen a los medios de contagio descritos como la transmisión oral-oral, diferente de los hombres de nivel socioeconómico alto que por razones de trabajo mantienen contacto cercano con personas de nivel socioeconómico bajo y pueden adquirir la infección a través del uso de cubiertos, vajilla de comer, lavados con agua potencialmente contaminada, comprobándose lo sugerido por diversos autores que son las condiciones ambientales y no una predisposición genética la que determinaría la infección.(11)

2.1.8 Manifestaciones clínicas

La infección por *Helicobacter pylori* puede ser sintomática o asintomática:

2.1.8.1 Infección asintomática

Se estima que más del 70% de las infecciones son asintomáticas es decir sin efectos visibles en el enfermo. En ausencia de un tratamiento basado en antibióticos, una infección por *H. pylori* persiste aparentemente durante toda la vida. El sistema inmune humano es incapaz de erradicarla.(11)

En pacientes que presentan una infección asintomática, el tratamiento generalmente no está recomendado. Se deben atender las manifestaciones particulares de cada paciente.(11)

2.1.8.2 Infección sintomática

La infección aguda causa hipoclorhidria transitoria y se diagnostica raramente. La gastritis crónica se desarrollará en todas las personas persistentemente colonizadas. (13)

El curso clínico posterior es altamente variable y depende de factores bacterianos y del hospedero. Los pacientes con una secreción ácida elevada son más propensos de tener gastritis antral preferentemente, que los predispone a las úlceras duodenales. (13)

Los pacientes con una secreción ácida disminuida, generalmente desarrollan gastritis, que los predispone a la úlcera gástrica y puede iniciar una secuencia de eventos que, en casos raros, conducen al carcinoma gástrico. (13)

Los síntomas producidos dependerán si ha originado:

A) Úlcera Gastroduodenal

- Dolor o sensación incómoda en el abdomen de aparición después de la ingesta de comida, aproximadamente entre los 30 a 60 minutos después.
- Dolor de aparición nocturna cuando el estómago está vacío.
- Dolor de larga duración.

- Dolor al presionar el abdomen.
- Pérdida de peso y apetito
- Distensión abdominal.
- Eructos.

Náuseas o vómitos, pero poco frecuentes, el dolor puede ser causado por pirosis o acidez que sube hacia el esófago. (13)

En pacientes con úlceras gástricas en donde se detecta *H. pylori*, el procedimiento habitual es erradicarlo hasta que la úlcera sane (9)

Desafortunadamente, se ha incrementado el número de infecciones individuales que portan cepas resistentes a tratamiento con antibióticos. Esto ha hecho que el tratamiento inicial falle y se requieran aplicaciones adicionales de terapia antibiótica. (11)

B) Gastritis

La gastritis que se origina después de la infección por *H. pylori* puede desarrollarse sin manifestaciones o bien originar la expresión clínica propia de gastritis aguda (dolor epigástrico, mal sabor de boca, distensión abdominal después de la ingesta de alimentos o bebida, náuseas y vómitos). La gastritis aguda por *H. pylori* es un diagnóstico poco frecuente y cuando se ha descrito ha sido tras ingestión accidental o en voluntarios. Su curso es de 7 a 10 días y puede evolucionar a la eliminación espontánea de *H. pylori* o, más frecuentemente, a su cronicidad. (11)

La gastritis crónica se caracteriza por infiltración inflamatoria crónica, constituida por linfocitos y células plasmáticas, con presencia de folículos linfoides y un grado variable de actividad (infiltración inflamatoria aguda. También se puede asociar a metaplasia intestinal como respuesta a la agresión crónica, en áreas metaplásicas no se detecta *H. pylori* y la inflamación es menor que en las no metaplásicas. (9)

Hay que evitar tomar aspirina por su componente ácido y su capacidad de aumentar hemorragias. (10)

Se ha observado en pacientes colonizados por *Helicobacter pylori* signos de gastritis crónica que comprometerían fundamentalmente la región del antro pudiendo extenderse incluso hacia el cuerpo gástrico en individuos de edad avanzada. (14)

En este aspecto algunos autores consideran la existencia de dos formas de gastritis crónicas:

- 1) Tipo A: que se localizaría fundamentalmente a nivel del cuerpo gástrico y suele acompañar a la anemia perniciosa. Esta respondería en su génesis a mecanismos autoinmunes.
- 2) Tipo B de localización antral (antritis), que suele asociarse a úlcera duodenal y presentaría una fuerte asociación con la infección con *Helicobacter pylori*.

El fenómeno inflamatorio crónico se explicaría si consideramos al *Helicobacter pylori* como responsable, ya que el sistema inmunológico que actuaría normalmente erradicando el germen patógeno en cualquier proceso infeccioso es totalmente incompetente en este caso para eliminar el microorganismo y se convierte en un proceso inflamatorio crónico, teniéndose escasas evidencias de que en algún caso mejore espontáneamente.(14)

Con el correr del tiempo este proceso evolucionaría, hacia una atrofia de la mucosa gástrica (no en la misma magnitud en todos los casos) lo que implicaría la pérdida de glándulas normales, seguida de la alteración en la secreción gástrica de ácido, pepsinógeno y factor intrínseco.(14)

C) Úlcera Péptica

La asociación de *H. pylori* con la úlcera duodenal se da en el 90-95% de los pacientes con úlcera duodenal, la misma cicatriza al erradicar la bacteria. Con respecto a la úlcera gástrica también existe una clara relación aunque sólo un

70% de este tipo de úlcera está asociado con la presencia de *H. pylori*, debido a que el resto de ellas son producto del consumo de anti-inflamatorios no esteroides. (9)

D) Linfoma Gástrico Tipo MALT (tejido linfoide mucosa-asociado)

Es un tipo de linfoma que se localiza preferentemente en el antro del estómago, dado que es la zona donde existe más tejido linfoide, varios estudios apoyan la asociación de *H. pylori* con esta enfermedad puesto que tras la erradicación de la bacteria se ha observado la regresión del linfoma. (11)

E) Cáncer Gástrico

En el año 1994 la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer de la Organización Mundial de la Salud (IARC) incluyó a *H. pylori* como agente biológico carcinógeno para el hombre (categoría 1) basándose en evidencias epidemiológicas que le asocian con cáncer gástrico. (11)

Por otra parte el papel de *H. pylori* en el cáncer gástrico también se comprende porque la gastritis crónica es un factor de riesgo para el desarrollo de este tipo de cáncer, además, el 70% de los pacientes con cáncer gástrico son positivos para *H. pylori*.(11)

Se investigan dos mecanismos relacionados con esta supuesta capacidad de *H. pylori* de producir cáncer. (9)

-El que involucra la posibilidad de generar radicales libres asociada a una infección de *H. pylori*, la cual produciría un aumento en la tasa de mutación de la célula huésped.

-El otro mecanismo ha sido llamado ruta perigenética e involucra la transformación del fenotipo de la célula huésped por medio de alteraciones en proteínas celulares tales como las proteínas de adhesión. (9)

Se ha propuesto la posibilidad de que *H. pylori* induzca inflamación y niveles localmente altos de TNF-alfa o interleucina que podrían alterar la capacidad de adhesión de las células epiteliales del estómago y conducir a la dispersión y migración de estas células epiteliales mutadas, sin necesidad de alteraciones adicionales en genes supresores de tumores (como, por ejemplo, los genes que codifican para proteínas de adhesión celular) (9)

F) Manifestaciones Extradigestivas

Se ha intentado asociar la infección por *H. pylori* con diferentes enfermedades no digestivas como cardiovasculares (aterosclerosis, cefalea primaria, fenómeno de Raynaud primario), de piel (rosácea, alopecia areata, urticaria idiopática crónica), autoinmunes (Síndrome de Sjögren, neuropatía isquémica óptica anterior no arterítica), hepáticas (encefalopatía hepática) y respiratorias (bronquitis crónica, asma bronquial, cáncer de pulmón) (11)

2.1.9 Recurrencia de la infección

Una forma diferente de estudiar la adquisición de la infección por *H. pylori* en una población, y de gran trascendencia por sus implicaciones clínicas, es analizar la tasa de reaparición o recurrencia de la infección tras su erradicación si ésta ha sido convenientemente demostrada, obteniéndose cifras entre el 0% y el 47% anual.(2)

Esta amplia diferencia es explicable entre otras causas por la diferente metodología usada para la determinación de la infección, por los diferentes tamaños muestrales y tiempos de seguimiento, así como por los distintos regímenes terapéuticos usados, existiendo menor recurrencia cuando se emplean los que han demostrado mayor eficacia (actualmente terapias triples con dos antibióticos y un IBP).(2)

Esta reaparición puede deberse a una reinfección (el paciente se infecta nuevamente, por una cepa de *H. pylori* distinta o similar a la previa) o a una recrudescencia (el paciente posee una cepa similar a la de antes del tratamiento, pues nunca llegó a desaparecer totalmente).(2)

No deben confundirse ambas situaciones, aunque pueden ser difíciles de distinguir, y es que tras el tratamiento, las pruebas de diagnóstico de *H. pylori* pueden dar resultados falsos negativos si no se espera un tiempo prudencial antes de practicarlas, cuatro semanas generalmente, y resultados positivos unos meses después, debido a que si hubo una importante eliminación bacteriana pero no total, con un escaso número sería indetectable su presencia inicialmente, necesiéndose de un tiempo suficiente para que hubiese una densidad de microorganismos adecuada para ser detectada con fiabilidad (2)

Es más, de detectarse una cepa diferente a la de pretratamiento no siempre estaremos ante una reinfección puesto que en un individuo pueden coexistir distintas cepas, y la terapia podría haber seleccionado una previamente minoritaria y no identificada.(2)

En sujetos adultos de países desarrollados a quienes se les ha erradicado la infección, hay en general una baja tasa de reinfección. (2)

En Holanda realizaron un seguimiento de 173 pacientes erradicados mediante endoscopia con toma de muestras para cultivo e histología, encontraron reaparición de la infección en 9 casos (5,2%), en 2 de ellos por contagio vía endoscópica, en 6 por recurrencia, restando 1 caso no clasificable por haberse malogrado la muestra pre tratamiento; sin tener en cuenta los casos de iatrogenia endoscópica, la reaparición sería del 1,2% pacientes/año. (2)

Se ha comunicado una alta tasa de reinfección en individuos diabéticos insulino dependientes, del 37% un año después de la erradicación, sugiriéndose que podría deberse a una alteración en la respuesta inmunológica. (2)

En los países de menor desarrollo, la erradicación puede seguirse de una pronta reinfección, y así lo muestran varios trabajos como los realizados en Perú por Berg y cols. en 1997 y Soto y cols. el 2003 por cepas genéticamente distintas a las pre tratamiento.(2)

En Polonia, Bielanski y cols. (2002) han descrito una tasa de reinfección anual del 9,6%.⁽²⁾

En cambio en China, un país también con alta prevalencia de *H. pylori*, y por tanto con esperable elevada tasa de reinfección, Mitchell y cols. en 1998 mostraron una baja tasa de reaparición de la infección en 184 sujetos tratados con éxito (1% anual), todos seguidos mediante test de aliento y endoscopia periódicamente durante 2 años; de las 4 reapariciones, tres fueron detectadas en los primeros seis meses de seguimiento, y en un caso se demostró que era debido a recurrencia mediante el análisis molecular de las cepas.⁽²⁾

En resumen, podemos decir que en países desarrollados tras la administración de un tratamiento correcto la reinfección por *H. pylori* en adultos parece ser muy baja , y si no se acompaña de estudios genéticos que permitan la identificación de las cepas implicadas, es difícil de diferenciar de una recrudescencia en los primeros meses que siguen a la terapia. ⁽²⁾

2.1.10 Factores de riesgo asociados a la infección por *Helicobacter pylori*

Esta infección es probablemente la infección bacteriana más frecuente en el mundo y sobre todo en países en desarrollo.⁽¹¹⁾

Las condiciones socioeconómicas, los factores nutricionales, el hecho de vivir en condiciones de hacinamiento, el agrupamiento de las familias y la práctica de compartir cama entre los hermanos han demostrado ser factores determinantes que influyen de forma considerable en la prevalencia de la infección en los diferentes países.⁽¹¹⁾

Por lo que se concluye que no solo factores de tipo geográfico sino de tipo socioeconómico influyen en la orientación de la patología gastroduodenal asociada a la infección por *Helicobacter pylori*. ⁽¹¹⁾

El riesgo de contraer una infección por *H. pylori* puede aumentar con el consumo de alimentos que no han sido lavados o cocinados bien, los alimentos también pueden ser reservorios de *H. pylori* ya que en verduras crudas y otros alimentos como carne de pollo, leche y yogurt pueden permanecer viables durante varias horas. o cuando se consume agua no purificada o cuando se entra en contacto con deposiciones, vómito, o saliva que está infectada ,porque el *H.pylori* reside en la placa dental (12,16)

El consumo frecuente de agua de fuentes o pozos presenta correlación directa con la infección en el análisis univariante, lo que refuerza la hipótesis de su papel como vehículo de transmisión. (18)

Se ha postulado que al ser el perro y gato portadores de *H. pylori* en sus estómagos, pueden ser transmisores hacia los humanos, así como también las moscas podrían transmitir esta bacteria al permanecer hasta 30 horas en sus heces. El contacto frecuente con animales domésticos, principalmente perros y gatos, se ha identificado en ocasiones como un factor de riesgo de adquisición de la infección, mientras que en otras se han observado una relación inversa o, como en este estudio, la ausencia de asociación (18)

Algunos estudios han mostrado mayor prevalencia en individuos que en su infancia tuvieron que compartir dormitorio o cama, mientras que otros no detectan tal asociación. En este caso, el análisis univariante muestra que compartir dormitorio o cama en la infancia presentan asociación directa o una gran tendencia hacia la misma respectivamente. (18)

La mayoría de los niños en países en desarrollo están infectados por *H. pylori* y su manera de transmisión a éstos es controvertida. Se han encontrado prevalencias serológicas en padres e hijos y una posibilidad es que los primeros contagien a su prole. En un estudio longitudinal en Alemania, se encontró que las madres infectadas por *H. pylori* son la principal fuente de contagio. (15)

En nuestro medio, las características sociales, culturales, económicas y de higiene, podrían aumentar las posibilidades de infección por *H. pylori* en niños, ya que existen deficiencias en la conservación de alimentos frescos; se comparten utensilios personales; las madres acostumbran “limpiar” los chupetes con su saliva y el agua puede ser otra vía de contaminación con la bacteria, como se encontró en un estudio realizado en un área rural de la parte oriental de Bolivia. (15)

La falta de correlación encontrada con el consumo de tabaco y alcohol, guarda concordancia con los resultados de numerosos trabajos con excepciones, pues Murray y cols. han apreciado correlación directa con el tabaco. También hay resultados discordantes respecto al consumo de alcohol, y así Brenner y cols. y Kuepper-Nybelen y cols. han encontrado una correlación inversa con su consumo elevado.(16)

En los últimos 15 años diversas Instituciones han mostrado preocupación por el riesgo de transmisión de infecciones por las exploraciones endoscópicas y han publicado recomendaciones para el procesamiento de los equipos, cuyas normas son actualizadas periódicamente. La limpieza y desinfección tiene que ser realizada por un personal entrenado, que entienda los principios involucrados, en un ambiente que reúna las condiciones adecuadas. Uno de los mayores peligros de contaminación y transmisión de patógenos como en el caso específico del *Helicobacter pylori* proviene de restos de sangre o de tejidos o de moco que impide que la solución desinfectante entre en contacto con el germen (13)

Asimismo, señalan los autores, los gastroenterólogos están expuestos a mayor riesgo ocupacional de infección por *H. pylori*, en asociación con el uso de aparatos de endoscopia. (14)

La endoscopia gastrointestinal, efectuada tanto con fines diagnósticos como terapéuticos, puede ser un factor de riesgo para la transmisión de enfermedades bacterianas y virales. (16)

Hay un riesgo potencial, aunque reducido, para la transmisión de infecciones a través de la endoscopia digestiva. Una revisión de todos los trabajos relacionados con la transmisión de infecciones tras la endoscopia digestiva o la broncoscopia, efectuados entre los años 1966 y 1992, identificó únicamente 281 casos. Sin embargo, este riesgo podría estar infraestimado debido a que, en ocasiones, no se realiza un seguimiento completo de los pacientes y, muchas veces, las infecciones no se declaran, cursan de forma asintomática o tienen un período de incubación largo.(16)

Los endoscopios son instrumentos sensibles al calor y no pueden someterse a esterilización por autoclave, por lo que se recomienda, como ya se ha mencionado, la desinfección de «alto nivel». Esta desinfección se obtiene por inmersión del endoscopio en soluciones desinfectantes, que tienen que estar en contacto con toda su superficie. (16)

El incumplimiento de las normas y las recomendaciones de desinfección es quizás el factor más importante asociado con la transmisión de infecciones tras la endoscopia digestiva. (16)

La transmisión de infecciones bacterianas a los pacientes es rara; se han comunicado casos de infección por *Salmonella*, *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* y *Helicobacter pylori*, en la mayoría de estos casos, la infección guarda relación con una desinfección inadecuada del endoscopio y del material accesorio que favorece la formación de biocapas bacterianas que dificultan la posterior acción del desinfectante, con el consiguiente riesgo para la transmisión de infecciones a los pacientes.(16)

Los antecedentes personales sobre consumo de AINEs, tabaco y antecedentes familiares, de úlcera péptica y de cáncer gástrico son importantes en la sospecha de una patología relacionada a la infección por *Helicobacter pylori* (17)

Otros factores como la edad, el sexo (masculino), la historia personal y familiar de úlcera péptica, los estilos de vida no saludables, los trastornos de ansiedad

y la utilización crónica de ácido acetilsalicílico (AAS) se han asociado a la infección de y sus complicaciones.(17)

Aunque se ha comunicado una mayor prevalencia en individuos con los antecedentes personales de endoscopia alta y antecedentes familiares de úlcera péptica no hemos demostrado asociación con ninguna de estas variables. Tampoco hemos encontrado asociación con síntomas del tracto digestivo superior, un hallazgo común a otros estudios aunque otros investigadores sí la han detectado. (17)

2.1.11 Diagnóstico laboratorial de la infección por *Helicobacter pylori*

Para una mejor comprensión los clasificamos en:

2.1.11.1 Exámenes invasivos

Que requieren de endoscopia y toma de muestra de mucosa por biopsia

a) Histología y visión microscópica

De una sensibilidad mayor a 95% y especificidad del 100 % es una técnica que depende de la destreza del operador. (18)

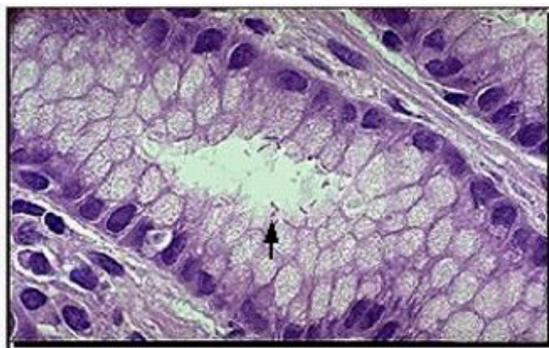
La técnica de tinción a partir de biopsia gástrica es una técnica fácil, rápida, de muy bajo costo y alta utilidad en el estudio de la infección por el microorganismo. Se han utilizado diferentes tinciones como la de Gram, Gram modificada o bien el examen en fresco utilizando un microscopio con contraste de fases. (19)

Otras tinciones son útiles, además de para determinar el diagnóstico de la infección, para conocer el grado de patología gástrica. Entre ellas destacan las tinciones de Giemsa y tinciones de inmunohistoquímica (19)

El estudio histológico de la biopsia además de detectar la infección por *H. pylori* permite conocer las lesiones de la mucosa. La confirmación histológica de la inflamación de la mucosa es fundamental para el diagnóstico de la gastritis y su clasificación. (19)

El examen microscópico tiene una sensibilidad y especificidad menor que la del cultivo y para obtener mejores resultados es necesario realizar una impronta densa en el portaobjetos, lo cual se consigue bien impregnando intensamente la biopsia a lo largo del mismo, bien colocando sobre el portaobjetos 2-3 gotas de la biopsia homogeneizada. **(Fig.5)** Para conseguir una buena sensibilidad se recomienda partir de dos biopsias, una de antro y otra de cuerpo.(19)

Figura 5. Bacilos curvos de *H. pylori* en biopsia de antro



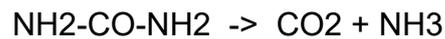
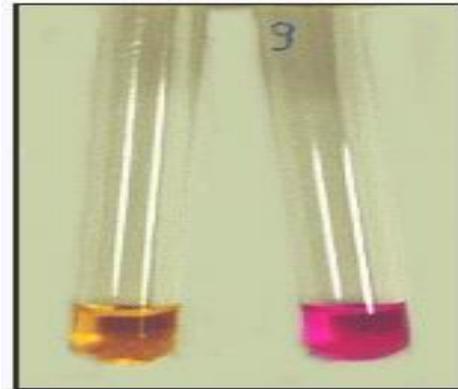
Fuente: www.monografias.com

b) Prueba de la Ureasa

El *H. pylori* posee una ureasa que le capacita para la colonización y persistencia en la cavidad gástrica cuya actividad es muy superior a la de otras bacterias, incluida *Proteus spp.* La enzima cumple tres funciones principales: protección frente al ácido de la mucosa gástrica, provisión de nitrógeno en forma de amonio y como factor de virulencia en la patogenia de la úlcera gástrica.(19)

El fundamento de la prueba consiste en detectar la presencia de la enzima de la siguiente forma: *H. pylori* descompone la urea en anhídrido carbónico y amoniaco, lo cual genera un pH básico que va a ponerse en evidencia mediante el cambio de color del medio de naranja-amarillo a rosa fuerte debido a la acción del indicador de pH. **(Fig. 7)** (19)

Fig.7 Prueba de la ureasa



Fuente: www.microbiologia/helicobacter

Esta prueba se puede realizar directamente con la muestra de biopsia gástrica, obtenida mediante endoscopia digestiva alta. Se recomiendan dos biopsias, una de cuerpo y otra de antro para el diagnóstico. Las muestras pueden ser inoculadas en la misma sala de endoscopias por lo que no necesitan ningún medio de transporte.(19)

Existen diferentes reactivos comerciales dirigidos a detectar la enzima a partir de biopsia que son muy sencillos de utilizar y los resultados se interpretan en un intervalo corto de tiempo (media hora), observando el cambio en el color del reactivo.(19)

Los resultados de sensibilidad y especificidad son en general entre 80% a 97% y 90% a 95%, respectivamente, la sensibilidad se reduce con el uso de IBP, antibióticos, bismuto y sangrado activo.(18,19)

También se puede utilizar una solución preparada en el laboratorio que contenga urea al 3-4% e indicador de pH, sin embargo los resultados de sensibilidad pueden ser algo menores. La solución se puede preparar con 60 g/L de urea, 0,012 g/L de rojo fenol, 2 g/L de KH₂PO₄, 1 g/L de peptona, 5 g/L de NaCl y 10 g/L de glucosa en agua destilada.(19)

c) Cultivo de *Helicobacter pylori*

El aislamiento mediante cultivo de *H. pylori* es sin duda el método más específico (especificidad mayor a 95%) en el diagnóstico del microorganismo, no obstante su sensibilidad es variable por muchos factores como la recogida, transporte y almacenamiento de la muestra, los medios de cultivo utilizados y las condiciones de incubación (porcentaje de CO₂ y humedad, principalmente).Se puede considerar como un método laborioso e incluso de difícil realización, pero debe efectuarse de rutina, si se realiza la endoscopia. (8,18)

Aporta un gran número de ventajas en el estudio de la bacteria, como el conocimiento de la sensibilidad a los diferentes antimicrobianos, la caracterización de factores de virulencia y la posibilidad del tipado de cepas con fines epidemiológicos. (19)

Figura. 8: Colonias pequeñas translúcidas de *H. pylori* en Agar sangre



Fuente: www.microbiologia/helicobacter

d) Estudio de susceptibilidad a los antimicrobianos

1. Dilución en Agar

Es el método de referencia pero no aplicable de forma rutinaria para cada cepa aunque es válido para confirmar los resultados obtenidos por otros métodos y realizar estudios con el objeto de conocer la tasa global de resistencia en un área determinada. La metodología que recomienda el NCCLS es la siguiente:

-Medio: Mueller-Hinton agar suplementado con 5% de sangre de carnero (de más de 2 semanas).

-Inóculo: Preparar un 2 de MacFarland (1×10^7 a 1×10^8 ufc/mL) en solución salina a partir de un subcultivo de 72 horas de *H. pylori* en agar sangre.

-Incubación: 3 días en atmósfera microaerófila producida con sobre generador de gas válido para *Campylobacter*.

-Se debe utilizar la cepa control *H. pylori* ATCC 43504 para la que existen límites aceptables de valor de CMI de: amoxicilina (0,016-0,12 mg/L), claritromicina (0,016-0,12 mg/L), metronidazol (64-256 mg/L), telitromicina (0,06-0,5 mg/L) y tetraciclina (0,12-1,0 mg/L).(19)

2. Difusión con E-Test

Es un método cuantitativo para realizar las pruebas de sensibilidad in vitro basado en la difusión. El método del epsilómetro está especialmente recomendado en organismos exigentes y cuando se deben probar pocos microorganismos o pocos antibióticos. La correlación de este método con la dilución en agar no es buena cuando se estudia metronidazol. La British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) recomienda:

Medio de cultivo: Mueller-Hinton o Wilkins-Chalgren suplementado con 5-10% de sangre de caballo.

Inóculo: resuspender colonias de un cultivo de 2 a 3 días de incubación en agua destilada estéril y ajustar a un 3 de Mc Farland, e inocular la superficie de una placa con una torunda empapada en esta suspensión. Aplicar la tira de E-test después de dejar que se seque el inóculo aplicado.

Incubación: a 35°C en microaerofilia durante 3 a 5 días y leer la CMI como el punto en el que existe una inhibición completa del microorganismo.

Los puntos de corte de resistencia se muestran en tablas. (19)

3. Difusión con discos

Es el método más fácil y barato para determinar la sensibilidad in vitro, pero no hay muchos estudios de correlación entre los valores de CMI y los diámetros de inhibición en el caso de *H. pylori*, por lo que no es el método más adecuado.

Medio de cultivo: Mueller-Hinton o Columbia suplementado con 5 a 10% de sangre (de caballo o carnero).

Inóculo: preparar un inóculo de un 4 de Mc Farland (108 ufc/mL) a partir de un cultivo de menos de 4 días de incubación.

Concentración de discos y puntos de corte: para metronidazol recomienda utilizar un disco de 5 µg y considera resistente si el halo es <16 mm, intermedio si 16-21 mm y sensible si >21 mm.

En las cepas con sensibilidad intermedia se recomienda la realización de un método de determinación de CMI.

Para claritromicina es preferible la utilización de un disco de 2 µg considerando resistente cuando no existe halo de inhibición. También se puede utilizar un disco de 15 µg de claritromicina y considerar resistente si el halo es de <18 mm. (19)

2.1.11.2 Exámenes no invasivos

No requieren de Endoscopia: incluyen test respiratorio con carbono, marcado C13 ó C14, métodos moleculares, determinación de antígenos en materia fecal y serología.

a) Prueba del Aliento o aire espirado (Urea Breath Test)

Se basa en la presencia de la ureasa de *H. pylori*. Se recoge una muestra de aliento basal, posteriormente el paciente ingiere una solución con urea marcada isotópicamente con 13C (no radioactivo) o 14C (radioactivo) y se recoge el aliento 30 minutos después de la ingestión de la solución de urea. Si

H. pylori se encuentra en el estómago, éste hidroliza la urea gracias a su ureasa y se libera CO₂ marcado (13C o 14C) que se absorbe, difunde a sangre y transporta a los pulmones y es liberado con el aliento.(19)

Los resultados se miden como la relación de 13C o 14C/12C de la prueba con respecto al estándar. Tanto el sistema radiactivo como el no radiactivo presentan similares porcentajes de sensibilidad aunque generalmente se prefiere el no radiactivo si se dispone del espectrómetro de masas. (19)

Estas pruebas tienen una excelente sensibilidad y especificidad (mayor a 95% en ambas) para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento antimicrobiano, aunque la sensibilidad se reduce con el uso de IBP, antibióticos, bismuto (18,19)

Valora la presencia de *H. pylori* por que no se ve sometido al sesgo que pueden tener otras pruebas por la distribución heterogénea de la bacteria en el estómago, no depende de las condiciones de transporte, ni de la experiencia del personal técnico.(19)

La prueba del aliento indica una infección actual por la bacteria ya que en una infección pasada el resultado sería negativo. Por esto es útil como seguimiento del tratamiento realizado 4 a 6 semanas después de finalizado Se considera la prueba de elección de los métodos no invasivos. (18,19)

Recientemente, se está utilizando un nuevo analizador con espectrometría de infrarrojos que permite la realización de la técnica en la consulta del clínico en pocos minutos. (12)

b) Métodos Moleculares

En los últimos años se han desarrollado numerosas técnicas que permiten detectar la presencia del ADN de *H. pylori* directamente en la biopsia gástrica pero también en otras muestras como heces o saliva. (19)

La mayoría de las técnicas se basan en la PCR, tanto clásica como en tiempo real, el objetivo de todas ellas es:

-detección de genes específicos de la bacteria en diferentes muestras. Se ha utilizado el estudio del gen de la ureasa (ureA o ureC), el gen 16S ARNr u otros genes,

-detección de factores de virulencia..

-detección de mecanismos de resistencia (principalmente a claritromicina)

c) Antígenos en heces

Es un método directo no invasivo que permite la detección de antígeno de *H. pylori* en muestras de heces. Existen varios sistemas comerciales que permiten detectar la presencia de antígeno en heces con anticuerpos policlonales o monoclonales y pueden existir pequeñas diferencias entre ellos. (19)

Puede utilizarse para el diagnóstico de colonización por *H. pylori* y el seguimiento después del tratamiento erradicador en las 4 a 6 semanas posteriores a su realización y comprobar la reaparición de una infección. Se trata de un ensayo cualitativo, tiene varias ventajas por la fácil obtención y conservación de las muestras, se puede realizar en cualquier laboratorio y no necesita la colaboración del paciente (como en el caso de la prueba del aliento), útil en niños pequeños. (19)

El primer equipo comercializado consiste en una técnica de enzimoimmunoanálisis preparado con anticuerpos policlonales anti-*H. pylori* de excelente especificidad pero datos variables de sensibilidad (de 57,7% a 96,6% según los estudios).(19)

Recientemente se ha desarrollado un sistema de inmunocromatografía con anticuerpos monoclonales que presenta valores de sensibilidad de 73 a 96% aunque todavía está poco estudiado. (19)

Por lo tanto, en función de los estudios actualmente disponibles, el sistema más recomendable es el sistema de EIA con anticuerpos monoclonales por sus mejores resultados en cuanto a sensibilidad de la técnica y por la buena reproducibilidad. (19)

d) Serología

Los métodos serológicos se basan en la detección de anticuerpos específicos frente a *H. pylori* en suero, saliva u orina. La serología es útil en el estudio de poblaciones seleccionadas, sin embargo, su principal problema radica en que

no puede diferenciar la infección activa de la exposición previa al microorganismo. (18,19)

H. pylori provoca una respuesta inmunitaria, tanto local como sistémica. El sistema inmune responde con un aumento transitorio de anticuerpos Ig M, de poco valor diagnóstico, seguido de un aumento de anticuerpos de los tipos Ig G e Ig A que persisten durante la infección . La principal respuesta sistémica es de tipo IgG por lo que la detección de estos anticuerpos es la más utilizada para el diagnóstico. (19)

Figura No 9. Prueba de ELISA anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori*



Fuente: Propia

Un meta-análisis de 21 sistemas comerciales de detección de IgG mostró una sensibilidad del 85% a 92% y una especificidad del 79% al 89,5% estas variaciones se presentan según el kit. En cuanto al valor diagnóstico de la IgA, existen discrepancias entre los autores y no parece añadir mayor eficacia a la determinación de anticuerpos IgG (18,19)

Se han utilizado varias clases de antígenos, que van desde células enteras o sonicadas hasta antígenos parcial o altamente purificados (ureasa, etc.). La detección de anticuerpos específicos contra algunas proteínas del

microorganismo, como CagA y VacA basados en la técnica del Western Blot puede tener especial interés en estudios sobre virulencia. (11)

Como la detección de anticuerpos depende del antígeno utilizado, considerando la heterogeneidad genética de *H. pylori* y las variaciones geográficas, muchos autores recomiendan el uso de mezclas de antígenos procedentes de varias cepas para mejorar la sensibilidad de las técnicas y su valoración en cada medio. (11)

Existen diferentes métodos comerciales que se basan fundamentalmente en la detección de IgG mediante ELISA, son muy útiles para la realización de estudios epidemiológicos. Cada uno de los métodos tiene distinta sensibilidad y especificidad, por lo cual debe tener en cuenta que se presentan interferencias con portadores de *Campylobacter jejuni* y *Escherichia coli* asimismo la medicación con antiinflamatorios no esteroideos AINES pueden dar lugar a falsos negativos. (9)

La técnica más utilizada es el EIA cuantitativo, que permite, además del diagnóstico primario y la monitorización del tratamiento. (9)

Los métodos serológicos cualitativos muestran resultados pobres y los métodos rápidos no se recomiendan. (11)

Las técnicas que detectan anticuerpos en saliva y en orina son atractivas, ya que estas muestras son fáciles de obtener, pero en ellas, la concentración de anticuerpos es más baja que en suero. (11)

La ventaja de los métodos serológicos es que tienen una indudable utilidad clínica para conocer la epidemiología de este patógeno, otra es que sus resultados no se ven afectados por el tratamiento reciente con antibióticos o inhibidores de la bomba de protones, que pueden inducir falsos negativos con otros métodos. (11)

El Grupo de Consenso Europeo para el Estudio de *Helicobacter* recomienda la realización de técnicas serológicas en el ámbito de atención primaria, en pacientes menores de 45 años con síntomas de dispepsia y sin signos de "alarma" (anemia, pérdida de peso, etc. (9)

En caso de hemorragia digestiva, la serología es una de las técnicas más sensibles aunque de especificidad discutida por lo que debe ser el único método diagnóstico de la infección por *H. pylori* en caso de úlcera péptica sangrante. (9)

La eficacia de la serología en el seguimiento de la respuesta al tratamiento en pacientes con altos títulos pre tratamiento se observa un descenso significativo en el título de anticuerpos después de 3-6 meses de tratamiento efectivo. Este descenso de anticuerpos sólo se mantiene en pacientes curados. (9)

2.1.12 Estudios genómicos de diferentes cepas

El estudio del genoma de *H. pylori* se centra en aspectos relacionados con la patogenicidad, es decir, con la habilidad de este organismo en causar enfermedades. En la base de datos del genoma de *H. pylori* existen unos 62 genes en la categoría de patogénesis (9)

Se conocen varias cepas de *Helicobacter*, y el genoma de dos de ellas se ha secuenciado completo ambas cepas secuenciadas tienen una isla de patogenicidad (una secuencia de genes que se cree que participa en la capacidad infecciosa de la bacteria) llamada Cag mide 40 kb de tamaño y contiene unos 40 genes. Esta isla de patogenicidad está generalmente ausente en cepas de *H. pylori* aisladas de humanos con infecciones asintomáticas, el gen CagA codifica para una de las proteínas de virulencia mayoritarias en *H. pylori*. Las cepas bacterianas que tienen el gen CagA, están asociadas con la habilidad de causar úlceras severas.(9)

2.1.13 Problemas en el diagnóstico

Ninguno de estos métodos es completamente infalible. La prueba de anticuerpos sanguíneos, por ejemplo, tiene tan sólo entre un 76 y un 84% de sensibilidad.

La medicación, por otro lado, puede afectar a la actividad de la ureasa y dar falsos positivos en los métodos basados en ella. (9)

2.1.14 Prevención

A pesar que no sabe con certeza cómo se propaga el *H. pylori*, de manera que la prevención es difícil, pero apoyado en los factores de riesgo para la aparición de una infección por esta bacteria se propone un tratamiento desde el punto de vista preventivo que sería aplicado por los médicos de atención primaria ya que un ambiente limpio y libre de gérmenes puede ayudar a disminuir el riesgo de contraer una infección por *H. pylori*.(19)

Principalmente evitar el hacinamiento y las malas condiciones higiénicas, el consumo de tabaco y alcohol , hervir bien el agua o beber agua purificada de un sitio seguro, el lavado correcto de las manos antes de comer y después de ir al baño , el lavado correcto de las alimentos especialmente de verduras y frutas, así como una buena cocción de las mismas además disminuir el uso de los antiinflamatorios no esteroideos que si no se administran correctamente causan problemas gástricos y renales.(19,30)

Actualmente los estudios están orientados a buscar una vacuna.

2.1.15 Tratamiento

En los últimos años se han realizado diferentes reuniones de consenso sobre la infección por *H. pylori*. Entre ellas destacan la del Instituto Nacional de Salud de EE.UU. por ser el primero que recomendó el tratamiento erradicador en pacientes infectados por *H. pylori* y úlcera duodenal.(19)

El Consenso de Maastrich del año 2000 considera que existe una indicación clara de tratamiento en el caso de:

- (a) enfermedad ulcerosa péptica: duodenal activa o cicatrizada, gástrica o complicada
- (b) linfoma MALT de bajo grado,
- (c) gastritis atrófica,
- (d) resección después de cáncer gástrico.

Sería una indicación posible de tratamiento los pacientes con dispepsia funcional, con enfermedad por reflujo gastroesofágico o los pacientes que toman AINEs aunque estos temas son más discutibles. (19)

Las pautas de tratamiento para erradicar *H. pylori* combinan 2 o 3 antimicrobianos junto con un compuesto anti-ulceroso, que permite modificar el pH para que actúe el antibiótico. Entre los antimicrobianos que han mostrado buena utilidad clínica se encuentran: amoxicilina, tetraciclina, metronidazol y claritromicina. (19)

Entre los compuestos anti-ulcerosos se han utilizado con preferencia inhibidores de la bomba de protones (IBP) (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol), seguido de compuestos de bismuto (citrato de bismuto, salicilato de bismuto, RBC: ranitidina citrato de bismuto) y en mucha menor frecuencia los antagonistas de los receptores H₂ (ranitidina, cimetidina, famotidina, etc) (19)

La duración de la terapia habitual ha sido de 7 a 10 días, aunque algunos autores han probado pautas cortas, de 3 a 5 días que incluyen 3 antibióticos y otros recomiendan pautas largas, de más de 10 días.(19)

Combinan un IBP (normalmente omeprazol) con dos antibióticos (fundamentalmente amoxicilina, claritromicina y metronidazol). Son más fáciles y cómodas para el paciente, logrando tasas de erradicación superiores al 90%

La asociación de un IBP (generalmente omeprazol) con claritromicina y amoxicilina (conocida como la OCA) es la pauta más utilizada, también se puede utilizar una triple terapia con un IBP, amoxicilina y metronidazol. (19)

Es preferible reservar la pauta que incluye IBP con metronidazol y claritromicina como de segunda línea para evitar que se pueda desarrollar resistencia a los dos antimicrobianos. (19)

2.1.16 Resistencia a los antimicrobianos

La principal razón del fracaso de las terapias utilizadas para erradicar al *H. pylori* se debe a la resistencia a algunos antibióticos utilizados. Por la heterogeneidad de la bacteria, es recomendable analizar la diversidad genotípica y la resistencia del *H. pylori* a los antibióticos propuestos al tratamiento, para la prevención del suceso terapéutico, ya que una de las razones principales es la baja eficiencia terapéutica y la resistencia de la bacteria a algunos antibióticos utilizados. Así mismo, es de fundamental importancia el análisis de la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM o MIC).(2)

Cuando fueron analizadas líneas brasileñas de *H. pylori*, en relación a la resistencia primaria de estas, se verificó gran resistencia a diferentes en comparación con datos obtenidos en otras poblaciones. La resistencia a metronidazol fue verificada en 42% de los linajes, para amoxicilina en 29%, para claritromicina y tetraciclina 7% y para furazolidona 4%. (2)

En otro estudio, observamos que la resistencia del *H. pylori* para estos antimicrobianos podría reducir la eficiencia del tratamiento para la erradicación hasta un 50%. Al revelar diferencias en las líneas brasileñas en comparación con otros países, estos datos refuerzan la importancia de los estudios específicos de *H. pylori* provenientes de la población brasileña. (2)

La resistencia a una cierta clase de antibióticos puede desarrollar diferentes mecanismos que puede ocurrir con todas las líneas de una determinada especie bacteriana. Al nivel bioquímico existen cuatro mecanismos principales de resistencia a los agentes antimicrobianos: impedimento de la penetración

del antimicrobiano, alteración molecular del blanco, reflujo activo de la droga e inactivación del compuesto antimicrobiano. (2)

2.1.17 Evaluación diagnóstica de las pruebas serológicas

Muy pocas pruebas diagnósticas, quizá ninguna, identifican con certeza si el paciente tiene o no la enfermedad. (22)

La validez de una prueba diagnóstica depende de su capacidad para detectar correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad que se estudia, lo que se expresa matemáticamente en siete índices: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, valor global de la prueba, razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa. (22)

Estos índices se obtienen a partir del análisis de una serie de pacientes a los que se les realiza una prueba diagnóstica (prueba en estudio), comparándose sus resultados con los de una prueba de superior rendimiento diagnóstico (prueba de referencia, estándar o patrón oro). Los resultados obtenidos se expresan en una tabla clásica de contingencia de 2×2 , en la cual aparecen en las columnas la presencia o ausencia de enfermedad y en las filas el resultado.(22)

Lo ideal sería trabajar con pruebas diagnósticas de alta sensibilidad y especificidad, pero esto no siempre es posible. En general, las pruebas de screening deben ser de alta sensibilidad para poder captar a todos los enfermos. Una prueba muy sensible será especialmente adecuada en aquellos casos en los que el no diagnosticar la enfermedad puede resultar fatal para los enfermos (30)

En general, las pruebas confirmatorias del diagnóstico deben ser de alta especificidad, para evitar falsos positivos. Los tests de alta especificidad son cuando exista gran interés por conocer la ausencia de enfermedad o cuando diagnosticar a un paciente de un mal que realmente no padece pueda acarrear graves consecuencias, ya sean físicas, psicológicas o económicas (por ejemplo, en el caso del SIDA).(30)

Para la aplicación de una determinada técnica de diagnóstico en el laboratorio es indispensable establecer los siguientes parámetros (22)

Sensibilidad de una prueba

Es la probabilidad de un resultado positivo dada la presencia de la enfermedad. Donde VP son los verdaderos positivos y FN los falsos negativos

$$\frac{VP}{VP + FN}$$

Especificidad de una prueba:

Es la probabilidad de un resultado negativo dada la ausencia de la enfermedad. Donde VN son los verdaderos negativos y FP los falsos positivos

$$\frac{VN}{VN + FP}$$

Valor predictivo del resultado positivo:

Determina la probabilidad que un sujeto positivo sea efectivamente enfermo
VPRP :

$$\frac{VP}{VP + FP}$$

Valor predictivo del resultado negativo:

Determina la probabilidad que un sujeto negativo sea realmente sano

VPRN:
$$\frac{VN}{VN + FN}$$

Eficiencia del test :

$$\frac{VP + VN}{VP + FP + VN + FN}$$

2.2. Hipótesis

La prevalencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* en pacientes con patología gástrica del Hospital George Duez del IPTK será de 56%, similar a la que se reporta en los países de la región andina

2.3. Marco Contextual

2.3.1. Bolivia

El presente estudio fue realizado en Bolivia país que se encuentra en la zona central de América del Sur, entre los meridianos 57° 26´ y 69° 38´ de longitud occidental del Meridiano de Greenwich y los paralelos 9° 38´ y 22° 53´ de latitud sur por lo tanto abarca más de 13° geográficos.(23)

Sus 1.098.581 km² de superficie se extienden desde los Andes Centrales, pasando por parte del Chaco hasta la Amazonía. (24)

Limita al norte y al este con la República Federativa de Brasil. Al este y sureste con la República del Paraguay, al sur con la República Argentina, al suroeste con la República de Chile, al oeste con la República del Perú.(23)

Según el último censo (2012) llevado a cabo por el Instituto Nacional de Estadística registra una población de 10.027.254 habitantes En los últimos cincuenta años la población boliviana ha triplicado, alcanzando una tasa anual de crecimiento de 2,25%. (23)

El 62,43% de los bolivianos vive en zonas urbanas y el remanente 37,57% en zonas rurales. La mayor parte de la población del país se concentra en los departamentos de La Paz, Santa Cruz y Cochabamba, que reúnen más del 70% de la población boliviana. En la región del altiplano, los departamentos de La Paz y Potosí concentran la mayor proporción de población. En los valles los departamentos de Cochabamba y Chuquisaca tienen la mayor proporción de población y en los llanos esto ocurre con los departamentos de Santa Cruz y Beni.A nivel nacional la densidad poblacional es de 8,49.(23)

2.3.2. Chuquisaca

El Departamento de Chuquisaca está ubicado al sur del Estado Plurinacional de Bolivia; tiene una extensión de 51,524 Km² cuenta con 576153 habitantes, con una densidad de 11,18 de acuerdo al censo del 2012 . La participación de la población masculina en este departamento es de 49,61%, mientras que la femenina es de 50,39%.(23)

En la sección capital Sucre la población 312.023 habitantes según el censo del 2012 de los cuales 152.238 son varones y 159.785 son mujeres (23)

2.3.3. Hospital George Duez del IPTK:

2.3.3.1. Antecedentes históricos

El IPTK (Instituto Politécnico Tomas Katari) fue fundado el 2 de septiembre de 1976 en Ocurí Provincia Chayanta Departamento de Potosí, inicia su intervención en el área de salud en 1978 con una red de servicios en salud distribuidos en postas, centros de salud y de principio un hospital rural en Ocurrí de segundo nivel con capacidad de 30 camas (24)

En año 1986 se fundó el actual Hospital "George Duez" del IPTK que es un centro de atención médica de segundo nivel, de carácter privado sin fines de lucro, que cumple una función docente asistencial, que está ubicado en la zona central de la ciudad (Calle Camargo No.558) es un centro de salud modélico y especializado brinda servicios en las diferentes especialidades del área de salud, a sus afiliados y a la población en general. (24)

Este centro de salud surgió como un proyecto financiado y coordinado por diversas organizaciones no gubernamentales como ser "Acción Suiza para Bolivia", "Grupo Solidaridad Un Solo Mundo Buchs/Grabs Suiza", " SOS / PG de Bélgica" "Rotary Club de Binche Bélgica", " Led de Liechtenstein" y la "Fundación Mayer Suiza", en sus inicios estuvo dedicado a brindar asistencia medica de 1er nivel, pues contaba con atención el las especialidades básicas (Medicina General, Pediatría, Ginecología y Obstetricia).(24)

Posteriormente se inauguró el bloque policlínico incrementando las especialidades ofertadas, para finalmente en Diciembre de 2002 se incorpora el bloque hospitalario con los servicios quirúrgicos, de internación y estudios de gabinete, que desde su inauguración el 1ro de Abril de 2004 brinda atención de 2do nivel a la población de Sucre.(25)

-Visión. Ser un centro hospitalario de referencia, con reconocimiento nacional e internacional, generador de modelos de atención en las especialidades médicas, en la enseñanza de la medicina y en proyectos de investigación.(25)

-Misión. Proporcionar servicios de salud con calidad y calidez, en las especialidades médicas, quirúrgicas y de apoyo al diagnóstico y tratamiento, tener el reconocimiento de la población ciudadana. Hospital formador de recursos humanos para la salud del país y a nivel internacional.(26)

-Valores.

- **Calidad.** Por la atención brindada a los pacientes, tanto en los servicios médicos como administrativos
- **Congruencia.** Identificarse con la misión y visión de la Institución y comprometerse con ella.
- **Compromiso.** Para con el paciente que solicita nuestros servicios al brindarle nuestra confianza y apoyo.
- **Lealtad.** A la sociedad y la institución.
- **Eficacia.** Actuar adecuadamente para el logro de los objetivos institucionales y de salud.
- **Eficiencia.** Obtención de los mejores resultados en el logro de los objetivos por medio del uso racional de los recursos disponibles.

- **Equidad.** En los recursos y servicios de la institución sin distinción de edad, género, grupo social, ideología y credo, estado de salud o enfermedad.
- **Ética.** Apego a los códigos, normas y principios del actuar del equipo de salud.
- **Honestidad.** Reconocimiento de nuestra actitud o vocación por el servicio ante los intereses personales o de grupo.
- **Profesionalismo.** Al aplicar los conocimientos adquiridos para apoyar los servicios que presta la Institución.
- **Respeto.** Considerar sin excepción alguna la dignidad de la persona humana, los derechos y las libertades que le son inherentes, siempre con trato amable y tolerante.

2.3.3.2. Ubicación y cobertura

Este centro de salud está actualmente localizado en la calle Camargo No.571 en pleno centro de la ciudad de Sucre.

El proyecto “Hospital Dr. George Duez”, facilita el acceso a servicios de atención médica hospitalaria orientado a familias pobres, mujeres niños, niñas y en general familias migrantes de barrios periurbanos, constituyéndose en un centro de referencia de Hospital de especialidades de segundo nivel, con personal calificado, especializado y socialmente comprometido, para aportar al ejercicio del derecho a la salud, contribuyendo a la disminución de la morbilidad y mortalidad general.(24)

Mayor cobertura de atención a los grupos con los que el proyecto trabaja, se cuenta con un sistema de “Seguro de salud” tanto individual y familiar,

El proyecto, también coordina actividades con el Ministerio de Salud y Deportes, el Servicio Departamental de Salud, el Municipio de Sucre, la Prefectura(ahora Gobernación), Colegio Médico de Bolivia, Universidad (San

Francisco Xavier de Chuquisaca), ONGs y otras instituciones que realizan actividades afines.(25)

Como parte del relacionamiento con el Municipio de Sucre, se co-ejecutó el proyecto “Operación milagro”, con médicos oftalmólogos cubanos dirigido a la población de Sucre, y de otros municipios de Chuquisaca.(25)

En cuanto a la cobertura poblacional tenemos información publicada del año 2007 con 68.509 hombres y mujeres de diferentes grupos étnicos de la ciudad de Sucre y provincias de Chuquisaca y Potosí que recibieron atención especializada Se atendieron 65 % de mujeres y 35 % de hombres en total 107.399 atenciones de las cuales 57.113 atenciones médicas de especialidad y 45.661 Atenciones en servicios complementarios de Ecografía, Laboratorio, Radiología – Mamografía y Farmacia; 573 pacientes fueron internados en el hospital. otorgó 304 seguros individuales y 290 seguros familiares.(25)

2.3.3.3. Infraestructura y unidades

La infraestructura es moderna con 15 consultorios plenamente equipados, servicio de internaciones médico-quirúrgicas con capacidad de 15 camas; quirófanos, y servicios auxiliares y los servicios de diagnóstico: Radiología, Mamografía, Ecografía, Electrocardiografía, Laboratorio, etc.(25)

El proyecto se autofinancia en un 75% aproximadamente. También recibe donaciones de Acción Suiza para Bolivia, del Rotary de Binche y de la Madame Duez.(24)

Un área clínica (consulta externa) que consta de 16 consultorios dedicados a las diferentes especialidades como ser: Traumatología, Cardiología, Medicina Interna, Dermatología, Otorrinolaringología, Ginecología y Obstetricia, Odontología, Urología, Gastroenterología, Pediatría, Neumología, Fisioterapia, Endocrinología, Neurología, Oftalmología, Medicina General y Psicología.(26)

- Un área dedicada a realizar estudios de gabinete como ser: Laboratorio Clínico, Radiología y Ecografía.
- Un área quirúrgica que consta de cuatro quirófanos equipados.
- Una sala de Pre-Parto, una de Parto y una unidad de Neonatología.
- Bloque de internación con 27 camas organizadas en 10 salas según especialidad.
- Unidad de Emergencias.
- Un departamento de Farmacia.
- Unidad de enfermería.
- Bloque administrativo.
- Un salón auditorio.
- Instalaciones para el personal de apoyo.

El laboratorio incluye dentro de su personal 2 bioquímicas de planta y 2 técnicos de laboratorio y personal de limpieza, que atienden las áreas de Hematología, Química Sanguínea, Inmunología y Serología, Parasitología cada una con su respectivo equipamiento.(25)

CAPITULO III.

MARCO METODOLOGICO

3.1 Enfoque, tipo y diseño de investigación

a) Enfoque de la investigación

Es cuantitativo porque utiliza técnicas que nos permiten medir y utiliza para ello parámetros, está fundamentado en el paradigma positivista, busca una explicación de la causa- efecto, es objetivo, cuya finalidad es la verificación y el investigador permanece externo y neutral.

b) Tipo y diseño de la investigación

Este tipo de estudio es observacional, porque el investigador no interviene en la manipulación de las variables de estudio.

Es descriptivo porque se describe la relación entre la variable dependiente y las variables independientes.

Es también analítico debido a que busca el establecimiento de asociaciones entre la variable dependiente e independiente.

Es transversal de prevalencia por que se realiza la recolección de las variables dependientes e independientes en el mismo tiempo.

3.2. Población y Muestra

a) Población

La población de estudio fueron 87 pacientes con patología gástrica que acudieron al servicio de Gastroenterología del Hospital George Duez del IPTK en el periodo de agosto a octubre del 2013.

b) Muestra

Por el reducido tamaño poblacional se trabajó con la totalidad de pacientes por lo que no se requirió realizar el cálculo de tamaño de muestra.

3.3 Variables de Estudio.

a) Identificación de variables

Variable dependiente:

- Presencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori*

Variables independientes:

- Edad
- Sexo
- Condiciones socioeconómicas :
 - Ocupación
 - Ingresos económicos
 - Nivel educativo
 - Servicios básicos
- Hábitos de convivencia
- Tenencia de animales
- Hábitos de alimentación
- Hábitos poco saludables
- Enfermedades asociadas a *H.pylori*

b) Diagrama de variables

Objetivo específico	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Categoría	Tipo	Instrumento
Estimar la presencia anticuerpos de <i>Helicobacter pylori</i> IgG en las muestras séricas de los pacientes	Presencia de Anticuerpos IgG anti <i>Helicobacter pylori</i>	Partícula proteica que aparece por estimulación antigénica del <i>Helicobacter pylori</i> en fase crónica	Según la determinación de la partícula proteica Ig G para <i>H.pylori</i> con un título por encima de 1.10 o por debajo de 0.90 en la muestra de suero por técnica ELISA	Positivo Negativo	Cualitativa Dicotómica Dependiente	Hoja de registro
Caracterizar la seroprevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> IgG según los factores de riesgo asociados	Edad	Tiempo transcurrido de la vida de una persona en unidades de tiempo	Según los años que indique el paciente al momento del estudio	<15 a 45 >45	Cuantitativa Continua Independiente	Encuesta
	Sexo	Condición biológica de ser mujer u hombre	Según el estado de género que exprese el paciente al momento del estudio	Mujer Hombre	Cualitativa Dicotómica Independiente	

	Condiciones socioeconómicas	Medida del lugar que ocupa una persona dentro de un grupo social basado en factores que incluyen ,ingreso monetario y nivel educativo	<p>Según los pacientes expresen en relación a la percepción de un salario</p> <p>Según los pacientes expresen en relación al nivel de ingresos económicos en Bs. Por mes</p> <p>Según los pacientes manifiesten su nivel educativo</p>	<p>Con sueldo</p> <p>Sin sueldo</p> <p>Otros(no trabajan o estudian)</p> <p>Ninguno</p> <p>≤1000</p> <p>1001 a 7000</p> <p>No tiene</p> <p>Primaria</p> <p>Secundaria</p> <p>Superior</p>	<p>Cualitativa</p> <p>Politómica</p> <p>Independiente</p> <p>Cualitativa</p> <p>Politómica</p> <p>Independiente</p> <p>Cualitativa</p> <p>Politómica</p> <p>Independiente</p>	
--	-----------------------------	---	--	---	---	--

Identificar los principales factores de riesgo que contribuyen a la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	Calidad de agua	Sustancia líquida libre de contaminantes microbiológicos e inorgánicos que permita satisfacer las necesidades de consumo (bebida y preparación de alimentos) e higiene básica	Si proviene de la red domiciliar de forma discontinua (cisternas, grifo público) Si proviene de la red domiciliar en forma continua.	Si No Si No	Cualitativa Dicotómica Independiente	Encuesta
	Saneamiento	Conjunto de técnicas y elementos destinados a fomentar las condiciones higiénicas (5)	Si tiene acceso a alcantarillado y servicio higiénico.	Si No	Cualitativa Dicotómica Independiente	Encuesta
	Hábitos de convivencia	Coexistencia pacífica y armoniosa de grupos humanos en un mismo espacio incluyendo animales	Con que número de personas convive actualmente Si había hacinamiento durante su infancia Si tiene algún tipo de animal en casa, especificando cual	Menos o igual a 3 Más de 3 Si No Si No	Cualitativa Dicotómica Independiente	Encuesta
	Hábitos en la	Conductas	Si come habitualmente en puesto	Si	Cualitativa	Encuesta

	alimentación	comportamiento que tienen por objeto la conservación de la salud y la prevención de infección por <i>H.pylori</i> evitando el consumo de ciertos alimentos e ingestión de determinadas bebidas (5)	callejero y se asegura de la desinfección de las verduras Si acostumbra beber gaseosas y café	No Si No	Dicotómica Independiente	
	Hábitos poco saludables	Conductas y comportamiento que inciden negativamente en nuestro bienestar físico, mental y social	Si es fumador(a) Si bebe alcohol Si toma medicamentos del tipo IBP Si toma medicamentos del tipo AINEs Si sus actividades son estresantes	Si No	Cualitativa Dicotómica Independiente	Encuesta
	Enfermedades asociadas a HP	Es la pérdida de la salud, por causa de una infección causada por <i>H.pylori</i> cuyo efecto negativo es consecuencia de una alteración estructural o funcional de un órgano a	Antecedentes familiares de ulcera ,cáncer gástrico Sintomatología gástrica al momento del estudio Estudios complementarios	Si No	Cualitativa Dicotómica Independiente	Encuesta

		nivel gastroduodenal	a nivel gastroduodenal (endoscopia)			
Comparar la capacidad diagnóstica de la prueba de ELISA para anticuerpos IgG anti <i>Helicobacter pylori</i> en relación la prueba inmunocromatográfica	Capacidad diagnóstica	Proceso que determina la idoneidad de una prueba que se ha desarrollado, optimizado y estandarizado para determinado propósito	<p>Sensibilidad: Es la probabilidad de un resultado positivo dada la presencia de la enfermedad</p> <p>Especificidad: Es la probabilidad de un resultado negativo dada la ausencia de la enfermedad.</p> <p>Valor predictivo positivo: Determina la probabilidad que un sujeto positivo sea efectivamente enfermo</p> <p>Valor predictivo negativo: Determina la probabilidad que un sujeto negativo sea realmente sano</p>	Expresados en porcentaje con un intervalo de confianza del 95%	Cualitativa Dicotómica Independiente	Hoja de registro

3.4. Criterios de Inclusión y Exclusión

a) Criterios de Inclusión

- Todos los pacientes con patología gástrica de más de 1 mes de evolución
- Todos los pacientes que firmaron el consentimiento informado y aceptaron tomarse la muestra

b) Criterios de exclusión

- Pacientes con datos incompletos
- Pacientes que estén recibiendo al momento del estudio, tratamiento con AINES ,antibióticos contra Helicobacter pylori
- Muestras de suero insuficientes o hemolisadas

3.5. Procedimiento para Recolección de la Información

a) Fuente.

La fuente fue primaria por que la información se obtuvo directamente del paciente

b) Procedimientos y técnicas

-Se envió una solicitud de autorización escrita al Director del Centro Hospitalario, al especialista, a la Jefe de Laboratorio para la realización el estudio.

- Una vez aceptada la solicitud se presentó el diseño del cronograma de actividades y se coordinó para el inicio de las mismas.

-La explicación al paciente sobre la encuesta, el consentimiento informado (**Anexo I**) y su aplicación fue realizada inmediatamente a la anamnesis efectuada por el médico especialista en Gastroenterología durante la consulta.

-En el laboratorio se procedió a la recolección de datos personales de los pacientes antes de la toma de muestra en la Hoja de Registro de laboratorio

-Una vez evaluada la calidad de la muestra se sometió al análisis serológico.

-Los resultados fueron informados cada último día de la semana.

Los Instrumentos empleados fueron:

-Encuesta Que tomó en cuenta a las variables: condición socio económica (ocupación, ingresos económicos, nivel educativo, acceso a servicios básicos: luz eléctrica, agua potable alcantarillado, servicio higiénico), higiene y hábitos en la alimentación, hábitos de convivencia, hábitos considerados poco saludables (alcohol, tabaco, medicamentos, estrés) y además las posibles enfermedades asociadas al *Helicobacter pylori* (**Anexo II**)

-Hoja de registro de Laboratorio Incluyó las variables :edad, sexo y se tomó en cuenta el valor de corte de la técnica utilizada de acuerdo a la línea de reactivo empleada.

3.6. Procesamiento y análisis de los datos

-Durante la elaboración se procedió a la revisión de las encuestas y hojas de resultados, solamente se tomó en cuenta aquellas encuestas que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión , por lo que fueron excluidos del estudio 23 encuestados

-Se procesaron los datos de los instrumentos, previa codificación y su ingreso a una base de datos en EXCEL, utilizando el programa estadístico, EPIDAT

En las variables **cuantitativas**: edad, sexo, condiciones socioeconómicas (ocupación ,ingresos económicos, nivel educativo y acceso a servicios básicos como luz eléctrica, agua potable alcantarillado ,servicio higiénico),hábitos de convivencia (actuales y durante la infancia , la cercanía con animales), hábitos en la alimentación, hábitos considerados poco saludables (alcohol, tabaco, medicamentos, estrés)y además las posibles enfermedades asociadas al *Helicobacter pylori* para establecer la existencia de asociación o no entre las variables se aplicaron las tablas tetracóricas a partir de las cuales se calculó:

- Prevalencia en expuestos y no expuestos.
- Razón de Prevalencia con su correspondiente cálculo de los límites de Confianza al 95%, chi cuadrado, el p valor y la corrección de Yates y según el caso la prueba exacta de Fisher.

Para las variables **cuantitativas** de comparación diagnóstica entre las pruebas empleadas se determinó:

- Frecuencia
- Sensibilidad
- Especificidad
- Valor predictivo positivo
- Valor predictivo negativo

Se elaboraron tablas 2 x 2 para permitir una mejor comprensión.

-Métodos, técnicas y procedimientos para el procesamiento y análisis laboratorial

El método utilizado para el diagnóstico es el serológico, empleando el enzimoimmunoensayo y la Inmunocromatografía.

Obtención de la muestra:

Materiales necesarios:

- Silla para toma de muestra
- Torniquete
- Algodón
- Gasa y esparadrapo
- Guantes descartables
- Jeringas descartables con aguja calibre 21"
- Tubos de vidrio sin anticoagulante
- Pipetas pasteur descartables
- Viales eppendorf 1.5ml

Reactivos

- Alcohol 70%
- Lavandina
- Agua destilada o desionizada

Equipos:

Baño María

Macro centrífuga

Refrigerador

Procedimiento para la obtención de la muestra

Se pide al paciente que se siente cómodamente y que extienda uno de los brazos para ubicar la flexura del codo, en caso de dificultad en alguna de las venas de la mano

Se procede a ligar con el torniquete unos 7 cm por encima de la flexura del codo no más de 2 minutos pidiendo que el paciente apriete el puño

Se palpa la vena, para asegurar su posición y se realiza la asepsia con alcohol 70 % con movimientos circulares hacia afuera.

Sin volver a tocar se destapa la aguja, se punciona con el bisel de la aguja hacia arriba en un ángulo de 15 o jalando el embolo hasta obtener el volumen deseado.

Pedir al paciente que suelte el puño y retirar la ligadura colocar un algodón seco en el lugar de la punción y sujete con la otra mano y sacar la aguja rápidamente.

Depositar la muestra lentamente en un tubo sacando previamente la aguja y descartando en un frasco con lavandina al 1%.

-Tratamiento de la muestra :

Se coloca la muestra en Baño María para permitir que se retraiga el coagulo al cabo de media hora aproximadamente el suero queda en la parte superior del tubo.

Se extrae el suero con una pipeta Pasteur y se trasvasa a un vial para su posterior procesamiento o en su caso se refrigera de 2 a 8oC por el periodo máximo de 5 días o -20 oC hasta 30

-Técnica ELISA H .pylori IgG Captia Trinity Biotech (ver Anexo 3)

Materiales necesarios

- Papel parafilm
- Tips para pipetas
- Pipetas automáticas de 10,100 ,200 y 500 ul
- Probetas de 25 ml
- Bolsas plásticas desechables
- Frascos para descartar
- Papel absorbente

Reactivos

- Kit ELISA H.pylori IgG
- Agua destilada o desionizada
- Lavandina

Equipos:

- Lector ELISA
- Refrigerador

Objetivo

Busca la detección cualitativa de anticuerpos IgG para *Helicobacter pylori* en el suero humano de personas con síntomas gastrointestinales

Fundamento

La técnica ELISA tiene adsorbido el antígeno en la superficie de plástica o poliestireno del pocillo (fase sólida) que al entrar en contacto con los anticuerpos específicos en el suero del paciente se pueden unir y formar complejos antígeno anticuerpo. El exceso de anticuerpo es removido por el lavado.

Seguido de la adición del conjugado antihumano IgG con rábano/peroxidasa el que se unirá a los complejos antígeno-anticuerpo.

El exceso de conjugado es removido por el lavado, seguido de la adición del cromógeno/sustrato (TMB), Si el anticuerpo del suero del paciente es específico del antígeno se desarrolla un color azul que al detener la reacción con el ácido sulfúrico 1 N el contenido de los pocillos vira a amarillo.

La intensidad del color es proporcional a la concentración de anticuerpos presentes en el suero.

Muestra

Suero no hemolítico, no icterico y no lipémico

Procedimiento

1. Pipetear 100 ul de Calibrador de corte por triplicado, Sueros control Negativo, Positivo alto, Positivo bajo o Muestra del paciente diluida (1:21) 10 ul + 200 ul del Diluyente de suero Para el Blanco se colocara en el primer pocillo 100 ul de Diluyente de suero
2. Incubar 25 ± 5 minutos a temperatura ambiente (21 a 25°C)
3. Decantar el contenido . Lavar cada pocillo con 250 a 300 ul de buffer de lavado Tipo I (20X) (1 para 19) diluir con agua desionizada o destilada 3 veces. Luego secar en papel absorbente removiendo todo el líquido de los pocillos

4. Añadir 100 ul del conjugado HRP a todos los pocillos incluyendo el blanco evitando la formación de burbujas que pueden ser causa de resultados erróneos.
5. Incubar 25 ± 5 minutos a temperatura ambiente (21 a 25°C)
6. Decantar el contenido . Lavar cada pocillo con 250 a 300 ul de buffer de lavado Tipo I (20X) (1 para 19) diluir con agua desionizada o destilada 3 veces Luego secar en papel absorbente removiendo todo el líquido de los pocillos.
7. Añadir la solución de sustrato- cromógeno a cada pocillo incluyendo el pocillo del blanco.
8. Incubar de 10 a 15 minutos a temperatura ambiente (20 a 25 °C).
9. Detener la reacción por adición de la solución de parada a todos los pocillos , tapar la placa para mezclar golpeando suavemente en los laterales.
- 10 .La reacción tiene estabilidad de 1 hora después de la adición de la solución de parada.
11. Leer en lector de ELISA a la longitud de onda de 450 nm con un diferencial de 650 nm.

Control de calidad del ensayo.

Para que el ensayo sea considerado válido debe cumplir con las siguientes condiciones:

1. El calibrador y los controles deben ser corridos en cada prueba.
2. El blanco debe ser leído en contra de blanco de aire y debe tener un valor <0.150
3. El control negativo debe ser ≤ 0.250 leído contra el blanco.
4. Cada calibrador de Cut off (corte) debe ser ≥ 0.250 leído contra el blanco.
5. El control positivo alto debe ser ≥ 0.500 .

6. El ISR para los controles alto, bajo y negativo deben estar en sus respectivos rangos, impresos en los viales para ser considerados válidos.

Interpretación

1. Valor del calibrador de corte: Calcular la media de 3 valores del calibrador de corte. Si alguno de los valores difiere más del 15% de la media se debe descartar ese valor y calcular la media con los 2 restantes.

2. Factor de corrección: Las fluctuaciones diarias de la actividad de los ensayos se debe a la temperatura ambiente y al tiempo por lo que se usa un factor de corrección para cada lote de reactivos y está impreso en cada vial del calibrador de corte.

3. Densidad óptica (D.O.) del valor de corte: Esta determinado para cada ensayo por multiplicación del Factor de corrección por el Valor del calibrador de corte (paso 1)

4. Tasa del Estado Inmune(ISR) Se calcula para cada muestra dividiendo la D.O. de la muestra entre la D.O. del valor de corte (paso 3)

El valor del ISR del paciente será interpretado como sigue:

ISR	RESULTADOS	INTERPRETACION
≤ 0.90	Negativo	No se detectan anticuerpos IgG
0.91-1.09	Dudoso	Si la muestra es dudosa después de repetir el test debe ser procesada por un método alternativo o tomar otra muestra
≥ 1.10	Positivo	Indica presencia de anticuerpos IgG

El kit de *H.pylori* IgG ELISA Trinity Biotech fue evaluado comparando 75 sueros positivos para *Helicobacter pylori* con biopsias teñidas con Giemsa y Prueba rápida de la Ureasa y 49 sueros negativos con biopsias teñidas con Giemsa y Prueba rápida de la Ureasa

Los sueros pertenecen a pacientes procedentes de diferentes áreas geográficas, ambos géneros, diversas edades y diferentes diagnósticos clínicos resultando: Sensibilidad: 100% , Especificidad:75%, Concordancia:90,2%

-Prueba Rápida de Inmunocromatografía (Ver Anexo 4)

Materiales necesarios

Tips para pipetas

Pipetas automáticas de 10,100 ul

Papel absorbente

Reactivos

Prueba rápida inmunocromatográfica

Lavandina

Objetivo.

Es una prueba inicial de tamizaje de detección cualitativa de anticuerpos de todos los isotipos IgG IgM e IgA específicos de *Helicobacter pylori* en suero humano o plasma ,diseñada como ayuda en el diagnóstico de la infección de *H. pylori* en pacientes con síntomas gastrointestinales. Las muestras reactivas deberían ser confirmadas por otro ensayo suplementario

Fundamento .

Contiene una tira de membrana que ha sido impregnada previamente con antígenos que capturan los anticuerpos de *H. pylori* en la región de la banda de prueba . El conjugado de oro coloidal de antígeno de *H.pylori* y la muestra de suero se mueven cromatográficamente a lo largo de la membrana hacia la

región de prueba t y forma una línea visible como formas de complejo de partículas de oro antígeno- anticuerpo con alto grado de sensibilidad y especificidad

Muestra:

Suero o plasma no hemolisado, no icterico ni lipémico que no contenga factor reumatoide

Procedimiento.

1. Sacar el dispositivo del sobre y colocarlo en superficie plana y seca
2. Transferir 10 ul de suero o plasma al pocillo de prueba S en el dispositivo de prueba. Añadir 3 gotas de diluyente de ensayo (aproximadamente 110 ul) y active el cronómetro.
3. Cuando la prueba empiece a funcionar observar que el color púrpura se mueve a lo largo de la ventana de resultados en el centro del dispositivo de prueba.
4. Interpretar los resultados a los 10 minutos Un resultado positivo no cambiara una vez establecido .Para evitar cualquier resultado incorrecto el resultado no debería interpretarse después de los 10 minutos.

Nota. *El tiempo de interpretación se basa en la lectura de resultados de la prueba a temperatura ambiente de 15 a 30 °C. Si su temperatura ambiente es significativamente más baja de 15 °C entonces el tiempo de interpretación debería aumentarse a 15 minutos.*

Interpretación.

Cuando la prueba empiece a funcionar aparecerá una banda de color en la sección izquierda de la ventana de resultados para mostrar que la prueba está funcionando correctamente Esta banda es la línea de control.

La sección derecha de la ventana de resultados indica el resultado de la prueba Si aparece otra banda de color en la sección derecha de la ventana de resultados esta ventana es la línea de prueba

Resultado Negativo Si aparece una línea de color morado línea C en la ventana de resultados significa que el resultado de la prueba es negativo.

Resultado Positivo la presencia de dos bandas de color T y C dentro de la ventana de resultados sin importar cual aparezca primero indica un resultado positivo.

Resultado Inválido Si la banda de color purpura C no aparece en la ventana de resultados después de realizar la prueba el resultado se considera invalido Puede que las instrucciones no se hayan seguido correctamente o puede que la prueba se haya deteriorado .Se recomienda repetir la prueba.

3.7. Delimitación de la Investigación

a) Delimitación Geográfica: La presente investigación se realizó en el laboratorio del Hospital George Duez del IPTK del Municipio de Sucre

b) Sujetos. Las muestras séricas de los pacientes que presentaron patología gástrica y que acudieron al servicio de Gastroenterología del centro hospitalario mencionado

c) Delimitación Temporal: La investigación se realizó desde abril 2013 (presentación y defensa del protocolo de investigación) a julio de 2014 (presentación y defensa del informe final)

El trabajo de campo para determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* por técnica ELISA en pacientes con patología gástrica del Hospital George Duez del IPTK se realizó en Sucre de agosto a octubre de 2013 .

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados descriptivos

A continuación son presentados los resultados descriptivos de la encuesta realizada a la población en estudio.

Tabla N° 1 Distribución de la población según sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	30	34,5%
Femenino	57	65,5%
Total	87	100,0%

Del total de la población en estudio el que predomina es el sexo femenino con 65,5% y el 34,5% correspondiente al masculino.

Tabla N° 2 Distribución de la población según grupo etareo

Grupo etareo	Frecuencia	Porcentaje
15 - 30 años	32	36,8%
31 - 45 años	29	33,3%
46 - 60 años	15	17,2%
>= 60 años	11	12,6%
Total	87	100,0%

La media de las edades de la población fue de 38,85 años con desviación estándar de 16,793 (mínima 16 y máxima 86). La mayor proporción de pacientes correspondió al grupo etáreo de 15 a 30 años con 36,8% y la menor a la población mayor de 60 años con 12,6%.

Tabla N° 3 Distribución de la población según ocupación

Ocupación	Frecuencia	Porcentaje
Trabaja sin sueldo fijo	21	24,1%
Trabaja con sueldo fijo	19	21,8%
Otros	47	54,0%
Total	87	100,0%

El 54,0% de la población indicó estar en la categoría Otros (ama de casa, estudiantes o no trabaja), el 24,1% trabaja sin sueldo fijo y 21,8% tiene un trabajo con sueldo fijo.

Tabla N° 4 Distribución de la población según ingresos económicos mensuales

Nivel de ingreso económico	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	42	48,3%
< 1000 Bs.	28	32,2%
1001 - 7000 Bs.	17	19,5%
Total	87	100,0%

El 48,3% de la población no tenía ingreso económico, 32,2% tiene un ingreso económico menor a 1000 Bs. y 19,5% mensualmente perciben de 1001 a 7000 Bs.

Tabla N° 5 Distribución de la población según el nivel de educación

Nivel de educación	Frecuencia	Porcentaje
No tiene	9	10,3%
Primaria	25	28,7%
Secundaria	24	27,6%
Superior	29	33,3%
Total	87	100,0%

El 33,3% de la población en estudio manifestó tener un nivel de educación superior, 28,7% primaria, 27,6% secundaria y 10,3% sin nivel de educación.

Tabla N° 6 Distribución de los hábitos de convivencia de los pacientes

Hábitos de convivencia	Compartió su cama en la infancia		Animales en casa	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Si	41	47,1%	57	65,5%
No	46	52,9%	30	34,5%
Total	87	100,0%	87	100,0%

El 52,9% de las personas encuestadas manifestó que no compartió su cama en la infancia y 47,1% manifestó que si compartió.

En relación a la tenencia de animales en casa el 65,5% tuvo alguna vez un animal y 34,5% expresó que no tuvo animales.

Tabla N° 7 Número de personas con la que comparte su dormitorio

N° de personas en el dormitorio	Frecuencia	Porcentaje
Más de tres	10	11,5%
Menos o igual a 3	77	88,5%
Total	87	100,0%

A los pacientes se les consultó cuantas personas comparten actualmente su dormitorio, el 88,5% comparte con tres o menos, y sólo el 11,5% comparte con más de tres personas.

Tabla N° 8 Características de los servicios básicos de la vivienda de la población

Acceso servicios básicos	Luz eléctrica		Agua potable continua		Agua potable discontinua		Alcantarillado		Servicio higiénico	
	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.
Si	86	98,9%	85	97,7%	2	2,3%	82	94,3%	85	97,7%
No	1	1,1%	2	2,3%	85	97,7%	5	5,7%	2	2,3%
Total	87	100,0%	87	100,0%	87	100,0%	87	100,0%	87	100,0%

Más de la 94,3% de la población en estudio cuenta con luz eléctrica, agua potable continua, alcantarillado y servicio higiénico. El 2,3% de la población carece de los mencionados servicios y con suministro de agua potable discontinua.

Tabla N° 9 Características de hábitos alimentación de la población

Hábitos alimentación	Consumo de alimentos en la calle		Desinfección de verduras		Gaseosa o refrescos artificiales		Consumo de café	
	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.
Si	49	56,3%	70	80,5%	55	63,2%	45	51,7%
No	38	43,7%	17	19,5%	32	36,8%	42	48,3%
Total	87	100,0%	87	100,0%	87	100,0%	87	100,0%

El 56,3% de las personas encuestadas consume alimentos en la calle, 80,5% realiza la desinfección de las verduras, 63,2% ingiere gaseosa o refrescos artificiales y 51,7% consume café.

Tabla N° 10 Características de hábitos poco saludables de la población

Otros hábitos	Fumar		Beber alcohol		Toma medicamentos (IBP)		Actividad estresante	
	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.
Si	13	14,9%	26	29,9%	24	27,6%	79	90,8%
No	74	85,1%	61	70,1%	63	72,4%	8	9,2%
Total	87	100,0%	87	100,0%	87	100,0%	87	100,0%

El 85,1% de los encuestados no fuma , 70,1% no bebe alcohol, 72,4% toma medicamentos (IBP) y 90,8% siente que la actividad que realiza es estresante.

Tabla N° 11 Características de enfermedades asociadas al *Helicobacter pylori*

Enfermedades asociadas a HP	Úlcera		Cáncer gástrico		Trastornos digestivos		Estudio esófago, estómago o intestino	
	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.	Frec.	Porc.
Si	65	74,7%	11	12,6%	87	100,0%	75	86,2%
No	22	25,3%	76	87,4%	0	0,0%	12	13,8%
Total	87	100,0%	87	100,0%	87	100,0%	87	100,0%

En relación a las enfermedades asociadas al *Helicobacter pylori*, el 74,7% de los pacientes manifestó que tenía familiares que hubieran tenido problemas de úlcera, 12,6% manifestó que algún familiar cercano tuvo presentó cáncer

gástrico, 100,0% afirma que acudió a consulta por padecer algunos trastornos digestivos y 86,2% se ha hecho un estudio de endoscopia.

Tabla N° 12 Prueba de ELISA para *Helicobacter pylori*

ELISA HP	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	67	77,0%
Negativo	20	23,0%
Total	87	100,0%

La prevalencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* mediante la prueba de ELISA en la población de estudio, fue de 77,0%.

Tabla N° 13 Prueba rápida para *Helicobacter pylori*

Prueba rápida	Frecuencia	Porcentaje
Reactivo	59	67,8%
No reactivo	28	32,2%
Total	87	100,0%

La prevalencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* a través de la prueba rápida en la población estudiada, fue de 67,8%.

4.2. Presentación de resultados tablas tetracóricas

Teniendo en cuenta que la Razón de prevalencia debe ser mayor a 1 incluso hasta 1,20 para ser considerado como un factor de riesgo y el intervalo de confianza (IC) no debe comprender la unidad .

El chi cuadrado debe ser mayor 3,84 y el p Valor debe ser menor a 0.05 para indicar una asociación con significancia estadística, tenemos los siguientes resultados:

Tabla N° 14 Relación entre el HP y sexo.

Hospital George Duez del IPTK .Sucre de agosto a octubre 2013

Sexo	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Femenino (Expuesto)	45	12	57
Masculino (No expuesto)	22	8	30
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		Jl CUADRADO	p VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,789474	0,733333	1,076555	0,835044	1,387916	0,3499	0,5542	0,7463

La prevalencia de expuestos fue del 78,9% y de no expuestos de 73,3% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,08 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,08 veces mayor en las mujeres en comparación a los varones, siendo el intervalo de confianza 95% de 0,83 – 1,39, sin embargo se considera indiferente, el p Valor de la prueba del chi cuadrado fue de 0.554 y la corrección de Yates de 0,746 (> 0,05) por tanto esta asociación entre el sexo y *el Helicobacter pylori* no es significativa.

Tabla N° 15 Relación entre el HP y grupo etáreo.

Hospital George Duez del IPTK Sucre de agosto a octubre 2013

Grupo etareo	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
> 45 años (Expuesto)	22	4	26
15-45 años (No expuesto)	45	16	61
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		Jl CUADRADO	p VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,846154	0,737705	1,147009	0,918718	1,432026	1,2111	0,2711	0,411

La prevalencia de expuestos fue del 84,6% y de no expuestos de 73,77% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,15 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,15 veces mayor en las personas mayores a 45 años, siendo el intervalo de confianza al 95% de 0,92 – 1,43, por tanto se considera indiferente, el p Valor de la prueba del chi cuadrado de 0,271 y la corrección con la prueba exacta de Fisher fue 0,405 (> 0,05) esta asociación entre el grupo etareo y el *Helicobacter pylori* no es estadísticamente significativa.

CONDICIONES SOCIOECONOMICAS

Tabla N° 16 Relación entre el HP y ocupación.

Hospital George Duez del IPTK .Sucre de agosto a octubre 2013

Ocupación 1	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Otros (Expuesto)	39	8	47
Trabaja sin sueldo fijo (No expuesto)	11	5	16
Total	50	13	63

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		Jl CUADRADO	p VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,829787	0,6875	1,206963	0,846442	1,72104	1,4756	0,2245	0,3914

La prevalencia de expuestos fue del 82,97% y de no expuestos de 68,75% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,21 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,21 veces mayor en las personas que no tienen trabajo en relación a las personas que trabajan sin sueldo fijo, siendo el intervalo de confianza al 95% de 0,85 – 1,72, si bien estas personas tienen mayor riesgo, el p Valor del chi cuadrado con 1,475 y la corrección de Yates de 0,391 ($> 0,05$) concluye que esta asociación entre la ocupación y el *Helicobacter pylori* no tuvo significancia estadística.

Ocupación 2	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Otros(Expuesto)	39	8	47
Trabaja con sueldo fijo (No expuesto)	17	7	24
Total	56	15	71

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		JI CUADRADO	p VALOR	CORREC. YATES
0,829787	0,708333	1,171464	0,878732	1,561714	1,4064	0,2357	0,3796

La prevalencia de expuestos fue del 82,97% y de no expuestos de 70,83% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,17 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,17 veces mayor en las personas que no trabajan en relación a las personas que trabajan con sueldo fijo, siendo el intervalo de confianza al 95% de 0,88 – 1,57, por tanto es indiferente, el p Valor del chi cuadrado dio 0,236 y la corrección de Yates fue de 0,380 (> 0,05). por tanto la asociación entre la ocupación y el *Helicobacter pylori* no es significativa.

Tabla N° 17 Relación entre el HP e ingresos económicos en bolivianos.

Hospital George Duez del IPTK .Sucre de agosto a octubre 2013

Ingresos económicos mensuales (Bs)	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Sin ingresos (Expuesto)	35	7	42
Con ingresos (<1000 -7000) (No expuesto)	32	13	45
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		JI CUADRADO	P VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,833333	0,711111	1,171875	0,930947	1,475154	1,8331	0,1758	0,2718

La prevalencia de expuestos fue del 83,3% y de no expuestos de 71,1% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,17 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,17 veces mayor en las personas que no tienen ingreso económicos mensuales, siendo el intervalo de confianza al 95% de 0,93 – 1,48, se establece que es indiferente, el p Valor del chi cuadrado de 0,176 con la corrección de Yates de 0,272 ($> 0,05$) indica que no hay significancia estadística en la asociación entre ingresos económicos mensuales y *Helicobacter pylori*.

Tabla N° 18 Relación entre el HP y nivel de educación.

Hospital George Duez del IPTK .Sucre de agosto a octubre 2013

Nivel de educación	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Primaria (Expuesto)	20	5	25
Secundaria o Superior (No expuesto)	38	15	53
Total	58	20	78

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		JI CUADRADO	P VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,800000	0,716981	1,115789	0,861285	1,445499	0,6141	0,4333	0,613

La prevalencia de expuestos fue de 80,0% y de no expuestos 71,6% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,11 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,11 veces mayor en las personas con un nivel de educación primaria, siendo el intervalo de confianza al 95% de 0,86 – 1,44 se considera indiferente, el p Valor del chi cuadrado fue de 0,433 y la corrección de Yates fue de 0,613 (> 0,05). esta asociación entre el nivel de educación y *Helicobacter pylori* no es significativa.

HABITOS DE CONVIVENCIA

Tabla N° 19 Relación entre el HP y el número de personas en el dormitorio. Hospital George Duez del IPTK .Sucre de agosto a octubre 2013

Número de personas en el dormitorio	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Más de tres (Expuesto)	9	1	10
Menos o igual a tres (No expuesto)	58	19	77
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		Jl CUADRADO	P VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,900000	0,753247	1,194828	0,937114	1,523415	1,0767	0,2994	0,5234

La prevalencia de expuestos fue del 90,0% y de no expuestos de 75,3% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,19 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,19 veces mayor en los dormitorios con más de tres personas, con el intervalo de confianza al 95% de 0,94 – 1,52 por tanto es indiferente, el Valor de p del chi cuadrado fue 0,299, la corrección de la prueba exacta de Fisher fue 0,442 (> 0,05) estableciendo que la asociación entre el número de personas en el dormitorio y *Helicobacter pylori* no tiene significancia estadística.

Tabla N° 20 Relación entre el HP y compartió su cama en la infancia.

Hospital George Duez del IPTK Sucre de agosto a octubre 2013

Compartió su cama en la infancia	Elisa HP		Total
	Positivo	Negativo	
Si (Expuesto)	32	9	41
No (No expuesto)	35	11	46
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		Jl CUADRADO	P VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,780488	0,76087	1,025784	0,815557	1,290202	0,0471	0,8281	0,9696

La prevalencia de expuestos fue del 78,0% y de no expuestos de 76,0% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,03 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,03 veces mayor en las personas que si compartieron su cama durante su infancia, con un intervalo de confianza al 95% de 0,81 – 1,29, por dicha razón es indiferente, el p valor del chi cuadrado de 0,828 con corrección de Yates fue de 0,969 (> 0,05) así la asociación entre el hábito que compartió su cama en la infancia y *Helicobacter pylori* es no significativa.

**Tabla N° 21 Relación entre el HP y convivencia con algún animal.
Hospital George Duez del IPTK Sucre de agosto a octubre 2013**

Convivencia con algún animal	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Si (Expuesto)	44	13	57
No (No expuesto)	23	7	30
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		Jl CUADRADO	P VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,77193	0,766667	1,006865	0,789925	1,283384	0,0031	0,9558	0,8317

La prevalencia de expuestos fue del 77,1% y de no expuestos de 76,6% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,01 valor cerca a la unidad por lo cual la probabilidad de riesgo en ambas de categoría es 50%, siendo el intervalo de confianza al 95% de 0,79 – 1,28 estableciendo ser indiferente, el p Valor del chi cuadrado fue de 0.956 y la corrección de Yates fue de 0,832 (> 0,05) que indica que esta asociación entre la convivencia con algún tipo de animal y *Helicobacter pylori* no tiene significancia estadística.

ACCESO A SERVICIOS BÁSICOS EN SU VIVIENDA

Tabla N° 22 Relación entre el HP y servicios básicos.

Hospital George Duez del IPTK .Sucre de agosto a octubre 2013

Servicios básicos	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
No (Expuesto)	2	0	2
Si (No expuesto)	65	20	85
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		JI CUADRADO	P VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
1,000000	0,764706	1,307692	1,162231	1,471359	0,6111	0,4344	0,9455

La prevalencia de expuestos fue del 100,0% y de no expuestos de 76,4% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,31 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,31 veces mayor en las personas que no cuentan con servicios básicos, siendo el intervalo de confianza al 95% de 1,16 – 1,47, si bien estas personas tienen mayor riesgo, el p Valor del chi cuadrado que es de 0,434 y corrección con la prueba exacta de Fisher 1,000 (> 0,05), la asociación entre el acceso a servicios básicos y *Helicobacter pylori* se considera no significativa

HÁBITOS DE ALIMENTACIÓN

Tabla N° 23 Relación entre el HP y consumo de alimentos en la calle.

Hospital George Duez del IPTK .Sucre de agosto a octubre 2013

Consumo de alimentos en la calle	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Si (Expuesto)	41	8	49
No (No expuesto)	26	12	38
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		Jl CUADRADO	P VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,836735	0,684211	1,22292	0,953453	1,568544	2,8124	0,00935	0,1556

La prevalencia de expuestos fue del 83,6% y de no expuestos de 68,4% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,22 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,22 veces mayor en las personas que consumen alimentos en la calle, siendo el intervalo de confianza al 95% de 0,95 – 1,57, si bien estas personas tienen mayor riesgo, esta asociación entre el consumo de alimentos en la calle y *Helicobacter pylori* no fue significativa, el p Valor del chi cuadrado es de 0,093 y la corrección de Yates fue de 0,155 (> 0,05).

Tabla N° 24 Relación entre el HP y consumo de gaseosa o refresco artificial. Hospital George Duez del IPTK. Sucre de agosto a octubre 2013.

Consumo de gaseosa o refresco artificial	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Si (Expuesto)	43	12	55
No (No expuesto)	24	8	32
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		Jl CUADRADO	P VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,781818	0,750000	1,042424	0,816775	1,330413	0,1157	0,7338	0,9395

La prevalencia de expuestos fue del 78,1% y de no expuestos de 75,0% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,04 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,04 veces mayor en las personas que consumen gaseosa o refresco artificial, siendo el intervalo de confianza al 95% de 0,82 – 1,33, considerándose a esta asociación como indiferente, el p Valor del chi cuadrado con 0,734 y la corrección de Yates de 0,939 (> 0,05) expresan que no hay significancia estadística entre las variables mencionadas

Tabla N° 25 Relación entre el HP y consumo de café.

Hospital George Duez del IPTK .Sucre de agosto a octubre 2013

Consumo de café	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Si (Expuesto)	35	10	45
No (No expuesto)	32	10	42
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		JI CUADRADO	P VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,777778	0,761905	1,020833	0,810959	1,285023	0,0309	0,8604	0,9369

La prevalencia de expuestos fue del 77,7% y de no expuestos de 76,1% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,02 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,02 veces mayor en las personas que consumen café, siendo el intervalo de confianza al 95% de 0,81 – 1,28, , esta asociación entre el consumo de café y *Helicobacter pylori* es indiferente . El p Valor del chi cuadrado es de 0.860 y corrección de Yates fue de 0,937 (> 0,05) que indica que no hay significancia estadística entre las variables mencionadas

Tabla N° 26 Relación entre el HP y consumo de bebidas alcohólicas.

Hospital George Duez del IPTK. Sucre de agosto a octubre 2013

Consumo de bebidas alcohólicas	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Si (Expuesto)	21	5	26
No (No expuesto)	46	15	61
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		Jl CUADRADO	P VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,807692	0,754098	1,07107	0,845879	1,356212	0,2958	0,5865	0,7906

La prevalencia de expuestos fue del 80,7% y de no expuestos de 75,4% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,07 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,07 veces mayor en las personas que consumen bebidas alcohólicas, con un intervalo de confianza al 95% de 0,84 – 1,36, esta asociación entre el consumo de bebidas alcohólicas y *Helicobacter pylori* es indiferente. El valor de p de la prueba de chi cuadrado fue de 0,586 y la corrección de Yates fue de 0,791 (> 0,05) por tanto no hay significancia estadística entre las variables mencionadas

HABITOS NO SALUDABLES

Tabla N° 27 Relación entre el HP y estrés.

Hospital George Duez del IPTK .Sucre de agosto a octubre 2013

La actividad que realiza lo estresa	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Si (Expuesto)	61	18	79
No (No expuesto)	6	2	8
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		JI CUADRADO	P VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,772152	0,750000	1,029536	0,678063	1,563195	0,0201	0,8872	0,7649

La prevalencia de expuestos fue del 77,2% y de no expuestos de 75,0% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,03 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,03 veces mayor en las personas con estrés, siendo el intervalo de confianza al 95% de 0,69 – 1,56, esta asociación la actividad estresante y *Helicobacter pylori* se considera indiferente y no hay significancia estadística por que el p valor de la prueba de chi cuadrado resulto en 0,887 y corrección con la prueba exacta de Fisher 1,000 (> 0,05).

ENFERMEDADES ASOCIADAS

**Tabla N° 28 Relación entre el HP familiares con úlcera.
Hospital George Duez del IPTK .Sucre de agosto a octubre 2013**

Familiares con úlcera	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Si (Expuesto)	55	10	65
No (No expuesto)	12	10	22
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		Jl CUADRADO	P VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,846154	0,545455	1,551282	1,044763	2,303369	8,3949	0,0038	0,0092

La prevalencia de expuestos fue del 84,6% y de no expuestos de 54,5% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,55 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,55 veces mayor en las personas que tienen familiares que presentaron úlcera, siendo el intervalo de confianza al 95% de 1,04 – 2,30, estas personas tienen mayor riesgo, esta asociación entre familiares que tuvieron problemas de úlcera y *Helicobacter pylori* fue significativa porque el p Valor de la prueba de chi cuadrado es de 0,0038 con corrección de Yates fue de **0,0092(< 0,05)**.

**Tabla N° 29 Relación entre el HP antecedes de familiares con cáncer.
Hospital George Duez del IPTK. Sucre de agosto a octubre 2013**

Antecedes de familiares con cáncer	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Si (Expuesto)	10	1	11
No (No expuesto)	57	19	76
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		Jl CUADRADO	P VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,909091	0,750000	1,212121	0,965451	1,521815	1,3738	0,2412	0,4303

La prevalencia de expuestos fue del 90,0% y de no expuestos de 75,0% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,21 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,21 veces mayor en las personas que con antecedes de familiares con cáncer, con un intervalo de confianza al 95% de 0,96 – 1,52, si bien estas personas tienen mayor riesgo, esta asociación entre antecedes de familiares con cáncer y *Helicobacter pylori* no fue significativa por el p valor del chi cuadrado dio 0,241 y corrección con la prueba exacta de Fisher 0,444 (> 0,05).

Tabla N° 30 Relación entre el HP y la realización de estudio de endoscopia. Hospital George Duez del IPTK. Sucre de agosto a octubre 2013

Realización de estudio de endoscopia	ELISA HP		Total
	Positivo	Negativo	
Si (Expuesto)	62	13	75
No (No expuesto)	5	7	12
Total	67	20	87

PREVALENCIA EXPUESTOS	PREVALENCIA NO EXPUESTOS	RAZON DE PREVALENCIA	IC 95%		Jl CUADRADO	P VALOR	CORREC. YATES
			INFERIOR	SUPERIOR			
0,826667	0,416667	1,984000	1,007716	3,906117	9,8226	0,0017	0,0057

La prevalencia de expuestos fue del 82,6% y de no expuestos de 41,6% de *Helicobacter pylori*. La razón de prevalencia fue de 1,98 la probabilidad de tener *Helicobacter pylori* fue 1,98 veces mayor en las personas que si se realizaron un estudio de endoscopia, siendo el intervalo de confianza al 95% de 1,01 – 3,91, estas personas tienen mayor riesgo, esta asociación entre realización de endoscopia y *Helicobacter pylori* fue significativa debido a que el p Valor del chi cuadrado esta en 0,0017 con corrección de Yates fue de **0,0057 (< 0,05)**.

COMPARACIÓN DIAGNOSTICA DE TECNICAS

Tabla N° 31 Comparación entre la Técnica ELISA y la Prueba Rápida en pacientes con patología gástrica.

Hospital George Duez del IPTK de agosto a octubre 2013

	ELISA HP	Prueba de referencia Prueba Rápida		Total
		Reactivo	No reactivo	
Técnica	Positivo	54	13	67
ELISA	Negativo	5	15	20
(nueva)	Total	59	28	87

Se realizó la comparación diagnóstica entre la técnica de ELISA para anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* y la Prueba Rápida de Inmuncromatografía del laboratorio del IPTK

Se encontraron 67 pacientes con resultado positivos en la prueba de ELISA y 20 negativos con la misma prueba.

Con la Prueba Rápida se evidenciaron 59 resultados positivos y 28 negativos.

De los 67 pacientes positivos por la Prueba ELISA, 54 fueron positivos para la Prueba Rápida y de los 20 negativos por ELISA, 15 dieron negativo con la Prueba Rápida.

	Valor %	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	91,53	83,57	99,48
Especificidad (%)	53,57	33,31	73,83
Índice de validez (%)	79,31	70,22	88,40
Valor predictivo + (%)	80,60	70,38	90,81
Valor predictivo - (%)	75,00	53,52	96,48
Prevalencia (%)	67,82	57,42	78,21

Índice de Youden	0,45	0,25	0,65
Razón de verosimilitud +	1,97	1,31	2,96
Razón de verosimilitud -	0,16	0,06	0,39

RESUMEN DEL ANALISIS BIVARIADO DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A <i>H.pylori</i>						
HOSP. GEORGE DUEZ DEL IPTK . SUCRE DE AGOSTO A OCTUBRE DE 2013.						
VARIABLES	PE	PNE	RP IC 95%	pValor	pFisher	
SEXO						
Femenino	78,90%	73,33%	1,08 (0,83-1,39)	0,554		
Masculino						
GRUPO ETAREO						
>45	84,61%	73,77%	1,15 (0,94-1,43)	0,271	0,405	
15-45						
CONDICIONES SOCIOECONOMICAS						
OCUPACION						
Sin ocupación	82,97%					
Ocupacion sin sueldo fijo		68,75%	1,21 (0,85-1,72)	1,475		
Ocupación con sueldo fijo		70,83%	1,17 (0,88-1,57)	0,236		
INGRESOS ECONOMICOS						
Sin ingresos	83,30%	71,10%	1,17 (0,93-1,48)	0,272		
Con Ingresos (1000-7000 Bs.)						
NIVEL EDUCATIVO						
Primaria	80,00%	71,60%	1,11 (0,86-1,44)	0,433		
Secundaria						
ACCESO A SERVICIOS BASICOS						
No	100%	76,40%	1,31 (1,16-1,47)	0,434	1,000	
Si						
HABITOS DE CONVIVENCIA						
No.PERSONAS COMPARTEN DORMITORIO						
Mas de 3	90,00%	75,30%	1,19 (0,94-1,52)	0,299	0,442	
3 o menos						
COMPARTIR CAMA EN LA INFANCIA						
Si	78,00%	76,00%	1,03 (0,81-1,29)	0,828		
No						
CONVIVENCIA CON ANIMALES						
Si	77,10%	76,60%	1,01 (0,79-1,28)	0,956		
No						
HABITOS DE ALIMENTACION						
ALIMENTOS CALLE						
Si	83,65	68,40%	1,22 (0,95-1,57)	0,093		
No						
CONSUMO DE GASEOSA						
Si	78,10%	75,00%	1,04 (0,82-1,33)	0,734		
No						
CONSUMO CAFÉ						
Si	77,70%	76,10%	1,02 (0,81-1,28)	0,860		
No						
HABITOS NO SALUDABLES						
BEBIDAS ALCOHOLICAS						
Si	80,70%	75,41%	1,07 (0,84-1,36)	0,586		
No						
ESTRÉS						
Si	77,21%	75,00%	1,03 (0,69-1,56)	0,887	1,000	
No						
ENFERMEDADES ASOCIADAS						
ANTECEDENTES FAMILIARES ULCERA						
Si	84,61%	54,50%	1,55 (1,04-2,30)	0,0038		
No						
ANTECEDENTES FAMILIARES CANCER						
Si	90,00%	75,00%	1,21 (0,96-1,52)	0,241	0,444	
No						
ENDOSCOPIA						
Si	82,67%	41,67	1,98 (1,01-3,91)	0,0017		
No						

4.3. Discusión de resultados

En la presente investigación se observó predominio del **sexo** femenino con 65,5% en relación al masculino con un 34,5% .

Existen algunos estudios realizados en La Paz por Álvarez et al y en Santa Cruz por Prado Robles et al, entre el año 1997 y 2001 que utilizaron como método de diagnóstico el caldo urea que indican que la infección por *H. pylori* se distribuye según género 75,8% en sexo masculino y 69,6% en el sexo femenino

En la investigación del año 2013 de Ruiz y Huanca empleando como método de diagnóstico la endoscopia se encontró una prevalencia de infección por *H. pylori* del 62.9%, predominante en el sexo masculino (65%) en relación al sexo femenino (62.7%). (8)

En cambio en un estudio del 2006 en La Paz el 33% de los pacientes eran del género masculino, el 67% del género femenino que ratifica las cifras encontradas en nuestra investigación (7,8)

La razón de prevalencia fue discretamente mayor en las mujeres en comparación a los varones, considerando que la infección es indiferente del sexo por tanto no se encontró significancia estadística, se puede ratificar el postulado de López y Pueyo del 2003 que coinciden en que la infección por *H. pylori* es independiente del género (7)

-En cuanto a la variable **edad** la mayor proporción de pacientes fue de 15 a 30 años con 36,8% y la menor a la población mayor de 60 años con 12,6%. Sin embargo la relación del rango de edad de 15 a 45 años con la infección no reportó significancia estadística

Los resultados se asemejan a los reportados en el año 2006 en La Paz el 19% de los pacientes estaban comprendidos entre la edad de 14 a 27 años, el 36% estaban comprendidos entre la edad de 28 a 41 años, el 20% estaban

comprendidos entre la edad de 42 a 55 años, el 18% estaban comprendidos entre la edad de 56 a 69 años y el 7% estaban comprendidos entre la edad de 70 a 84 años(8)

Las afirmaciones de Álvarez et al ,el año 1997en La Paz y López-Brea el año 1995, reportaron que la infección por *H.pylori* no depende de la edad de los pacientes, por lo que esta infección estaría ampliamente distribuida entre individuos de diversas edades

-Las variables que evalúan las **condiciones socioeconómicas** (ocupación, ingreso monetario, nivel educativo y acceso a los servicios básicos) mostraron las siguientes cifras

El 54,0% de la población que participó del estudio no tiene una ocupación remunerada donde el 48,3% de la población de estudio no tienen ingreso económico, 32,2% tiene un ingreso económico menor a 1000 Bs. y habiendo una mayor frecuencia de pacientes con nivel educativo primario y secundario y 9 personas sin ningún nivel de educación que en la prueba de ELISA dieron todos positivos a la presencia del *Helicobacter pylori* la prevalencia en este grupo fue de 100%,del acceso a los servicios básicos por ser eminentemente una población urbana 94% de la población en estudio cuenta todos los servicios básicos, solamente un 2,3% de la población proveniente del área rural no posee acceso a los mencionados servicios y tienen mayor riesgo de infectarse con el *Helicobacter pylori* , probablemente por el agua no potable.

De acuerdo a los resultados, todas las variables analizadas representan riesgo débil excepto el del acceso a servicios básicos, pero no tienen significancia estadística a diferencia de varios estudios epidemiológicos sobre la incidencia de la infección, que indican que la situación socioeconómica disminuida es un factor determinante que, influye en la adquisición de la infección (11,12)

El consumo frecuente de agua de fuentes o pozos presenta correlación directa con la infección, reforzando la hipótesis de su papel como vehículo de transmisión.(18)

Referente a los **hábitos de convivencia** de los pacientes encuestados, el 47,1% compartió su cama en la infancia , el 65,5% tuvo alguna vez un animal y el 11,5% admite que comparte su dormitorio con más de tres personas, no obstante ninguna de las variables presentaron probabilidad de riesgo ni asociación estadísticamente significativa.

Hay investigaciones sobre , los factores nutricionales, el hecho de vivir en condiciones de hacinamiento, el agrupamiento de las familias y la práctica de compartir dormitorio o cama entre los hermanos han demostrado ser factores determinantes con asociación directa o tendencia hacia la misma que influyen de forma considerable en la prevalencia de la infección en los diferentes países.(11)

Otros estudios han mostrado mayor prevalencia en individuos que en su infancia tuvieron que compartir dormitorio o cama, mientras que otros no detectan tal asociación.(18)

El contacto frecuente con animales domésticos, principalmente perros y gatos, se ha identificado en ocasiones como un factor de riesgo de adquisición de la infección, mientras que en otras se han observado una relación inversa o, como en este estudio, la ausencia de asociación (18)

De los **hábitos de alimentación** que indicaron los encuestados el 56,3% de las personas consume alimentos en la calle, 80,5% indica que se asegura de la desinfección de las verduras, 63,2% bebe gaseosa o refrescos artificiales y 51,7% consume café

Realizando el análisis estadístico de entre todos los hábitos especificados, el consumo de comida en la calle representa un factor de riesgo pero sin asociación con significancia estadística

Hay evidencia del riesgo de contraer una infección por *H. pylori* por el consumo de alimentos que no han sido lavados o cocinados bien, que pueden ser reservorios de *H. pylori* ya que en verduras crudas y otros alimentos como carne de pollo, leche y yogurt pueden permanecer viables durante varias horas. o cuando se consume agua no purificada o cuando se entra en contacto con deposiciones, vómito, o saliva que está infectada, porque el *H.pylori* reside en la placa dental (12,16)

En nuestro medio por las características sociales, culturales, económicas y de higiene, podrían aumentar las posibilidades de infección por *H. pylori* en niños, ya que existen deficiencias en la conservación de alimentos frescos; se comparten utensilios personales; las madres acostumbran "limpiar" los chupetes con su saliva o el agua puede ser otra vía de contaminación con la bacteria, como se encontró en un estudio realizado en un área rural de la parte oriental de Bolivia y en un estudio longitudinal en Alemania 15

Acerca de los **hábitos no saludables** el 85,1% de los encuestados no fuma, 70,1% no bebe alcohol, 72,4% toma medicamentos (IBP) y 90,8% expresa que la actividad que realiza es estresante.

La asociación de una actividad estresante y la infección con *Helicobacter pylori* se considera indiferente y no es significativa estadísticamente, este resultado puede deberse a que el estrés puede generar patología gástrica como la gastritis que se debe a la acción patógena del *Helicobacter pylori*(2)

La falta de correlación encontrada con el consumo de tabaco y alcohol, guarda concordancia con los resultados de numerosos trabajos con excepciones, pues Murray y cols. han apreciado correlación directa con el tabaco. También hay resultados discordantes respecto al consumo de alcohol, y así Brenner y cols.

y Kuepper-Nybelen y cols. han encontrado una correlación inversa con su consumo elevado.(16)

En referencia a las **enfermedades asociadas** al *Helicobacter pylori*, el 74,7% de los pacientes reveló que tenía familiares cercanos que tuvieron problemas de úlcera, 12,6% con cáncer gástrico, 86,2% se había realizado un estudio endoscópico.

Con los resultados logrados tenemos que los antecedentes familiares de cáncer gástrico indican la probabilidad de tener la infección, pero la asociación de las variables no tienen significancia estadística

La asociación de antecedentes familiares de úlcera y *Helicobacter pylori* fue significativa porque el p Valor de la prueba de chi cuadrado es de 0,0038 con corrección de Yates fue de **0,0092 (< 0,05)**.

Y finalmente se estableció que la asociación entre realización de estudios de endoscopia y la infección por *Helicobacter pylori* fue significativa debido a que el p Valor del chi cuadrado está en 0,0017 con corrección de Yates fue de **0,0057 (< 0,05)**.

Los antecedentes personales de consumo de AINEs, tabaco, antecedentes familiares de úlcera péptica y cáncer gástrico son importantes en la sospecha de una patología relacionada a la infección por *Helicobacter pylori* (17)

Otros factores como la edad, el sexo (masculino), la historia personal y familiar de úlcera péptica, los estilos de vida no saludables, los trastornos de ansiedad y la utilización crónica de ácido acetilsalicílico (AAS) se han asociado a la infección de y sus complicaciones (17)

En el 2006 en La Paz con la prueba de la ureasa se pudo evidenciar que en los pacientes que tenían familiares con gastritis, existe mayor frecuencia de infección por *H. pylori* que en aquellos que no tiene familiares con antecedentes de enfermedad a nivel gástrico, sin embargo, las diferencias en

relación a los pacientes que tenían familiares con enfermedad ulcerosa a nivel gástrico y aquellos pacientes que no tenían familiares con antecedentes no es muy significativa, por lo que se recomienda realizar un estudio estratificado, para determinar si la infección por *H. pylori* tiene relación causa y efecto con los antecedentes familiares.(7)

La endoscopia gastrointestinal, efectuada tanto con fines diagnósticos como terapéuticos, puede ser un factor de riesgo para la transmisión de enfermedades bacterianas por *Salmonella*, *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* y *Helicobacter pylori*, en la mayoría de estos casos (16)

Se ha indicado que uno de los mayores peligros de contaminación y transmisión de patógenos como en el caso específico del *Helicobacter pylori* proviene de restos de sangre o de tejidos o de moco que impide que la solución desinfectante entre en contacto con el germen (13)

La detección de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* a través de la prueba de ELISA estableció que la **prevalencia** en la población estudiada , fue de 77,0%.confirmandose la hipótesis propuesta que indicaba que la prevalencia era similar al del resto de los países cercanos con un promedio del 56% además apoyado por las investigaciones realizadas primero en la ciudad de La Paz en el que se reporta que la prevalencia es mayor al 50% (Álvarez et al, 1997), y otro realizado en la ciudad de Santa Cruz en el que reportan que el 73,9% de esa población presenta infección por *H. pylori*. (7)

La detección de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* a través de la prueba de rápida la prevalencia en la población fue de 67,8%.

Se encontraron 67 pacientes con resultado positivos en la prueba de ELISA y 20 negativos con la misma prueba. Con la Prueba Rápida se evidenciaron 59 resultados positivos y 28 negativos.

De los 67 pacientes positivos por la Prueba ELISA, 54 fueron positivos para la prueba rápida y de los 20 negativos por ELISA 15 dieron negativo con la Prueba Rápida.

La interpretación de los datos de :

- **sensibilidad** : 91,53% (IC 95%: 83,83 – 99,48),

De cada 100 enfermos según la Prueba Rápida 91,53% fueron clasificados como reactivos por el ELISA se acerca a la sensibilidad declarada en la prueba del 100%

-**especificidad**: 53,57% (IC 95%: 33,31 – 73,83)

De cada 100 sanos según la Prueba Rápida 53,57% fueron clasificados como negativos por la prueba ELISA este resultado bajo en comparación con la especificidad declarada en la prueba del 75% puede deberse a la existencia de falsos positivos

el índice de validez o exactitud de 79,31% (IC 95%: 70,22 – 88,40)

-**valor predictivo positivo**: 80,60% (IC 95%: 70,38 – 90,81)

De cada 100 positivos según la prueba de ELISA 80 son realmente enfermos

-**valor predictivo negativo**: 75,00% (IC 95%: 53,52 – 96,48).

De cada 100 negativos según la prueba de ELISA 75 son realmente sanos

En una investigación realizada en La Paz el 2006 por el investigador Bilbao Ramos con la prueba de la ureasa en biopsias gástricas presento una sensibilidad de diagnóstico del 83%. una especificidad para la identificación del enzima ureasa del 56%, el resultado pudo deberse a otros factores tales como pH del medio, mala preparación del medio, tamaño de muestras de biopsias, muestras procedentes de sitios en los que no se encuentran las colonias de *H. pylori*. (7)

La presencia de falsos positivos por serología podría obedecer a reacciones cruzadas con bacterias del género *Campylobacter* como el *C.jejuni* y *C.coli* o *E. coli* o al efecto de parche, debido a la distribución desigual del *H. pylori* en la mucosa gástrica. (28)

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

En la investigación realizada en nuestro medio y después del análisis de los resultados obtenidos podemos concluir que:

1. La prevalencia de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* en sueros de los pacientes con patología gástrica del Hospital George Duez del IPTK de agosto a octubre de 2013, en la ciudad Sucre, que aceptaron participar del estudio y que cumplieron los criterios de inclusión, es de 77 %.
2. El estudio determinó que: el sexo, la edad, las condiciones socioeconómicas, hábitos de alimentación(comida callejera, higiene, bebidas irritantes), hábitos poco saludables(fumar, beber alcohol, medicamentos, estrés) antecedentes familiares(úlcera, cáncer, endoscopia) ,son factores que se involucran indirectamente en la infección por *Helicobacter pylori*.
3. De los numerosos factores de riesgo analizados identificamos principalmente dos con significancia estadística : los pacientes que expresaron tener a familiares cercanos que padecen de úlcera como antecedente familiar , con una asociación significativa por el p valor del chi cuadrado con la corrección de Yates de 0,0092 (< 0,05) y los que se realizaron por lo menos una vez un procedimiento de endoscopia, porque valor de p del chi cuadrado con corrección de Yates fue de 0,0057 (< 0,05).
4. La técnica de ELISA para la detección de anticuerpos IgG anti *Helicobacter pylori* en comparación con la prueba inmunocromatográfica, reportó una mayor sensibilidad 91,53% pero una especificidad disminuida (53,57%) en relación a la esperada.

5.2. Recomendaciones

- Dada la alta prevalencia reportada en esta investigación es de compromiso, ampliar el universo de estudio a fin de establecer cifras de la ciudad de Sucre y que establezcan la situación de riesgo de la población en general, respecto de esta infección.

- Difundir la información hallada en el estudio acerca de los numerosos factores de riesgo relacionados con la infección por *Helicobacter pylori*, para impedir la creciente diseminación de esta bacteria.

- Concientizar a los pacientes de los centros que cuenten con el servicio de Medicina General y Gastroenterología, mediante campañas de prevención sobre los aspectos que se deben controlar para evitar la infección por este patógeno.

- Sugerir a los laboratorios que incluyan en sus protocolos la utilización de pruebas más sensibles, específicas y de fácil aplicación para la detección del *Helicobacter pylori*, como las pruebas de ELISA en reemplazo de las pruebas rápidas de inmunocromatografía, o mejor utilizar ambas simultáneamente para dar mayor validez a los resultados, en caso que no haya una prueba confirmatoria o se carezca de un gold standard.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Jawetz E. Melnick . Adelberg , Brooks G, Bufel S.Janet, Morge A.S. Microbiología Médica ..Edición 25va España:Editorial Manual Moderno;2005
2. Cáceres P., Montijo E., Bacarreza ,D, Zárate F Díaz Madero S. Mora Diagnóstico de enfermedades infecciosas. Edición 13va México: Editorial Insurgentes;2010
3. Álvarez, A. Arrieche D. Cala, E. Aristimuño L. Rodríguez R. Diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* en niños y adolescentes mediante determinación de IgG. [Internet].2002. Rev. Soc. Ven. Microbiol. v.22 n.2 .2002 Jul(citado 30 marzo 2013) Disponible en:
http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S1315-5562002000200005&script=sci_arttext
4. Harris P. Serrano C. González C. Utilidad del diagnóstico serológico de la infección por *Helicobacter pylori* en niños.[internet] Rev. Chil. Pediatr. v.76 n.3 S, 2005 Jun(citado 30 de marzo 2013) Disponible en:
<http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062005000300002...sci...>
5. Gutiérrez B. Cavazza ME. Ortiz D. Correnti M. Vidal T. et al. Seroprevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con Gastritis Crónica, Úlcera Duodenal y Gástrica: Primer estudio de corte retrospectivo [internet] .Rev Salud Cub,Ven,Fra,Rep.Dom. v.27,2004 Ago(citado 10 de mayo 2013) Disponible en
http://www.bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol27_2_08/ibi11208.htm
6. Hernández M. *Helicobacter pylori*. La bacteria que más infecta al ser humano .Rev Cubana Aliment Nutr [Internet] 2001 (citado 31 de marzo 2013) 15(1):42-54 Disponible en
http://bvs.sld.cu/revistas/ali/vol15_1_01/ali07101.htm

7. Bilbao RP. , Claros PM, Damiani ME., Ascarrunz C., Cárdenas A. et al. Infección por *Helicobacter pylori* : Asociación a patologías gástricas y métodos de diagnóstico [Internet] . La Paz. Revista BIOFARBO (Colegio Bioquímica y Farmacia de Bolivia) 2007 (citado 28 febrero 2014); 15(1):51-54

Disponible en:

www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-8958201

8. Ruiz DR., Huanca PA. Prevalencia de infección por *Helicobacter* en nivel socioeconómico medio y alto [Internet] La Paz .Revista médica La Paz v.19n1 versión impresa ISSN 1726-8958 2013 (citado 5 de marzo 2014) .Disponible en http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-9582013000100006&script=sci_arttext

9. Wikimedia Project. *Helicobacter pylori*: La enciclopedia libre [Internet] (actualizado 9 de abril 2013 ;citado 23 abril 2013).Disponible en:

http://www.wikipedia.org/wiki/Helicobacter_pylori

10. Olivares D. Gisbert J. P. Factors involved in the pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection [Internet] Madrid: Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid (citado 22 de julio 2013)

Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-8200600508&script=sci_arttext&tlng=es

11. Alarcón T., Baquero M., Domingo D, López-Brea M, Royo G. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. [Internet] SEEIM ; mayo 2010 (citado 25 abril 2013).Disponible en:

<http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap17.htm>

12. Allinahealth. *Helicobacter pylori* : Health conditions and treatment [Internet] (citado 2 mayo 2014).Disponible en

http://www.allinahealth.org/mdex_sp/SD0520G.HTM

13. Academia Biomédica Digital. Gastroenterología Limpieza y desinfección de los endoscopios [Internet] . VITAE; 19 de noviembre 2010.(citado 5 mayo 2014) Disponible en:

<http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeCuatro/Articulos/Gastroenterologia/transmis.htm>

14. Logan R , Walker M. Epidemiología y Diagnóstico de la Infección por Helicobacter Pylori. British Medical Journal 323:920-922 ; 2001.(citado 5 mayo 2014) Disponible en:

<http://www.bago.com/bago/bagoarg/biblio/gastro117web.htm>

15. Ramírez N., Quintanilla P. Infección por Helicobacter pylori en niños [Internet]. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría . v.45 n.2 . Rev. bol. Ped. La Paz;.Abril 2006 (citado 10 mayo 2014)) Disponible en

http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1024-6752006000200006&script=sci_arttext

16. Santolaria S., Ducons J, Bordas JM. Limpieza y desinfección en endoscopia digestiva [Internet].Revista Elsevier: UED Vol.30 No.1;2007(citado 10 mayo 2014)) Disponible en

http://elsevier.es/es/revista_gastroenterología-hepatología-14/limpieza_desinfección-endoscopia-digestiva_13097448_documento_consenso_2007

17. Ministerio De Salud. Guía Clínica Tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori en el paciente con úlcera péptica [Internet]: MINSAL 1ª ed; 2013 (citado 13 mayo 2014) Disponible en

<http://web.minsal.cl/portal/url/item/db8329e1effc9a22e040010165015626.pdf>

18. Infección por Helicobacter pylori (citado 23 abril 2013) Disponible en:

<http://www.monografias.com/trabajos93/infeccion-helicobacter-pylori-segunda-parte/infeccion-helicobacter-pylori-segunda-parte.shtml>

19. Alba RS. Toledo RA., Viana Cabral M.L. Helicobacter pylori: Clínica, Diagnóstico y Tratamiento [Internet] Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 158 Pág. 9-12 – ;Junio 2006 (citado 22 de julio 2013) Disponible en

http://med.unne.edu.ar/revista/revista158/3_158.htm

20. Washington C., Allen S.D.,Koneman E. Diagnostico Microbiologico Texto y Atlas .Edicion 6ta. Madrid. Editorial Panamericana; 2008

21. Ruiz de Adana R. Eficacia de una prueba diagnóstica: parámetros utilizados en el estudio de un test Internet Madrid 2009 (Citado 5 de marzo 2014).Disponible en

www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1736/30/00300032_LR.pdf

22. Linares G .Introducción a la Metodología de la Investigación. Libro electrónico .UASB. Maestria en Análisis Clínicos III v. 2013 (citado 5 de marzo 2014)

23 Instituto Nacional de Estadística (citado 25 abril 2013) Disponible en:

<http://www.ine.gov.bo/indice/visualizador.aspx?ah=PC20120:HTM>

24.Instituto Politécnico Tomás Katari IPTK (citado 27 abril 2013) Disponible en :
http://www.iptk.org.bo/home3.php?iptk=logros_ind_recordID=SALUD_SUCRE_Y_CHAYANTA

25. IPTK - Bienvenidos a Hospital "Dr. George Duez" del Instituto Politécnico Tomás Katari (I.P.T.K.).[Internet]Sucre. IPTK.16 mayo2011 (citado 13 de marzo de 2014) Disponible en

<http://hospitalgeorgeduez.webnode.es/>

26. World Health Organization. Compendio de indicadores de salud. 2010 [Internet] Uruguay 2011 [actualizado 7 enero 2012 ; citado 2 abril 2013] Disponible en:

http://www.who.int/chp/gshs/Uruguay_GSHS_Country_Report.pdf

27. R. Macenlle R., Gayoso P., Sueiro RA., Fernández J. Factores de riesgo asociados a la infección por *Helicobacter pylori*. Un estudio de base poblacional en la provincia de Ourense [Internet] . Revista Española de Enfermedades Digestivas v.98 n.5; mayo 2006 (citado 13 de mayo de 2014) Disponible en.

http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082006000500003&script=sci_arttext&lng=es

28. Quintana ME, Schosinsky K, Davidovich H., Taylor L., Arias ML. Inmunoglobulina G *Anti Helicobacter Pylori* por Elisa y Western-blot en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica [Internet]. SCIELO. vol.42 n.1; Marzo 2000 (citado 22 mayo 2014) Disponible en:

www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0001...script=sci_arttext

29. Guzmán G., Newton OA, Saldaña R., Guzmán B.M., Barajas A. Seropositividad a *Helicobacter pylori* entre estudiantes universitarios y sus familias. Estudio comparativo México [Internet]. Revista Española de Enfermedades Digestivas v.100 n.9 ; Septiembre 2008 (citado 28 de mayo de 2014) Disponible en:

<http://www.scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082008000900003>

30. Fistera Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y Especificidad Fistera [Internet] Fistera; Diciembre 2010 (citado en 26 mayo 2014) Disponible en

https://www.fistera.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/pruebas_diagnosticas.asp

ANEXOS

ANEXO I.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS Ig G ANTI *HELICOBACTER PYLORI* POR TÉCNICA ELISA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA GÁSTRICA DEL HOSPITAL GEORGE DUEZ DEL IPTK EN SUCRE DE AGOSTO A OCTUBRE 2013

Yo.....

Doy mi pleno consentimiento, de manera libre y voluntaria, para participar en este estudio. Me han informado sobre el estudio. He comprendido que este examen me beneficiará para valorar mi estado de salud y que también contribuirán a ampliar los conocimientos bioquímicos relacionados con el tema de investigación. Sé que puedo retirar mi consentimiento en cualquier fase del procedimiento.

He podido hacer preguntas sobre el estudio y han aclarado mis dudas.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Doy libremente mi conformidad para participar en el estudio. Autorizo a que los resultados de los exámenes, sean utilizados con total confidencialidad por el equipo de estudio para establecer la seroprevalencia de anticuerpos Ig G anti *Helicobacter pylori* en pacientes con patología gástrica

Sucre ,.....,de 2013

.....

Firma del participante

Confirmando que he explicado al participante el carácter y el propósito del proyecto de investigación.

Firmado

(Responsable)

ANEXO III



Captia™ H. pylori IgG

REF	2346400	96 Tests
REF	2346401	480 Tests

Pour d'autres langues	Para outras línguas
Für andere Sprachen	Für die anderen Sprachen
Para otras lenguas	Für andra språk
Per le altre lingue	For andre språk
Dla innych języków	



www.trinitybiotech.com

INTENDED USE

The Trinity Biotech Captia™ H. pylori IgG Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) is intended for the qualitative detection of IgG antibodies to *Helicobacter pylori* in human serum. This assay is intended for use as an aid in the diagnosis of *H. pylori* infection in persons with gastrointestinal symptoms. **For in vitro diagnostic use only. High Complexity test.**

INTRODUCTION

Helicobacter pylori (previously *Campylobacter pylori*) is a spiral bacterium that was cultured from the human gastric mucosa in 1982.¹ Various studies have indicated that the presence of *H. pylori* is strongly associated with chronic (Type B) gastritis. *H. pylori* colonization is usually chronic in nature. If the organisms are eradicated, the histological inflammation improves. When the organisms reappear, inflammatory changes recur. These findings have favored the theory that chronic colonization by *H. pylori* causes Type B gastritis.^{2,3,4,5} Even though there is histological inflammation, symptoms are frequently not present. The presence of *H. pylori* has also been associated with gastric and duodenal ulcers. The organism is present in 95-98% of patients with duodenal ulcers and 60-90% of patients with gastric ulcers.^{2,6,7} A person with gastrointestinal symptoms with evidence of *H. pylori* colonization (i.e. presence of specific antibodies, positive breath test, positive culture or positive biopsy) is considered to be infected with *H. pylori*. A person without gastrointestinal symptoms having evidence of the presence of the *H. pylori* organism is said to be colonized, not infected. It is not clear whether *H. pylori* has an etiological role in ulcer formation or if it has a commensal association.^{8,9} Studies have demonstrated that removal of the organism by antimicrobial therapy reduces the risk of peptic ulcer recurrence.^{9,10}

Traditionally, the presence of *H. pylori* has been detected through biopsy. The biopsy is obtained by endoscopy. As with any invasive procedure needing some form of sedation, some risk and discomfort to the patient is present. Detection of the organism involves culture of the gastric biopsy specimen, examination of stained biopsies for the presence of bacteria, or detection of urease activity in the biopsies themselves. Biopsy by endoscopy may lack some sensitivity due to the patchy nature of *H. pylori* colonization. Noninvasive methods include a urea breath test, which utilizes radioactive isotopes and is still under investigation for clinical use, and serology. The presence of *H. pylori* specific IgG antibodies in human serum has been shown to be an accurate indicator of *H. pylori* colonization.^{11,12,13}

PRINCIPLE OF THE ASSAY

Enzyme-Linked Immunosorbent Assays (ELISA) rely on the ability of biological materials, (i.e. antigens) to adsorb to plastic surfaces such as polystyrene (solid phase). When antigens bound to the solid phase are brought into contact with a patient's serum, antigen specific antibody, if present, will bind to the antigen on the solid phase forming antigen-antibody complexes. Excess antibody is removed by washing. This is followed by the addition of goat anti-human IgG conjugated with horseradish peroxidase which then binds to the antibody-antigen complexes. The excess conjugate is removed by washing, followed by the addition of Chromogen/Substrate Tetramethylbenzidine (TMB). If specific antibody to the antigen is present in the patient's serum, a blue color develops. When the enzymatic reaction is stopped with 1N H₂SO₄, the contents of the wells turn yellow. The color, which is proportional to the concentration of antibody in the serum, can be read on a suitable spectrophotometer or ELISA microwell plate reader. The % agreement positive, % agreement negative, and reproducibility of enzyme-linked immunosassays can be comparable to other serological tests for antibody, such as immunofluorescence, complement fixation, hemagglutination and radioimmunoassays.

KIT PRESENTATION

MATERIALS SUPPLIED

Each kit contains the following components in sufficient quantities to perform the number of tests indicated on the package label

- H. pylori* (strain ATCC 43504) antigen coated microassay plate: 96 wells, configured in twelve 1x8 strips, stored in a foil pouch with desiccant. (96T: one plate; 480T: five plates)
- Serum Diluent Type 1: Ready for use. Contains proclin (0.1%) as a preservative. (96T: one bottle, 30 mL; 480T: two bottles, 60 mL each)
- Cutoff Calibrator (Calibrator): human serum. Sodium azide (< 0.1%) and pen/strep (0.01%) added as preservatives, with kit specific factor printed on vial label. The Cutoff Calibrator is used to calibrate the assay to account for day-to-day fluctuations in temperature. (96T: one vial, 0.4 mL; 480T: one vial, 0.8 mL) *
- High Positive Control: human serum. Sodium azide (< 0.1%) and pen/strep (0.01%) added as preservatives, with established range printed on vial label. The High Positive Control is utilized to control the assay. (96T: one vial, 0.4 mL; 480T: one vial, 0.8 mL) *
- Low Positive Control: human serum. Sodium azide (< 0.1%) and pen/strep (0.01%) added as preservatives, with established range printed on vial label. The Low Positive Control is utilized to control the assay near the cutoff of the assay. (96T: one vial, 0.4 mL; 480T: one vial, 0.8 mL) *
- Negative Control: human serum. Sodium azide (< 0.1%) and pen/strep (< 0.01%) added as preservatives, with established range printed on vial label. The Negative Control is utilized to control the negative range of the assay. (96T: one vial, 0.4 mL; 480T: one vial, 0.8 mL) *

- Horseradish-peroxidase (HRP) Conjugate: ready to use. Goat anti-human IgG, containing proclin (0.1%) as a preservative. (96T: one bottle, 16 mL; 480T: five bottles, 16 mL each)
- Chromogen/Substrate Solution Type 1: Tetramethylbenzidine (TMB), ready to use. (96T: one bottle, 15 mL; 480T: five bottles, 15 mL each)
- Wash Buffer Type 1 (20X concentrate): dilute 1 part concentrate + 19 parts deionized or distilled water. Contains TBS, Tween and proclin (0.1%) as preservatives. (96T: one bottle, 50 mL; 480T: one bottle, 250 mL)
- Stop Solution: Contains a H₂SO₄ solution, ready to use. (96T: one bottle, 15 mL; 480T: five bottles, 15 mL each)

* Note: serum vials may contain excess volume.

The following components are not kit lot # dependent and may be used interchangeably within the Trinity Biotech ELISA IgA assays: Serum Diluent Type 1, Chromogen/Substrate Solution Type 1, Wash Buffer Type 1, and Stop Solution. Please check that the appropriate Trinity Biotech Reagent Type (Type I, Type II, etc.) is used for the assay.

ADDITIONAL REQUIREMENTS

- Graduated Cylinder (100 mL)
- Flask (1 L)
- Timer: 0 to 60 minutes
- Micropipettes capable of accurately delivering 10-200 µL volumes (less than 3% CV)
- Deionized or distilled water
- Paper towels
- Wash bottle, semi-automated or automated wash equipment.
- Single or dual wavelength microplate reader with 450 nm filter. If dual wavelength is used, set the reference filter to 600-650 nm. Read the Operator's Manual or contact the instrumentation manufacturer to establish linearity performance specifications of the reader.
- Test tubes for serum dilution
- Disposal basin and disinfectant (e.g., 0.5% sodium hypochlorite).

Note: Use only clean, dry glassware.

STORAGE AND STABILITY

- Store unopened kit between 2 and 8 °C. The test kit may be used throughout the expiration date of the kit. Refer to the package label for the expiration date.
- Unopened microassay plates must be stored between 2 and 8 °C. Unused strips must be immediately resealed in a sealable bag with desiccant and returned to storage between 2 and 8 °C.
- Store HRP conjugate between 2 and 8 °C.
- Store the Cutoff Calibrator, High Positive Control, Low Positive Control, and Negative Control between 2 and 8 °C.
- Store Serum Diluent and 20X Wash Buffer between 2 and 8 °C.
- Store the Chromogen/Substrate Solution between 2 and 8 °C.
- Store 1X (diluted) Wash Buffer at room temperature (21 to 25 °C) for up to 5 days, or 1 week between 2 and 8 °C.

Note: If constant storage temperature is maintained, reagents and substrate will be stable for the dating period of the kit. Refer to package label for expiration date. Precautions were taken in the manufacture of this product to protect the reagents from contamination and bacteriostatic agents have been added to the liquid reagents. Care should be exercised to protect the reagents in this kit from contamination.

PRECAUTIONS

- For in vitro diagnostic use only.
- This human serum components used in the preparation of the Controls and Calibrators in this kit have been tested by an FDA approved method for the presence of antibody to Human Immunodeficiency Virus 1 & 2 (HIV 1&2) and Hepatitis C (HCV) as well as Hepatitis B surface antigen and found to be negative. Because no test method can offer complete assurance that HIV, HCV, Hepatitis B virus, or other infectious agents are absent, specimens and human-based reagents should be handled as if capable of transmitting infectious agents.
- The Center for Disease Control and the National Institute of Health recommend that potentially infectious agents be handled at the Biosafety Level 2.¹⁷
- The components in this kit have been quality control tested as a Master Lot unit. Do not mix components from different lot numbers except Chromogen/Substrate Solution, Stop Solution and, Wash Buffer. Serum Diluent supplied with IgG kits can be used only with other IgG kits and Serum Diluent supplied with IgM kits can only be used with other IgM kits. Do not mix with components from other manufacturers.
- Do not use reagents beyond the stated expiration date marked on the package label.
- All reagents must be at room temperature (21-25 °C) before running assay. Remove only the volumes of reagents that are needed. Do not pour reagents back into vials as reagent contamination may occur.
- Before opening Control and Calibrator vials, tap firmly on the benchtop to ensure that all liquid is at the bottom of the vial.
- Use only distilled or deionized water and clean glassware.
- Do not let wells dry during assay; add reagents immediately after completing wash steps.
- Avoid cross-contamination of reagents. Wash hands before and after handling reagents. **Cross-contamination of reagents and/or samples could cause false results.**
- If washing steps are performed manually, wells are to be washed three times. Up to Five wash cycles may be necessary if a washing manifold or automated equipment is used.
- Sodium azide inhibits Conjugate activity. Clean pipette tips must be used for the Conjugate addition so that sodium azide is not carried over from other reagents.
- It has been reported that sodium azide may react with lead and copper in plumbing to form explosive compounds. When disposing, flush drains with water to minimize build-up of metal azide compounds.
- Never pipette by mouth or allow reagents or patient sample to come into contact with skin.
- If a sodium hypochlorite (bleach) solution is being used as a disinfectant, do not expose to work area during actual test procedure because of potential interference with enzyme activity.
- Avoid contact of sulfuric acid with skin or eyes. If contact occurs, immediately flush area with water.

Caution: Liquid waste at acid pH must be neutralized prior to adding sodium hypochlorite solutions (bleach) to avoid formation of poison gas.

The safety data sheet is available upon request.
 Caution: Some of the reagents contain ProClin™ at 0.1%



Xn - Irritant
 R43: May cause sensitization by skin contact.
 S28/37: After contact with skin, wash immediately with plenty of water and soap. Wear suitable gloves.

SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

1. Handle all blood, and serum as if capable of transmitting infectious agents.
2. Optimal performance of the Trinity Biotech ELISA kit depends upon the use of fresh serum samples (clear, non-hemolyzed, non-lipemic, non-icteric). A minimum volume of 50 µL is recommended in case repeat testing is required. Specimens should be collected aseptically by venipuncture. Early separation from the clot minimizes hemolysis of serum.¹⁴
3. Store serum between 2° and 8 °C if testing will take place within two days. If specimens are to be kept for longer periods, store at -20° C or colder. Do not use a frost-free freezer because it may allow the specimens to go through freeze-thaw cycles and degrade antibody. Samples that are improperly stored or are subjected to multiple freeze-thaw cycles may yield erroneous results.

METHODS FOR USE

PREPARATION FOR THE ASSAY

1. All reagents must be removed from refrigeration and allowed to come to room temperature before use (21 to 25 °C). Return all reagents to refrigerator promptly after use.
2. All samples and controls should be vortexed before use.
3. Dilute 50 mL of the 20X Wash Buffer Type I to 1 L with distilled and/or deionized H₂O. Mix well.

ASSAY PROCEDURE

1. Place the desired number of strips into a microwell frame. Allow six (6) Control/Cutoff Calibrator determinations (one Negative Control, three Cutoff Calibrators, one High Positive Control, and one Low Positive Control) per run. A reagent blank (RB) should be run on each assay. Check software and reader requirements for the correct Control/Calibrator configuration. Return unused strips to the sealable bag with desiccant, seal and immediately refrigerate.

Example Configuration:

Plate Location	Sample Description	Plate Location	Sample Description
1A	RB	2A	Patient #2
1B	NC	2B	Patient #3
1C	Cal	2C	Patient #4
1D	Cal	2D	Patient #5
1E	Cal	2E	Patient #6
1F	HPC	2F	Patient #7
1G	LPC	2G	Patient #8
1H	Patient #1	2H	Patient #9

RB = Reagent Blank - Well without serum addition run with all reagents. Utilized to blank reader.
 NC = Negative Control
 Cal = Calibrator
 HPC = High Positive Control
 LPC = Low Positive Control

2. Dilute test sera, Cutoff Calibrator and Control sera 1:21 (e.g. 10 µL + 200 µL) in Serum Diluent. (For manual dilutions it is suggested to dispense the Serum Diluent into the test tube first and then add the patient serum.)
3. To individual wells, add 100 µL of the appropriate diluted Cutoff Calibrator, Controls and patient sera. Add 100 µL of Serum Diluent to reagent blank well. Check software and reader requirements for the correct reagent blank well configuration.
4. Incubate each well at room temperature (21 - 25 °C) for 25 minutes +/- 5 minutes
5. Aspirate or shake out liquid from all wells. If using semi-automated or automated washing equipment add 250-300 µL of diluted Wash Buffer to each well. Aspirate or shake out to remove all liquid. Repeat the wash procedure two times (for a total of three (3) washes) for manual or semi-automated equipment or four (4) times (for a total of five (5) washes) for automated equipment. After the final wash, blot the plate on paper toweling to remove all liquid from the wells.

****IMPORTANT NOTE:** Regarding steps 5 and 8 - Insufficient or excessive washing will result in assay variation and will affect validity of results. Therefore, for best results the use of semi-automated or automated equipment set to deliver a volume to completely fill each well (250-300 µL) is recommended. A total of up to five (5) washes may be necessary with automated equipment. Please contact Trinity Biotech with any questions regarding appropriate wash equipment. Complete removal of the Wash Buffer after the last wash is critical for the accurate performance of the test. Also, visually ensure that no bubbles are remaining in the wells.

6. Add 100 µL Conjugate to each well, including reagent blank well. Avoid bubbles upon addition as they may yield erroneous results.
7. Incubate each well 25 minutes +/- 5 minutes at room temperature (21 - 25 °C).
8. Repeat Wash as described in Step 5.
9. Add 100 µL Chromogen/Substrate Solution to each well, including reagent blank well, maintaining a constant rate of addition across the plate.
10. Incubate each well 10 - 15 minutes at room temperature (21 to 25 °C).
11. Stop reaction by addition of 100 µL of Stop Solution (1N H₂SO₄) following the same order of Chromogen/Substrate addition, including reagent blank well. Tap the plate gently along the outside, to mix contents of the wells. The plate may be held up to 1 hour after addition of the Stop Solution before reading.
12. The developed color should be read on an ELISA plate reader equipped with a 450 nm filter. If dual wavelength is used, set the reference filter to 600-650 nm. The instrument should be blanked on air. The reagent blank must be less than 0.150 Absorbance at 450 nm. If the reagent blank is ≥ 0.150 the run must be repeated. Blank the reader on the reagent blank well and then continue to read the entire plate. Dispose of used plates after readings have been obtained.

QUALITY CONTROL

For the assay to be considered valid the following conditions must be met:

1. Cutoff Calibrator and Controls must be run with each test run.
2. Reagent blank (when read against air blank) must be < 0.150 Absorbance (A) at 450 nm.
3. Negative Control must be < 0.250 A at 450 nm (when read against reagent blank).
4. Each Cutoff Calibrator must be ≥ 0.250 A at 450 nm (when read against reagent blank).
5. High Positive Control must be ≥ 0.500 A at 450 nm (when read against reagent blank).
6. The ISR for the High, Low, and Negative Controls should be in their respective ranges printed on the vials. If the Control values are not within their respective ranges, the test should be considered invalid and the test should be repeated.
7. Additional Controls may be tested according to guidelines, or requirements of local, state, and/or federal regulations or accrediting organization.
8. Refer to NCCLS C24-A for guidance on appropriate Quality Control practices.
9. If the above criteria are not met upon repeat testing, contact Trinity Biotech Technical Service.

INTERPRETATION

1. Cutoff Calibrator Value - Calculate the mean value for the Cutoff Calibrator from the three Cutoff Calibrator determinations. If any of the three Cutoff Calibrator Values differ by more than 15% from the mean, discard that value and calculate the mean of the two remaining values.
2. Correction Factor - To account for day-to-day fluctuations in assay activity due to room temperature and timing, a Correction Factor is determined for each lot of kits. The Correction Factor is printed on the Cutoff Calibrator vial.
3. Cutoff O.D. Value - The Cutoff O.D. Value for each assay is determined by multiplying the Correction Factor by the Cutoff Calibrator Value determined in Step 1.
4. Immune Status Ratio - Calculate an Immune Status Ratio (ISR) for each specimen by dividing the specimen O.D. value by the Cutoff O.D. Value determined in Step 3.

Example: O.D.s obtained for Cutoff Calibrator = 0.38, 0.40, 0.42
 Mean O.D. for Cutoff Calibrator = 0.40
 O.D. obtained for patient serum = 0.60
 Correction Factor = 0.50
 Cutoff O.D. Value = 0.50 x 0.40 = 0.20
 Immune Status Ratio = 0.60/0.20 = 3.00

ANALYSIS

1. The patients' ISR (Immune Status Ratio) values are interpreted as follows.

ISR	Results	Interpretation
≤ 0.90	Negative	No detectable IgG antibody by the ELISA test.
0.91-1.09	Equivocal	Samples that remain equivocal after repeat testing, should be retested by an alternate method, e.g. alternate ELISA assay. If results remain equivocal upon further testing, an additional sample should be taken.
≥ 1.10	Positive	Indicates presence of detectable IgG antibody.

2. To determine the cut-off of the assay, 101 negative sera were assayed by the Trinity Biotech *H. pylori* IgG ELISA test. The negativity and positivity of specimens used to determine the cut-off for the assay were determined by biopsy. The mean and standard deviation of the optical density readings for the sera was 0.131 and 0.109 respectively. The positive threshold for the assay was determined by adding the mean and three standard deviations (0.131 + 3 (0.109) = 0.46). A positive serum was titrated to give a constant ratio of the threshold value to obtain a cut-off Calibrator serum. On all subsequent assays this serum was run and the assay was calibrated by multiplying the O. D. value for the cut-off Calibrator by the ratio to the cut-off to obtain the cut-off O.D. This value was then divided into the O.D. for the patient sera to obtain an Immune Status Ratio (ISR). By definition the cut-off ISR is equal to 1.00. To account for inherent variation in immunoassay, values of 0.91-1.09 were considered equivocal. Therefore values ≤ 0.90 are considered negative and the values ≥ 1.10 are considered positive.
3. The following is a recommended method for reporting the results obtained. The following results were obtained with the Trinity Biotech *H. pylori* IgG ELISA. Values obtained with different methods may not be used interchangeably. The magnitude of the measured results, above the cutoff, is not indicative of the total amount of antibody present. The result should be reported as positive, negative or equivocal.*

LIMITATIONS OF USE

1. The user of this kit is advised to carefully read and understand the package insert. Strict adherence to the protocol is necessary to obtain reliable test results. In particular, correct sample and reagent pipetting, along with careful washing and timing of the incubation steps are essential for accurate results.
2. Icteric, lipemic, hemolyzed or heat inactivated sera may cause erroneous results and should be avoided if at all possible.
3. The performance characteristics have not been established for any matrices other than sera.
4. The values obtained from this assay are intended to be an aid to diagnosis only. Each physician must interpret the results in light of the patient's history, physical findings and other diagnostic procedures.
5. The assay should be performed only on patients with gastrointestinal symptoms due to the large percentage of *H. pylori* colonized individuals, especially in the older age groups.
6. A positive result indicates that the patient has antibody to *H. pylori*. It does not indicate that any existing symptoms are due to *H. pylori* infection or colonization. It also does not differentiate between active or past infection. The clinical diagnosis has to be interpreted with clinical signs and symptoms of the patient.
7. A negative result indicates that the patient does not have detectable levels of antibodies to *H. pylori*. If a sample is drawn too early in *H. pylori* colonization, IgG antibodies may not be present. The clinical diagnosis has to be interpreted with the clinical signs and symptoms of the patient.
8. Performance characteristics have not been established with patients under the age of 18.

ANEXO IV

Español

Explicación de la prueba

Helicobacter pylori (*H. pylori*) fue aislado inicialmente por Warren y Marshall de muestras de biopsias íntimas de pacientes con síndrome de gastritis crónica activa. En verdad, ahora está claro que *H. pylori* es el agente etiológico principal de la patología en el tipo de gastritis B (gastritis antral crónica activa), el cual parece ser el factor desencadenante y quizás agravante. Se ha acumulado una cantidad creciente de datos relacionados con el rol fundamental de *H. pylori* en la gastritis crónica activa, en úlcera gástrica y en úlcera duodenal y su correlación estrecha con lesiones gástricas. La prueba de suero para el *H. pylori* se puede utilizar como un proceso de tamizamiento rápido para poblaciones grandes de pacientes y está altamente indicado en el diagnóstico temprano de una infección de *H. pylori* debido a que la respuesta inmunológica puede a menudo preceder a la manifestación clínica de la enfermedad. Desde el punto de vista del diagnóstico, un nivel alto de anticuerpos específicos contra *H. pylori* en el suero, tiene que ser interpretado como indicación de la gastritis tipo B asintomática.

La prueba de SD BIOLINE *H. pylori* contiene una tira de membrana que ha sido impregnada previamente con antígenos que capturan los anticuerpos de *H. pylori* en la región de la banda de prueba. El conjugado con un anticuerpo de anti-*H. pylori* y la muestra de suero se mueven conjuntamente a lo largo de la membrana hacia la región de prueba (T) y forma una línea visible como forma del complejo de partículas de oro de antígeno-anticuerpo-antígeno con un alto grado de sensibilidad y especificidad.

(Uso previsto) La prueba de SD BIOLINE *H. pylori* es una prueba rápida la detección cualitativa de anticuerpos de todos los isotipos (IgG, IgM, IgA, etc.) específicos de *Helicobacter pylori* en suero humano o plasma. Este kit de prueba está diseñado como una ayuda en el diagnóstico de la infección de *H. pylori* en pacientes con síntomas gastrointestinales. El kit de SD BIOLINE *H. pylori* está diseñado sólo como una prueba inicial de tamizamiento y las muestras reactivas deberían ser confirmadas por otro ensayo suplementario. SD BIOLINE *H. pylori* Rapid Test está diseñado para su uso profesional. Sólo para diagnósticos *in vitro*.

Materiales suministrados / Ingredientes activos de los principales componentes

- El kit de prueba de SD BIOLINE *H. pylori* contiene los siguientes artículos para realizar el ensayo
 - Dispositivos de prueba en bolsas individuales con secante
 - Diluyente de ensayo
 - Instrucciones de uso
- Ingredientes de los componentes principales
 - Las tiras de prueba incluyen:
 - Conjugados de oro (como componente principal): Colorado de oro de antígeno de *Helicobacter pylori* 14.0 µg/g
 - Línea de prueba (como componente principal): Antígeno de *Helicobacter pylori* 4.0-8.0 µg/g
 - Línea de control (como componente principal): Anti-*Helicobacter pylori* de cabra 2.0-4.0 µg/g
 - El diluyente de ensayo incluye: 50mM Tris-HCl buffer (pH 8), agua de sodio (pH 8).

Precauciones / Estabilidad y almacenamiento del kit

- El dispositivo de prueba se debe conservar a una temperatura de entre 2 y 30°C. No congele el kit ni los componentes.
- El dispositivo de prueba es sensible a la humedad y al calor.
- Realice el análisis inmediatamente después de sacar el dispositivo de prueba de la bolsa.
- No lo utilice después de la fecha de caducidad.
- El periodo de validez del kit se indica en el empaque externo.
- No utilice el kit de prueba si la bolsa está dañada o se ha roto el sellado.
- Compruebe si el indicador de humedad del secante cambia de color y deseché la bolsa si el color indica saturación.

Colección de las muestras, almacenamiento y precauciones

- Colección de las muestras y almacenamiento**
- Las muestras de suero o plasma pueden usarse con esta prueba.
 - Maneje todos los productos sanitarios como potencialmente infecciosos.
 - Suero o plasma
 - Centrifugue la sangre total utilizando un anticoagulante apropiado como EDTA, citrato de sodio, heparina de sodio para obtener una muestra de plasma. O centrifugue la sangre total para conseguir la muestra de suero.
 - Si las muestras de suero o de plasma no pueden ser analizadas inmediatamente, se deberían refrigerar a 2-8°C. Para un almacenamiento mayor de una semana, congele la muestra a -20°C o menos. Las muestras se deberían analizar a temperatura ambiente antes de usarlas.
 - Las muestras que contengan precipitados pueden dar resultados incoherentes. Estas muestras se deberían centrifugar antes de realizar el ensayo.
- Precauciones**
- Anticoagulantes como heparina, EDTA y citrato de sodio no afectan los resultados de prueba.
 - El uso de muestras hemolizadas, que contengan factor reumatoide, lipémico, icterico puede llevar a resultados erróneos de la prueba.
 - Use separadamente pipetas capilares desechables o puntas de pipetas para cada muestra para evitar una contaminación cruzada de cualquier muestra que pueda causar resultados erróneos.

Advertencias

- Sólo para su uso como diagnóstico *in vitro*. No realice el dispositivo de prueba.
- Para lograr resultados exactos se deben seguir cuidadosamente las instrucciones. Cualquiera que realice un ensayo con este producto deberá ser entrenado en su uso y debería tener experiencia en procedimientos de laboratorio.
- No comer ni fumar mientras manipula las muestras.
- Usar guantes protectores cuando manipule las muestras. Lavarse las manos cuidadosamente después.
- Evitar solapamiento o la formación de aerosol.
- Limpie los derrames cuidadosamente usando un desinfectante apropiado.
- Descontaminar y eliminar todas las muestras, kits de reactivos y materiales potencialmente contaminados, como si fueran desechos infecciosos, en un contenedor riesgo biológico.
- No mezcle e intercambie muestras diferentes.

Precauciones

- Para mejores resultados, se requieren adherirse estrictamente a estas instrucciones.
- Todas las muestras deben manejarse como potencialmente infecciosas.
- No abra o remueva el casete de prueba de sus bolsas selladas individualmente hasta inmediatamente antes de su uso. Realice la prueba inmediatamente después de sacar el casete de prueba de su bolsa de hoja metálica.
- No vuelva a utilizar un casete usado.
- Todos los reactivos deben estar a temperatura ambiente antes de realizar la prueba.
- No utilice reactivos más allá de su fecha de expiración, marcada en la etiqueta de empaque.
- Los componentes en este kit han sido examinados por el control de calidad como una unidad de lote estándar. No mezcle componentes (casete de prueba y diluyente de ensayo) de números diferentes de lotes.
- El diluyente de ensayo contiene una concentración baja de: agua de sodio como preservativo. La adición de sodio es tóxica y debería manipularse con cuidado a evitar la ingestión y el contacto con la piel.

Procedimiento del análisis (Consulte la figura)

- Para obtener resultados exactos, se deberá seguir estrictamente la instrucción.
 - Saque el dispositivo de prueba de la bolsa, y colóquelo sobre una superficie plana y seca.
 - Transfiera 10µl de suero o de plasma al pozo de prueba (S) en el dispositivo de prueba. Añada 3 gotas de diluyente de ensayo (aproximadamente 110µl) y active el cronómetro. Vea la figura de abajo.
 - Cuando la prueba empiece a funcionar, usted verá que el color púrpura se mueve a lo largo de la ventana de resultados en el centro del dispositivo de prueba.
 - Interprete los resultados a los 10 minutos. Un resultado positivo no cambiará una vez que se haya establecido a los 10 minutos. Sin embargo, para evitar cualquier resultado incorrecto, el resultado no debería interpretarse después de 10 minutos.
- Precaución:** El tiempo de interpretación se basa en la lectura de los resultados de la prueba a temperatura ambiente de 15-30°C. Si su temperatura ambiente es significativamente más baja de 15°C, entonces el tiempo de interpretación debería aumentarse a 15 minutos.

Interpretación de los resultados de la prueba (Consulte la figura)

- Cuando la prueba empiece a funcionar, aparecerá una banda de color en la sección izquierda de la ventana de resultados para mostrar que la prueba está funcionando correctamente. Esta banda es la "línea de control".
- La sección derecha de la ventana de resultados indica el resultado de la prueba. Si aparece una banda de color en la sección derecha de la ventana de resultados, esta banda es la "línea de prueba".
 - Resultado negativo:** Si aparece solamente una línea de color morado (línea "C") en la ventana de resultados, significa que el resultado de la prueba es negativo.
 - Resultado positivo:** La presencia de dos bandas de color ("C" y "T") dentro de la ventana de resultados, sin importar cuál aparezca primero, indica un resultado positivo.
 - Resultado inválido:** Si la banda de color púrpura ("C") no aparece en la ventana de resultados después de realizar la prueba, el resultado se considera inválido. Puede que las instrucciones no se hayan seguido correctamente o puede que la prueba se haya deteriorado. Se recomienda repetir la prueba de la muestra.

Limitaciones de la prueba

- Un resultado negativo no excluye la posibilidad de infección con *H. pylori*. Se requiere realizar otras pruebas clínicas disponibles si se obtienen resultados cuestionables.
- Como en todas las pruebas diagnósticas, un diagnóstico clínico definitivo no debería basarse en los resultados de una sola prueba, sino en el diagnóstico de un médico, después de evaluar los resultados de todas las pruebas clínicas y de laboratorio.
- Se debe seguir el procedimiento de la prueba, las precauciones y la interpretación de los resultados para esta prueba, cuando realice la prueba.

Control de calidad interno

El dispositivo de prueba SD BIOLINE *H. pylori* cuenta con una "línea de prueba" y una "línea de control" en la superficie del casete. La línea de control y la línea de prueba de la ventana de resultados no son visibles si no se aplica ninguna muestra. La línea de control se emplea para controlar el procedimiento. La línea de control de la prueba diagnóstica rápida solo indica que se ha aplicado correctamente el diluyente y que los principios activos de los principales componentes de la tira según funcionaron, pero no garantiza que la muestra se haya aplicado correctamente ni que el control de dicha muestra sea positivo.

Características de desempeño

- Valores esperados
 - La mayoría de los individuos excursores a *H. pylori* ha desarrollado anticuerpos IgG contra el organismo. Se ha reportado que *H. pylori* está universalmente distribuido y se estima que 50% de la población mundial está colonizada por *H. pylori*. Una proporción relativamente alta de pacientes que tienen niveles positivos de anticuerpos IgG son asintomáticos aunque estén colonizados por *H. pylori*. Por consiguiente, los niveles de anticuerpos IgG no necesariamente se correlacionan con la severidad de los síntomas clínicos.
 - Sensibilidad y Especificidad
 - Se realizaron estudios clínicos de pruebas para evaluar el kit de SD BIOLINE *H. pylori*.
- | Referencia | SD BIOLINE <i>H. pylori</i> | | | Total de resultados |
|----------------------------------|-----------------------------|-----------|-----------|---------------------|
| Método | Resultado | Positivo | Negativo | |
| ELISA <i>H. pylori</i> comercial | Positivo | 71 | 3 | 74 |
| | Negativo | 5 | 43 | 48 |
| Resultados totales | | 76 | 46 | 122 |
- En la comparación de SD BIOLINE *H. pylori* contra un kit de ELISA *H. pylori* comercial, los resultados dieron una sensibilidad de 95.9% (71/74), una especificidad de 89.6% (43/48), y una concordancia total de 93.4% (114/122).

- Precisión
 - La precisión intra-ensayo fue determinada usando 10 réplicas de cinco diferentes muestras que contenían diferentes concentraciones de anticuerpos. Los valores positivos y negativos fueron correctamente identificados el 100% de las veces.
 - La precisión inter-ensayo fue determinada usando cuatro diferentes muestras que contenían diferentes concentraciones de anticuerpos en tres diferentes réplicas con 3 repeticiones diferentes. Numeramente, los resultados negativos y positivos fueron identificados el 100% de las veces.
- Sensibilidad analítica: El límite de detección. La cantidad más pequeña del material objetivo puede ser detectada precisamente. Ha sido igual o superior al límite de pruebas de detección de anticuerpos de *H. pylori* comercial.

Bibliografía de lecturas sugeridas

- Marshall B.J. et al. Pyloric (Campylobacter) infection and gastrointestinal disease. Med. J. Aust. 142: 439-444 (1985).
- Varia, D. and Holton, J. Serum immunoglobulin G antibody levels for Campylobacter pylori diagnosis. Gastroenterology. 97: 1069-1071 (1989).
- Lambert, Jr., Lin, S.K. and Azaria-Michel, J. Helicobacter pylori. Scand. J. Gastroenterol. 30 suppl 208: 33-46 (1995).
- Evans, D.L., Evans, D.C., Graham, D.Y. and Klein, P.D. A sensitive and specific serologic test for detection of Campylobacter pylori infection. Gastroenterology. 96: 1004-1008 (1989).

Limitación de responsabilidad:

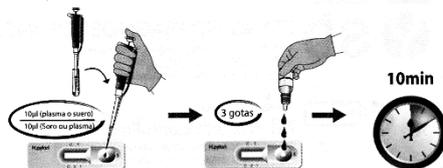
Aunque se hayan tomado todas las precauciones para garantizar la eficacia de diagnóstico y la precisión de este producto, su uso queda fuera del control del fabricante y el Distribuidor; por consiguiente, el resultado puede verse afectado por factores medioambientales y/o errores del usuario. Una persona sometida al diagnóstico debe consultar con un médico para mayor confirmación del resultado.

Advertencia:

Los Fabricantes y Distribuidores de este producto no serán responsables ante cualquier pérdida, reclamo, costo o daño ya sea directo o indirecto o que resulte como consecuencia de o con relación a un diagnóstico incorrecto ya sea positivo o negativo en el uso de este producto.

Date Issued : 2013, 04
04FK10-04 ES-0

Procedimiento de Prueba Rápida / Procedimento do Teste Rápido



Interpretación / Interpretação

Cómo interpretar los resultados / Forma de interpretar os resultados dos testes

