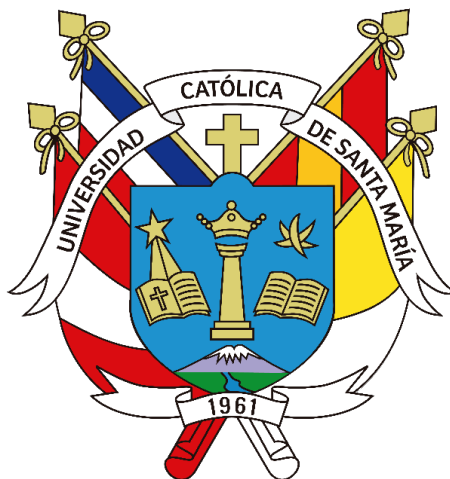


**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Medicina Humana**  
**Escuela Profesional de Medicina Humana**



**Caracterización Clínico-Epidemiológica de pacientes con infección por *Helicobacter Pylori* según su linaje molecular. HNCASE**

Tesis presentada por la Bachiller:

**Ramos Alvarez, Valentina María José**

**ORCID: 0009-0006-2409-4744**

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujana

Asesora:

**Dra. Manrique Sam, María Cecilia**

**ORCID: 0000-0001-5229-0810**

**Arequipa - Perú**

**2024**

UCSM-ERP

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**

**MEDICINA HUMANA**

**TITULACIÓN CON TESIS**

**DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR**

Arequipa, 14 de Marzo del 2024

**Dictamen: 010407-C-EPMH-2024**

Visto el borrador del expediente 010407, presentado por:

**2017702142 - RAMOS ALVAREZ VALENTINA MARIA JOSE**

Titulado:

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR  
HELICOBACTER PYLORI SEGÚN SU LINAJE MOLECULAR, HNCASE**

Nuestro dictamen es:

**APROBADO**

**30401320 - FARFAN DELGADO MIGUEL FERNANDO  
DICTAMINADOR**



**29227745 - JOVE OBLITAS WALKER DEL CID  
DICTAMINADOR**



**47479747 - SANCHEZ GUILLEN JOHANY CECILIA  
DICTAMINADOR**



# Caracterización Clínico-Epidemiológica de pacientes con infección por Helicobacter Pylori según su linaje molecular. HNCASE

---

## ORIGINALITY REPORT

---

**4%**

SIMILARITY INDEX

**5%**

INTERNET SOURCES

**1%**

PUBLICATIONS

**1%**

STUDENT PAPERS

---

## MATCH ALL SOURCES (ONLY SELECTED SOURCE PRINTED)

---

1%

★ **cyberleninka.org**

Internet Source

---

Exclude quotes Off

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography Off

## DEDICATORIA

*Esta tesis es el resultado de un viaje lleno de desafíos y aprendizajes, y no hubiera sido posible sin el apoyo incondicional de quienes me rodean. Dedico este trabajo a mi familia, por su amor y paciencia infinitos, y a mis amigos, por ser mi fuente de motivación y alegría*

## AGRADECIMIENTO

*Agradezco profundamente a mis asesores y profesores, por su invaluable guía y conocimiento que han compartido conmigo. Su confianza en mi capacidad me ha impulsado a superar cada obstáculo. A todos, mi más sincero agradecimiento por contribuir a este importante logro en mi vida.*

## RESUMEN

**Objetivos:** Describir las características clínico-epidemiológicas de la infección por *Helicobacter pylori* según su linaje. **Metodología:** La muestra del presente trabajo se conformó con 51 pacientes que se realizaron biopsia gástrica mediante endoscopia alta, en estos se logró identificar la presencia de *Helicobacter Pylori* mediante la extracción de ADN por columnas de sílica que son usadas en kits comerciales y mediante técnica de PCR de punto final, para lo cual se usó gel de agarosa y un equipo electroforesis, los geles agarosa fueron coloreados con Syber green, y posteriormente visualizados en un transiluminador de luz UV. Utilizándose los primers glmM-F CCATGCACGATATTCCTAA y glmM-R GATAGACGATGTGATAGGGC; VacAF 5' CAC AGC CAC TTT CAA TAA CGA 3' y VacAR 5' GTC AAA ATA ATT CCA AGG G3 ; CagAF 5' TTG ACC AAC AAC CAC AAA CCG AAG3' y CagAR 5' CTT CCC TTA ATT GCG AGA TTC C3'. **Resultados:** La prevalencia de *Helicobacter Pylori* fue del 64,71% por PCR. Además, se identificó al gen VACa en 26 pacientes (50,98%) y en un 21,57% de pacientes se identificó al gen cagA. **Conclusiones:** Se logró identificar *H. Pylori* a través de la identificación del gen glmM, además se identificaron los linajes más virulentos de *Helicobacter Pylori* con genes VacA y CagA, la infección por *Helicobacter Pylori* fue del 64,71% por PCR, siendo más frecuente en los grupos etarios de 57 a 65 años (23,53%) y 48 y 56 años (21,58%), y predominante en el sexo femenino (64,71%).

**Palabras clave:** *Helicobacter Pylori*, Gen glmM, gen VAcA y gen CAGa

## ABSTRACT

**Objectives:** Describe the clinical-epidemiological characteristics of *Helicobacter Pylori* infection according to its lineage. **Methodology:** The sample of this work was made up of 51 patients who underwent gastric biopsy through upper endoscopy, in which it was possible to identify the presence of *Helicobacter Pylori* through the extraction of DNA through silica columns that are used in commercial kits and through the End-point PCR, for which an agarose gel and electrophoresis equipment will be used. The agarose gels will be colored with Syber green, and subsequently visualized in a UV light transilluminator. Using the primers glmM-F CCATGCACGATATCCCTAA and glmM-R GATAGACGATGTGATAGGGC; VacAF 5' CAC AGC CAC TTT CAA TAA CGA 3' and VacAR 5' GTC AAA ATA ATT CCA AGG G3 ; CagAF 5' TTG ACC AAC AAC CAC AAA CCG AAG 3' and CagAR 5' CTT CCC TTA ATT GCG AGA TTC C3'. **Results:** The prevalence of *Helicobacter Pylori* was 69.7% by PCR. In addition, a proportion of 17,65% of the cagA gene, and 50,98% of the vacA gene, was established. **Conclusions:** *H. Pylori* was identified through the identification of the glmM gene, in addition to identifying the most virulent lineages of *Helicobacter Pylori* with VacA and CagA genes, *Helicobacter Pylori* infection was 69.7% by PCR, being more frequent in the age groups of 57 to 65 years (23.53%) and 48 and 56 years (21.58%), and predominantly in the female sex (64.71%); Furthermore, a significant relationship was found between the presence of VacA genes and the CagA gene with endoscopic and clinical findings.

**Keywords:** *Helicobacter Pylori*, Gen glmM, gen VAcA y gen CAGa

## ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	v
ABSTRACT .....	vi
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO TEORICO.....	3
1. Planteamiento Teórico .....	4
1.1. Problema de Investigación .....	4
1.1.1. Enunciado del problema.....	4
1.2. Descripción del problema.....	4
1.2.1. Área del conocimiento .....	4
1.2.2. Análisis u operacionalización de variables e indicadores .....	4
1.3. Interrogantes básicas.....	6
1.4. Tipo, diseño y Nivel de Investigación.....	6
1.5. Justificación del problema.....	6
1.5.1. Justificación científica.....	6
1.5.2. Justificación social .....	7
1.5.3. Factibilidad.....	7
1.5.4. Originalidad.....	7
2. Marco conceptual.....	8
2.1. Helicobacter Pylori.....	8
2.2. Enfermedades relacionadas con la infección por H. Pylori.....	9
2.2.1. La enfermedad de úlcera péptica (PUD).....	9
2.2.2. Cáncer gástrico.....	9
2.2.3. Enfermedades extragástricas .....	10
2.3. Pruebas de diagnóstico Helicobacter Pylori .....	10
2.4. Genoma del Helicobacter Pylori.....	11

2.4.1. Genes de Virulencia .....	11
2.5. Diagnóstico Molecular de Helicobacter Pilory .....	11
2.6. Linaje de Helicobacter Pylori .....	12
2.7. Análisis de antecedentes investigativos:.....	12
2.7.1. A nivel nacional: .....	12
2.7.2. A nivel internacional: .....	13
3. Objetivos .....	13
3.1. Objetivo general: .....	13
3.2. Objetivos específicos .....	13
4. Hipótesis: .....	14
CAPÍTULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL .....	15
1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación .....	16
1.1. Obtención de muestras gástricas.....	16
1.2. Técnicas .....	16
1.2.1. Extracción de ADN .....	16
1.2.2. Determinación de linaje - Gen VACa .....	19
1.2.3. Determinación de linaje - Gen CAGa .....	20
1.2.4. Obtención de factores clínico-epidemiológicos .....	23
2. Campo de verificación .....	23
2.1. Ubicación espacial.....	23
2.2. Ubicación temporal .....	23
2.3. Unidades de estudio.....	24
2.3.1. Criterios de Inclusión .....	24
2.3.2. Criterios de Exclusión .....	25
3. Estrategia de recolección de datos .....	25
3.1. Aspectos éticos .....	25

3.2. Análisis de datos.....	25
CAPÍTULO III RESULTADOS .....	26
CONCLUSIONES .....	39
RECOMENDACIONES .....	40
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	41
ANEXOS.....	46
Anexo 1 Ficha de recolección de datos.....	47
Anexo 2 Consentimiento Informado.....	48
Anexo 3 Matriz de Datos .....	50

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Concentraciones de DNA por muestras .....	17
Tabla 2 Cebadores para la amplificación del gen GLMm .....	18
Tabla 3 Preparación de la reacción de amplificación.....	18
Tabla 4 Programa para la amplificación del gen GLMm.....	19
Tabla 5 Cebadores para la amplificación del gen VACa .....	20
Tabla 6 Cebadores para la amplificación del gen VACa .....	20
Tabla 7 Programa para la amplificación del gen CAGa.....	21
Tabla 8 Características Sociodemográficas de pacientes con sospecha diagnóstica de Helicobacter Pylor .....	27
Tabla 9 Característica clínicas de pacientes con sospecha diagnóstica Helicobacter Pylori	29
Tabla 10 Diagnóstico Molecular Helicobacter Pylori: Identificación del Gen GLMm.....	31
Tabla 11 Diagnóstico Anatomopatológico vs Diagnóstico Molecular .....	32
Tabla 12 Prevalencia de Helicobacter Pylori en muestras de pacientes con sospecha diagnóstica de Helicobacter Pylori. ....	33
Tabla 13 Característica Epidemiológicas por linaje de pacientes con diagnóstico Helicobacter Pylori.....	35
Tabla 14 Característica clínicas por linaje de pacientes con diagnóstico Helicobacter Pylori. ....	37

## ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1 Vortex para colocación de tubo de muestras y extracción de ADN.....	16
Imagen 2 Transiluminador para visualización de geles de agarosa. ....	21
Imagen 3 Equipo electroforesis.....	22
Imagen 4 Termociclador para colocación de primer y amplificación por PCR.....	22
Imagen 5 Gel de agarosa. Visualización del gen Cag A al transiluminador.....	23

## INTRODUCCIÓN

*H. Pylori* es una bacteria gram negativa, ureasa positiva, curvada o ligeramente espiralada, aislada de la mucosa de pacientes con lesiones gástricas por primera vez en Australia en 1982. Este patógeno coloniza la mucosa gástrica con mayor proliferación en la zona del antro (1). La infección por *H. Pylori* es actualmente considerada como la principal causa de gastritis crónica. Diversos estudios epidemiológicos han demostrado la asociación de la infección por *H. Pylori* con enfermedades gástricas severas como úlcera péptica y cáncer gástrico (2).

El cáncer gástrico es la séptima causa de muerte a nivel mundial por malignidad y según la WHO, la infección por *H. Pylori* es la primera causa de cáncer gástrico. De acuerdo con los datos del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, el cáncer de estómago sería el segundo en frecuencia y segundo con mayor mortalidad (19,3 por 100 000), siendo más frecuente en la zona de la sierra, con mortalidad notablemente mayor en hombres en comparación con las mujeres. La prevalencia del patógeno *H. Pylori* en el Perú se encuentra, según diversos estudios, oscilando entre 47 – 78%. La infección por este patógeno se calcula afecta a la mitad de la población mundial, con mayor prevalencia en países en desarrollo, relacionada a hacinamiento y condiciones sanitarias deficientes (3), en estudios a nivel nacional se reporta es adquirida mayormente en la infancia, hay igual prevalencia en las tres regiones del Perú y se relaciona más con el estrato socioeconómico bajo (4).

La variabilidad genética del *H. Pylori* es alta y se ha demostrado una extrema heterogeneidad entre las muestras aisladas mediante análisis enzimáticos multi-locus, huellas dactilares de ADN y polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción. Varios genes de virulencia aislados se han relacionado con la patogenicidad de *H. Pylori*. Se sugiere que la presencia de estos genes de virulencia y su variabilidad modulan el riesgo de desarrollo de lesiones malignas. Entre estos se reporta que el gen *vacA*, que codifica una toxina vacuolizante excretada por *H. Pylori* que ocasiona daño en la células epiteliales gástricas y presenta una importante actividad promotora de lesiones neoplásicas (5). Los genotipos asociados al gen *vacA* (gen asociado a citotoxinas) codifican una isla de patogenicidad que induce la liberación de interleucinas por las células epiteliales gástricas, pero presenta una menor agresividad en comparación al gen *cag A* (6). El gen *glmM* se utiliza para identificar *H. Pylori* en las biopsias gástricas por su alta sensibilidad y especificidad, este gen codifica para una fosfoglucoamina mutasa; es considerado como “house keeping” ya que participa activamente en la biosíntesis de la pared celular. La relación entre los genes de virulencia de

*H. Pylori* y los resultados clínicos en los pacientes no son completamente comprendidos, los linajes predominantes de *H. Pylori* que pueden encontrarse en ubicaciones geográficas difieren con respecto a sus estructuras genómicas. La enorme variabilidad genómica en los linajes de *H. Pylori* puede afectar la función y antigenicidad de los factores de virulencia asociados con la infección bacteriana y resultado de la enfermedad. La finalidad de este estudio es reportar los genes de virulencia de *H. Pylori* que predominaron en las muestras de nuestra población y crear una correlación clínico-epidemiológica con los datos que se extraen de esta, como de los procesos causados por este patógeno (7).

# CAPÍTULO I

## PLANTEAMIENTO TEORICO

## 1. Planteamiento Teórico

### 1.1. Problema de Investigación

#### 1.1.1. Enunciado del problema

¿Cuáles son las características Clínico-Epidemiológicas de pacientes con sospecha de infección por *Helicobacter Pylori* según su linaje molecular?

### 1.2. Descripción del problema

#### 1.2.1. Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área Específica: Medicina Humana
- Especialidad: Gastroenterología
- Línea: *Helicobacter Pylori*

#### 1.2.2. Análisis u operacionalización de variables e indicadores

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD /CATEGORÍA	ESCALA
Edad	18-25 26-35 36-45 46-55 55-65	Cuantitativa	Numeral
Sexo	Masculino Femenino	Cualitativo	Nominal
Lugar de Procedencia	Arequipa Otras ciudades	Cualitativo	Nominal

Antecedente de <i>Helicobacter Pylori</i>	Presente Ausente	Cualitativo	Nominal
Tiempo de Enfermedad	Meses	Cuantitativo	Numeral
Manifestaciones clinicas	Dispepsia Dolor Abdominal Urente Síndrome nauseoso	Cualitativa	Nominal
Hallazgos endoscopia	Hernia Hiatal Síndrome de Mallory Weiss Esofagitis leve Gastritis atrófica del cuerpo Gastropatía Eritematosa de cuerpo Gastropatía Crónica nodular de antro Gastropatía Eritematosa de Antro Úlceras Gastricas	Cualitativa	Nominal
Hallazgos Anatomopatológicos <i>H. Pylori</i>	Presente Ausente	cualitativa	Nominal
<i>Helicobacter Pylori</i> :	Positivo	Cualitativo	Nominal

gen glmM	Negativo		
Linaje de <i>Helicobacter Pylori</i> : Cag A	Positivo Negativo	Cualitativa	Nominal
Linaje de <i>Helicobacter Pylori</i> : Vac A	Positivo Negativo	Cualitativa	Nominal

### 1.3. Interrogantes básicas

- ¿Cuáles son las principales características clínico-epidemiológicas de los pacientes con sospecha diagnóstica de *Helicobacter Pylori*?
- ¿Cuál es la prevalencia del Gen GLMm en pacientes con sospecha diagnóstica de *Helicobacter Pylori*?
- ¿Cuál es la prevalencia de los genes de Virulencia VACa y CAGa en pacientes con sospecha diagnóstica de *Helicobacter Pylori*?
- ¿Cuáles son las características clínico epidemiológicas de los linajes de los pacientes diagnosticados molecularmente con *Helicobacter Pylori*?

### 1.4. Tipo, diseño y Nivel de Investigación

Descriptivo, Transversal, relacional.

### 1.5. Justificación del problema

#### 1.5.1. Justificación científica

Dado el impacto actual que tiene la infección por *Helicobacter Pylori* y su relación con el cancer gástrico, la identificación de los linajes que circulan en nuestra región podríamos determinar la prevalencia de los genes de virulencia que circulan en nuestra región (2).

### 1.5.2. Justificación social

La colonización de la mucosa gástrica por *Helicobacter Pylori* es considerado como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico, muchas de las personas infectadas por esta bacteria pueden no presentar sintomatología a lo largo de toda su vida, sin embargo, algunos individuos desarrollan cáncer gástrico, por lo que consideramos que es importante determinar la prevalencia de los linajes según los genes de virulencia que podrían estar presentes en nuestra población (2).

### 1.5.3. Factibilidad

El presente trabajo es factible porque contamos con los pacientes y las muestras para realizar el presente estudio

### 1.5.4. Originalidad

Se encontraron pocos estudios en nuestro país y ninguno en nuestra región que caracterice clínica y epidemiológicamente al *Helicobacter Pylori* según linaje mediante el estudio de genes de virulencia.

## 2. Marco conceptual

La infección por *Helicobacter Pylori* causa gastritis crónica, que puede progresar a patologías gastroduodenales graves, como úlcera péptica, cáncer gástrico y linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica. *H. Pylori* generalmente se transmite en la infancia y persiste de por vida si no se trata (8). La infección afecta a alrededor de la mitad de la población del mundo, pero la prevalencia varía según la ubicación y las normas sanitarias. *H. Pylori* tiene propiedades únicas para colonizar el epitelio gástrico en un ambiente ácido (9).

La fisiopatología de *H. Pylori* la infección depende de complejos mecanismos de virulencia bacteriana y su interacción con el sistema inmunitario del huésped y factores ambientales, lo que da lugar a distintos fenotipos de gastritis que determinan la posible progresión a diferentes patologías gastroduodenales (10).

### 2.1. *Helicobacter Pylori*

*H. Pylori* infecta a casi la mitad de la población mundial, con fuertes diferencias entre áreas geográficas pero con tendencias constantes hacia una incidencia decreciente. Alrededor del 80% de las personas con infección por *H. Pylori* permanecen asintomáticas, pero la gastritis se desarrolla en todas las personas con la infección con resultados individuales impredecibles y potencialmente graves, así como una alta morbilidad y mortalidad (11).

*H. Pylori* es una bacteria gramnegativa, microaerófila curvada o con forma de S que es muy móvil debido a un haz unipolar de flagelos envainados. La envoltura celular tiene una estructura Gram-negativa característica, pero muchos otros componentes tienen características únicas adaptadas al hábitat de *H. Pylori* en el estómago humano (12).

En comparación con muchas otras bacterias patógenas, *H. Pylori* tiene un genoma pequeño de ~1,6 Mbp que consta de un único cromosoma circular que codifica ~1600 proteínas. El genoma central de *H. Pylori* consta de ~1100 genes presentes en todas cepas de *H. Pylori*, mientras que la parte accesoria restante del genoma comprende genes que se encuentran de forma variable en subconjuntos de cepas, por ejemplo, una gran cantidad de diversos sistemas de restricción-modificación (elementos genéticos que brindan protección contra el ADN extraño), proporcionando una metilación variable del ADN (13).

Una vez que las personas adquieren la infección por *H. Pylori*, el patógeno suele persistir durante toda su vida. La eliminación de *H. Pylori* ocurre a menudo en pacientes con gastritis atrófica avanzada. La prevalencia mundial de la infección por *H. Pylori* en adultos ha disminuido del 50 al 55 % al 43 % durante 2014 a 2020, lo que se atribuye principalmente a la mejora del nivel socioeconómico, el nivel de vida y las condiciones de higiene (14). El mayor uso de antibióticos, incluidas las terapias de erradicación, en personas con la infección podría ser un contribuyente adicional. Las rutas fecal-oral y oral-oral se consideran las rutas de transmisión más probables. El agua contaminada puede ser una fuente de infección en los países en desarrollo. *H. Pylori* se puede cultivar a partir del vómito, las heces y la saliva de personas con infección, lo que indica la posible transmisibilidad por estas vías. Sin embargo, se necesitan con urgencia estudios futuros sobre las vías de transmisión y su importancia relativa (12).

## **2.2. Enfermedades relacionadas con la infección por *H. Pylori***

La infección por *H. Pylori* es un importante factor causal de cáncer gástrico, úlcera duodenal y úlcera gástrica (15).

### **2.2.1. La enfermedad de úlcera péptica (PUD)**

La prevalencia de por vida de PUD en personas con infección por *H. Pylori* se estima en alrededor del 10 %. Después de 10 años, >11 % de las personas con la infección desarrollan PUD en comparación con el 1 % de las personas sin la infección (16). En un estudio prospectivo, el riesgo de por vida de desarrollar úlcera duodenal y úlcera gástrica aumentó respectivamente 18,4 veces y 2,9 veces en personas con infección por cepas de *H. Pylori* positivas para *cagA* (15).

### **2.2.2. Cáncer gástrico**

Alrededor del 90% de los casos de cáncer gástrico pueden atribuirse a la infección por *H. Pylori*. La incidencia y la mortalidad del cáncer gástrico difieren significativamente entre regiones, con las tasas más altas en Asia y Europa del Este. El riesgo de por vida de cáncer gástrico es del 1 al 5 % en personas con infección por *H. Pylori*, según el origen étnico y los factores ambientales (17). Algunas poblaciones corren un mayor riesgo de cáncer gástrico después de la infección por *H. Pylori*, probablemente debido a factores genéticos, la situación de la vivienda y los hábitos dietéticos, por ejemplo, un mayor consumo de

alimentos salados. Además, se encuentra una incidencia de cáncer gástrico sustancialmente mayor en las poblaciones indígenas de todo el mundo. Los factores socioeconómicos, dietéticos y de estilo de vida, como el tabaquismo y la cantidad de ingesta de sal, son factores que contribuyen al desarrollo del cáncer gástrico, pero todos están subordinados a la presencia de infección por *H. Pylori* (18).

### 2.2.3. Enfermedades extragástricas

La anemia ferropénica inexplicable, la deficiencia de vitamina B 12 y algunos casos de púrpura trombocitopénica idiopática pueden estar relacionados con la infección por *H. Pylori*. Además, otras asociaciones de *H. Pylori* se han reportado con enfermedades localizadas fuera del estómago, incluyendo enfermedades cardiovasculares, cardiopatía isquémica, síndrome metabólico, diabetes mellitus, enfermedades hepato biliares, enfermedad del hígado graso no alcohólico y enfermedades neurodegenerativas, que se han atribuido a inflamación sistémica persistente y de bajo grado (19).

### 2.3. Pruebas de diagnóstico *Helicobacter Pylori*

Los procedimientos de diagnóstico se seleccionan de acuerdo con los escenarios clínicos. Las pruebas no invasivas con la prueba del aliento con 13 C-urea y la prueba de antígenos en heces permiten el diagnóstico de una infección actual. La detección serológica de anticuerpos contra *Helicobacter Pylori* no permite diferenciar entre la infección actual y la anterior por *H. Pylori*, lo que requiere confirmación mediante la prueba del aliento con 13 C-urea o la prueba del antígeno en heces (20).

Todas las pruebas invasivas se basan en muestras de biopsia de gastroscopia. Estos permiten la evaluación histológica para la clasificación y estadificación de la gastritis, la detección de *H. Pylori* mediante PCR, cultivo microbiano, prueba rápida de ureasa y exámenes moleculares. Las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos (AST) se pueden realizar a partir de muestras de heces o biopsias utilizando técnicas de cultivo microbiano, secuenciación de próxima generación (NGS) o PCR en tiempo real (RT-PCR). FISH, hibridación fluorescente in situ; qPCR, PCR cuantitativa. *Helicobacter Pylori* posee un genoma de aproximadamente 1600 genes, el gen glmM está altamente conservado y se ha utilizado para identificar *H. Pylori* por su sensibilidad y especificidad en biopsias gástricas. La diversidad genética de *H. Pylori* es alta entre

cepas del mismo origen geográfico y es aún más a escala global. En México, son pocos los estudios que destacan la importancia de la variabilidad genética de esta bacteria, la cual es estudiada mediante técnicas moleculares (21).

## 2.4. Genoma del *Helicobacter Pylori*

Gen glMm: Anteriormente conocido como ureC, es esencial para el desarrollo de la pared celular bacteriana y el crecimiento de esta. El gen glMm esta altamente conservado y se utiliza para detectar la presencia de *H. Pylori* en las biopsias gástricas (7).

### 2.4.1. Genes de Virulencia

Gen CagA: *H. Pylori* transfiere la proteína CagA y otros factores solubles al citoplasma de la célula epitelial a través de su sistema de secreción tipo 4. CagA activa vías de señalización intracelulares que conducen a la activación de factores de transcripción que modulan la expresión de citocinas proinflamatorias, a la infiltración de células inmunes, al daño en las uniones célula-célula y al cambio en la polaridad y la permeabilidad de la célula epitelial (22). La presencia de un genotipo CagA positivo es indicador de mayor gravedad en la inflamación de la mucosa gástrica y mayor probabilidad de desarrollar úlcera péptica, gastritis crónica atrófica y adenocarcinoma gástrico (23).

Gen VacA: La toxina VacA induce vacuolización, apoptosis e inhibición de la proliferación celular, lo que se ha relacionado con el desarrollo de procesos tumorales, además, está asociada al desarrollo de úlcera y adenocarcinoma gástrico (22). Posee 3 tipos de cepas: s1m1, s1m2 y s2m2, las dos primeras muy toxigénicas y asociadas a una enfermedad más grave, y las s2m2, con poca citotoxicidad (23).

## 2.5. Diagnóstico Molecular de *Helicobacter Pylori*

El diagnóstico molecular se realiza mediante estudios de genotipificación bacteriana que son realizados a partir de la toma de muestras gástricas por biopsia y extracción del ADN de las biopsias. Las muestras de ADN extraídas son almacenadas a temperaturas específicas. Posteriormente se utilizan primers específicos para los genes que se desea aislar y amplificar, son preparadas en gel de agarosa, coloreadas con syber green y visualizadas por electroforesis (24).

## 2.6. Linaje de *Helicobacter Pylori*

La asociación del linaje genómico de *H. Pylori* con la información geográfica de donde se encuentra el patógeno nos proporciona un mapa que permite trazar tanto la posible transmisión como la evolución de este. Es así como se encuentran diversos linajes genéticos en los distintos continentes a los que se les atribuye posteriormente una denominación geográfica, por ejemplo, el linaje africano y no africano podría estar asociado con diferentes niveles de riesgo de enfermedad gástrica. Por tanto, los patrones geográficos pueden vincularse de alguna manera con la posibilidad de enfermedad clínica (25).

## 2.7. Análisis de antecedentes investigativos:

### 2.7.1. A nivel nacional:

**Autor:** Gutiérrez et al.

**Título:** Identificación de nuevas subpoblaciones de *Helicobacter pylori* en nativos americanos y mestizos del Perú

**Lugar y año de publicación:** Perú 2020

**Resumen:** El realizo el estudio de los genomas y metilomas de aislamientos de *H. Pylori* en tres grupos de nativos provenientes de distintas comunidades peruanas: Asháninkas, Shimaas, Amazonas, Altiplano y Lima. Los genomas cerrados y las llamadas de modificación de ADN las obtuvieron mediante secuenciación SMRT/PacBio. Evaluaron las diferencias genómicas/epigenómicas entre los grupos de cepas. Igualmente evaluaron el genoma humano de todo el grupo de estudio. (incluidos los 23 donantes de cepas de *H. Pylori*) para comparar los antecedentes bacterianos y del huésped. Se identificó tres subpoblaciones de *H. Pylori* correspondientes a cada uno de los grupos nativos y una nueva hsp Europe Perú que evolucionó en los mestizos modernos (15).

### 2.7.2. A nivel internacional:

**Autor:** Giaccherini et al.

**Título:** Polimorfismos TAS2R38, infección por *Helicobacter Pylori* y susceptibilidad a cáncer gástrico y lesiones gástricas premalignas

**Lugar y año de publicación:** Italia, 2022

**Resumen:** En este trabajo se buscó analizar tres variantes del gen TAS2R38: rs713598 (A49P), rs1726866 (V262A) y rs10246939 (I296V), en 2616 individuos de origen latinoamericano con lesiones desde gastritis hasta cáncer gástrico. al comparar los casos de cáncer con los no cancerosos, se observó una disminución en el riesgo asociado con los portadores heterocigotos de rs10246939 ( $P = 0,006$ ) y rs1726866 ( $P = 0,003$ ) en comparación con los homocigotos del alelo más común. Se probó las relaciones entre 0 los genotipos TAS2R38 y el estado de *cagA* de *H. Pylori* en un subconjunto de muestras y no se encontró relación alguna., mostrando una variabilidad genética del gen TAS2R38 en la etiología del cáncer gástrico (13).

## 3. Objetivos

### 3.1. Objetivo general:

Describir las características clínico epidemiológicas de la infección por *Helicobacter pylori* según su linaje.

### 3.2. Objetivos específicos

- Determinar cuáles son las principales características clínico-epidemiológicas de los pacientes con sospecha diagnóstica de *Helicobacter Pylori*.
- Determinar la prevalencia del Gen GLMm en pacientes con sospecha diagnóstica de *Helicobacter Pylori*.
- Determinar la prevalencia de los genes de Virulencia VACa y CAGa en pacientes con sospecha diagnóstica de *Helicobacter Pylori*.
- Determinar cuáles son las características clínico epidemiológicas de los linajes de los pacientes diagnosticados molecularmente con *Helicobacter Pylori*.

#### 4. Hipótesis:

Por ser un trabajo de tipo descriptivo no lleva hipótesis

## **CAPÍTULO II**

# **PLANTEAMIENTO OPERACIONAL**

## 1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

### 1.1. Obtención de muestras gástricas

Las muestras fueron obtenidas del servicio de gastroenterología del Hospital Carlos Alberto Seguin escobedo, se recolectaron las muestras 51 pacientes con sospecha diagnóstica de gastritis por *Helicobacter Pylori*, se solicitó al médico especialista de ESSALUD obtenga dos muestras adicionales a su procedimiento (biopsia mucosa gástrica de Cuerpo y Antro gástrico) para ser procesada en el Laboratorio de la Universidad Católica de Santa María. Las muestras se colocaron en un tubo Ependorf que contenía 500ul de fenol al 5% para conservar la muestra, posteriormete estas se transportaron al laboratorio de Biología Molecular para su procesamiento.

### 1.2. Técnicas

#### 1.2.1. Extracción de ADN

La técnica utilizada para el aislamiento de acidos nucleicos (ADN) fue el metodo de extracción por columnas de sílica utilizando el kit Quick-DNA Fungal/Bacterial Kits llevado a cabo acorde a las instrucciones del fabricante, cuando el proceso fue concluido. las muestras fueron evaluadas para determinar calidad y concentración. La concentración + para cada muestra fue determinada en el mediante la tecnica de lectura en el Nanofotometro a longitudes de onda de 260 y 280 nm.

#### Imagen 1

Vortex para colocación de tubo de muestras y extracción de ADN.



**Tabla 1**  
**Concentraciones de DNA por muestras**

Muestra	Concentración DNA (ng/uL)		Muestra	Concentración DNA (ng/uL)		Muestra	Concentración DNA (ng/uL)	
	Fondo	Cuerpo		Antro-Cuerpo	Antro-Cuerpo		Fondo	Cuerpo
1	26,2	22,5	19	36,85	28,05	37	31,7	20,25
2	25,85	24,55	20	26,2	25,2	38	22,35	22,30
3	35,7	29,9	21	33,7	27,65	39	25,20	29,79
4	22,55	24,85	22	30,75	26	40	30	11,25
5	27,95	28,2	23	30,15	25,55	41	24,35	22
6	28,05	28,6	24	33,15	32,95	42	23,4	27,85
7	27,2	28,85	25	28,75	25,6	43	26,3	24,45
8	29,05	20,95	26	29,75	29,65	44	35,3	26
9	27,35	27,8	27	31,7	20,25	45	38,35	26,3
10	26,2	22,5	28	22,35	28,30	46	27,9	33,45
11	25,85	24,55	29	20	27,0	47	24,7	26,55
12	35,7	29,9	30	21,02	21,25	48	32,1	32,55
13	22,55	24,85	31	24,35	12	49	31,7	30,25
14	27,95	28,2	32	23,4	27,85	50	22,35	32,0
15	28,05	28,6	33	36,85	28,05	51	25,40	28,0
16	27,2	28,85	34	26,2	25,2			
17	29,05	20,95	35	33,7	27,65			
18	27,35	27,8	36	30,75	26			

Al finalizar la evaluación de las muestras se realizó la amplificación de la region de interés del gen GLMm mediante la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa PCR para la evaluación de la presencia de *Helicobacter Pylori* .

Tabla 2

## Cebadores para la amplificación del gen GLMm

Gen	Primers	Secuencias	Tamaño de Amplicon (pb)
GLMm	Forward 5'→3'	AGGCGTGAAGCTCAGTGTGTG	360
	Reverse 5'→3'	CTAGCCGTCCTGTCTCCAGA	

Se usaron 2X PCR Taq Plus MasterMix (ABM) y primers específicos para dicho gen, cuya secuencia se detallan en la tabla 2. La cantidad de muestra de ADN fue de 100 ng con un volumen final por reacción de 25  $\mu$ L. Los volúmenes por cada tubo de reacción se indican en la tabla 3. También se incluyó un control negativo en cada corrida de PCR, donde el volumen de muestra fue sustituido por agua, con el propósito de descartar la presencia de contaminación durante la amplificación.

Tabla 3

## Preparación de la reacción de amplificación

Reactivos	Muestra	Control Negativo
Primers	1 $\mu$ l	1 $\mu$ l
Supermix 2X	18 $\mu$ l	18 $\mu$ l
ADN genómico	2 $\mu$ l	-
Agua miliQ	4 $\mu$ l	6 $\mu$ l
Volumen final	25 $\mu$ l	25 $\mu$ l

El programa de PCR utilizado fue de 35 ciclos bajo las condiciones de ciclaje:

Tabla 4

## Programa para la amplificación del gen GLMm

Step	Temperatura (C°)	Tiempo	Ciclaje	Gen
Desnaturalización inicial	94	5 min	1x	GLMm
Desnaturalización	94	30 s	35x	
Alineamiento	58	30 s	35x	
Extensión	72	30 s	35x	
Extensión final	72	10 min	1x	

Todos los amplicones obtenidos fueron evaluados mediante electroforesis para determinar si el producto amplificado corresponde al peso molecular esperado. Se prepararon geles de agarosa al 2% con el intercalante SYBR® safe DNA (Invitrogen). Las condiciones de corrida fueron a 90V por 30 minutos en buffer TAE 1X, el tamaño de amplicon fue confirmado utilizando un marcador de 100 pb (100bp Opti-DNA Marker ABM).

**1.2.2. Determinación de linaje - Gen VACa**

Para la determinación del linaje de la bacteria se requirió nuevamente realizar reacciones de amplificación, estas reacciones fueron hechas a partir de las muestras anteriores pero utilizando un nuevo primer para determinar un gen diferente en este caso el gen VACa, este gen es 1 de los dos que nos va a poder permitir determinar el linaje acorde a la presencia o ausencia. El proceso de PCR se realizó respetando las cantidades y concentraciones antes mencionadas conservando el volumen final de 25  $\mu$ L.

El primero utilizado para esta reacción se puede observar en la tabla 5 a continuación:

**Tabla 5**

**Cebadores para la amplificación del gen VACa**

Gen	Primers	Secuencias	Tamaño de Amplicon (pb)
VACa	Forward 5'→3'	CACAGCCACTTTCAATAACGA	
	Reverse 5'→3'	CGTCAAATAATTCCAAGGG	401

**1.2.3. Determinación de linaje - Gen CAGa**

Continuando con la misma metodología para el proceso de reacción en cadena de la polimerasa se utilizó primers específicos para dicho gen cuya secuencia la podemos apreciar en la tabla posterior. La cantidad de muestra se mantuvo en 100 ng utilizando también como volumen final de reacción 25 µL. La preparación de la reacción de amplificación se llevó a cabo acorde a la tabla x. Para cada evaluación se consideró el uso de un control negativo el cual asegura la integridad de la reacción durante el proceso.

**Tabla 6**

**Cebadores para la amplificación del gen CAGa**

Gen	Primers	Secuencias	Tamaño de Amplicon (pb)
CAGa	Forward 5'→3'	TTGACCAACAACCACAAACCGA AG	
	Reverse 5'→3'	CTTCCCTTAATTGCGAGATTCC	183

El programa de PCR utilizado fue de 35 ciclos bajo las condiciones de ciclaje:

Tabla 7

## Programa para la amplificación del gen CAGa

Step	Temperatura (C°)	Tiempo	Ciclaje	Gen
Desnaturalización inicial	94	5 min	1x	CAGa
Desnaturalización	94	30 s	35x	
Alineamiento	<b>56</b>	30 s	35x	
Extensión	72	30 s	35x	
Extensión final	72	10 min	1x	

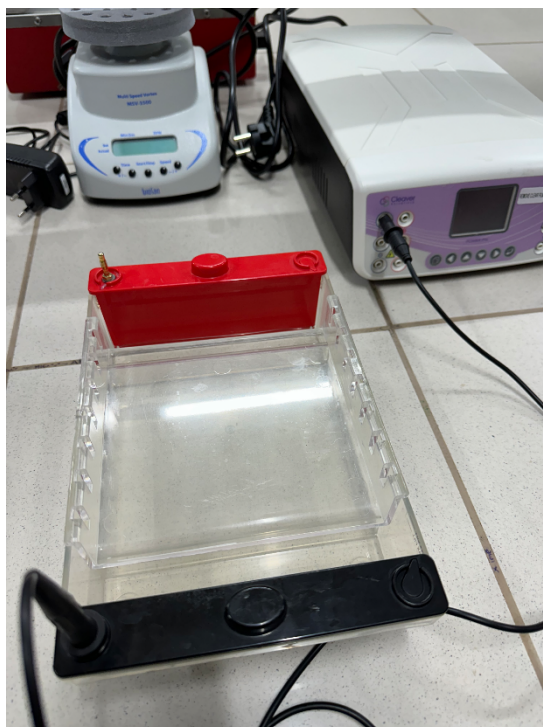
Para la determinación del linaje todas las reacciones de PCR fueron evaluados mediante electroforesis en gel de Agarosa , para determinar si el producto amplificado corresponde al peso molecular esperado. Se prepararon geles de agarosa al 2% con el intercalante SYBR® safe DNA (Invitrogen). Las condiciones de corrida fueron a 90V por 40 minutos en buffer TAE 1X, el tamaño de amplicon fue confirmado utilizando un marcador de 100 pb (100bp Opti-DNA Marker ABM).

Imagen 2

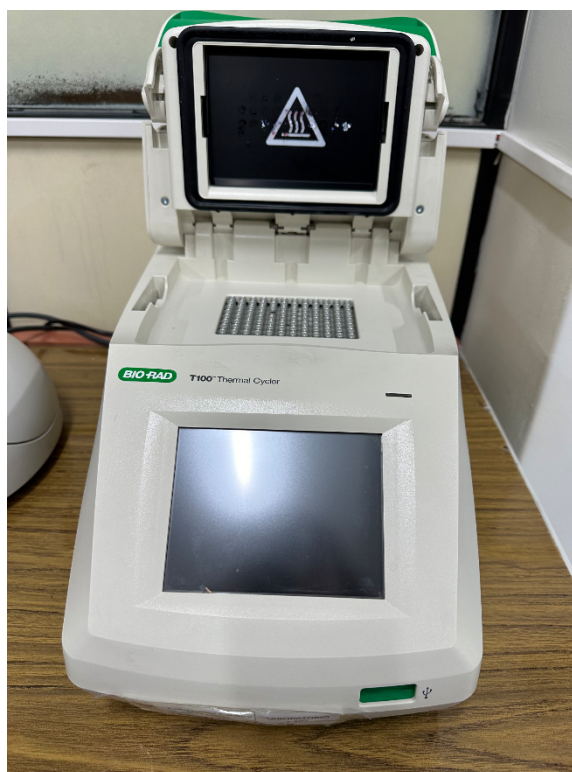
## Transiluminador para visualización de geles de agarosa.



**Imagen 3**  
**Equipo electroforesis**



**Imagen 4**  
**Termociclador para colocación de primer y amplificación por PCR.**



### Imagen 5

**Gel de agarosa. Visualización del gen Cag A al transiluminador.**



#### 1.2.4. Obtención de factores clínico-epidemiológicos

Finalmente, los datos clínico-epidemiológicos de los pacientes en estudio se recolectaron, de la historia clínica previo consentimiento informado y de forma anónima.

## 2. Campo de verificación

### 2.1. Ubicación espacial

El presente trabajo se realizó en el servicio de gastroenterología del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo y en el Laboratorio de Biología Molecular de la Universidad Católica Santa María entre los meses de Noviembre del 2023 hasta el 30 de Enero 2024.

### 2.2. Ubicación temporal

La siguiente investigación se realizó de forma transversal, con una sola toma de muestra para los pacientes identificados con sospecha infección de *Helicobacter pylori*.

### 2.3. Unidades de estudio

El presente estudio está conformado por 51 muestras provenientes de la endoscopia pacientes con sospecha diagnóstica de gastritis por *Helicobacter Pylori* que acuden a los servicios de gastroenterología de ESSALUD del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo de la ciudad de Arequipa a los cuales se les solicitó endoscopia como parte del manejo médico de su patología (23).

#### 2.3.1. Criterios de Inclusión

- Muestras de pacientes mayores de edad
- Muestras de pacientes con sospecha diagnóstica de gastritis por *Helicobacter Pylori*

### 2.3.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes que no acepten participar del estudio

## 3. Estrategia de recolección de datos

- Trámite para la autorización de Essalud para la realización del estudio.
- Trámite para comité de ética.
- Se explicará a los pacientes el objetivo del trabajo se solicitará firmar anexo 1 ( consentimiento informado).
- Se tomarán los datos epidemiológicos de las historias clínicas de los pacientes seleccionados.

### 3.1. Aspectos éticos

El presente trabajo contará con la aprobación del comité de ética de la Universidad Católica de Santa María y de Essalud (autorización y comité de ética)

Se expondrá los detalles del estudio a los participantes.

Se contará con consentimiento informado de los pacientes.

### 3.2. Análisis de datos.

Se uso pruebas de estadística descriptiva para correlacionar los factores epidemiológicos con el linaje de *Helicobacter pylori*

## **CAPÍTULO III**

## **RESULTADOS**

La infección por *Helicobacter Pylori* está relacionada con un amplio espectro de enfermedades que incluyen úlceras complicadas o no complicadas, gastritis atrófica, cáncer gástrico, etc. El manejo de esta patología requiere de una colaboración constante entre gastroenterólogos, patólogos y biólogos. La infección por *H. Pylori* se puede diagnosticar mediante técnicas no invasivas de serología, prueba de aliento con urea <sup>13</sup>C y prueba de antígeno en heces, histopatología, cultivo y/o detección molecular mediante la identificación de genes específicos de esta bacteria. En el presente estudio se incluyeron 51 pacientes del servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo que se realizaron biopsia mediante endoscopia digestiva alta, los resultados de este estudio incluyen la descripción de la muestra estudiada, el diagnóstico clínico, endoscópico y anatomopatológico, así como la detección de *Helicobacter Pylori* mediante PCR. También se analizó la presencia de genes de patogenicidad y se identificó la asociación entre estos genes y los diferentes diagnósticos gastrointestinales (27).

**Tabla 8**  
**Características Sociodemográficas de pacientes con sospecha diagnóstica de**  
***Helicobacter Pylori***

CARACTERÍSTICA	NÚMERO	%
<b>EDAD</b>		
21 - 29	5	9,80
30 - 38	5	9,80
39 - 47	8	15,69
48 - 56	11	21,58
57 - 65	12	23,53
66 - 72	6	11,76
73 - 81	3	5,88
82 - 84	1	1,96
<b>SEXO</b>		
MASCULINO	18	25,29
FEMENINO	33	64,71

<b>PROCEDENCIA</b>		
<b>AREQUIPA</b>	43	84,31
<b>PUNO</b>	4	7,84
<b>ICA</b>	2	3,92
<b>CUSCO</b>	2	3,92
<b>ANTECEDENTE HP</b>		
<b>SI</b>	28	54,90
<b>NO</b>	23	45,10
<b>TIEMPO DE ENFERMEDAD</b>		
<b>2 – 5</b>	19	37,24
<b>6 – 9</b>	19	37,24
<b>10 – 13</b>	12	23,52

La Tabla 8. muestra las características de la población de estudio, se estudiaron 51 biopsias de pacientes con sospecha diagnóstica de *Helicobacter Pylori* a cada paciente se le tomo una muestra de antro y una muestra de cuerpo, las edades de la población de estudio se encuentra entre los 20 y 85 años de edad y el mayor porcentaje corresponde a los grupos etarios de 57 a 65 años (23,53%) y 48 y 56 años (21,58%), el sexo femenino fue el más frecuente (64,71%), lo que es congruente con un estudio descriptivo realizado en el Policlínico 19 de Abril y el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri entre el 2012 y 2016 en la Habana donde se encontro mayor prevalencia de infeccion por *H. Pylori* en el sexo femenino, y con respecto a la edad, una elevada incidencia entre los 40 y 59 años, ademas se evidencio que más de la mitad de estos pacientes (66,3 %) se encontraban entre los 40 y 69 años y que no se hallaron pacientes menores de 20 años (3). En cuanto a la procedencia, el 84,37% de la muestras corresponden a pacientes que provienen de la región Arequipa seguido de pacientes que procedían de la región Puno con un 7,84% también se atendieron a pacientes provenientes de las regiones Cusco e Ica pero en un menor porcentaje 3,92% para ambas regiones. El 54,90% de la población de estudio tuvo antecedente de infección previa por *Helicobacter Pylori*, una cifra acorde a que como país subdesarrollado, presentamos una tasa de recidiva del 13%. El tiempo de enfermedad oscila entre 2 a 13 meses (28).

Tabla 9

Característica clínicas de pacientes con sospecha diagnóstica *Helicobacter Pylori*

CARACTERÍSTICA	NÚMERO	%
<b>Clínicas</b>		
Dispepsia	20	39,22
Dolor Abdominal Urente	19	37,25
Síndrome nauseoso	20	39,22
Dispepsia - dolor abdominal urente	4	7,84
Dispepsia - Síndrome Nauseoso	10	19,61
Síndrome nauseoso - dolor abdominal	7	13,73
<b>Endoscópicas</b>		
Hernia Hiatal	20	39,22
Síndrome de Mallory Weiss	1	1,96
Esofagitis leve	5	9,80
Gastritis atrófica del cuerpo	1	1,96
Gastropatía Eritematosa de cuerpo	28	54,90
Gastropatía Crónica nodular de antro	9	17,64
Gastropatía Eritematosa de Antro	29	56,86
Úlceras Gástricas	2	3,92
<b>Anatomía patológico Diagnóstico HP</b>		
Presente	20	39,22
Ausente	31	60,78

La tabla 9 evidencia las manifestaciones clínicas, se determinó que los diagnósticos clínicos más frecuentes fueron de dispepsia y síndrome nauseoso que se presentaron en 39,22% del total de pacientes respectivamente, similar a los datos presentados por Aliaga, J. et al. en el 2018, quienes determinaron el diagnóstico más frecuente como dispepsia (29).

Los hallazgos endoscópicos, los se obtuvieron a partir de los informes endoscópicos emitido al momento de realizar la endoscopia, reportaron que el 56,86% de pacientes presentaron gastritis eritematosa de cuerpo, el 54,9% presentaron gastritis eritematosa de antro, datos

superiores a los obtenidos en otros estudios realizados en el Perú donde el hallazgo de eritema se presentó entre el 40.2% y 45.6%; y al englobar los datos a un estudio realizado específicamente en Lima-Perú en una población con dispepsia, en donde se menciona que el 74.7% de la población presentó gastritis eritematosa (30,31). El 39.22% presentaron hernia hiatal, el 17,64% presentaron Gastropatía Crónica nodular de antro, el 9.8% presentaron Esofagitis leve, el 3,92% presentaron úlcera péptica, el 1.96% presentaron síndrome de Mallory Weiss y gastritis atrófica del cuerpo respectivamente. Estos resultados muestran una prevalencia baja en cuanto a úlcera péptica en contraste con otro estudio realizado por N. Vakil et al donde la prevalencia oscila entre 5 al 10 % (32).

Por medio de la anatomía patológica se determinó una prevalencia de 39.22% de infección por *H. Pylori* en nuestra población, menor en contraste con un estudio realizado el año 2017 en Lima, Perú que determinó una prevalencia general en 63.6% similar a lo hallado en países como México (52.2%) y Corea (52.9%) pero menor a otros países como China (83.4%) y Etiopía (83.3%) (33).

Tabla 10

**Diagnóstico Molecular *Helicobacter Pylori*: Identificación del Gen GLMm.**

gen	NÚMERO	%
<b>GLMm Antro</b>		
Presente	20	39,22
Ausente	31	60,78
<b>GLMm Cuerpo</b>		
Presente	17	33,33
Ausente	34	66,67
<b>GLMm Cuerpo y Antro</b>	4	7,84
<b>GLMm Cuerpo y/o Antro</b>	33	64,71

En la Tabla 10. Se reporta la prevalencia del gen gLMm gen específico del *Helicobacter Pylori*, esencial para el desarrollo y crecimiento, y utilizado para su detección en biopsias gástricas (7). De manera general su prevalencia es mayor en la zona del antro con 39.22%, concordante con la colonización predominante por el patógeno en la zona (21). La prevalencia en la zona del cuerpo le continua en un 33.3%, en un 7.84% de pacientes se encuentra en ambas zonas. En un 64,71% de pacientes se identificó carga bacteriana en una y/o otra zona, siendo considerablemente mas de la mitad de la muestra, lo que nos afirmaría una alta prevalencia, similar a la prevalencia reportada en un estudio en Perú realizado por Rourke de 62,9 % (34), y en los rangos de prevalencia de países en desarrollo como lo describe Ramírez, 30 - 80% en pacientes menores de 50 años (35).

**Tabla 11**  
**Diagnóstico Anatomopatológico vs Diagnóstico Molecular**

	<b>Anatomía Patológica</b>	<b>%</b>	<b>Diagnóstico Molecular</b>	<b>%</b>
<b>Presente</b>	20	39,22	33	64,71
<b>Ausente</b>	31	60,78	15	35,29
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

En la Tabla 11. Se reporta la prevalencia de *H. Pylori* por los dos métodos en los que se realizó el diagnóstico: molecular y anatomo patológico. La prevalencia de *H. Pylori* por diagnóstico molecular es de 64,71%, siendo significativamente mayor a la hallada por diagnóstico anatomo patológico 39,22%, lo que nos permitiría afirmar que el diagnóstico molecular no solo es más sensible sino más específico para la detección temprana de este patógeno, además, los métodos moleculares son una herramienta adicional para poder identificar resistencia a los antibióticos de *H. Pylori* (36).

Tabla 12

**Prevalencia de *Helicobacter Pylori* en muestras de pacientes con sospecha diagnóstica de *Helicobacter Pylori*.**

Gen	NÚMERO	%
<b>VACa Antro</b>		
Presente	19	37,25
Ausente	32	62,75
<b>VACa Cuerpo</b>		
Presente	11	21,57
Ausente	40	78,43
VACa Cuerpo y Antro	4	7,84
VACa Cuerpo y/o Antro	26	50,98
<b>CAGa Antro</b>		
Presente	6	11,76
Ausente	45	88,24
<b>CAGa Cuerpo</b>		
Presente	7	13,73
Ausente	44	86,27
CAGa Cuerpo y Antro	2	3,92
CAGa Cuerpo y/o Antro	11	21,57

En la Tabla 12. Se describe la prevalencia del gen VacA, comúnmente asociado al desarrollo de úlcera y adenocarcinoma gástrico (22). Se determinó que existe predominancia de carga genética en la zona del antro 37,25% en comparación del cuerpo 21,57%, además de un 7.84% de pacientes en los que se identificó el gen en ambas zonas. De manera global, considerablemente en la mitad de nuestra población 50,98%, se aisló el gen VacA de cuerpo y/o antro lo que nos permite afirmar una elevada prevalencia y correlacionar su presencia con el desarrollo de gastritis eritematosa, gastritis crónica y metaplasia intestinal como mencionado en otros estudios realizados en nuestro medio, donde además se ha obtenido una asociación significativa entre el cáncer gástrico y este genotipo de *H. Pylori* VacA (vacA1),

vacAm1) (37). Por otro lado, en comparación con un estudio realizado en Irán por Farajzadeh Sheikh A et al y Dabiri et al donde se estudio de la misma manera la prevalencia del gen VacA, se obtuvo un 100% de las muestras positivas, por lo que podríamos afirmar que si bien es cierto tenemos una prevalencia alta en nuestro medio, es menor que en otras realidades (38,39).

El gen cagA se expresó en el 21,57 % de la población estudiada en las zonas de antro y cuerpo respectivamente, en 3,92% de pacientes se presentó en ambas zonas, en comparación con otros estudios realizados por Sheikh A et al donde el gen CagA obtuvo una prevalencia de 67.7% (38), y de 69.0% en estudio realizado por Dabiri et al (39), en el presente estudio se obtuvo significativamente una menor prevalencia. A pesar de la baja prevalencia del gen cag A en nuestra muestra, evidenciamos una relación con respecto a la presencia del gen cag A con la progresión del cuadro clínico (dolor abdominal, dispepsia, náuseas) y la presencia de lesiones más graves como de forma similar se reporta en estudios realizados por Fallone quien determinó que el gen cagA estuvo presente en el 94-97 % de los sujetos con ERGE, úlcera péptica y cáncer gástrico (40), así también Sheikh en su estudio encuentra el gen CagA fue la más virulenta en cáncer gástrico y enfermedades de úlcera péptica en 68,2% y 50%, respectivamente (38).

Tabla 13

**Característica Epidemiológicas por linaje de pacientes con diagnóstico *Helicobacter Pylori*.**

CARACTERÍSTICA	VACa		CAGa	
	NÚMERO	%	NÚMERO	%
<b>EDAD</b>				
21 - 29	2	7,69	1	9,09
30 - 38	3	11,54	0	0
39 - 47	5	19,23	2	18,18
48 - 56	5	19,23	2	18,18
57 - 65	7	26,92	3	27,28
66 - 72	7	11,54	2	18,18
73 - 81	3	3,85	1	9,09
82 - 84	1	0,0	0	0,0
<b>SEXO</b>				
MASCULINO	9	34,61	3	27,28
FEMENINO	17	65,39	8	72,72
<b>PROCEDENCIA</b>				
AREQUIPA	20	76,93	9	82,00
PUNO	3	11,54	1	9,09
ICA	1	3,85	0	0,0
CUSCO	2	7,69	1	9,09
<b>ANTECEDENTE HP</b>				
SI	15	57,69	8	72,72
NO	11	42,31	3	27,28
<b>TIEMPO DE ENFERMEDAD</b>				
2 - 5	9	34,62	2	18,18
6 - 9	12	46,15	7	63,64
10 - 13	5	19,23	2	18,18

En la Tabla 13. Se evidencia la mayor expresión de los genes Vac A (26,92%) y Cag A (27,28%) en el grupo etario 57 – 65 años, siendo considerablemente menor la expresión de los genes en otros grupos etarios. Además, persiste la mayor prevalencia en el sexo femenino con 65,39% para el gen vac A y 72,72% para el gen cagA, lo que nos permite establecer una relación entre el sexo femenino y el desarrollo de cuadros posiblemente más graves debido a estos factores de virulencia del patógeno.

En cuanto a la procedencia, este estudio fue establecido en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo de Arequipa por lo que la mayoría de pacientes atendidos proceden de la ciudad y

los restantes son referencias de ciudades en las proximidades (Puno, Ica, Cusco). Se encontró que nuestra población de Arequipa tuvo una prevalencia de 76,93% para el gen Vac A y 82% para el gen CagA, que resulta considerablemente mayor a la de los pacientes procedentes de otras ciudades, por otro lado resultaría no significativo ya que este estudio ha sido enfocado a una población local, y la muestra de otras ciudades no es suficiente para generar una relación. Dentro de los hallazgos de los pacientes procedentes de las ciudades Puno, Ica y Cusco, se halló una mayor prevalencia del gen Vac A en comparación al gen Cag A, lo cual es congruente con otros estudios donde se ha encontrado una prevalencia de hasta 76.9% del gen VacA superior al gen CagA (38).

En relación a la presencia de antecedente de *H. pylori* se encontró una mayor prevalencia de ambos genes Vac A (57,69%) y Cag A (72,72%) en los individuos que sí lo presentaban, lo que concuerda con estudios realizados sobre la persistencia de este patógeno en la mucosa gástrica, principalmente en la zona de antro, a pesar de la aplicación de distintos esquemas antibióticos generando una infección persistente, o bien se menciona estos genes de virulencia facilitan las condiciones al patógeno para nuevas oportunidades de infección en un mismo individuo. (39).

Se mostró una elevada prevalencia para ambos genes en los pacientes que se presentaron con un tiempo de enfermedad de 6-9 meses, siendo para Vac A (46,15%) y Cag A (63,64%).

Tabla 14

Característica clínicas por linaje de pacientes con diagnóstico *Helicobacter Pylori*.

CARACTERÍSTICA	VACa:26 muestras		CAGa: 11 muestras	
	NÚME RO	%	NÚMER O	%
<b>Clínicas</b>				
<b>Dispepsia</b>				
Dolor Abdominal Urente	16	61,53	9	81,81
Síndrome nauseoso	9	34,61	2	18,18
Dispepsia - dolor abdominal urente	16	61,53	4	36,36
Dispepsia - Síndrome Nauseoso	2	7,69	2	7,84
Síndrome nauseoso - dolor abdominal	9	34,61	3	18,18
	5	19,23	0	0,0
<b>Endoscópicas</b>				
<b>Hernia Hiatal</b>				
Síndrome de Mallory Weiss			5	45,45
Esofagitis leve	13	50,00	0	0,0
Gastritis atrófica del cuerpo	1	3,84	1	9,09
Gastropatía Eritematosa de cuerpo	1	3,84	1	9,09
Gastropatía Crónica nodular de antro	0	0,0	5	45,45
Gastropatía Eritematosa de Antro	16	61,53	4	36,36
Úlceras Gástricas	4	15,38	5	45,45
	13	50,00	0	0,0
	1	3,84		
<b>Anatomía patológico Diagnóstico HP</b>				
Presente	19	73,09	7	39,22
Ausente	7	26,91	4	60,78

En la Tabla 14. Se relaciono la expresion de genes con la clinica, el gen VacA se relacionó en un 61,53% con dolor abdominal urente y en 61,53% con dispepsia asociado a dolor

abdominal urente, mientras que el gen CagA se relaciono en un 81,81% con dolor abdominal urente y en 36,36% con dispepsia asociado a dolor abdominal urente, con lo que podemos afirmar existe una clara correlacion entre la expresion de estos factores de virulencia y la manifestacion de estos sintomas clinicos.

La expresi3n de genes se relacion3 al adem as con los hallazgos endosc3picos, es as3 que el gen CagA tuvo una prevalencia del 45,45% en los pacientes con gastropat3a eritematosa de cuerpo, 45,45% en pacientes con gastropat3a eritematosa de antro y 45,45% en pacientes con hernia hiatal, no encontr3ndose una relaci3n significativa entre el en CagA y los hallazgos endosc3picos. De lo contrario se determin3 que existe relaci3n significativa entre el gen vacA y hallazgos endosc3picos con una prevalencia del 61.53%, siendo mayor la presencia que la ausencia del gen en Gastropat3a Cr3nica nodular de antro, adem as una prevalencia del 50,0% en hernia hiatal y del 50,0% en gastropat3a eritematosa del antro, y del 3,84% en ulcera gastrica en comparacion al 0% hallado en el gen cagA.

En relaci3n con los hallazgos anatomopatol3gicos la presencia del gen CagA, se encontr3 una prevalencia de 60,78% cuando el diagn3stico de la AP indico que no se encontraba H. Pylori en la muestra, por otro lado se indica una prevalencia del gen VacA 26,91% cuando de forma similar la AP se indic3 que no se encontraba H. Pylori en la muestra, mientras que cuando en la AP confirmaba la presencia de H. Pylori se hall3 una compatibilidad de 73,09% para el gen vacA y 39,22% para el gen cagA, por lo que podr3amos evidenciar que el diagn3stico molecular es un m3todo m3s sensible y espec3fico para la detecci3n de la bacteria.

## CONCLUSIONES

- PRIMERA:** La prevalencia de *H. Pylori* por diagnóstico molecular es de 64,71%, presentándose mayormente asociado a diagnosticos endoscopicos como gastritis eritematosa de cuerpo en 56,86% de pacientes y gastritis eritematosa de antro en el 54.9% de pacientes, datos superiores a los obtenidos en otros estudios realizados en el Perú, y a diagnosticos clinicos más frecuentes como dispepsia y síndrome nauseoso que se presentaron en 39.22% del total de pacientes respectivamente. El diagnóstico de infección por *H. Pylori* es más frecuente en el género femenino con 64,71% y en grupos etarios de 57 a 65 años (23,53%) y 48 y 56 años (21,58%).
- SEGUNDA:** Se logró identificar molecularmente *H. Pylori* mediante el gen glMm, reportando una prevalencia en nuestra población de 64,71%
- TERCERA:** Se identificó las dos cepas más virulentas de *Helicobacter Pylori* con genes VacA y CagA siendo más prevalente la cepa con el gen VacA en 50,98% y del 21,57% del gen CagA.
- CUARTA:** El linaje VACa y CAGa se identifico con mayor frecuencia e el grupo etareo de 55 – 67 años con porcentajes de 26,92 y 27,28 %, el sexo femenino predemino con 65,39% para el Gen Vaca y 72,72% para el gen CAGa, la dispepsia y sindrome emetico se presento con mayor frecuencia y el hallazgo endoscopito mas frecuente en ambos linajes fue la gastropia eritematosa de cuerpo y antro.

## RECOMENDACIONES

1. Se recomienda la realización de más estudios que aprueben protocolos para el uso del diagnóstico molecular de *H. Pylori* en la práctica diaria.
2. Se recomienda realizar más estudios en poblaciones peruanas para la detección de genes de virulencia relacionados al desarrollo de cáncer gástrico.
3. Se recomienda la promoción de la detección temprana de *H. Pylori* y la importancia de su erradicación en la prevención del desarrollo de lesiones premalignas y cáncer gástrico
4. Se recomienda para futuros estudios la detección de otros posibles alelos de los genes Vac A y Cag A y sus efectos nocivos en los tejidos gástricos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

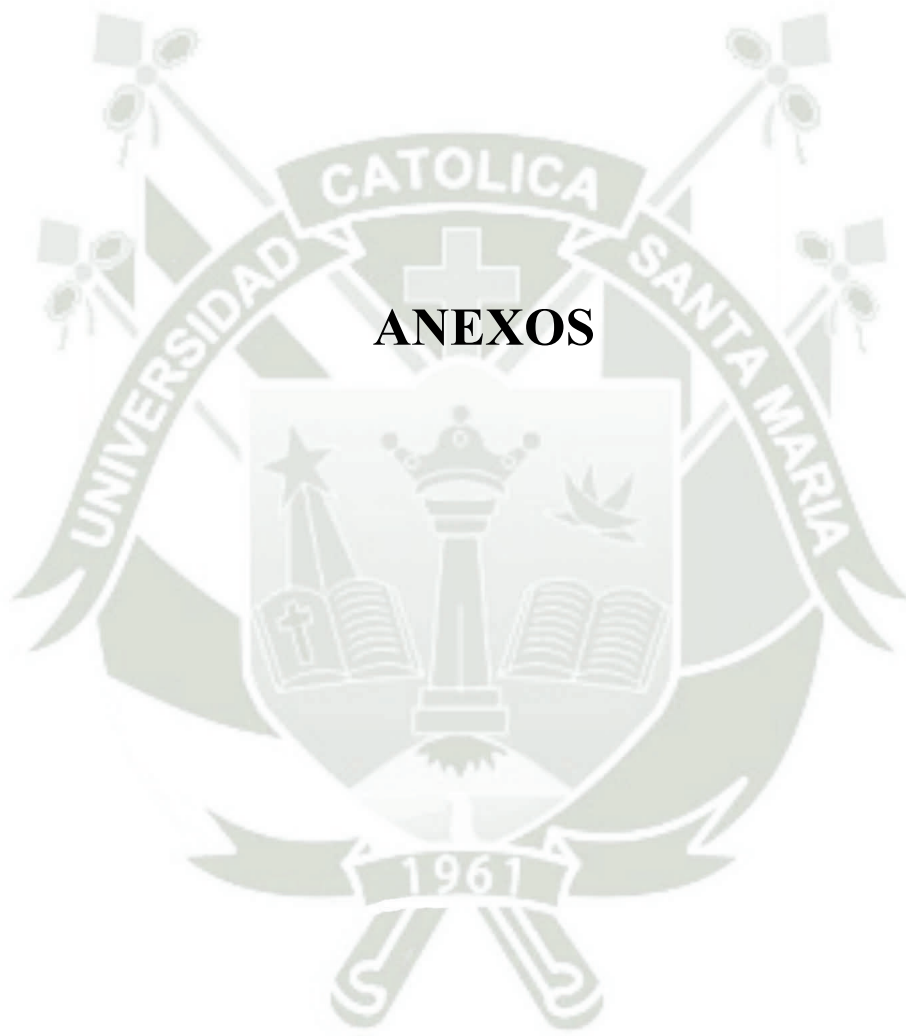
1. Goodwin, CS; Armstrong, JA. Microbiological aspects of *Helicobacter pylori* (*Campylobacter pylori*). *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1990; 9: 1--13.
2. Mera Cañola, Alisson Chriss. Infección de *Helicobacter pylori*: epidemiología y factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de estómago. 2022: [Tesis para optar el grado título profesional de Licenciado en Laboratorio Clínico]; 2021.
3. Alderete, Amílcar Duquesne; Molina, Armando Orellana; Pérez, Yurisleydis Rodríguez; Cabezas, Francisco Ernesto Alonso. Caracterización clínico-epidemiológica, endoscópica y microbiológica de pacientes con síntomas digestivos según su status de *Helicobacter pylori*. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2019; 35(2).
4. Ramírez Ramos, Alberto; Mendoza Requena, Daniel; Leey Casella, Julio; Guerra Valencia, José. Estudio del *Helicobacter pylori* en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2002; 19(4): 209--214.
5. Van Doorn, LJ; Figueiredo, C; Rossau, R; Jannes, G; Van Asbroeck, M; Sousa, JC; Carneiro, F; Quint, WGV. Typing of *Helicobacter pylori vacA* gene and detection of *cagA* gene by PCR and reverse hybridization. *Journal of Clinical Microbiology*. 1998; 36(5): 1271--1276.
6. Van Doorn, Leen--Jan; Figueiredo, Céu; Sanna, Ricardo; Plaisier, Anton; Schneeberger, Peter; de Boer, Wink; Quint, Wim. Clinical relevance of the *cagA*, *vacA*, and *iceA* status of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology*. 1998; 115(1): 58--66.
7. Ferman-Orduña, Alan Michelle; Torres-Ramos, Rogelio Gabriel; Román-Román, Adolfo; Forero-Forero, Angela Victoria; Ruvalcaba Ledezma, Jesús Carlos; Toribio-Jiménez, Jeiry. Filogeografía de *glmM* en cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de pacientes con patologías gástricas al sur de México. *Journal of Negative and No Positive Results*. 2020; 5(11): 1367--1377.
8. Sun, Yan; Zhang, Jun. *Helicobacter pylori* recrudescence and its influencing factors. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2019; 23(12): 7919--7925.

9. Fischbach, Wolfgang; Malfertheiner, Peter. Helicobacter Pylori infection: when to eradicate, how to diagnose and treat. *Deutsches "Arzteblatt International*. 2018; 115(25): 429.
10. Wang, Fei; Meng, Wenbo; Wang, Bingyuan; Qiao, Liang. Helicobacter pylori-induced gastric inflammation and gastric cancer. *Cancer letters*. 2014; 345(2): 196--202.
11. Xu, Wenting; Xu, Liming; Xu, Chengfu. Relationship between Helicobacter pylori infection and gastrointestinal microecology. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022; 12: 938608.
12. Bagheri, Nader; Azadegan-Dehkordi, Fatemeh; Rafieian-Kopaei, Mahmoud; Rahimian, Ghorbanali; Asadi-Samani, Majid; Shirzad, Hedaytollah. Clinical relevance of Helicobacter pylori virulence factors in Iranian patients with gastrointestinal diseases. *Microbial pathogenesis*. 2016; 100: 154--162.
13. Giaccherini et al. TAS2R38 polymorphisms, Helicobacter pylori infection and susceptibility to gastric cancer and premalignant gastric lesions. *European Journal of Cancer Prevention*. 2022; 31(5): 401--407.
14. Amjad, Nasser; Osman, Hussain Ali; Razak, Najibah Abdul; Kassian, Junaini; Din, Jeffri; bin Abdullah, Nasuruddin. Clinical significance of Helicobacter pylori cagA and iceA genotype status. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2010; 16(35): 4443.
15. Gutiérrez et al. Identification of new Helicobacter pylori subpopulations in native Americans and mestizos from Peru. *Frontiers in microbiology*. 2020; 11: 601839.
16. Feldman, Mark; Lamont, J. T.; Travis, A. C. COX-2 inhibitors and gastroduodenal toxicity major clinical trials; 2009.
17. Sterbenc, Anja; Jarc, Erika; Poljak, Mario; Homan, Matjaz. Helicobacter pylori virulence genes. *World journal of gastroenterology*. 2019; 25(33): 4870.
18. Sugano, Kentaro; Tack, Jan; Kuipers, Ernst J; Graham, David Y; El-Omar, Emad M; Miura, Soichiro; Haruma, Ken; Asaka, Masahiro; Uemura, Naomi; Malfertheiner, Peter. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015; 64(9): 1353--1367.
19. Suerbaum, Sebastian; Michetti, Pierre. Helicobacter pylori infection. *New England Journal of Medicine*. 2002; 347(15): 1175--1186.

20. Fernández-Salazar, Luis; Campillo, Ana; Rodrigo, Luis; Pérez-Aisa, Ángeles; González-Santiago, Jesús M; Segarra Ortega, Xavier; Denkovski, Maja; Brglez Jurecic, Natasa; Bujanda, Luis; Gómez Rodríguez, Blas José; others. Effectiveness and safety of high-dose dual therapy: results of the European registry on the management of Helicobacter pylori infection (Hp-EuReg). *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(12): 3544.
21. Rivera, María; Contreras, Freddy; Terán, A. Helicobacter Pylori: Enteropatógeno frecuente del ser humano. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2004; 23(2): 109--117.
22. Martínez-Carrillo, DN; Atrisco-Morales, J; Hernández-Pando, R; Reyes-Navarrete, S; Betancourt-Linares, R; Cruz-del Carmen, I; Aguiar, B Illades; Román-Román, A; Fernández-Tilapa, G. Helicobacter pylori vacA and cagA genotype diversity and interferon gamma expression in patients with chronic gastritis and patients with gastric cancer. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. 2014; 79(4): 220--228.
23. Martínez Leyva, Ludmila; Montero González, Teresita de Jesús; Piñol Jiménez, Felipe Neri; Palomino Besada, Amada; Miranda Gómez, Osvaldo; Días Morejón, Danay. Relación de los genotipos CagA/VacA del Helicobacter pylori con lesiones precursoras de cáncer gástrico. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2021; 50(1).
24. Acosta-Astaiza, Claudia; López-Sandoval, Alexis; Bonilla-Chaves, Juan; Valdes-Valdes, Anyi; Romo-Romero, William. Helicobacter pylori virulence genotypes and their relationship with precursor lesions of gastric malignancy and histological parameters in infected patients in Colombia. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2023; 40: 348--353.
25. Jiang, Xiaosen; Xu, Zheng; Zhang, Tongda; Li, Yuan; Li, Wei; Tan, Hongdong. Whole-genome-based helicobacter pylori geographic surveillance: a visualized and expandable webtool. *Frontiers in Microbiology*. 2021; 12: 687259.
26. Hernández et al. Metodología de la Investigación: McGraw-Hill; 2010 Disponible en: [https://www.academia.edu/20792455/Metodolog%C3%ADa\\_de\\_la\\_Investigaci%C3%B3n\\_5ta\\_edici%C3%B3n\\_Roberto\\_Hern%C3%A1ndez\\_Sampieri](https://www.academia.edu/20792455/Metodolog%C3%ADa_de_la_Investigaci%C3%B3n_5ta_edici%C3%B3n_Roberto_Hern%C3%A1ndez_Sampieri).
27. Gastli, Nabil; Allain, Margaux; Lamarque, Dominique; Abitbol, Vered; Billoet, Annick; Collobert, Gislène; Coriat, Romain; Terris, Benoit; Kalach, Nicolas; Raymond, Josette. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in a routine testing workflow: effect of bacterial load and virulence factors. *Journal of clinical medicine*. 2021; 10(13): 2755.

28. Sánchez Cuén, Jaime Alberto; Irineo Cabrales, Ana Bertha; León Sicairos, Nidia Maribel; Calderón Zamora, Loranda; Monroy Higuera, Luis; Canizalez Román, Vicente Adrián. Recurrence of infection and diversity of *Helicobacter pylori* strains in an adult population in Mexico treated with empirical standard triple therapy. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017; 109: 749--756.
29. Aliaga Ramos, Josué; Cedrón Cheng, Hugo; Pinto Valdivia, José. Comparación de prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con dispepsia entre dos instituciones de diferentes estratos socioeconómicos en el periodo 2017-2018. *Revista de Gastroenterología del Perú.* 2019; 39(3): 211--214.
30. Valdivia Roldán, Mario. Gastritis y gastropatías. *Revista de gastroenterología del Perú.* 2011; 31(1): 38--48.
31. Ayala Rios, Sylvana; Pichilingue Prieto, Oscar; Capcha Loyola, Tito; Alba Rodriguez, Maria Esther; Pichilingue Reto, Catherina. Dispepsia: características clínicas, hallazgos endoscópicos e histológicos en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima, Perú, durante el año 2010. *Revista de Gastroenterología del Perú.* 2013; 33(1): 28--33.
32. Vakil, Nimish; Megraud, Francis. Eradication therapy for *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology.* 2007; 133(3): 985--1001.
33. Pareja Cruz, Arturo; Navarrete Mejía, Pedro Javier; Parodi García, José Francisco. Seroprevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en población adulta de Lima, Perú 2017. *Horizonte Médico (Lima).* 2017; 17(2): 55--58.
34. Hazell, Stuart L; Mendz, George L; Mobley, Harry LT. *Helicobacter pylori: Physiology and genetics*: ASM Press; 2001.
35. Ramírez, Francisco de Asís Buitrago; Núñez, Cristina Gato; Mas, Manuel Tejero; Jiménez, Nuria Rivera; Caballero, Francisco Luis Pérez. Criterios para la erradicación de *Helicobacter pylori*. *FMC: Formación Médica Continuada en Atención Primaria.* 2018; 25(1): 43--53.
36. Bordín, Dmitry S; Voynovan, Irina N; Andreev, Dmitrii N; Maev, Igor V. Current *Helicobacter pylori* diagnostics. *Diagnostics.* 2021; 11(8): 1458.
37. Melo-Narváez, M; Rojas-Rengifo, Diana F; Jiménez-Soto, Luisa F; Delgado, María del Pilar; Mendoza de Molano, Belén; Vera-Chamorro, José Fernando; Jaramillo, Carlos.

- Genotipificación de *cagA* y de la región intermedia de *vacA* en cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de pacientes adultos colombianos y su asociación con enfermedades gástricas. *Revista colombiana de Gastroenterología*. 2018; 33(2): 103--110.
38. Sheikh, Ahmad Farajzadeh; Yadyad, Mohammad Jaafar; Goodarzi, Hamed; Hashemi, Seyed Jalal; Aslani, Sajad; Assar zadegan, Mohammad-Ali; Ranjbar, Reza. *CagA and vacA allelic combination of Helicobacter pylori in gastroduodenal disorders*. *Microbial pathogenesis*. 2018; 122: 144--150.
  39. Dabiri, Hossein; Jafari, Fereshteh; Baghaei, Kaveh; Shokrzadeh, Leila; Abdi, Saeed; Pourhoseingholi, Mohamad Amin; Mohammadzadeh, Alireza. *Prevalence of Helicobacter pylori vacA, cagA, cagE, oipA, iceA, babA2 and babB genotypes in Iranian dyspeptic patients*. *Microbial pathogenesis*. 2017; 105: 226--230.
  40. Fallone, Carlo A; Barkun, Alan N; Gottke, Markus U; Best, Linda M; Loo, Vivian G; Van Zanten, Sander Veldhuyzen; Nguyen, Thanh; Lowe, Aviva; Fainsilber, Toby; Kouri, Kim; others. *Association of Helicobacter Pylori Genotype With Gastroesophageal Reflux Disease and Other Upper Gastrointestinal Diseases*. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2000; 95(3): 659--669.



## **ANEXOS**

## Anexo 1

### Ficha de recolección de datos

1. EDAD: \_\_\_\_\_

2. SEXO: \_\_\_\_\_

3. DIAGNÓSTICO

DIAGNOSTICO MOLECULAR: \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO ANATOMIA PATOLÓGICA: \_\_\_\_\_

4. TIEMPO DE ENFERMEDAD:

5. ANTECEDENTE DE *HELICOBACTER PYLORI*

6. MANIFESTACIONES CLINICAS

- a) Síndrome Ulceroso
- b) Síndrome hemetico
- c) Síndrome dispéptico.
- d) Hemorragia digestiva alta

7. NUMERO DE LESIONES

- a) Única
- b) Doble
- c) Múltiple.

8. TIPO DE ULCERA

- a) Duodenal
- b) Gástrica
- c) Combinada.

9. ACTIVIDAD DE LA ULCERA

- a) Presente
- b) Ausente

10. METAPLASIA INTESTINAL

- a) Presente
- b) Ausente

11. Linaje

- a) Cag A
- b) VacA

## Anexo 2

### Consentimiento Informado

TITULO DEL ESTUDIO	Caracterización Clínico-Epidemiológica de pacientes con infección por Helicobacter Pylori según su linaje molecular. HNCASE
INVESTIGADOR OR	VALENTINA MARIA JOSE RAMOS ALVAREZ
INSTITUCIÓN	UNIVERSIDAD CATOLICA SANTA MARIA
FECHA	7 JULIO 2023

#### Propósito del estudio:

Estamos invitándolo a participar en un estudio donde se realizarán estudios moleculares para conocer los diferentes linajes de Helicobacter Pylori identificados molecularmente en nuestra región.

#### Procedimientos:

Si usted acepta a participar en el estudio se le realizará lo siguiente:

1. En caso de someterse a una endoscopia indicada por su médico tratante, se le tomará una biopsia adicional la que será llevada al laboratorio de Biología Molecular de la Universidad Católica de Santa María para la extracción de ADN para determinar molecularmente la presencia de Helicobacter Pylori y determinar posteriormente su linaje.
2. Se solicitará su historia clínica para obtener datos de filiación (edad, sexo, procedencia, antecedentes familiares), otros exámenes de laboratorio y evolución de su enfermedad.
3. Los resultados obtenidos serán al médico tratante del área de gastroenterología del Hospital III Essalud Yanahuara Arequipa.

#### Riesgos:

No tendrá ningún riesgo adicional al ya explicado por su médico tratante del procedimiento que se le va a realizar.

#### Beneficios:

El beneficio que obtiene es información detallada de los genes activados asociados a la enfermedad y que en muchos casos son determinantes de la severidad de la misma, así como información respecto a la población de su flora intestinal, la cual es indispensable para una mejor respuesta a su tratamiento médico y generalmente para una mejor calidad de vida. Cabe resaltar que usted no se verá comprometido a realizar ningún tipo de remuneración económica por el estudio.

#### Costos y compensación

La investigación no presenta ningún costo que deba ser cubierto por usted, ni para la entrega de resultados, el estudio es financiado por el fondo del proyecto del Vicerrectorado de Investigación UCSM: el investigador principal no brindará ningún pago por las muestras.

#### Confidencialidad:

El equipo de investigación se compromete a guardar la información con códigos y no con nombres. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información de carácter personal que permita su identificación o de otros participantes del estudio.

#### Uso futuro de la información obtenida (sección aplicable también para almacenamiento de muestras biológicas)

Una vez procesada su muestra (biopsia) esta será descartada según las normas de bioseguridad.

#### Derecho del participante

Si usted decide participar en este estudio, podrá retirarse de este en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin daño alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio o llame a:

- Valentina María Jose Ramos Alvarez 940186649
- Cecilia Manrique Sam 989 687 151

El presente estudio ha sido evaluado por el Comité de Investigación de la Universidad Católica de Santa María y por el Comité de Ética Essalud.

### **DECLARACIÓN Y CONSENTIMIENTO**

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo las actividades en las que participaré si decido ingresar al estudio, también entiendo que puedo retirarme en cualquier momento.

Nombre completo del participante: \_\_\_\_\_

N° Documento de Identidad: \_\_\_\_\_

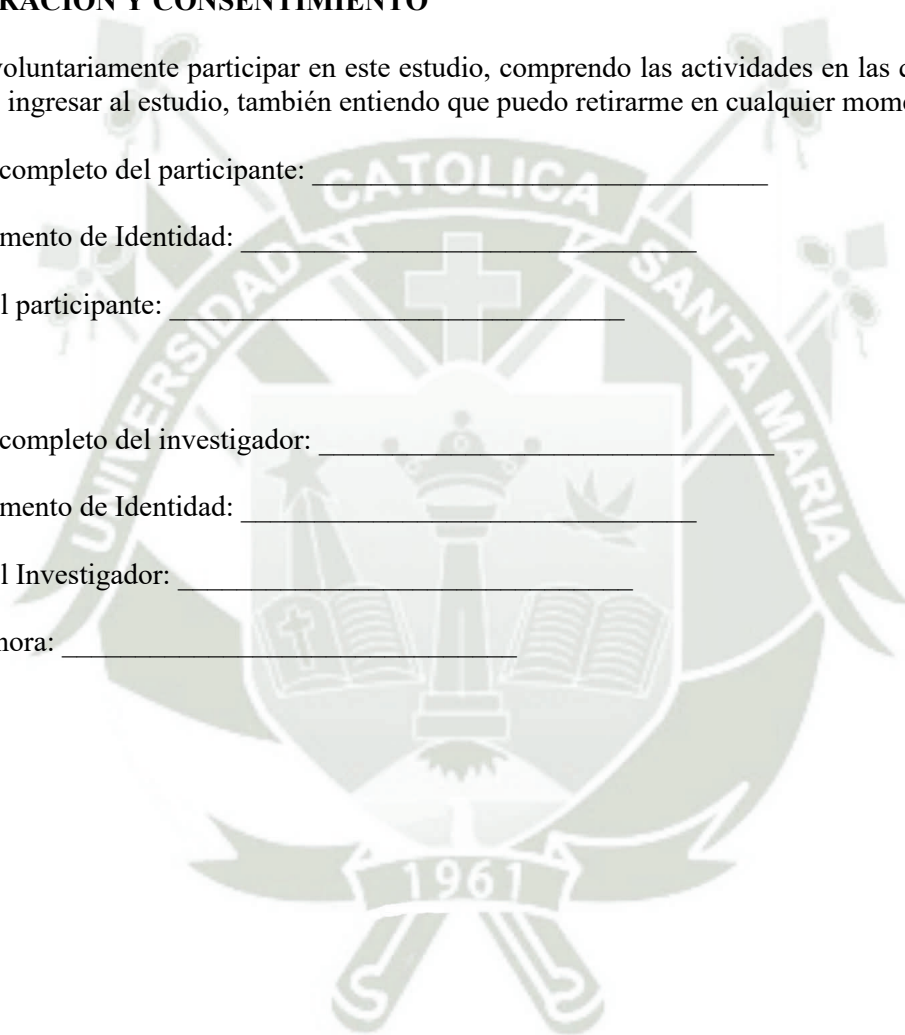
Firma del participante: \_\_\_\_\_

Nombre completo del investigador: \_\_\_\_\_

N° Documento de Identidad: \_\_\_\_\_

Firma del Investigador: \_\_\_\_\_

Fecha y hora: \_\_\_\_\_



**Anexo 3**  
**Matriz de Datos**

N°	E D A D	S E X O	PROC EDEN CIA	TIEMPO DE ENFERME DAD	ANTE CEDE NTE previo de HP	Hallazgos endoscopia			Clinica			ANATOMIA PATOLOGICA	H P pat	HP Mol ec	A-GL MM	F-GL M M	A-VA Ca	F-VA Ca	A-CA Ga	F-CA Ga		
						8	9	10	dis pepsia	sindro me emetic o	dolor abdom inal										Patologia	12
1	3	4	5	6	7	8	9	10	dis pepsia	sindro me emetic o	dolor abdom inal	Patologia	12	13	14	16	17	18	19	20	21	
HP 01	39	0	AQP	4	1	HERN IA HIAT AL I	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE CUERP O	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO	x		x	C: Gastritis cronica leve con erosion. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	1	0	0	0	0	0	1	1
HP 02	70	0	AQP	9	2		GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE CUERP O	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO	x			C: Gastritis cronica superficial, sin actividad, con erosion. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	1	1	0	0	0	0	0	1
HP 03	68	1	AQP	5	2	HERN IA HIAT AL I	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE CUERP O	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO		x		C: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	A: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	1	1	0	1	1	0	0	0	

HP04	54	0	AQP	8	1		GASTROPATIA ERITEMATOSA DE CUERPO	GASTROPATIA ERITEMATOSA DE ANTRO	x	x		C: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	A: gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	1	0	1	0	0	0	0	
HP05	39	1	AQP	11	2		GASTROPATIA ERITEMATOSA DE CUERPO	GASTROPATIA ERITEMATOSA DE ANTRO		x		C: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	A: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	1	1	1	0	1	0	0	0	
HP06	23	0	AQP	6	1	HERNIA HIATAL III	GASTROPATIA ERITEMATOSA DE CUERPO	GASTROPATIA ERITEMATOSA DE ANTRO	x	x		C: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	A: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	1	1	1	0	1	0	0	1	
HP07	69	0	AQP	4	1		GASTROPATIA ERITEMATOSA DE ANTRO		x			C: Gastritis cronica superficial sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica superficial sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	1	1	0	0	0	0	1	0

HP08	79	1	AQP	12	2		GASTRITIS ATROFICA DE CUERPO	x			C: Gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	1	0	1	0	0	0	0
HP09	21	0	AQP	4	1		GASTROPATIA ERYTEMATOSA DE ANTRO		x		C: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	1	0	0	0	1	0	0
HP10	41	0	AQP	9	1		GASTROPATIA CRONICA NODULAR DE ANTRO		x		C: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	A: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	1	1	0	1	1	0	1	1
HP11	62	0	AQP	10	2	HERNIA HIATAL I	GASTROPATIA CRONICA DE ANTRO	x			A: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	0	0	0	0	0	0	0

HP12	67	0	AQP	12	2	PANGASTROPA TIA CRONIC A.		x	x		C: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	A: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	1	1	1	0	0	1	0	0
HP13	48	0	AQP	9	2	GASTROPA TIA CRONIC A DE ANTRO		x	x		C: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	A: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	1	1	0	1	0	0	0	1
HP14	65	1	AQP	6	1	GASTROPA TIA ERITEM ATOSA DE ANTRO		x			A: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	0	0	0	0	0	0	0
HP15	53	1	AQP	8	2	GASTROPA TIA CRON ICA		x	x		C: Gastritis cronica con actividad. <i>H. Pylori</i> con actividad.	A: Gastritis cronica folicular con actividad moderada. <i>H. Pylori</i> presente	1	1	0	1	1	0	1	1

H P 1 6	62	0	AQP	11	2	hernia hiatal II	ESOFAG ITIS LEVE LOS ANGEL ES	GASTR OPATIA CRONIC A DE ANTRO	x			C: Gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	0	1	0	0	0	0	1	0
H P 1 7	84	0	AQP	13	2	MULT IPLES ULCE RAS GAST RICAS	ESOFAG ITIS LEVE LOS ANGEL ES	PANGA STROPA TIA CRONIC A ATROFI CA.	x			C: Gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	1	0	0	0	0	0	1	0
H P 1 8	46	1	AQP	12	2	HERN IA HIAT ALI		GASTR OPATIA CRONIC A NODUL AR DE ANTRO	x	x		C: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	A: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	1	1	0	1	1	0	0	0	1
H P 1 9	25	1	AQP	3	2		ESOFAG ITIS LEVE LOS ANGEL ES	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO	x			C: Gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	1	0	1	0	0	0	0	0

H P 2 0	44	1	AQP	6	2		GASTR OPATIA CRONIC O DE ANTRO	x		A: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	0	0	0	0	0	0	0
H P 2 1	36	0	AQP	8	2		GASTR OPATIA CRONIC A NODUL AR DE ANTRO	x		C: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	A: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	1	1	1	0	0	1	0	0
H P 2 2	65	1	AQP	12	2	HERN IA HIAT AL I	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO	x		C: Gastritis cronica leve, superficial, erosiva sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	0	0	0	0	0	0	0
H P 2 3	22	0	AQP	10	1	HERN IA HIAT AL I	GASTR OPATIA CRONIC A DE ANTRO	x		A: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	0	0	0	0	0	0	0

H P 2 4	52	0	ICA	3	2	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE CUERP O	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO	x			A: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	0	0	0	0	0	0	0	0
H P 2 5	28	0	AQP	5	1	HERNIA HIATIAL II	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO	x	x		Gastritis cronica sin actividad	A: Gastritis cronica leve sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	1	0	1	0	1	0	0	0
H P 2 6	60	1	AQP	4	1	SINDROME MALLORY WEISS	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE CUERP O	x	x		C: Gastritis con presencia de <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica folicular moderada, superficial y profunda con actividad. Presencia de <i>H. Pylori</i> .	1	1	1	0	1	0	0	0	0

H P 2 7	43	0	AQP	7	1	ESOF AGITI S LEVE LOS ANGE LES	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE CUERP O	ULCER A ANTRA L FORRES T III.			x		C: Gastritis cronica folicular moderada, erosiva, superficial y profunda. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica leve, sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	1	1	1	0	1	0	0	0
H P 2 8	67	1	AQP	4	1	HERN IA HIAT AL II.	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE CUERP O						C: Gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pylori</i> .	0	0	0	0	0	0	0	0
H P 2 9	73	0	CUSC O	6	2	HERN IA HIAT AL II.	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE CUERP O	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO	x	x			C: Gastritis cronica erosiva sin actividad. <i>H. Pylori</i> presente.	A: Gastritis cronica folicular con atrofia metaplasica con actividad leve.	1	1	0	1	0	1	1	0

HP30	62	0	AQP	10	2	GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE CUERPO	GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO	x			C: Gastritis cronica leve, superficial, erosiva sin actividad. No H. Pylori.	A: Gastritis cronica leve sin actividad. No H. Pylori.	0	1	1	0	1	0	0	0	
HP31	58	1	PUNO	8	2	GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE CUERPO	GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO	x			C: Gastritis cronica leve, superficial, erosiva sin actividad. No H. Pylori.	A: Gastritis cronica leve a moderado sin actividad. No H. Pylori	0	1	1	0	1	0	1	0	
HP32	35	0	AQP	7	1		GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO	x			C: Gastritis cronica erosiva leve sin actividad. No H. Pylori.	A: Gastritis cronica erosiva leve sin actividad. No H. Pylori	0	1	0	0	0	0	1	1	
HP33	42	1	PUNO	8	2	HERNIA HIAT AL I	PANGA STROPA TIA ERITEM ATOSA	x			C: Gastritis cronica sin actividad. No H. Pyloli.	A: Gastritis cronica sin actividad. No H. Pyloli.	0	1	1	1	1	1	1	0	0

H P 3 4	76	0	AQP	4	1	ESOF AGITI S LEVE LOS ANGE LES	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE CUERP O			x	C: Gastritis cronica sin actividad. No H. Pyloli.	A: Gastritis cronica sin actividad. No H. Pyloli.	0	0	0	0	0	0	0	0
H P 3 5	61	0	PUNO	6	2	HERNIA HIAT ALI	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE CUERP O	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO		x	C: Gastritis cronica erosiva con actividad leve. No H. Pylori.	A: Gastritis cronica sin actividad. H. Pylori presente.	1	1	0	1	0	1	0	0
H P 3 6	60	0	AQP	5	2		GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE CUERP O				C: Gastritis cronica con actividad. H. Pylori con actividad.	A: Gastritis cronica folicular con actividad moderada. H. Pylori presente	1	1	1	0	1	0	0	1
H P 3 7	36	1	AQP	3	1		GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE CUERP O	GASTR OPATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO		x	C: Gastritis cronica leve con erosiones. No H. Pylori.	A: Gastritis cronica leve, superficial, sin actividad. No H. Pylori.	0	0	0	0	0	0	0	0

HP38	52	0	ICA	8	2		GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE CUERPO	GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO	x			C: Gastritis cronica leve con erosiones. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica leve, superficial, sin actividad. No <i>H. Pylori</i>	0	1	1	1	1	1	0	0
HP39	36	1	AQP	2	1	HERNIA HIATAL II.	GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE CUERPO	GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO	x			C: Gastritis cronica moderada, con actividad leve, con erodiones. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica folicular, moderada con actividad leve. No <i>H. Pylori</i> .	0	1	1	0	1	0	0	0
HP40	66	0	AQP	8	2	HERNIA HIATAL I.	GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE CUERPO	GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO	x			C: Gastritis cronica. No <i>H. Pylori</i> .	A: Gastritis cronica con extensa atrofia metaplasica. No <i>H. Pylori</i> .	0	1	0	1	0	1	0	0
HP41	49	1	AQP	3	1		GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE CUERPO	GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO		x		C: Gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pyloli</i> .	A: Gastritis cronica sin actividad. No <i>H. Pyloli</i>	0	0	0	0	0	0	0	0

H P 4 2	61	0	AQP	5	1	HERNIA HIATAL	GASTROPATIA ERITEMATOSA DE CUERPO	x	x		C: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	A: Gastritis cronica moderada, levemente activa. <i>H. Pylori</i> presente.	1	1	1	1	1	1	0	0
H P 4 3	57	0	CUSCO	6	1		PANGASTROPTIA EROSIVA.	x	x		C: Gastritis cronica con actividad moderada. <i>H. Pylori</i> presente.	A: Gastritis cronica con actividad moderada. <i>H. Pylori</i> presente.	1	1	1	0	1	0	0	0
H P 4 4	32	1	AQP	4	1		GASTROPATIA ERITEMATOSA DE CUERPO			x	C: Gastritis cronica profunda con formacion de agregados linfoides. <i>H. Pylori</i> presente.	A: Gastritis cronica profunda con formacion de agregados linfoides. <i>H. Pylori</i> presente	1	1	1	1	1	1	0	0

HP45	53	0	AQP	5	2	HERNIA HIATAL II.	GASTROPATIA ERITEMATOSA DE CUERPO	GASTROPATIA ERITEMATOSA DE ANTRO	x	x	C: Gastritis cronica erosiva con actividad leve. H. Pylolri presente.	A: Gastritis cronica erosiva con actividad leve. H. Pylolri presente.	1	1	0	1	0	1	0	0
HP46	48	0	AQP	3	1		GASTROPATIA ERITEMATOSA DE ANTRO		x	x	C: Gastritis cronica leve, sin actividad. H. Pylori presente.	A: Gastritis cronica leve, sin actividad. H. Pylori presente	1	1	1	0	1	0	0	0
HP47	57	1	PUNO	7	2	HERNIA HIATAL II	GASTROPATIA ERITEMATOSA DE CUERPO	GASTROPATIA ERITEMATOSA DE ANTRO		x	C: Gastritis cronica sin actividad. No H. Pyloli.	A: Gastritis cronica sin actividad. No H. Pyloli	0	0	0	0	0	0	0	0
HP48	44	0	AQP	4	2	HERNIA HIATAL II	GASTROPATIA ERITEMATOSA DE CUERPO	GASTROPATIA ERITEMATOSA DE ANTRO	x	x	C: Gastritis cronica sin actividad. No H. Pyloli.	A: Gastritis cronica sin actividad. No H. Pyloli.	0	0	0	0	0	0	0	0
HP49	54	0	AQP	10	2	HENIA HIATAL I	GASTROPATIA ERITEMATOSA DE CUERPO	GASTROPATIA ERITEMATOSA DE ANTRO		x	C: Gastritis cronica sin actividad. No H. Pyloli.	A: Gastritis cronica sin actividad. No H. Pyloli.	0	0	0	0	0	0	0	0

HP50	51	0	AQP	13	1		GASTRO PATIA CRONIC A NODUL AR DE ANTRO	x	x		C: Gastritis cronica folicular moderada superficial y profunda con actividad moderada. <i>H. Pylori</i> presente.	A: Gastritis cronica folicular moderada superficial y profunda con actividad moderada. <i>H. Pylori</i> presente	1	1	1	0	1	0	0	0
HP51	53	0	AQP	9	1	GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE CUERP O	GASTRO PATIA ERITEM ATOSA DE ANTRO	x			C: Inflamacion cronica moderada. Actividad ausente. No <i>H. Pylori</i> .	A: Inflamacion cronica moderada. Actividad ausente. No <i>H. Pylori</i>	0	0	0	0	0	0	0	0