

**EVALUACIÓN DE LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN
AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *Helicobacter pylori* EN EL CENTRO DE
DIAGNOSTICO GASTRODUDENAL-INTERMEDIUS DE LA CIUDAD DE
MONTERÍA-CÓRDOBA.**

**SOLEY SORAYA SEJIN GAVIRIA
VANESSA ESTHER PEÑARANDA CASTILLA**

**UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE BACTERIOLOGIA
MONTERÍA- CÓRDOBA**

2011

EVALUACIÓN DE LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *Helicobacter pylori* EN EL CENTRO DE DIAGNOSTICO GASTRODUODENAL-INTERMEDIUS DE LA CIUDAD DE MONTERÍA-CÓRDOBA.

**SOLEY SORAYA SEJIN GAVIRIA
VANESSA ESTHER PEÑARANDA CASTILLA**

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR TITULO DE BACTERIÓLOGAS

DIRECTOR

**MAYRA RACINY ALEMÁN
Bacterióloga MSC**

**UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE BACTERIOLOGIA
MONTERÍA- CÓRDOBA**

2011

NOTA DE ACEPTACIÓN

FIRMA DEL PRESIDENTE DEL JURADO

FIRMA DEL JURADO

FIRMA DEL JURADO

MONTERÍA 20 DE MAYO DEL 2011

DEDICATORIA

*A Dios, quien me dio la fe y la fortaleza necesaria para salir siempre adelante
pese a las dificultades.
A mi abuelo que no alcanzo a ver los resultados pues partió tempranamente de
esta vida, pero su estimulo me impulso para llegar al final, por eso a ti (Ramiro)
dedico mi esfuerzo donde te encuentres.
A mis padres Ramiro Sejin y Gloria Gaviria.*

Soley Sejin Gaviria

*A Dios.
A mis padres Danilo Peñaranda y Guiovana Castilla.
A mi esposo Alejandro Negrete.
A mi Abuelo Nelson Castilla.*

Vanessa Peñaranda Castilla

Dios los llene de salud y bendiciones!!

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la vida y permitirme haber alcanzado este logro.

A mis padres, Ramiro Sejin, Gloria Gaviria y mis hermanos Sergio y Valentina Sejin por haberme apoyado en esta dura tarea.

A la doctora Mayra Raciny Alemán por todo el tiempo que nos dedico, los conocimientos que nos brindo, por su apoyo y asesoría, que sin ellos no hubiésemos podido culminar este proyecto.

A todo el personal del centro de Diagnostico Gastroduodenal Intermedius, por su colaboración incondicional a la causa, en especial al doctor Francisco Rodríguez, quien nos proporciono sus conocimientos con respecto al tema.

A la universidad de Córdoba por el apoyo económico que permitió llevar a cabo el proyecto.

A mi compañerita de tesis Vanessa peñaranda, por haberme aguantado todo este tiempo.

A mis compañeros, amigos y demás familiares que de forma indirecta colaboraron e hicieron de este sueño una realidad.

Soley Sejin Gaviria

AGRADECIMIENTOS

Las palabras no son suficientes para agradecer en estas líneas todos los sentimientos que mi corazón siente hacia cada uno de los seres importantes de mi vida, quienes me han acompañado en este camino que decidí emprender brindándome todo su apoyo, amor y comprensión, enseñándome los valores para ser cada día mejor y llenándome de fuerzas para estar donde estoy.

Por eso doy gracias a Dios por ser mi guiador, protector y salvador, cuidar de quienes amo y llenarnos de bendición.

A mis hermosos e inigualables padres Danilo y Guiovana quienes definitivamente son lo mejor y motivo de orgullo para mi corazón, gracias por darme el regalo más invaluable e inagotable mi educación... los amo.

A mi esposo Alejandro por su amor incondicional por su gran preocupación, por brindarme lo mejor, por su eterna compañía pese a la situación y por ser un gran esposo gracias te doy mi amor.

A mis pequeños hermanitos Johnsito y Danilito por ser quienes son, acompañarme y apoyarme en cada paso que doy.

A mi abuelo Nelson Castilla por sus sabios e infinitos consejos, por velar por mi educación, y convertirse en un gran motor para llegar hasta donde estoy.

A mis demás familiares quienes de una forma u otra contribuyeron a mi desarrollo profesional y se preocuparon por mi bienestar.

A la universidad de Córdoba por su apoyo en la realización del proyecto.

A la Dra Mayra Raciny por su gran acompañamiento, por impartirnos sus conocimientos, sus sabios consejos y por confiar en nosotras para la realización de este proyecto.

Al centro de diagnostico Gastroduodenal Intermedius, en especial al Dr. Francisco Rodríguez por su gran espíritu de colaboración.

y sobre todo a mi amiga y compañera de tesis Soley Sejin quien siempre mantuvo una sonrisa en su rostro pese a los duros momentos.

Vanessa Peñaranda Castilla.

CONTENIDO

	pg
LISTA DE ANEXOS	
GLOSARIO	
1. INTRODUCCIÓN	13
2. MARCO TEÓRICO	16
2.1 Morfología	17
2.2 Identificación del <i>H. pylori</i>	17
2.3 Factores de virulencia	18
2.4 Patogénesis	19
2.5 Manifestaciones clínicas	20
2.6 Epidemiología	21
2.7 Tratamiento	22
2.8 Resistencia antimicrobiana	22
2.9 Determinación de resistencia en el laboratorio	24
3. OBJETIVOS	25
3.1 Objetivos generales	25
3.2 Objetivos específicos	25
4. METODOLOGÍA	26
4.1 Tipo de estudio	26
4.2 Descripción	26
4.3 Población	26
4.4 Muestra	26
4.5 Unidad de análisis	26
4.5.1 Criterios de inclusión	27
4.5.2 Criterios de exclusión	27
4.6 Procedimientos para la recolección de la información	27
4.6.1 Aplicación de la encuesta	27
4.6.2 Recolección de la muestra	27
4.6.3 Procedimiento y análisis	28

5. RESULTADOS	29
5.1 Hallazgos microbiológicos	30
5.2 Factores sociodemograficos	30
5.3 Hábitos de consumo y condiciones de higiene	31
5.4 Manifestaciones clínicas	32
5.5 Antecedentes clínicos	33
5.6 Diagnóstico clínico	34
5.7 Diagnóstico endoscópico	34
5.8 Pruebas de susceptibilidad	34
6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	36
7. CONCLUSIÓN	41
8. RECOMENDACIONES	42
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

LISTA DE ANEXOS

	Pg
ANEXO A: ENCUESTA	49
ANEXO B: CONSENTIMIENTO	51
ANEXO C: Coloración de Gram	52
ANEXO D: Catalasa	53
ANEXO E: Caldo Brucella	54
ANEXO F: Solución de urea	55
ANEXO G: Medio solido para aislamiento y recuperación de <i>H. pylori</i>	56
ANEXO H: Vitox.	57
ANEXO I: Suplemento selectivo (Oxoid)	58
ANEXO J: Tablas 2x2 (Relaciones Bivariadas)	59
1. Factores sociodemograficos	59
• Estrato	59
• Escolaridad	60
• Número de personas en el grupo familiar	61
• Ingresos Mensuales	62
2. Habitos de Consumo	63
• Consumo de carne (Semanal)	63
• Consumo de café (Diario)	64
• Consumo de Bebidas alcohólicas (Mensual)	65
• Lavado de Manos	66
ANEXO K: Factores de riesgo higiénico-sanitarios	67

GLOSARIO

AINES: Los antiinflamatorios no esteroideos (abreviado AINEs) son sustancias químicas con efecto antiinflamatorio, analgésico y antipirético por lo que reducen los síntomas de la inflamación, alivian el dolor y la fiebre respectivamente.

ANTIBIOTICO: Es cualquier compuesto químico utilizado para eliminar o inhibir el crecimiento de organismos infecciosos.

BACTERIAS GRAM NEGATIVAS: Son aquellas bacterias que no se tiñen de azul oscuro o violeta por la tinción de Gram, y lo hacen de un color rosado tenue: de ahí el nombre de "Gram-negativas" o también "gramnegativas".¹

BOMBA DE PROTONES: Son complejos enzimáticos integrales de membrana que es capaz de movilizar protones a través de la membrana de una célula, de la mitocondria o de cualquier otro compartimento subcelular.

ESOFAGITIS: Inflamación aguda o secuelas crónicas sobre la pared esofágica, por el paso repetido del contenido gástrico hacia el esófago.

HERNIA HIATAL: La hernia hiatal es una afección en la que la parte superior del estómago se desplaza hacia arriba a través de una pequeña abertura del diafragma hacia el pecho. El diafragma es la pared muscular que separa la cavidad abdominal de la cavidad torácica.

GASTRITIS: Inflamación de la mucosa gástrica.

ULCERA: lesión abierta con pérdida de sustancias en los tejidos orgánicos.

RESUMEN

Helicobacter pylori afecta a más del 80% de la población de los países en vía de desarrollo causando gastritis aguda y crónica, dando paso a diversas enfermedades gastroduodenales incluso cáncer gástrico. Los regímenes de erradicación de este microorganismo más utilizados consideran la combinación de un inhibidor de la bomba de protones y dos antibióticos; sin embargo, esta pauta de tratamiento presenta fallas que pueden ser atribuidas principalmente al desarrollo de resistencia a los antibióticos por parte de la cepa infectante. El presente estudio tuvo por objetivo evaluar fenotípicamente la susceptibilidad frente a claritromicina, amoxicilina y levofloxacina en cepas de *H. pylori* aisladas a partir de biopsias gástricas de pacientes que asistieron al centro de diagnóstico Gastroduodenal Intermedius E.D. LTDA de la ciudad de Montería durante los meses de febrero y marzo, se usó para ello las técnicas de difusión con disco (Kirby-Bauer). Encontrándose una prevalencia de *H. pylori* del 38.6 %, de los cuales el 29.1% eran de sexo masculino en edades comprendidas entre los 54-62 años, con estratos socioeconómicos y grados de escolaridad bajos, la mayoría de los pacientes positivos para *H. pylori* registraron más de tres factores de riesgo para padecer la infección y la sintomatología más común fue el dolor abdominal (29.5%) y la inapetencia frente a la comida (27.3%). No se encontraron antecedentes clínicos de interés; los diagnósticos clínicos que se presentaron con mayor frecuencia fueron, la gastritis (9.1%) y el reflujo (4.5%), y en cuanto al diagnóstico endoscópico en los pacientes positivos para *H. pylori* la gastritis erosiva fue el diagnóstico más frecuente (15.9%); por otro lado al evaluar la susceptibilidad se encontraron tasas de resistencias altas para amoxicilina (82.4%) y claritromicina (58.8%) y resistencia moderada para levofloxacina (29.4%). Del estudio se puede concluir que para obtener buenos resultados en la erradicación del *H. pylori*, se debe administrar de manera controlada los antimicrobianos usados para este fin y de esa manera evitar incrementos en la resistencia y por ende fallas en el tratamiento.

ABSTRACT

Helicobacter pylori affects more than 80 % of the population of the developing countries causing sharp and chronic gastritis, giving I go on to diverse diseases gastroduodenales enclosed gastric cancer. The rate of eradication of this microorganism most used consider the combination of an inhibitor of the bomb of protons and two antibiotics; nevertheless, this guideline of treatment presents faults that can be attributed principally to the development of resistance to the antibiotics on the part of the vine-stock infectante. The present study had for aim evaluate fenotípicamente the susceptibility opposite to claritromicina, amoxicilina and levofloxacin in vine-stocks of *H. pylori* isolated from patients' gastric biopsies that there was present at the center of diagnosis Gastroduodenal Intermedius E.D. LTDA of the city of Hunt during February and March, I use for it the technologies of diffusion with disc (Kirby-Bauer). Being a prevalencia of *H. pylori* of 38.6 %, of which 29.1 % was of masculine sex in ages understood between 54-62 years, with socioeconomic strata and low degrees of education, the majority of the positive patients for *H. pylori* registered more than three factors of risk to suffer the infection and the most common symptomatology was the abdominal pain (29.5 %) and the inappetence opposite to the food (27.3 %). They did not find clinical precedents of interest; the clinical diagnoses that they presented with major frequency were, the gastritis (9.1 %) and the reflux (4.5 %), and as for the diagnosis endoscópico in the positive patients for *H. pylori* the erosive gastritis was the most frequent diagnosis (15.9 %); on the other hand on having evaluated the suceptibilidad they found rates of high resistances for amoxicilina (82.4 %) and claritromicina (58.8 %) and resistance moderated for levofloxacin (29.4 %). From the study it can be concluded that to get good results in the eradication of *H. pylori* should be administered in a controlled manner antimicrobials used for this purpose and thereby avoid increases in resistance and thus treatment failure.

1. INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori es una bacteria capaz de colonizar y persistir en el estomago humano toda la vida, a menos que sea erradicada por una terapia antimicrobiana (Telford,1997). Se encuentra implicada en el desarrollo de varias enfermedades gastroduodenales (Covacci, 1999) y se estima que la infección con este microorganismo afecta el 80% de la población de los países en vía de desarrollo, situación que se le atribuye a las pobres condiciones sanitarias existentes en estas sociedades y que determinan frecuentes exposiciones al patógeno (Dunn, 1997).

Prácticamente, todas las personas infectadas presentan inflamación de la mucosa gástrica, sin embargo un pequeño porcentaje de individuos colonizados desarrolla enfermedades severas. Una vez *H. pylori* coloniza el epitelio gástrico ocurre una estimulación del sistema inmune que trae como consecuencia la inflamación de la mucosa y el desarrollo de gastritis crónica (Montecucco, 2001). La inflamación de la mucosa gástrica inducida por *H. pylori* incrementa el riesgo de un amplio espectro de enfermedades desde enfermedad ulcerativa hasta adenocarcinoma gástrico distal, linfoma gástrico tipo MALT y desordenes linfoproliferativos de la mucosa.

Para la erradicación de *H. pylori* los regímenes más utilizados consideran la combinación de tres medicamentos, los que incluyen un inhibidor de la bomba de protones (PPI) o citrato de bismuto ranitidina (RBC) y dos antibióticos, entre ellos, los más usados, amoxicilina, tetraciclina, metronidazol y claritromicina (Wu, 2000). Esta terapia triple se considera como un patrón de oro en la erradicación de *H. pylori* y según el “Maastricht 2–2000 Consensus Report”, se debe mantener por 7 días para lograr resultados favorables (Perri, 2006).

El uso de estos esquemas de tratamiento ha conseguido del 70 al 90% de erradicación de *H. pylori* (Trespalcios, 2007), y muchos factores han sido

implicados como causa en las fallas, señalándose como principal la resistencia a la mayoría de los antibióticos usados. En razón a este hecho la introducción de levofloxacina ha surgido como una alternativa útil en el tratamiento de erradicación de este patógeno (Gisbert, 2006), diferentes estudios con esta quinolona han mostrado que tiene una excelente actividad in vitro en la erradicación de *H. pylori*, también en estudios clínicos, las terapias que contienen levofloxacina, han demostrado ser efectivas en la terapia de erradicación de primera y segunda línea (Miyachi, 2006). En Colombia se han evidenciado cifras crecientes de resistencia a claritromicina (21.7%) y amoxicilina (15.7%) en la población Bogotana (Muñoz, 2007); pero a la fecha no se encuentran reportes acerca de la resistencia a levofloxacina en nuestro país y el conocimiento que existe en el mundo acerca de la prevalencia de resistencia de este antibiótico, es limitado, conocerlo permitirá recomendar su uso en la terapia de erradicación de *H. pylori*. En el Caribe Colombiano y más específicamente en Córdoba no se conocen estudios que muestren esta problemática, de allí que este estudio busca determinar. ¿Cuál es la prevalencia de la resistencia de *Helicobacter pylori* frente claritromicina, amoxicilina y levofloxacina en pacientes de la Ciudad de Montería, Córdoba? Y de esta forma contribuir activamente a la disminución de la infección y el progreso de las enfermedades gastroduodenales asociadas a este microorganismo. A su vez este proyecto permitirá a la universidad de Córdoba contribuir activamente en las investigaciones sobre el impacto del *H. pylori* en la población, lo cual inmiscuye directamente a las instituciones de Salud de la región, convirtiéndose en un gran apoyo para las entidades departamentales de control. Además, se fortalecerán los lazos del manejo interdisciplinario dentro de la institución, dando diversidad de soluciones ante un problema de Salud Pública evidente. Asimismo se fortalecerá la infraestructura de laboratorios para la evaluación de la resistencia de este microorganismo.

Este proyecto también dará pie a que se creen nuevas investigaciones en otros departamentos del territorio colombiano; para así contribuir de manera positiva

en la prevención de enfermedades y mejorar de esta manera la calidad de vida del pueblo colombiano.

2. MARCO TEÓRICO

La bacteria del genero *Helicobacter* fue descubierta por los investigadores B.J.Marshall y J.R. Warren en el estómago de perros y gatos en el año de 1983 quienes, tras la realización de un cultivo de mucosa gástrica, obtuvieron un microorganismo gram negativo, En 1906, Kreintz y col, comunican el hallazgo de estos microorganismos en enfermos de cáncer gástrico y en 1940 Freedberg y Barron detectan la presencia de estas bacterias en el 40% de los muestras de gastrectomías.

Sin embargo, hasta 1975 no se empieza a considerar seriamente una asociación entre bacterias espiriformes y patologías gástricas y hay que esperar hasta 1983 fecha en que Warren y Marshall comunican sus observaciones con tinciones de plata de biopsias y cultivos de estas bacterias para las que proponen el nombre de Campylobacter like organisms (CLO). En 1885, Marshall se infecta personalmente con el germen que denomina Pylori Campylobacter, desarrollando un cuadro de gastritis; No obstante, las diferencias morfológicas de la nueva especie con las preexistentes, su patrón de ácidos grasos y diferencias genéticas, ponía en duda su inclusión en el género Campylobacter, lo que llevó a la propuesta del nuevo género Helicobacter (Goodwin, 1989).

Posteriormente se empezó a evaluar y estudiar su asociación con las infecciones gastrointestinales debido a su capacidad de colonizar la mucosa gástrica del hombre a pesar de encontrarse en un su medio ambiente tan hostil (bajo pH) .Ocasionando infecciones crónicas que pueden perdurar durante toda la vida a pesar de la respuesta inflamatoria e inmune desarrollada por el huésped. (Vallejos, 2002). A partir de esta fecha, son numerosas las publicaciones que aparecen en las que se comunican la presencia de la *H. pylori* en las muestras de biopsias gástricas.

2.1 Morfología

H. pylori es un bacilo Gram negativo, curvado y microaerofílico que mide de 0.5-1.0 μm de ancho y 3 μm de largo. Su crecimiento es lento y toma de 5 a 7 días poder observar y diferenciar sus colonias en los medios sólidos ricos en nutrientes como: peptona, triptona, extracto de levadura, glucosa y sales de cloruro de sodio y bisulfito de sodio, suplementado con sangre de caballo, suero fetal bovino (SFB) o ambos; que son necesarios para su crecimiento. Cuando se encuentra en la mucosa gástrica se puede encontrar de forma espiral mientras que en los medios artificiales su morfología es menos espiral. También posee de 4-8 flagelos polares recubiertos por una estructura lipídica como medida de protección para evitar su degradación por el medio ácido. (Alarcón, 2004).

2.2 Identificación de *H. pylori*

Como medida de defensa el *H. pylori* posee una serie de características bioquímicas que le permiten adaptarse, defenderse y sobrevivir en el estómago. La ureasa es uno de los factores de defensa más importantes de la bacteria porque le da la capacidad de hidrolizar la urea y de neutralizar el ácido del estómago; de esta forma facilita su supervivencia. También posee otras dos enzimas, la oxidasa y la catalasa, muy útiles para su identificación cuando crece en medios de cultivo; además segrega proteasas, citotoxinas como interleuquinas (IL)-1-12, factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) factor de activación plaquetaria (PAF), interferón gamma (INF γ), especies reactivas de oxígeno (ROS), lipopolisacáridos y fosfolipasas que atraen a los macrófagos y Neutrófilos produciendo inflamación en la zona afectada.

En mayo del año 2000, Sachs y colaboradores describieron una proteína denominada Urell con la capacidad de regular la transferencia de la urea del medio externo del estómago hacia el citoplasma a través de canales que mejoran el ingreso de urea al citoplasma celular del *H. pylori*, favoreciendo la producción de amonio necesario para neutralizar el periplasma asegurando su supervivencia. (Hernández, 2001).

2.3 Factores de Virulencia

El *H. pylori* es un microorganismo que tiene varios factores de virulencia debido a su gran variabilidad genética lo que le permite interactuar con otros factores ambientales para iniciar la infección. Los factores de virulencia que están más asociados con las enfermedades gástricas son los genes *cagA*, *vacA* e *iceA*. Diferentes estudios han demostrado que el gen *cagA* codifica una proteína de membrana externa denominada proteína asociada a la citotoxina (*cagA*) que aunque su función es aún desconocida, su presencia junto con el gen *cagA* tiene una responsabilidad parcial de los mecanismos de señalización que conducen al desarrollo de gastritis activa crónica, gastritis atrófica, úlcera péptica y aumenta el riesgo de cáncer gástrico; el gen *vacA* se asocia con la expresión de citotoxinas, su estructura está compuesta por dos regiones, la región señal (s), dividida en tres subtipos, s1a, s1b y s2, asociados a enfermedades como úlcera péptica y cáncer gástrico; y la región media (m), que se clasifica en dos alelos: alelo tipo m1 (para cepas con actividad citotóxica) y el alelo tipo m2 (para cepas sin actividad citotóxica); el gen *iceA* (inducido por contacto con el epitelio) con una estructura similar a una endonucleasa de restricción, también se ha sugerido como marcador en la predisposición de úlcera péptica. (Forné, 2001)

Otros factores que se han relacionado como mediadores para facilitar la infección de *H. pylori* son:

- **Estructura curvoespiral:** le permite introducirse a través de la capa de moco gástrico, actuando de forma similar a un sacacorchos y favoreciendo por tanto el acercamiento a las células parietales gástricas.
- **La movilidad:** la presencia de sus flagelos le confiere una gran movilidad y facilidad para desenvolverse en la viscosidad del moco gástrico, el cual, por sus características fisicoquímicas es uno de los principales mecanismos de defensa del huésped.

- **Actividad de la ureasa:** la ureasa le facilita a la bacteria sobrevivir en el medio ácido del estómago por su capacidad de hidrolizar la urea y producir amonio, mecanismo necesario para mantener la alcalinidad del medio y permitir la sobrevivencia de la bacteria (que solo requiere el 5% de O₂ para sobrevivir)
- **Actividad de la catalasa y el superóxido dismutasa:** estas enzimas protegen a la bacteria frente a los factores tóxicos de los metabolitos (H₂O₂) producidos en las reacciones de peroxidación de los ácidos grasos saturados, mecanismos oxidativos de defensa, tanto de los macrófagos como de los Neutrófilos del huésped.
- **Capacidad de adherencia:** la membrana que recubre los flagelos desempeña un importante papel en la protección de los flagelos y en su adherencia. Posee una gran variedad de adhesinas que reconocen de forma específica a los receptores de la mucosa gástrica.
- **Inhibición de la secreción ácida:** su mecanismo de acción no es bien conocido, pero se sabe que es una proteína termolábil que no es tóxica para el epitelio gástrico, con una acción antisecretora sobre las células parietales.
- **Capacidad hidrófoba:** esta característica le confiere una mayor afinidad por la mucosa gástrica, facilitando su penetración.
- **Microaerofilia:** el *H. pylori* necesita oxígeno a bajas concentraciones que oscila entre 2-8% para su buen crecimiento (Forné, 2001)

2.4 Patogénesis

Aunque la mucosa gástrica está bien protegida contra las infecciones bacterianas, el *H. pylori* está altamente adaptado a este nicho ecológico con una única variedad de características que le permite la entrada en el moco, adherirse a las células epiteliales, evadir la respuesta inmune y como consecuencia, la persistencia de su colonización y la facilidad de transmisión.

H. pylori secreta proteínas que interactúan con las células epiteliales del estómago, Luego de la infección, el curso clínico es variable y depende tanto de factores bacterianos como del huésped. Una vez el *H. pylori* está presente en el huésped causa una continua inflamación de la mucosa gástrica provocando inicialmente una respuesta inflamatoria que consiste en el reclutamiento de neutrofilos, seguidos por los linfocitos T y B, las células plasmáticas, y los macrófagos aunque también participan moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad que induce la apoptosis de las células epiteliales. Los genes del *H. pylori* inducen la formación de IL-8 y otras quimiocinas que atraen a los neutrofilos, también está involucrado el factor de necrosis tumoral α y la IL-1 β y el interferón y participan en el incremento de la liberación de gastrina y de este modo induce la producción de la secreción ácida (Premoli, 2004). También libera ureasa, que neutraliza el pH ácido del estómago y toxinas que contribuyen a la formación de úlceras. El microorganismo se adhiere a las células mucosas de la superficie gástrica y reside en la capa mucosa, sin invadirla. Se encuentra preferentemente en el antro gástrico, donde reconoce los antígenos fucosilados de membrana del grupo sanguíneo, conocidos como H y Lewis b, una vez allí, *Helicobacter pylori* libera distintas toxinas y enzimas, que originan una inflamación crónica (gastritis crónica activa), capaz de alterar la integridad de la membrana. Cuando los mecanismos reparadores no pueden curar la lesión inflamatoria, la secreción ácida destruye la barrera protectora de la mucosa y puede provocar una úlcera. El aumento en la secreción de gastrina puede deberse al efecto directo de la bacteria (toxinas) o indirecto (inflamación). Posiblemente, la hipergastrinemia origina la expansión de las células parietales, lo que aumenta la secreción ácida, incluso después de erradicarse el germen (McGee, 1999)

2.5 Manifestaciones clínicas:

La infección por *H. pylori* está asociada con diferentes enfermedades en humanos de las cuales la más común es la gastritis crónica que afecta principalmente la zona del antro, pudiendo extenderse incluso hacia el cuerpo

gástrico en individuos de edad avanzada. Algunos autores consideran la existencia de dos formas de gastritis crónicas:

- Tipo A: que se localiza fundamentalmente a nivel del cuerpo gástrico y suele acompañar a la anemia perniciosa. Se le responsabiliza a mecanismos inmunológicos.
- Tipo B: de localización antral (antritis), que suele asociarse a úlcera duodenal y presenta una fuerte asociación con la infección con *Helicobacter Pylori*.

El proceso inflamatorio en la gastritis crónica por *Helicobacter Pylori* se explica de la siguiente manera. El sistema inmunológico que es el encargado de erradicar el germen en cualquier proceso infeccioso, es incapaz en este caso en particular, lo que origina una inflamación crónica. Para posteriormente evolucionar en una atrofia de la mucosa gástrica, seguida de una alteración en la secreción de ácido pepsinógeno y factor intrínseco (Dunn, 1993).

La gastritis crónica producida por el *H. pylori* incrementa el riesgo de un amplio espectro de enfermedades desde enfermedad ulcerativa hasta adenocarcinoma gástrico distal, linfoma gástrico tipo MALT y desordenes linfoproliferativos de la mucosa; aunque la bacteria prolifera casi exclusivamente sobre la superficie del epitelio gástrico, también se puede encontrar áreas de metaplasia gástrica en el bulbo duodenal, pero no se asocia al epitelio intestinal, ni con células pequeñas del intestino, ni con metaplasia intestinal en el estomago (Blaser, 1990)

2.6 Epidemiología

Desde el punto de vista epidemiológico se ha observado una mayor prevalencia de la infección en individuos de edad avanzada, pudiendo presentar colonización.

Sin embargo la prevalencia se hallaría condicionada también por otros factores además de la edad, como el factor socioeconómico, como lo demuestra el hecho de una mayor prevalencia y una más temprana colonización por el germen en países no desarrollados en relación a aquellos industrializados.

La transmisión es un punto que actualmente no se conoce con certeza, aunque se supone pudiera ser de persona a persona ya sea a través de la vía respiratoria o por vía fecal- oral como lo indican algunos estudios. Incluso en algunos de ellos han puesto de manifiesto el fenómeno de transmisión dentro del grupo familiar (Goodwind, 1993)

2.7 Tratamiento

Para la erradicación de *H. pylori* los regímenes más utilizados consideran la combinación de tres medicamentos, los cuales incluyen un inhibidor de la bomba de protones o citrato de bismuto ranitidina y dos antibióticos, entre ellos, los más usados son amoxicilina, tetraciclinas, metronidazol y claritromicina (Wu, 2000), si este régimen inicial llegase a fracasar se procede con la terapia de segunda línea (Malfertheiner, 2002). La terapia de segunda línea consiste en una combinación cuádruple de medicamentos por 7 días, usando un inhibidor de protones y citrato de bismuto, metronidazol y tetraciclinas (Gisbert, 2007). Después de varias fallas en los tratamientos de primera y segunda línea, se usa la combinación de medicamentos no usados antes en el paciente como terapia de tercera línea, principalmente se usa la combinación de amoxicilina y claritromicina (Perri, 2003)

2.8 Resistencia Antimicrobiana

Las causas del fracaso en los tratamientos para la erradicación del *H. pylori* muchas veces no quedan claras, entre las más comunes encontramos la penetración inefectiva de los medicamentos, inactivación de estos por el pH ácido de estómago y la resistencia del *H. pylori* a los antibióticos usados en el tratamiento, cabe resaltar que la resistencia antimicrobiana es la capacidad que tienen las bacterias de soportar los efectos de los antibióticos destinados a eliminarlas o controlarlas; la resistencia es el principal factor explicativo del fracaso terapéutico, ya que no hay duda que el mal uso de estos medicamentos ha contribuido al incremento en la velocidad de generación de resistencia a ellos (Carlos, 2008)

Dentro de los antibióticos más utilizados para la erradicación del *H. pylori* se encuentra amoxicilina, claritromicina, tetraciclinas y metronidazol pero su uso está determinado según las condiciones de resistencia del paciente y muchas veces de la patología. Se han realizado muchos estudios, los cuales han demostrado que:

- La claritromicina es ampliamente utilizado pero ha presentado diversas mutaciones puntuales en el dominio V del gen 23S ARN ribosomal que afecta la actividad peptidil transferasa. La creciente tasa de resistencia a claritromicina observada en diversas regiones varía desde 5.9% en Corea, 7% en Brasil, 42.9% en niños y 11.1% en adultos en Tokio, en estados unidos varía entre 7-17%. El mecanismo de resistencia a claritromicina se debe a una disminución de la capacidad de unión del antibiótico al ribosoma, de modo que no se afecta la síntesis de proteínas (Occhialini, 1997)

- La amoxicilina no ha sido bien informada aunque si se han encontrado casos de resistencia transitoria a este antibiótico (Farina,2007), el mecanismo de resistencia no es muy claro aunque algunos informes sugieren una mutación o modificación en la proteína de unión a la penicilina que proporciona resistencia a los β -lactámicos, otros mecanismos que explican la resistencia a este antibiótico son cambios en la permeabilidad a la droga y alteraciones en las bombas de eflujo (Paul, 2001)

- La levofloxacin ha sido sugerida como tratamiento de rescate tras el fracaso de la terapia de primera línea, aunque los estudios sobre resistencia de las fluoroquinolonas son escasos, se han comprobado hasta un 21% de resistencia en Portugal y un 4.7% en Holanda, en Francia y otros países europeos se detecto una tasa de 3-4%. Al igual que ocurre con la mayoría de los antimicrobianos la resistencia a este fármaco se debe al uso no controlado que conlleva a la mutación cromosómica, en este caso en la región génica *gyrA*. Sin embargo su resistencia es progresiva y resulta de sustituciones sucesivas de aminoácidos a la subunidades que aumentan la concentración mínima

inhibitoria; la resistencia a levofloxacin se debe a mutaciones en las subunidades girasas que cambian la conformación de la girasa de modo que esta reduce o pierde su afinidad por las fluoroquinolonas (perdida de afinidad a la girasa) (Megraud, 2003)

2.9 Determinación de la resistencia en el laboratorio

El método de difusión en agar, modificado en 1996 por Kirby y Bauer, quienes implementaron el empleo de discos de papel de filtro para las pruebas de sensibilidad, y estandarizaron la técnica, ha sido durante muchos años el método de determinación de la susceptibilidad antimicrobiana más usada en el mundo a pesar de ser una técnica cualitativa, en función sobre todo de su comodidad, economía y fiabilidad.

Este método en el cual se utilizan discos de papel filtro que contiene una concentración conocida de antibiótico. La técnica consiste en colocar discos asépticamente sobre la superficie de una placa de agar que se ha sembrado previamente con un inóculo del microorganismo en estudio, permitiendo la difusión del antibiótico, para luego de un periodo de incubación realizar la lectura estudiando el crecimiento del microorganismo. Se valora el diámetro de la zona de inhibición que se forma alrededor de cada disco y se compara con las referencias oportunas publicadas por el NCCLS; y de esta forma poder informar si el microorganismo es Sensible, Intermedio o Resistente (Osato2000)

La técnica de Kirby-Bauer para *H.pylori*, ha sido validada usando agar Mueller-hinton suplementado al 10% con sangre de caballo, el cual es inoculado con una suspensión bacteriana de un cultivo de dos días que se encuentre a una concentración de 10^8 UFC/ml para luego ser incubado a 37° C, en condiciones microaerofilicas por 72 horas (Grignon, 2002).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar fenotípicamente la prevalencia de la resistencia a claritromicina, amoxicilina y levofloxacina de cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de pacientes diagnosticados con enfermedad gastroduodenal de la ciudad de Montería - Córdoba.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Aislar *Helicobacter pylori* de biopsias gástricas obtenidas de pacientes con diagnóstico de enfermedad gastroduodenal.
- Relacionar la presencia de *Helicobacter pylori* con las diferentes variables del estudio.
- Estimar la prevalencia de resistencia antimicrobiana de los aislamientos bacterianos de *Helicobacter pylori* frente a los antibióticos claritromicina, amoxicilina y levofloxacina.

4. METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo de corte transversal.

4.2 DESCRIPCIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO.

Este estudio se llevo a cabo en el Centro de Diagnóstico Gastroduodenal Intermedius E.D LTDA de la ciudad de Montería - Córdoba

4.3 POBLACIÓN:

Todas las personas que asistieron al centro de Diagnóstico Gastroduodenal Intermedius E.D LTDA de la ciudad de Montería para toma de endoscopia durante un mes.

4.4 MUESTRA:

Se realizo un muestreo por conveniencia en donde se tomaron muestras a los pacientes sospechosos de tener lesiones ocasionadas por *H.pylori*.

Se tomaron 3 biopsias antrales por el procedimiento de endoscopia a cada sujeto durante los meses comprendido entre Febrero y Marzo del 2011 y a partir de estas muestras se aisló la bacteria.

4.5 UNIDAD DE ANÁLISIS:

Correspondió a cada uno de los sujetos mayores de 18 años diagnosticados para enfermedad gastroduodenal, que asistieron al Centro de Diagnóstico Gastroduodenal Intermedius E.D LTDA de la ciudad de Montería y cumplieron con los siguientes criterios:

4.5.1 CRITERIOS DE INCLUSION

- Ser paciente del Centro de Diagnóstico Gastroduodenal Intermedius E.D LTDA.
- Ser mayor de 18 años.
- Tener diagnostico de enfermedad gastroduodenal.
- Haber diligenciado la encuesta clínico epidemiológico.
- Haber firmado el consentimiento informado.

4.5.2 LOS CRITERIOS DE EXCLUSION:

- No ser paciente del Centro de Diagnóstico Gastroduodenal Intermedius E.D LTDA.
- Tener edad menor de 18 años.
- No tener diagnostico de enfermedad gastroduodenal.
- No haber diligenciado la encuesta clínico epidemiológico.
- No haber firmado el consentimiento informado.

4.6 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

4.6.1 Aplicación de la encuesta:

Para identificar los factores de riesgo en la población objeto del estudio, se aplico una encuesta clínico epidemiológica semiestructurada la cual contenía preguntas relacionadas con la epidemiología de la bacteria (ANEXO A)

4.6.2 Recolección de Muestras:

H. pylori se encuentra predominantemente en la parte antral del estómago, y tiene una distribución en forma de parches, por lo cual se tomaron 3 biopsias antrales, cada una de un punto diferente, para así asegurar el aislamiento. De las tres muestras tomadas, una se uso para la prueba de ureasa directa, la cual se llevo a cabo directamente en el sitio de toma de muestra; las dos biopsias restantes se transportaron, cada una en un tubo estéril con 0,5 ml de caldo

Brucella® con 20% de glicerol, donde *H. pylori* permanece viable hasta por 24 horas a 4°C.

4.6.3 Procesamiento y análisis de muestras:

Las dos biopsias que fueron sumergidas en caldo Brucella con glicerol al 20%, se transportaron al laboratorio, donde bajo condiciones asépticas se maceraron, y cultivaron, cada una sobre una placa de Agar selectivo y dos placas Agar no selectivo (sin antibiótico). Se estandarizará las condiciones y medio de cultivo a utilizar, de tal forma que se obtuvieron excelentes características de crecimiento.

Las cepas bacterianas se seleccionaron por la presencia de colonias pequeñas, uniformes, translúcidas, brillantes, ureasa y catalasa positivas y visualizadas por tinción de Gram como bacilos largos o curvos Gram negativos; a partir de estas bacterias aisladas se realizaron 2 repiques, destinados uno a la realización de la prueba de antibiograma, y el otro para su congelación y preservación.

A partir de las cepas aisladas se preparo un inoculó ajustado a la escala 3 de MacFarland (108 UFC/ml), y con esta suspensión se llevo a cabo la determinación de susceptibilidad antibiótica frente a claritromicina, amoxicilina y levofloxacina, por las técnicas de Kirby – Bauer , se utilizaron placas de Agar Mueller-Hinton suplementado al 10% con sangre de caballo, al 2% con Vitox, en cada placa de medio de cultivo se colocaron los Sensidiscos de claritromicina, amoxicilina y levofloxacina, las placas se incubaron a 37°C y 12% de CO₂ , por 48 horas. Para la realización de esta prueba se utilizo como cepa control, la cepa ATCC 43504.

Para la congelación de los aislamientos bacterianos, se tomará una placa de cultivo de cada cepa, la cual será resuspendida en crioviales que contengan caldo Brucella con 20% de glicerol, y se llevaran a congelación a –70° C.

5. RESULTADOS

Durante los meses de Febrero y Marzo del año en curso, en el centro de Diagnostico Gastroduodenal Intermedius E.D. LTDA de la ciudad de Montería se tomo una muestra de 44 pacientes que asistieron para el procedimiento de endoscopia de los cuales se obtuvieron 3 biopsias por paciente para un total de 132 biopsias; las edades de estos pacientes estaban comprendidas entre los 18 y 89 años de edad con un promedio de 50 años (Figura 1), la mayoría de estos pacientes eran de sexo masculino (65.3%) y pertenecían a los estratos I y II con estudios secundarios y universitarios (Tabla 1); Los ingresos mensuales eran superiores o iguales a un salario mínimo y sus grupos familiares los constituían un máximo de tres personas incluyendo un niño por hogar.

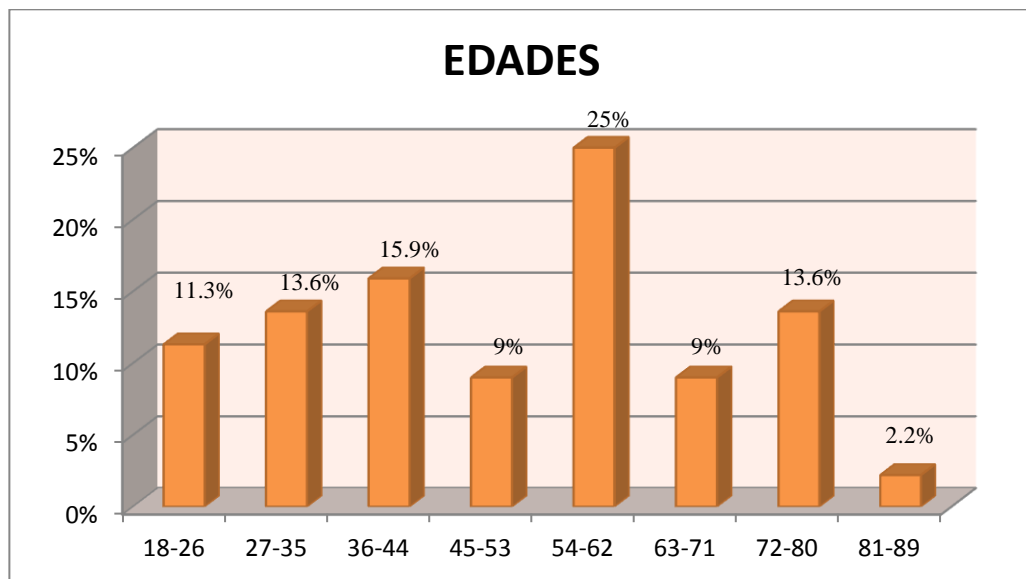


Figura 1: Distribución de las frecuencias de edad de los pacientes incluidos en el estudio

	Variables	Frecuencia	Porcentaje %
ESTRATO	I	19	43,2
	II	16	36,4
	III	4	9,1
	IV	4	9,1
	V	1	2,3
	Total	44	100,0
ESCOLARIDAD	Ninguno	8	18,2
	Primaria	8	18,2
	Secundaria	12	27,3
	Técnico	5	11,4
	Universitario	11	25,0
	Total	44	100,0

Tabla 1: Estrato socioeconómico y nivel de escolaridad de los individuos.

5.1 HALLAZGOS MICROBIOLÓGICOS

Al evaluar microbiológicamente las muestras de las biopsias antrales se obtuvo una frecuencia de 17 cultivos positivos para *H. pylori* lo cual representa un porcentaje de 38.6 %; de estos cultivos el 29.5% pertenecían a hombres y el rango de edades donde se encontró mayor número de casos fue el comprendido entre los 54 y 62 años con un 23.5%.

Se evaluó la concordancia del resultado macroscópico producto de la visualización de las lesiones por parte del gastroenterólogo al momento de hacer la endoscopia con los cultivos positivos para *H. pylori* y se encontró que para el 82.4% de los casos hubo concordancia entre las lesiones macroscópicas compatibles con *H. pylori* y el hallazgo microbiológico.

5.2 FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS

Se analizó la presencia de *H. pylori* con relación a las diferentes características sociodemográficas y se encontró que la mayoría de los pacientes pertenecientes al estrato I (25%) fueron positivos para *H. pylori*; al hacer el análisis bivariado entre presentar *H. pylori* y el estrato sociodemográficos se encontró que las personas pertenecientes al estrato I tienen 4.3 veces más

probabilidad de presentar *H pylori* que las pertenecientes a estratos superiores (ANEXO J). En los pacientes con grado bajo de escolaridad fue donde se registraron mayor número de casos positivos para *H pylori* (11.4%), al analizar estas variables se encontró que las personas con estudios de básica-primaria, tienen 3.3 veces más probabilidad de padecer la infección por *H pylori* que aquellas personas que tienen estudios más avanzados (ANEXO J).

Los resultados de la presencia de *H pylori* con relación al grupo familiar muestran que el 22.7% de los cultivos positivos para *H pylori* pertenecían a personas que tenían un máximo de tres integrantes en su grupo familiar, sin embargo al relacionar las variables presencia *H pylori* con el grupo familiar se evidencio que aquellas personas que convivían con más de 5 personas tenían 1.7 veces más probabilidad de infectarse que aquellas con un grupo familiar menor. (ANEXO J).

De igual forma Presentaron cultivos positivos para *H pylori* el 18.2 % de pacientes con ingresos mensuales menores a un salario mínimo; al realizar el cruce respectivo de variables se encontró que las personas con ingresos bajos tiene 2.5 veces más probabilidad de presentar la infección que quienes devengan ingresos mayores. (ANEXO J).

Al evaluar las condiciones sanitarias en las cuales habitan los pacientes del estudio se encontró que el 2.3% no contaba con agua potable y el 25.0% no contaba con servicio de alcantarillado.

5.3 HÁBITOS DE CONSUMO Y CONDICIONES DE HIGIENE

Al analizar los hábitos de consumo en los pacientes positivos para *H pylori*, se encontró que el 15.9% consume carne de 3-4 veces por semana y café de 1- 2 veces al día, el 11.4% ingiere bebidas alcohólicas y el 9.1% fuma cigarrillos.

En cuanto a las condiciones higiénicas evaluadas a los pacientes positivos para *H pylori* se encontró que todos lavan sus alimentos antes de consumirlos y solo el 4.5% no lava sus manos antes comer.

Al relacionar los factores de riesgo (hábitos de consumo y condiciones higienico sanitarias) con la presencia de *H pylori* se encontró que las personas

que consumen carne de 3-4 veces a la semana tienen 1.6 veces más probabilidad de presentar *H pylori* que aquellas que consumen carne con menor frecuencia (ANEXO J)., de igual forma aquellas personas que toman café más de dos veces al día tienen 2.45 veces más probabilidad de presentar *H pylori* que aquellas que no toman (ANEXO J)., las personas que consumen bebidas alcohólicas de 3-4 veces al mes tienen 5.5 veces más probabilidad de presentar *H pylori* que las que no consumen (ANEXO J) Y aquellas que no acostumbran a lavar sus manos antes de comer tiene 1.6 veces más probabilidad de presentar *H pylori* que aquellas que se las lavan. (ANEXO J). Al evaluar más detalladamente la exposición de los pacientes a los anteriores factores de riesgo (ANEXO K). Se encontró que los pacientes expuestos a más de tres factores de riesgo el 18.2% fueron positivo para *H. pylori* (Tabla 2) y al relacionar el número de factores con la presencia de *H. pylori* se obtuvo que aquellas personas expuestas a más de tres factores de riesgo tienen 1.7 veces más probabilidad de padecer la infección por *H. pylori* que aquellos que se encuentran expuestos a menos factores de riesgo.

	Cultivos				Total	
	Negativos		Positivos			
# de factores de riesgo	f	%	f	%	f	%
1 factor de riesgo	8	18.2	1	2.3	9	20.5
2 factores de riesgo	10	22.7	5	11.4	15	34.1
3 factores de riesgo	9	20.5	8	18.2	17	38.6
4 factores de riesgo	0	0	3	6.8	3	6.6
Total	27	61.4	17	38.6	44	100

Tabla 2: Numero de factores de riesgos vs cultivos

5.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Al analizar las manifestaciones clínicas relacionadas con la infección por *H. pylori* se encontró que los síntomas más frecuentes son: malestar en la parte superior del estómago con un porcentaje de 29.5% e inapetencia frente a la

comida y distensión epigástrica con 27.3%, y las manifestaciones clínicas menos frecuentes fueron nauseas con un 15.9% y diarrea con un 11.4%.(Figura 2)

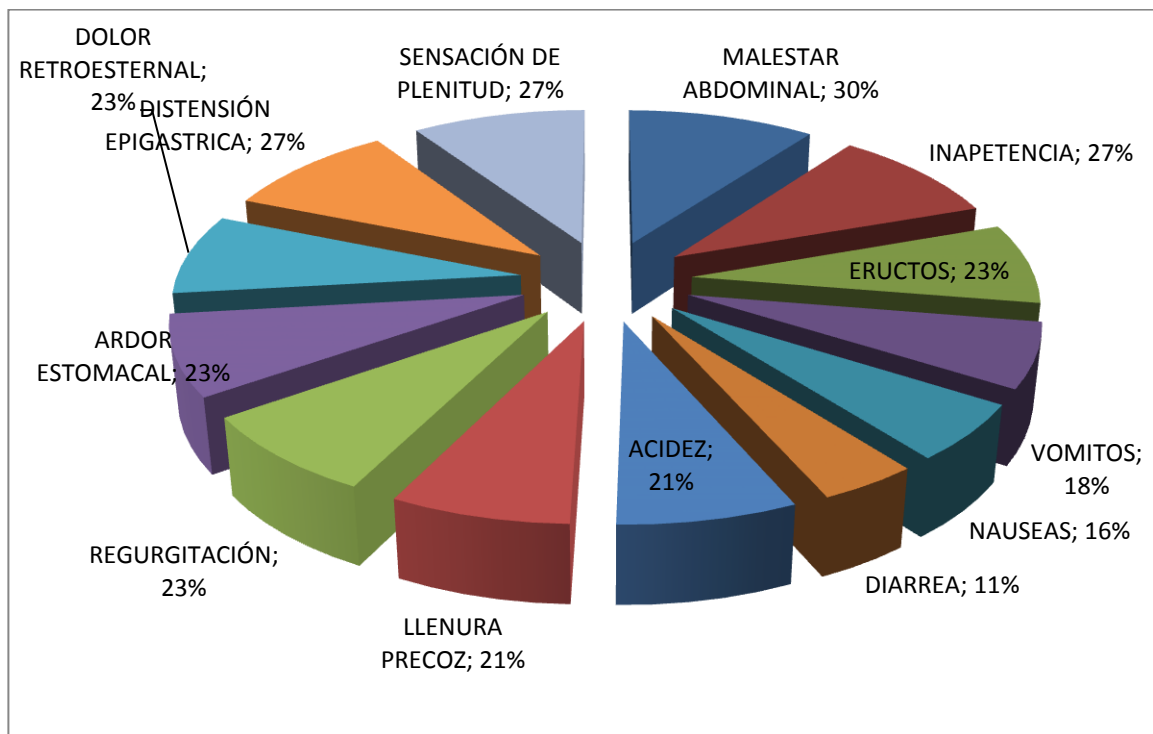


Figura 2: Distribución de las manifestaciones clínicas en los cultivos positivos

5.5 ANTECEDENTES CLÍNICOS

Entre las enfermedades clínicas evaluadas que predisponen al desarrollo de la infección por *H. pylori*, se encontró que el 2.3% de los pacientes padecen de artritis reumatoide; para el resto de las enfermedades como cáncer, diabetes y lupus no se encontraron pacientes positivos. Así mismo la probabilidad de padecer la infección si se tiene una enfermedad de base es baja. Al evaluar algunas condiciones susceptibles del paciente que favorezcan la posibilidad de infección como el estar sometido a tratamientos con radio y quimioterapia se encontró que el 2.3% de los pacientes sometidos a estos tratamientos fueron positivos para *H. pylori*, el 11.4% de los pacientes que ha padecido previamente enfermedades gastrointestinales fueron positivos para *H. pylori*, y

ninguno de los pacientes que anteriormente había padecido infección por *H. pylori* fueron positivos en este estudio.

Es importante anotar que la infección por *H. pylori* está asociada al consumo de ciertos medicamentos de ahí que se evaluó la ingestión de estos en el último mes obteniéndose que el 27.3% de los pacientes había consumido inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol por automedicación o receta médica, el 9.1% consumía AINES, el 2.3 % refería el uso de antibióticos, e ingería corticoides. Al realizar el análisis bivariado de estas variables se encontró que la probabilidad de padecer la infección por *H. pylori* con la ingesta de estos medicamentos es baja (ANEXO)

5.6 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Al establecer los diferentes diagnósticos clínicos más frecuentes en los pacientes con cultivos positivos para *H. pylori* se encontró que el 9.1% Gastritis, el 6.8 % Reflujo y el 4.5% Hemorragia gastrointestinal, ulcera gástrica y dolor abdominal

5.7 DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO

Los anteriores diagnósticos al ser confirmados por el especialista presentaron un comportamiento distinto en donde los mas hallados son la gastritis erosiva (15.9%), EGD normal (6.8%), esofagitis y mucosa gástrica compatible con *H. pylori* (2.3%).

5.8 PRUEBAS DE SUCEPTIBILIDAD

Al determinar el perfil de susceptibilidad a los antibióticos amoxicilina, claritromicina y levofloxacina por el método de kirby- Bauer, se obtuvo una alta resistencia para amoxicilina y claritromicina y una resistencia moderada para levofloxacina (Tabla 3)

	% de susceptibilidad			Diámetros de los halos de inhibición		
	Sensible	Intermedio	Resistente	Sensible	Intermedio	Resistente
Amoxicilina	11.8%	5.9%	82.4%	≥ 25mm	24- 22mm	≤ 21mm
Claritromicina	23.5%	17.6%	58.8%	≥ 22mm	21-19mm	≤ 18mm
Levofloxacin	58.8%	11.8%	29.4%	≥ 17mm	16-14mm	≤ 13mm

Tabla 3: porcentajes de susceptibilidad a amoxicilina, claritromicina y levofloxacin

6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

La infección por *H. pylori* ha sido asociado al desarrollo de ciertas patologías como gastritis crónica, úlcera péptica y cáncer gástrico; debido a su gran importancia como factor desencadenante de estas enfermedades ha sido estudiado por muchos investigadores a nivel mundial; en donde se han obtenido altas tasas de prevalencia y se ha considerado que las condiciones geográficas, higiénico-sanitarias, y sociodemográficas de la población puede actuar como factor de riesgo para el desarrollo de la infección por *H. pylori*. Debido a que estas condiciones varían por cada región de una forma u otra es de suma importancia tener estudios propios que permitan conocer la prevalencia de la infección por *H. pylori* en la población evaluando los verdaderos factores a los que ésta se expone.

En el estudio realizado en el centro de Diagnostico Gastroduodenal Intermedius E.D. LTDA de la ciudad de Montería se encontró una prevalencia para *H. pylori* de 38.6 %; El porcentaje de infección de *H. pylori* obtenido en este estudio, se considera moderado al compararlo con lo reportado por Bravo y colaboradores quienes en el 2003 publicaron un estudio retrospectivo donde revisaron historias clínicas de diferentes centros hospitalarios en Colombia, encontrando un porcentaje de infección para montería del 56.9% (Bravo, 2003), esta diferencia de porcentajes para la ciudad de montería es explicable probablemente por la diferencia en los tipos de estudio, falsos negativos y positivos y por la posibilidad de tratamiento previo inmediato con antibióticos que no eliminan la bacteria pero sí la disminuyen dificultando su diagnóstico.

Las edades de los pacientes donde más se encontraron cultivos positivos fueron las comprendidas entre los 54 y 62 años que representan un 25% de los casos positivos; esto concuerda con los resultados obtenidos por Muñoz en el 2007 en la ciudad de Bogotá donde el 36.6% se encontraba en edades entre los 40-49 años, sugiriendo que la tasa de infección aumenta con la edad, esto podría deberse a que el *H. pylori* se puede encontrar colonizando la mucosa

gástrica durante años y cuando encuentra ciertas condiciones de susceptibilidad el individuo desarrolla la infección.

Es preciso tener en cuenta que al exponer la población a algunas condiciones sociodemográficas y sanitarias, tales como pertenecer a un estrato social bajo, tener escaso nivel de educación, convivir con un núcleo familiar numeroso, poseer bajos ingresos salariales, no contar con servicios de alcantarillado y agua potable. Pueden comportarse como factores de riesgo para adquirir la infección por *H. pylori* tal como se muestra en el presente estudio donde se encontró que la mayoría de los pacientes infectados presentaban este factor de riesgo, lo cual se constata con otros estudios realizados en países industrialmente avanzados en donde se confirma este hecho: en investigaciones realizadas por Graham en U.S.A, Murray en el Reino Unido o Haeckel en Alemania (Puello, 1999) en las cuales se encontraron relaciones claras entre la infección por *H. pylori* y la clase social baja, el hacinamiento, el bajo nivel educacional y las malas condiciones sanitarias en particular, esto sugiere que no solo en los países en vía de desarrollo se presenta la infección sino también en países industrializados donde además de haber mejoras en las condiciones de vida, también se presentan estos factores de riesgo

Al analizar los hábitos de consumo en los pacientes positivos para *H. pylori*, se encontró de manera significativa que quienes ingerían carne con mayor frecuencia, y consumían bebidas alcohólicas, tabaco y/o café tenían mayor probabilidad de desarrollar la infección por *H. pylori*; ello se puede relacionar con la publicación realizada por Brown en el año 2000 en la revista *Epidemiology* en U.S.A. en la que se hace referencia varios estudios que interrogan el verdadero papel de estos hábitos en el desarrollo de la infección por *H. pylori*; ya que existe controversia dividida entre los investigadores en donde algunos reportan cierto tipo de relación y otros no; se podría deber la anterior situación a las metodologías usadas por los investigadores, a las diferentes características que pueden presentar estos productos y las distintas zonas del mundo (Brown, 2000). Sin embargo el estudio realizado a la

población Monteriana mostro una relación de probabilidad importante, que sugiere que exponerse a mas de tres factores de riesgos ya sea consumir carne, bebidas alcohólicas, café, fumar entre otros, puede conllevar a desarrollar la infección; por lo que se recomienda realizar estudios de asociación que midan la fuerza de la misma entre la causa (factor de riesgo) y el efecto (la infección por *H. pylori*.)

Las manifestaciones clínicas más comunes encontradas en este estudio fueron dolor abdominal, seguido de la inapetencia frente a la comida y distensión epigástrica, de acuerdo a otros estudios como el publicado por Puello en 1998 en Pamplona que encontró de igual forma que el dolor epigástrico fue el síntoma más significativo en pacientes que presentaban la infección (Puello, 1998), lo cual puede deberse a que estos síntomas se relacionan con enfermedades gastrointestinales y el *H. pylori* es un factor precipitante para que se desarrollen, al encontrar una concordancia en la sintomatología de los diferentes estudios se sugiere que las manifestaciones clínicas no varían de acuerdo a la zona geográfica y que son sugestivas de la enfermedad.

Para evaluar la infección por el *H. pylori* es importante tener en cuenta ciertos antecedentes clínicos como factores predisponentes tales como el estrés, diabetes, lupus y la ingesta habitual de algunos medicamentos como la aspirina y antiinflamatorios no esteroideos ya que pueden favorecer la colonización por parte del microorganismo y por ende la infección. En el estudio se obtuvieron porcentajes muy bajos de estos factores que se relacionan con la presencia de *H. pylori*, esto hace pensar que la presencia de *H. pylori* en nuestro medio se relaciona principalmente mas por la exposición al factor de riesgo que por la presencia de factores predisponentes.

En cuanto a los diferentes diagnósticos clínicos y endoscópicos se encontró que el diagnóstico clínico más común fue la gastritis y el endoscópico fue la gastritis erosiva crónica para los pacientes con *H. pylori*, lo cual se correlaciona

con lo descrito por López en su estudio “Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos digestivos del servicio de Gastroenterología, Hospital Cuajone 1993: correlación clínica, endoscópica y anatomopatológica” donde los hallazgos endoscópicos más frecuentes en relación al diagnóstico de *H. pylori* en la población estudiada, fueron gastritis crónica superficial y duodenitis crónica (López, 1993), esto sugiere que el *H. pylori*, tiende a producir con más frecuencia gastritis que otras patologías y que sus lesiones macroscópicas observadas durante el procedimiento de endoscopia por lo general concuerdan con los resultados microbiológicos.

Al evaluar fenotípicamente la resistencia antimicrobiana se obtuvo un porcentaje de resistencia por encima del 50% para claritromicina, lo cual difiere con estudios realizados por Duck en Europa en el 2004, Megraud en África y América del norte para quienes los niveles de resistencia a claritromicina van del 2 al 50%. Esto puede sugerir el uso de la claritromicina ha tenido un aumento significativo y puede hacer que el microorganismo en un corto periodo exprese diferentes mecanismos de resistencia que se traduzcan en limitantes para el tratamiento.

Para la Amoxicilina se obtuvo una resistencia cercana al 100% siendo éste el valor más significativo de los antibióticos evaluados, aunque los estudios de resistencia a la amoxicilina no han sido muchos, si se ha notado un aumento en su resistencia, obteniéndose en Asia en un estudio hecho por Okamoto en el 2002 un 31.1%, Pérez reporto en Europa un 6% en el 2006; en Italia según Aboderin en el 2007 los niveles van desde un 31% a 45% y por ultimo encontramos a Cisneros en el 2009 quien reporta para América del norte un 1.2%, y para América del sur con un 20%, destacándose Costa Rica según Oladiipo, en el 2007 con un 51.7 %, no se encontraron reportes tan altos en otras partes del mundo, lo cual sugiere un mayor porcentaje de resistencia en la población monteriana en comparación a otros países donde se han realizado estudios con resistencias bajas o moderadas, esto sugiere que en la población

monteriana se presenta altas tasas de resistencia a amoxicilina debido a que es un antibiótico ampliamente utilizado para otro tipo de enfermedades añadiéndole a esto su uso indiscriminado por parte de la población al ser un antimicrobiano de fácil acceso.

Se encontró que La levofloxacina al ser utilizada como terapia de rescate presenta un porcentaje moderado de resistencia; al comparar su porcentaje de resistencia con los estudios obtenidos por Hideyuki en el 2006 en Portugal y corea, refiriendo un porcentaje de 20%, y un 15% para Japón se puede inferir que existe un aumento en la resistencia este, no se encontró reportes en otros países pero es sabido que se están adelantando investigaciones, al analizar estos datos se encuentra una concordancia entre los resultados obtenidos y los estudios realizados, lo cual sugiere que la levofloxacina por ser uno de lo antimicrobianos de uso restringido solo para terapia de rescate, presenta tasas bajas o moderadas de resistencia, por lo que se recomienda su uso de forma controlada para evitar un incremento en los niveles de resistencia y de esa forma garantizar el éxito de la terapia.

7. CONCLUSIONES

Se logro aislar e identificar *H. pylori* a partir de biopsias antrales en un amplio porcentaje en pacientes aun en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones.

Los factores de riesgo como condiciones sociodemograficos, económicas y sanitarias representan un papel importante a la hora de adquirir la infección por *H. pylori*, pero no se observo el mismo comportamiento con los factores predisponentes como diabetes, lupus, cáncer y artritis existentes, los cuales representan una probabilidad baja como factor para padecer la infección por *H. pylori*

El aumento de la prevalencia de la resistencia a los tratamientos de elección y el crecimiento de la resistencia a la terapia de rescate hacen pensar en la necesidad de controlar el consumo de medicamento y evaluar nuevas estrategias de tratamiento frente a *H. pylori*.

8. RECOMENDACIONES

Evitar el uso indiscriminado de antibióticos, con el fin de impedir un incremento mayor en la resistencia del *H. pylori* frente a los antimicrobianos normalmente usados en su erradicación.

Ejecutar estudios de asociación entre los factores de riesgo y la infección por *H. pylori* que contribuyan aclarar algunos comportamientos de la epidemiología local. De igual forma se recomienda estudiar la prevalencia y el comportamiento de *H. pylori* frente a los diferentes antibióticos con todas las instituciones de la ciudad donde se practican procedimientos de endoscopia, con el fin de conocer la real situación de la población frente este microorganismo

BIBLIOGRAFÍA

- ACOSTA, C; ARBOLEDA, Y; SIERRA, C: *Helicobacter pylori*: Infección y enfermedad. Popayan, Colombia. Diciembre 15 Del 2006. Trabajo de grado. Universidad del Cauca. Facultad ciencias de la salud.
- ALARCÓN, Teresa; BAQUERO, Margarita; DOMINGO, Diego; LÓPEZ-Brea, Manuel; ROYO, Gloria. Diagnostico Microbiológico de la Infección por *Helicobacter pylori*. Procedimientos en Microbiología Clínica: Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Segunda Edición. SEIMC. España. Eds.: Emilia Cercenado y Rafael Cantón, 2004. Capitulo 17.
- BLASER, M. *Helicobacter pylori* and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation. The Journal infections Diseases. Vol 161, 1990, pg 626-633.
- BRAVO, L; CORTÉS, A; CARRASCAL, E; JARAMILLO, R; GARCÍA, L; *Helicobacter pylori*: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. Colombia medica. Vol. 34 N° 3, 2003, pg 124-131
- BROWN LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. Epidemiol Rev 2000; Vol 22 N° 2, pg 283-97.
- CARBALLO F, MARTÍNEZ C, ALDAGUER M, GARCÍA A, DOMÍNGUEZ E, MALFERTHEINER P et al. Infección por *Helicobacter pylori* en Guadalajara. Prevalencia y factores asociados. Rev Esp Enferm Dig 1995; 87 (Supl. 1): 7.
- CISNEROS, S: Mecanismos de resistencia de *Helicobacter pylori* a los antibióticos amoxicilina, claritromicina, levofloxacina y metronidazol; Pontificia Universidad Javeriana, Facultad Ciencias de la Salud, Bacteriología, Bogotá D.C, 2009.
- COVACCI A., TELFORD J.L., DEL Guidice G., PARSONNET J. & RAPPUOLI R. *Helicobacter pylori* virulence and genetic geography. Science. Vol 284,1999, pg 1328-1333.
- DUCK, W; SOBEL J; PRUCKLER, J.SONG Q; SWERDLOW, D; FRIEDMAN C; SULKA, A; SWAMINATHAN, B; TAYLOR, T; HOESKTRA, M;

GRIFFIN, P; SMOOT, D; PEEK, R; METZ, D; BLOOM, P; GOLDSCHMID, S; PARSONNET, J; TRIADAFILOPOULOS, G; PEREZ, G; VAKIL, N; ERNST, P; CZINN, S; DUNNE, D; GOLD, B: Antimicrobial Resistance Incidence and Risk Factors Among *Helicobacter pylori* Infected Persons, United States. Emerging Infectious Diseases, 2004, vol.10: 1088-1094.

- DUNN B.E., COHEN H. & BLASER M.J. *Helicobacter pylori*. Clinical Microbiology Review. Vol 10, No. 4, Oct 1997, pg 720-741

- DUNN B.E. Pathogenic mechanisms of *Helicobacter Pilyori*. Gastroenterology Clin N Amer. Vol 22, 1993, pg 43-57.

- FARIÑA, Norma; KASAMATSU, Elena; SAMUDIO, Margarita; MORÁN, Miryam; SANABRIA, Rosa; LASPINA, Florentina: Susceptibilidad a Antibióticos de Cepas Paraguayas de *Helicobacter pylori* Aisladas de Pacientes con Enfermedad Gastroduodenal. Rev. Medica de Chile, Santiago, 2007. Vol. 135, No 8, pg 1009-1014.

- FOCHE-SALTO, Noelia A; GUAYAN, Victor A; MORAN, Edith L; VIZCANIO, Arturo A; *Helicobacter pylori* y enfermedad gastroduodenal; Bases para el Diagnostico y Tratamiento. Revista de Postgrado de la Via Cátedra de Medicina. 2004, No. 138: 11 – 17.

- FORNÉ B., Monserrat. Diagnostico de la Infección por *H. pylori* y Tratamiento de la Infección en Pacientes con Ulcera Duodenal. Barcelona. 2001. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Departamento de Medicina.

- GISBERT JP, DE LA MORENA. F. Systematic review and meta-analysis: levofloxacin-based rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure. Aliment Pharmacol Ther;. Revista española de enfermedades digestivas. Vol 99, No2, feb. 2007, pg 23:35–44.

- GOODWIN C, ARMSTRONG, JA; SHILVERS, T; PETERS M, COLLINS, MD, Sly L, et al. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. As *Helicobacter pylori* comb. nov and *Helicobacter mustelae* comb. nov. Int Syst Bacteriol 1989; 39:397-405

- GOODWIND S. Microbiology of *Helicobacter Pylori*. Gastroenterology Clin N Amer. Vol 22, 1993, pg 5-19
- GRIGNON B, TANKOVIC,J; MEGRAUD, F, et al.(2002) Validation of diffusion methods for macrolide suceptibility testing of *Helicobacter pylori*. microb drug resistan. spring;8(1): 61-6
- HERNÁNDEZ T., Manuel: *Helicobacter pylori*: La Bacteria que mas Infecta al ser humano. Actualización: Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Revista cubana Alimentos. Vol 15, 2001, pg 42-54.
- HIDEYUKI, M; IKUYA, M; NOBUO, A; DAISUKE, S; YUKO, M; MASANORI, T; TOSHIFUMI, M; YOSHINORI, M; TAKAO, T; SHOHIRO, K; YOSHIE, O; SHUNICHI, K; MASATO, K: Primary Levofloxacin Resistance and gyrA/B Mutations Among *Helicobacter pylori* in Japan, *Helicobacter*, Journal Compilation, Blackwell Publishing Ltda, 2006, Vol 11. 243-249.
- LÓPEZ, L; MARCELINO, J: Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos digestivos del servicio de Gastroenterología, Hospital Cuajone 1993: correlación clínica, endoscópica y anatomopatológica, Arequipa; UNSA; abr. 1996. 89 p. illus.
- MARSHALL BJ. History of the discovery of C pylori. In Blasser MJ. ed. *Campylobacter pylori* in Gastritis and Peptic Ulcer Disease. New York: Igaku-Shoin; 1989 p. 7-23.
- MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, O'MORAIN C, HUNGIN AP, JONES R, AXON A et al. The European *Helicobacter Pylori* Study Group (EHPSG). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection -the Maastricht 2-2000. Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther*. Vol 16, 2002, pg 167-180.
- MCGEE, DJ; MOBLEY, HI. Mechanisms of *Helicobacter pylori* infection: Bacterial factors.curr top microbiol immunol, 1999, 241: 155-180 pg.
- MEGRAUD, F.; LAMOULIATTE, H.: Review Article: the Treatment of Refractory *Helicobacter pylori* Infection. *Aliment Pharmacol ther*. Vol 17, 2003, pg 1333-1343

- MIYACHI. H, MIKI. I, AOYAMA. N, SHIRASAKA. D, et al. Primary Levofloxacin resistance and gyrA/B Mutations Among *Helicobacter pylori* in Japan. *Helicobacter*. Vol 11, No 4, Agosto 2006, pg 243–249.
- MONTECUCCO,C; RAPPUOLI,R. Living Dangerously: How *Helicobacter pylori* Survives in the Human Stomach. *Nat.Rev.Mol.Cell Biol*. Vol 2, 2001, pg 457-466.
- MUÑOZ, A; TRESPALACIOS, A; MERCADO, M: "*Helicobacter pylori*, patron de susceptibilidad a metronidazol y claritromicina en gastritis crónica antral" En: Colombia. 2006. Evento: Congreso Internacional de Bacteriología - Colegio Nacional de Bacteriólogos Ponencia: Libro:Laboratorio Actual, , p. - , v.22 <, fasc.39
- OCCHIALINI, A; M, URDACI, F; DOUCET-POPULARIE, C. M. Be"be" Ar; H. Lamouliatte; F. Me" graund. Macrolide resistance in *Helicobacter pylori*: Rapid detection of point mutations and assays of macrolide binding to ribosomes. *Antimicrob. Agents chemother*. Vol 41, 1997, pg 2724-2728.
- OKAMOTO, T; YOSHIYAMA, H; NAKAZAWA, T; PARK, I; MYUNG-WOONG; HIDEO YANAI,H; OKITA, K; SHIRAI, M; A Change in PBP1 is Involved in Amoxicillin Resistance of Clinical Isolates of *Helicobacter pylori*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2002, Vol 50: 849-856.
- OLEASTRO.M, MENARD.A, SANTOS.A, LAMOULIATTE.H, MoNTEIRO.L, BARTHELEMY.P, MEGRAUD.F. Real-Time PCR Assay for Rapid and Accurate Detection of Point Mutations Conferring Resistance to Clarithromycin in *Helicobacter pylori*. *J. Clin Microbiol*. Vol 41, No 1, 2003, pg 397-402
- PÁEZ, R: *Helicobacter pylori*: Resistencia Bacteriana vs Tratamiento Inadecuado. *ACG*. 140-141
- PAUL. R, POSTIUS. S, MELCHERS. K, & SCHAFER, K. Mutations of the *Helicobacter pylori* Genes rdxA and pbp1 Cause Resistance against Metronidazole and Amoxicillin. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. Vol 44, No 3, March 2001, pg 608-613.

- PERRI.F, QASIM. A, MARRAS. L, O'MORAIN. C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, vol 8, No 1, 2003, pg 53–60.
- PINZÓN, C; OSPINA, J. Dispepsia: Un real Desafío Diagnóstico Revista Ciencias de la Salud. Vol 6, 2008, No 1, pg. 50-70.
- PREMOLI, Gloria; GONZALES, Ana Julia; MILLAN M, Beatriz; PERCOCO, Tiziana; VIELMA, Amilcar: Diagnostico de *Helicobacter pylori* Mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa. Centro de Investigaciones Odontológicas, Mérida-Venezuela. Rev. Cubana Med. Trop.. Vol 56, No 2, 2004: 85-90.
- TANKOVIC. J, LASCOLS. C, SCULO. Q, PETIT. J.C, SOUSSY. C.J. Single and Double Mutations in *gyrA* but Not in *gyrB* Are Associated with Low- and High-Level Fluoroquinolone Resistance in *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agents Chemother*. Vol 53, No 4, 2003 April, pg 1720–172.
- TELFORD, JI, COVACCI, A, RAPPUOLI, R; CHIARA, P. Immunobiology of *Helicobacter pylori* infection. *Curr. Opin. Immunol*. Vol 9, No 4, Agosto 1997, pg 498-503.
- TRESPALACIOS, G. DIAZ, M. MERCADO, A. MUÑOZ & J. NAVARRO. Pattern of Susceptibility to Clarithromycin, Amoxicillin, and Metronidazole in Colombian Patients Infected with *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*. Vol 12, No 4, Agosto 2007, pg 448-452.
- VALLEJOS, Cristian; CERDA, Oscar; VENEZUELA, Manuel; TOLEDO, Héctor A.: Resistencia Antimicrobiana en *Helicobacter pylori*: Aspectos Clínicos y Moleculares. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) 2002. *Revista médica de Chile*. Vol 131, No 11 , 2003, pg 1313-1320.
- VERSALOVIC J. *Helicobacter*: Manual of Clinical Microbiology. ASM. Washington, et al 1999; P. 727-738.
- Wu H, Shi XD, Wang HT, Liu JX. Resistance of *Helicobacter pylori* to metronidazole, tetracycline and amoxycillin. *Antimicrob Chemother*. Vol 46, 2000, pg 121-3.

ANEXOS

ANEXO A

	FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA GRUPO DE INVESTIGACIONES MICROBIOLÓGICAS Y BIOMÉDICAS DE CÓRDOBA			
Proyecto: “Evaluación de la resistencia a Claritromicina, Amoxicilina y Levofloxacin en aislamientos clínicos de Helicobacter pylori de pacientes de la ciudad de Montería, Córdoba” Acta N° 013 – 2009 (CIUC)				
OBJETIVO: Evaluar fenotípica y genotípicamente la susceptibilidad frente a claritromicina, amoxicilina y levofloxacin de cepas de Helicobacter pylori aisladas de pacientes diagnosticados con gastritis crónica antral, de la ciudad de Montería, Córdoba.				
ENCUESTA				
FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS	CÓDIGO	OCUPACIÓN	EDAD	
	SEXO	ESCOLARIDAD	ESTRATO	
	M F	P S T U N	I II III IV V	
	1. Número de personas del grupo familiar		A) 1 - 3 B) 4 - 6 C) 7 - 9 D) 10-12	
	2. Número de niños en el núcleo familiar		A) 0 - 1 B) 2 - 3 C) 4 - 5 D) > 5	
	3. Ingresos mensuales		A) < de un salario mínimo B) un salario mínimo C) > de un salario mínimo	
	4. Cuenta con agua potable en su domicilio?		A) Si B) No	
	5. Cuenta con servicio de alcantarillado en su domicilio?		A) Si B) No	
	6. Cuántas veces a la semana come carne?		A) 1 - 2 B) 3 - 4 C) > 5 D) No consume	
	7. Cuántas veces consume café al día?		A) 1- 2 B) 3-4 C) > 5 D) No consume	
HABITOS DE CONSUMO	8. Con que frecuencia consume bebidas alcohólicas?		A) 1- 2 veces al mes B) 3 - 4 veces al mes C) > 5 veces al mes D) No consume	
	9. Con que frecuencia consume verduras?		A) 1 – 2 por semana B) 3 – 4 por semana C) > 5 por semana D) No consume	
	10. Con que frecuencia consume frutas?		A) 1 – 2 por semana B) 3 – 4 por semana C) > 5 por semana D) No consume	
	11. Con que frecuencia fuma cigarrillos?		A) 1 – 2 al día B) 3 – 4 al día C) > 5 al día D) No Fuma	

	12. Aconstumbra a lavar las frutas y verduras antes de consumirlas	A) Si	B) No	C) A veces
	13. Se lava las manos antes de comer cualquier alimento.	A) Si	B) No	C) A veces
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	14. Ha tenido o presenta alguno de los siguientes síntomas?			
		SI	AV	NO
	Sensación imprecisa de malestar en la parte superior del abdomen.			
	Inapetencia y hasta repugnancia frente a la comida.			
	Eructos.			
	Vómitos.			
	Nauseas.			
	Diarrea.			
	Acidez.			
	Llenura precoz.			
	Regurgitación.			
	Ardor.			
	Dolor retroesternal.			
	Distensión epigástrica.			
Sensación de plenitud.				
ANTECEDENTES CLÍNICOS	15. padece usted de:			
		SI	NO	
	Diabetes Mellitus			
	Artritis Reumatoide			
	Lupus Eritematoso			
	Cáncer			
	16. En los últimos tres años ha estado sometido a tratamientos con radio o quimioterapia?	A) Si	B) No	
	17. Ha padecido previamente de enfermedades gastrointestinales?	A) Si	B) No	
	18. Ha presentado anteriormente evidencias de HP+,	A) Si	B) No	
	19. En el último mes ha consumido alguno de los siguientes medicamentos:			
		SI	NO	
Inhibidores de la bomba de protones (Omeprazol)				
Antiinflamatorios no esteroides (AINES)				
Antibióticos				
Corticoides				
IV. Diagnostico Clínico				
V. Diagnostico Endoscópico				
VI. Observaciones:				



ANEXO B
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA
GRUPO DE INVESTIGACIONES MICROBIOLÓGICAS Y BIOMÉDICAS DE
CORDOBA

Proyecto: Evaluación de la resistencia a Claritromicina, Amoxicilina y Levofloxacin en aislamientos clínicos de *Helicobacter pylori* de pacientes de la ciudad de Montería, Córdoba.

Acta N° 013 – 2009 (CIUC)

CÓDIGO:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El grupo de investigaciones microbiológicas y biomédicas de la universidad de Córdoba, y el grupo de Investigación en Enfermedades Tropicales y Resistencia Bacteriana de la Universidad del Sinu “Elías Bechara Zainum” está adelantando una investigación en la que se pretende Evaluar fenotípica y genotípicamente la susceptibilidad frente a claritromicina, amoxicilina y levofloxacin de cepas de *Helicobacter pylori* aisladas de pacientes diagnosticados para enfermedad gastroduodenal, que asistan al Centro de Diagnóstico Gastroduodenal Intermedius E.D. LTDA de la ciudad de Montería.

Cabe resaltar que su colaboración es de vital importancia para nosotros, ya que la investigación en la cual, consentirá participar traerá consigo beneficios a la comunidad en general.

Si usted tiene a gusto colaborar, su participación consiste en:

1. Permitir la toma de una biopsia gástrica, la cual será tomada por un médico especializado por medio de una endoscopia.
2. Autorizar el procesamiento de las muestras para el estudio.

La decisión que usted tome es voluntaria y no influirá en el tratamiento que usted reciba en esta institución.

Luego de conocer el objetivo de la presente, yo: _____
 _____ identificado con CC: _____
 Acepto mi participación voluntaria en el estudio a realizar.

FIRMA: _____ FECHA: _____

ANEXO C

COLORACIÓN DE GRAM

Fundamento: Las bacterias Gram positivas se tiñen de color azul o violeta debido a la composición química de su pared, retiene el colorante primario (cristal violeta), y las Gram negativas por ser más permeables al alcohol debido a su alto contenido de lípidos son decoloradas y se tiñen con el colorante secundario (fucsina de Gram), observándose de color rosa.

Técnica:

- Realizar el frotis de las colonias sospechosas en el portaobjetos y dejar secar.
- Fijar la muestra.
- Pasar la muestra al puente de tinción.
- Agregar cristal violeta por 1 minuto.
- Lavar.
- Agregar lugol por 1.15 minutos.
- Lavar.
- Agregar alcohol cetona por 15 segundos.
- Lavar.
- Agregar fucsina de Gram por 30 segundos.
- Lavar.
- Dejar secar y observar al microscopio en objetivo de 100x (H. pylori se observa como bacilo Gram negativo espiralado o curvado, usualmente con forma de S ó coma)

ANEXO D

CATALASA

Fundamento: La catalasa es una enzima que se encuentra en la superficie bacteriana, capaz de descomponer el peróxido de hidrogeno (H_2O_2), en oxígeno y agua, la reacción positiva se evidencia con la producción de burbujas

Técnica:

- Colocar las colonias sospechosas en un portaobjeto.
- Agregar varias gotas de peróxido de hidrogeno (H_2O_2)
- Observar la reacción (H. pylori, es catalasa positivo)

ANEXO E

CALDO BRUCELLA

Caldo brucella (caseína 10.0g/L, Tejido animal 10.0g/L, Dextrosa 1. 0g/L, Extracto de levadura 2.0g/L, Cloruro de sodio 5.0g/L, Bisulfito sódico 0.1g/L)

Procedimiento

- Pesar 14g de caldo brucella.
- Agregarlos en un frasco de 500ml y completar el volumen con agua destilada.
- Poner en a ebullición el caldo.
- Autoclavar a 121°C, 15 pis por 15 minutos.
- Dejar enfriar.
- Adicionar el glicerol al 20%

Observación: Cuando el caldo sea requerido para resuspender bacterias, que luego serán usadas en pruebas de antibiograma el caldo no debe ser suplementado, pero en caso de ser usado para el transporte de las biopsias o el congelamiento de las cepas, se debe suplementar con glicerol al 20%

ANEXO F
SOLUCIÓN DE UREA

Adicionar 60 g/L de urea, 0.012 g/L de rojo fenol, 2 g/L de KH_2PO_4 , 1 g/L de peptona, 5 g/L de NaCl y 10 g/L de glucosa en 1 litro de agua destilada.

ANEXO G

MEDIO SOLIDO PARA AISLAMIENTO Y RECUPERACIÓN DE *Helicobacter pylori*

Medio Columbia (Casein peptone (12.0), Meat Peptone (11.0), Starch (1.5), Cloruro de Sodio (5.0), agar (15.0))

Preparación:

- Pesar 44.5g y adicionar 950 ml de agua destilada.
- Llevar a ebullición.
- Esterilizar en autoclave a 121 ° C, 15lb por 15 minutos.
- Dejar enfriar a 45-50°C.
- Añadir escépticamente sangre de caballo al 10%
- Suplementar con Vitox (OXOID) y/o VCNT (OXOID)
- Servir las cajas.

ANEXO H

VITOX.

Fundamento: El Vitox es un suplemento de enriquecimiento químicamente definido, que se utiliza como aditivo para medio de cultivo de microorganismos nutricionalmente exigentes.

Preparación:

- Reconstituir cada frasco de liofilizado, transfiriendo asépticamente 10ml de diluyente con una jeringa estéril.
- Agitar hasta la disolución completa.
- Esta solución se adiciona a 500 ml de medio.

Observación: El producto después de reconstituido se debe almacenar entre 2 y 8 °C y se debe utilizar entre dos semanas.

ANEXO I
SUPLEMENTO SELECTIVO (OXOID)

Preparación:

- Disolver cada vial en 2 ml de agua destilada.
- Agitar hasta disolver totalmente.

Observación: Ésta solución debe ser agregada a 500ml de medio

ANEXO J

TABLAS 2X2 (RELACIONES BIVARIADAS)

3. FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS

ESTRATO

Estrato cutivos	Estrato 1	Otros Estratos
+	11	6
-	8	19

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 4.35$$

$$\frac{A \times C}{D \times B} = > 1 \text{ mayor probabilidad}$$

$$\frac{A \times C}{D \times B} = < 1 \text{ menor probabilidad}$$

Estrato cutivos	Estrato 2	Otros Estratos
+	3	14
-	13	14

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.23$$

Estrato cutivos	Estrato 3	Otros Estratos
+	1	16
-	3	24

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.5$$

Estrato cutivos	Estrato 4	Otros Estratos
+	2	15
-	2	25

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 1.66$$

Estrato cutivos	Estrato 5	Otros Estratos
+	0	17
-	1	26

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0$$

ESCOLARIDAD

Escolar cutivos	ninguna	Otros Escolar
+	4	13
-	4	23

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 1.76$$

Escolar cutivos	primaria	Otros Escolar
+	5	12
-	3	24

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 3.3$$

Escolar cutivos	secundaria	Otros Escolar
+	4	13
-	8	19

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.73$$

Escolar cutivos	Tecnico	Otros Escolar
+	1	16
-	4	23

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.3$$

Escolar cutivos	ninguna	Otros Escolar
+	3	14
-	8	19

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.50$$

NUMERO DE PERSONAS EN EL GRUPO FAMILIAR

#PGF cutivos	1-3	Otros
+	10	7
-	16	11

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.98$$

# PGF cutivos	4 - 6	Otros
+	2	15
-	7	20

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.38$$

#PGF cutivos	7-9	Otros
+	4	13
-	4	23

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 1.76$$

INGRESOS MENSUALES

Ingresos cutivos	< salario	Otros
+	8	9
-	7	20

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 2.5$$

Ingresos cutivos	= salario	Otros
+	2	15
-	9	18

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.26$$

Ingresos cutivos	> <i>salario</i>	Otros
+	7	10
-	11	16

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 1.08$$

4. HABITOS DE CONSUMO

CONSUMO DE CARNE (Semanal)

C. carne cutivos	1-2	Otros
+	7	10
-	12	15

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.8$$

C. carne cutivos	3-4	Otros
+	7	10
-	8	19

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 1.6$$

C. carne cutivos	>5	Otros
+	3	14
-	5	22

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.9$$

C. carne cutivos	No consume	Otros
+	0	17
-	2	25

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0$$

CONSUMO DE CAFÉ (Diario)

C. cafe cutivos	1-2	Otros
+	7	10
-	6	21

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 2.45$$

C. cafe cutivos	3-4	Otros
+	3	14
-	6	21

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.75$$

C. cafe cutivos	>5	Otros
+	5	12
-	4	23

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 2.3$$

C. cafe cutivos	No consume	Otros
+	2	15
-	11	16

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.1$$

CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHOLICAS (Mensual)

C.alcohol cutivos	1-2	Otros
+	5	12
-	10	17

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.7$$

C.alcohol cutivos	3-4	Otros
+	3	14
-	1	26

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 5.5$$

C.alcohol cutivos	No consume	Otros
+	9	8
-	16	11

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.7$$

LAVADO DE MANOS

lav/manos cutivos	AV	Otros
+	15	2
-	24	3

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0.9$$

lav/manos cutivos	Si	Otros
+	0	17
-	1	26

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 0$$

lav/manos cutivos	No	Otros
+	2	15
-	2	25

$$\frac{A \times C}{D \times B} = 1.6$$

ANEXO K

FACTORES DE RIESGO HIGIENICO-SANITARIOS

	CARNE	CAFÉ	ALCOHOL	FUMA	NO LAVADO DE MANOS	PRESENCIA DE H. PYLORI	F
1	X		X				2
2	X	X	X				3
3	X	X	X				3
4	X		X	X			3
5	X	X					2
6	X	X					2
7	X						1
8	X		X				2
9	X	X	X				3
10				X			1
11	X			X		X	2
12	X	X	X				3
13	X	X			X	X	3
14	X	X					2
15		X					1
16	X						1
17	X	X					2
18	X		X				2
19	X	X					2
20	X	X	X			X	3
21	X	X				X	2
22	X	X					2
23	X						1
24	X	X			X	X	3
25	X	X				X	2
26	X	X	X				3
27	X	X	X			X	3
28	X	X	X			X	3
29	X	X	X			X	3
30	X					X	1
31	X	X	X			X	3
32	X	X	X				3
33	X						1
34	X	X	X	X		X	4
35	X	X		X			3
36	X	X		X		X	3
37	X						1
38	X	X	X				3
39	X						1
40	X	X	X	X		X	4
41	X	X				X	2
42	X	X				X	2
43	X	X					2
44	X	X	X	X		X	4