

---

# ASPECTOS HISTÓRICOS, EPIDEMIOLÓGICOS Y PATOLÓGICOS DE LAS HELICOBACTERIOSIS EN HUMANOS Y EN CANINOS

---

Diana Naranjo Restrepo<sup>1</sup>, Manuel A. Suárez Camargo<sup>1</sup>, Martín A. Bayona<sup>2</sup>, Manuel Gallego<sup>3</sup>, Mairo Urbina<sup>4</sup>, Diana Patricia Rojas<sup>5</sup>

## RESUMEN

El *Helicobacter pylori* -bacteria del género *Helicobacter*- está presente en la mucosa gástrica de los humanos y se relaciona con la etiología de enfermedades ácido-pépticas benignas y malignas, de las cuales hacen parte las gastritis, úlceras de tipo gástrico y duodenal, adenocarcinoma gástrico y linfoma gástrico no Hodgkin del tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT). Esto le ha dado relevancia a su diagnóstico temprano y tratamiento, incentivando el estudio sobre factores de riesgo, medio de contagio y prevalencia con alta implicación en salud pública. A su vez se han realizado investigaciones que han evidenciado la presencia de especies *Helicobacter* en la mucosa de animales domésticos, de los géneros *H. heilmanni*, *felis* y *rappini*, con posible colonización en mucosa gástrica humana, implicando un componente zoonótico.

Existe gran interés por parte del personal de salud en el conocimiento de su prevalencia en la población en general, tipos de transmisión, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. Debido a la popularidad del tema del *H. pylori* -tanto en manifestaciones clínicas como en el pronto tratamiento farmacológico- se ha venido encontrando resistencia bacteriana de manera creciente en la población tratada. Esto ha obligado a la comunidad científica a desarrollar vacunas con efecto profiláctico y terapéutico.

**Palabras clave:** Helicobacteriosis, humanos, caninos, mascotas, patogénesis.

---

<sup>1</sup> MD. (UDCA), Bogotá. Auditoría Médica (Dra. Naranjo), Gerencia en Salud (Dr. Suárez). Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA), Bogotá.

<sup>2</sup> BSc. Coordinador de Microbiología. Facultad de Medicina de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA), Bogotá.

<sup>3</sup> MVZ, MSc. Microbiólogo. Coordinador Enfermedades Infecciosas. Facultad de Veterinaria de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA), Bogotá.

<sup>4</sup> MVZ, MSc. Epidemiólogo. Facultad de Veterinaria de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA), Bogotá.

<sup>5</sup> MD, MSc. Epidemióloga. Facultad de Medicina de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA), Bogotá.

## HISTORICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL ASPECTS OF HELICOBACTERIA INFECTIONS IN HUMANS AND DOGS

### ABSTRACT

*Helicobacter pylori* -bacteria of genus *Helicobacter*- is present in human gastric mucosa and plays an ethiological role in acid-peptic conditions, both benign and malignant, such as gastritis, gastric and duodenal peptic ulcers, gastric adenocarcinoma and non-Hodgkin lymphoma of lymphoid tissue present in gastric mucosa (MALT).

Since early diagnosis and treatment are relevant, interest has also been placed on studying risk factors, contagiousness and prevalence, facts related to public health. New research has shown *H. heilmanni*, *felis* and *rappini* in pet's gastric mucosa, with an eventual zoonotic component for a possible infection of human gastric mucosa.

**Key words:** Helicobacteriosis, human beings, dogs, pets, pathogenesis

### INTRODUCCIÓN

En la última década se ha puesto en evidencia la importancia de *Helicobacter pylori* en la patología gástrica y duodenal en el hombre. Hoy se acepta que *H. pylori* no infecta sólo de forma natural sino también de forma artificial a la mucosa gástrica. De las especies del género *Helicobacter*, *H. pylori* es la especie reconocida como más patógena en humanos. La gastritis crónica con atrofia y metaplasia intestinal, producida fundamentalmente por *H. pylori* es el principal factor de riesgo para cáncer gástrico (Figura 1). Sin embargo, no es vigilada de manera sistemática por el gastroenterólogo. Otras especies de helicobacterias gástricas como *Heilmanni*, *felis* y *rappini* son de menos prevalencia en humanos, pero pueden colonizar tanto a las personas como a los perros (1-3).

La alta prevalencia e incidencia de *H. pylori* en la mucosa gástrica de los humanos y la variedad de patologías con ésta infección como gastritis, úlcera duodenal, úlcera gástrica, adenocarcinoma gástrico y linfoma gástrico no Hodgkin, se han convertido en un problema de salud pública debido a que su con-

tagio y desarrollo está estrechamente relacionado con condiciones higiénicas y hábitos alimenticios. Como la transmisión de *H. pylori* se produce por vía oral-oral o fecal-oral, los factores de riesgo para el contagio de esta bacteria se han cuestionado y no están muy claros, no obstante ya se han establecido factores como: Nacimiento o residencia en un país en desarrollo, nivel socioeconómico bajo, hacinamiento doméstico, malas condiciones sanitarias de vida, agua o alimentos no lavados y exposición a contenidos gástricos de individuos afectados (3).

Flatland, mediante estudios de infección de *H. pylori* en humanos y animales demostró alteración de la secreción ácida en caninos. El estudio de la infección natural de *H. pylori* en perros y gatos demostró que *Helicobacter* predomina colonizando el fundus gástrico y cardias, asociado con mediadores de la inflamación. Se encontró presencia de infección de *H. pylori* en personal médico que ha intervenido en estudios de *H. pylori* en animales, lo cual sugiere que la infección por *Helicobacterias* podría ser zoonótica, debido al contacto con perros y/o gatos y su relación con humanos (4-5).

En humanos el reservorio de *H. pylori* es el estómago; los factores de riesgo por la infección por *H. pylori* en humanos incluye la edad y el nivel socioeconómico. El papel de *H. pylori* en la enfermedad gastrointestinal en perros y gatos es incierta (4).

*Helicobacter pylori* se ha encontrado en todos los países del mundo, pero su prevalencia varía

substancialmente, dependiendo del nivel socioeconómico. La prevalencia en Estados Unidos de América, fue estimada en 30% al 40% en 1990. Existe una alta prevalencia en inmigrantes, asiáticos, Este de Europa y África, donde la mayor población infectada son los afro americanos e hispanos frente a los estadounidenses de raza blanca. Los nativos americanos (indígenas) tienen mayor riesgo de contraer la infección por *H. pylori* en el estado de Alaska (6).

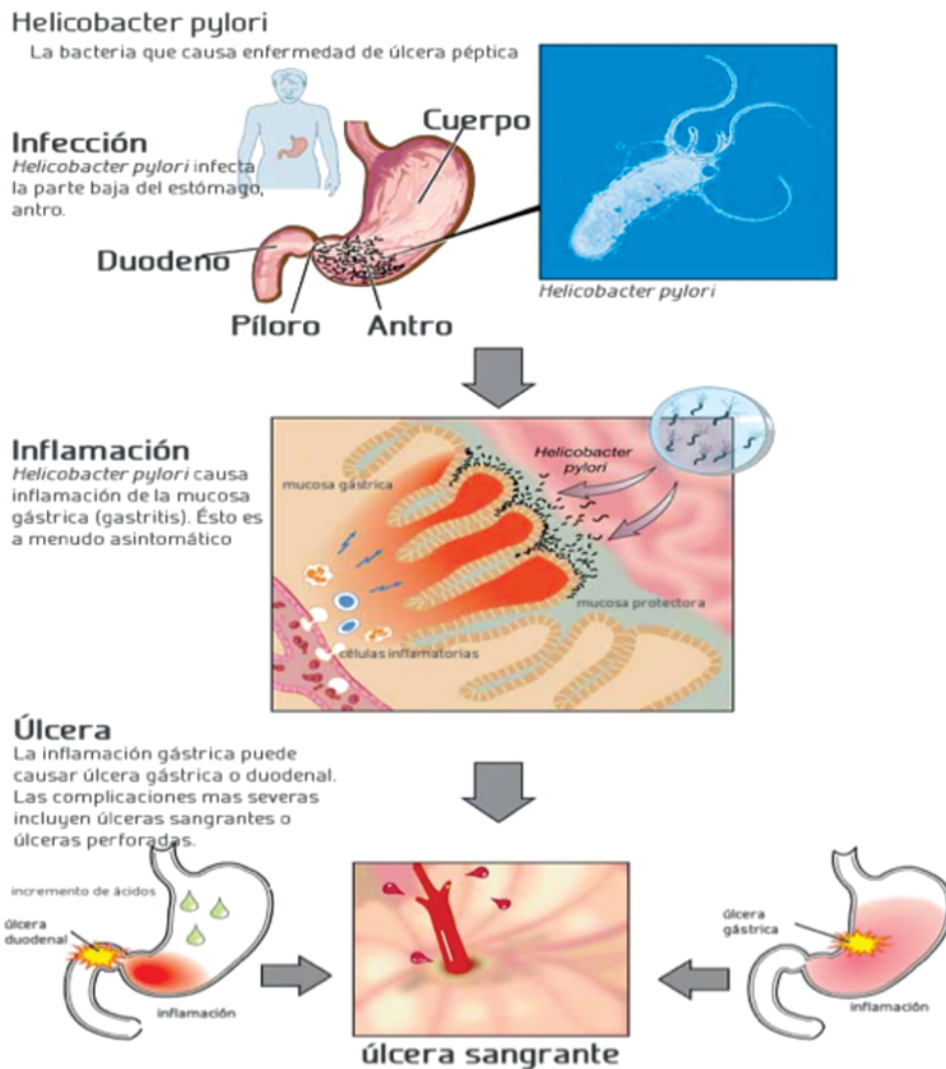


Figura 1. Mecanismo de producción de la lesión por la bacteria *Helicobacter pylori*. Comité del Premio Alfred Nobel para Fisiología o Medicina, Estocolmo, Suecia. [http://nobelprize.org/nobel\\_prize/medicine/laureles/2005/press.html](http://nobelprize.org/nobel_prize/medicine/laureles/2005/press.html)

En el tercer milenio se ha puesto en evidencia la importancia de *H. pylori*, en intentos tanto de identificación como de aislamiento que se han hecho de la mucosa gástrica canina. Desde 1906, Balfour demostró la existencia de espiroquetas localizadas en las úlceras gástricas e intestinales de perros y monos. En ese mismo año Krienitz realizó la primera descripción de este tipo de microorganismos en estómagos de pacientes con cáncer gástrico (6). Sin embargo, *H. pylori* es la especie reconocida como la más patógena en la especie humana, las otras especies de *helicobacterias* gástricas (*heilmanni*, *felis* y *rappini*) son menos prevalentes y de menor capacidad patógena en humanos, pero pueden colonizar tanto a las personas como a los caninos, por ello la admisión biológica de las helicobacterias para producir gastritis en caninos; es importante conocer el papel que éstas tienen en la mucosa gástrica canina y como paso inicial, se debe conocer su prevalencia y su asociación con gastritis en el medio (7-8).

Más de 30 helicobacterias pueden ser identificados en humanos y animales, una de éstas especies pueden ser encontradas en el estómago y otras en el intestino e hígado (9).

La introducción de la prueba histopatológica ha significado una verdadera revolución en la identificación de *H. pylori* en la mucosa gástrica. La toma de dos o más biopsias del antro teñidas con hematoxilina-eosina establece el estado de infección (10).

## HISTORIA

Hace aproximadamente cuatro millones de años se originaron los micro-organismos. Gracias al descubrimiento del microscopio, por el holandés Anthony Van Leeuwenhoek en 1684, se pudo examinar el agua de mar, río, saliva y otras materias que determinó la existencia de microorganismos. (11)

En 1861 Pasteur de forma definitiva aclara el origen de los microorganismos dando paso a la Edad de Oro conocida precisamente por el proceso de crecimiento y fermentación, cuyo desarrollo de la actividad vital puede explicarse en términos de química y física, dando inicio a una larga serie de estudios inaugurando a la microbiología, aplicando las primeras depuraciones prácticas no empíricas de la biología. Es así como a finales del siglo XIX Pasteur descubre la presencia de microorganismos, que se desarrollaban en ausencia de oxígeno mediante la degradación total y correspondiente de sustancias (12).

A finales del siglo XIX, Bizzozero describió la presencia de espirales en el estómago de perros y gatos, sin embargo no adquirió verdadera importancia hasta que se cultivó *H. pylori* en Australia en 1982 a partir de muestras de mucosa gástrica de pacientes con úlcera y gastritis (13, 14). A través de investigaciones, oficialmente en 1983 gracias a Marshall en Western-Australia se reconoce la bacteria relacionada en un 90% de la enfermedad ácido péptica (13).

## HELICOBACTER PYLORI

Denominada inicialmente como *Campylobacter pyloridis*, luego de observaciones de Marshall sobre la forma helicoidal de sus flagelos se llamó *Helicobacter pylori* (8). Es un microorganismo micro aerófilo Gram-negativo en forma de varilla que se encuentra habitualmente en las porciones más profundas del gel del moco que recubre la mucosa gástrica. Mide 0.5 a 1 micra de ancho y entre 2.5 a 5 micras de largo, con cuatro a seis flagelos polares. Cada flagelo mide aproximadamente 30 micras de longitud y 2.5 nanómetros de ancho (14).

Según un estudio realizado por la Universidad del Valle, publicado en el 2003 se revisaron en los hospitales regionales de las 16 ciudades importan-

tes en Colombia durante 1997, un total de 86.243 estudios histopatológicos; 10.4% correspondieron a muestra de estómago obtenidas en 96.5% de los casos mediante biopsia endoscópica y en el restante 3.5% mediante gastrectomía. La prevalencia de *H. pylori* fue del 69.1%. La mucosa gástrica fue normal en 1.4% de los casos. El diagnóstico histopatológico más frecuente fue gastritis crónica no atrófica en 36.4%. La prevalencia de cáncer fue de 9.3% y de úlcera gástrica 5.1%; el 96.9% de los tumores malignos fueron carcinomas y sólo 3.1% linfomas, concluyendo que la patología gástrica asociada con la infección por *H. pylori* es una causa frecuente de morbilidad en Colombia y su distribución muestra variaciones geográficas significativas. (13)

Una de las más importantes diferencias entre las especies de Helicobacterias, es la presencia o ausencia de un segmento de ADN de 40 kb conocido como isla de patogenicidad Cag. Esta región codifica múltiples proteínas en la capacidad de inducir la expresión de la interleuquina 8 en las células epiteliales; es probable entonces que la región Cag contribuya a la virulencia de *H. pylori*. Con base en esto se han diferenciado tres tipos de *H. pylori*. a) tipo 1 Cag positivo y Vac A positivo, b) tipo 2 Cag positivo y Vac A negativo y c) tipo 3 Cag negativo y Vac A negativo (14,15).

Con base en Cag A, las cepas se clasifican como CagA+ y CagA-, siendo las primeras más virulentas que las segundas. La importancia de las cepas CagA+ es la evidencia de su relación con el desarrollo de cáncer gástrico (15, 16).

En agosto de 1997 se publicó la secuencia completa del genoma de *H. pylori* 26695, solo 15 años después de que se cultivara por primera vez la bacteria. Posteriormente en 1999, se ha secuenciado el genoma completo de J99, otra cepa de *H. pylori*, permitiendo la comparación de genomas, para estudiar los genes específicos de *H. pylori*

esenciales para la colonización, la patogenicidad o la supervivencia de la bacteria (14).

La infección crónica por *H. pylori*, acompañada de inflamación persistente de la mucosa gástrica, incrementa la concentración de proteínas de fase aguda como fibrinógeno y ácido siálico los cuales son predictores de la enfermedad coronaria. Los niveles elevados de homocisteína que se han encontrado en pacientes infestados por *H. pylori* también se han relacionado con incremento del riesgo de arteriosclerosis prematura. La homocisteína inhibe la secreción de óxido nítrico por las células endoteliales lo que facilita la agregación plaquetaria y la vasoconstricción, además puede alterar el balance entre agentes favorecedores e inhibidores de la coagulación sanguínea. La elevación de homocisteína en sangre está relacionada con deficiencia de vitamina B6, B12 y ácido fólico que son necesarias para diferentes pasos de remetilación y transulfuración de la homocisteína. Los pacientes con *H. pylori* tienen absorción disminuida de ácido fólico y cobalamina lo que puede incluso generar manifestaciones polineuropáticas sobre todo en aquellos pacientes que presentan concomitantemente infestación por *Giardia intestinalis*, lo cual predispondría a la acumulación de homocisteína (5, 6).

Entre los factores de virulencia bacterianos de *H. pylori* se encuentra la ureasa, la cual convierte la urea en NH<sub>3</sub> y agua, alcalinizando así el medio ácido circundante; Otros factores de virulencia son la catalasa, lipasa, las adhesinas, el factor activador plaquetario, la proteína del gen asociado a citotoxina Cag A, el pic B (que induce a citocinas) y la citocina vacuolizante Vac A.

En países como Costa Rica, se publicó un estudio en la revista Biomed realizado por el Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) en el que muestra una prevalencia de *H. pylori* de 83%, estudio

realizado en el Hospital San Vicente de Paúl (Costa Rica) en una muestra de 78 pacientes referidos al servicio de endoscopias digestivas (17,18).

Otro estudio que respalda esta problemática, es el realizado en la Habana Cuba, que menciona la influencia de gastritis crónica por *H. pylori* en pacientes alcohólicos; este estudio descriptivo y prospectivo se realizó en 92 pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico de alcoholismo y un grupo control de 196 pacientes no alcohólicos con las mismas características, se encontró que con la presencia o no de gastritis crónica se determinó la existencia de *Helicobacter pylori* en ellos. El método diagnóstico fue por endoscopia y biopsia gástrica (19).

El Instituto Cubano de Gastroenterología realizó un estudio donde el universo estuvo constituido por pacientes con síntomas dispépticos, a los que se les indicó una endoscopia superior, durante el período comprendido entre marzo del 2000 y marzo del 2002. Se tomaron muestras de biopsia gástrica para histología y para test de ureasa. En pacientes con úlcera duodenal se encontró una prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* de 99.0%. En 22 pacientes con úlcera gástrica se encontró una prevalencia de 91.0%. La prevalencia de la infección encontrada en los pacientes con gastritis crónica fue 94.0%. En pacientes con histología normal la infección tuvo una prevalencia de 68.0% (20).

## EPIDEMIOLOGÍA

### Hombre

La prevalencia de *H. pylori* en Estados Unidos es aproximadamente del 30%. Los individuos nacidos antes de 1950 tienen una infección más alta que los nacidos más tarde. Los estadounidenses menores de 30 años están colonizados por la bacteria. Esta tasa de colonización se incrementa con la edad y

cerca del 50% de los individuos de 50 años están infectados (4).

En EEUU se diagnostican 500.000 nuevos casos de úlcera péptica cada año con 4'000.000 de recurrencias, una mortalidad del 12% y una prevalencia de 1.8% en ambos sexos (21).

En el estudio Nacional de Salud de Colombia realizada por el Instituto de Seguro Social (ISS) no se contempló la enfermedad ácido péptica en forma aislada para cálculo de prevalencia. Solamente se hace referencia a la morbilidad general de enfermedades digestivas con una tasa del 9.9% en el ISS, siendo los principales diagnósticos la gastritis y la úlcera péptica, con un riesgo aparentemente mayor para la mujer trabajadora y un ligero predominio del sexo femenino de padecer estas enfermedades. Con respecto a la mortalidad se tiene una tasa de 43 por millón y una prevalencia del 0.7% para ambos sexos en Colombia y de un 0.9% con una tasa de 46 por millón en Bogotá (21).

*H. pylori* es una infección de evolución lenta. Esta enfermedad infecciosa, puede ser asintomática hasta en el 50% de los adultos. Una vez que la bacteria coloniza el aparato gastrointestinal humano puede producir en pocas semanas o meses una gastritis superficial crónica, que puede culminar en la aparición de una úlcera duodenal, metaplasia intestinal o adenocarcinoma gástrico (22). Este microorganismo, luego de ser adquirido en la mayoría de los casos en la infancia seguirá desarrollándose a través de la vida. (23). En Inglaterra existe un prevalencia de *H. pylori* en el 30-50% de la población y es la causa del 80-95% de úlceras gástricas y duodenales, también asociado a cáncer gástrico (24).

Luego de analizar 151 pacientes con lesiones cancerígenas en el estómago después de una gastrectomía parcial por úlcera péptica en la Uni-

versidad La Sapienza (Roma, Italia), se encontró que la colonización de *H. pylori* en la mucosa luego de un postoperatorio, fue de un 30%. En pacientes con mucosa normal fue 10 veces menor la presencia de la bacteria en comparación con los que la presentaron. En pacientes con metaplasia la presencia de *H. pylori* fue 4 veces mayor que pacientes que no la presentan. Esto concluye que la infección por *H. pylori* puede facilitar el desarrollo de cáncer gástrico en pacientes que se han sometido a una gastrectomía parcial por enfermedad úlcero péptica (18).

Las úlceras tienen una recurrencia del 90%, con predominio de las duodenales, que lo pueden hacer tres o cuatro veces en el primer año de tratamiento, del 15-20% de los casos nuevos. Si se da tratamiento de mantenimiento, la recurrencia baja del 50% al 25%, cifra que casi desaparece al erradicar el *H. pylori* (18).

En un estudio de cohortes realizado en la población infantil de Tailandia, la incidencia de la infección fue de un 7% por 6 meses. Es ampliamente aceptado que la incidencia de *H. pylori* ha disminuido a lo largo del tiempo en los países industrializados paralelamente con la mejoría de las condiciones higiénicas y socioeconómicas (25, 26).

Según estudio realizado en población adolescente en varios colegios de la ciudad de Bogotá D.C. (Colombia); la prevalencia de dispepsia es alta en adolescentes y su distribución en orgánica y funcional es similar a la encontrada en adultos. La frecuencia de síntomas de reflujo es comparable a la informada en adultos. La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* se relaciona con el estrato socioeconómico bajo. No hay diferencia en la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* por el tipo de dispepsia. No se encontró patología neoplásica (27).

## Caninos

Se sugiere una alta prevalencia de infección gástrica por *Helicobacter* en perros. Se reportó una infección del 67%-86% en perros Beagle.

Se comprobó la transmisión de *Helicobacter* de las madres a cachorros, durante el periodo de lactancia, a través de contacto oral-oral y fecal-oral (28).

Algunos autores demostraron que los cachorros pueden adquirir la infección con *Helicobacter* gástrico al igual que pueden infectar a otros durante su crecimiento (29).

Los *Helicobacter* no-*H. pylori* (NHPH, por sus siglas en inglés) han sido demostrados como bacterias gástricas de forma espiral; sin embargo, sus roles en la patogénesis de la enfermedad gastrointestinal superior no han sido claramente establecidos. *Helicobacter* ha sido detectado a través de técnicas histopatológicas, análisis de PCR y FISH en biopsias del fundus gástrico de 20 perros con o sin signos de enfermedad gastrointestinal. La PCR y FISH se basaron en secuencias parciales del gen ARNr 16S. Diecinueve perros mostraron gastritis leve a marcada en el fundus gástrico y sólo un perro tuvo una mucosa gástrica sana. El ADN de los NHPH fue detectado en 18 perros con gastritis y uno con mucosa gástrica normal. Sin embargo, no hubo correlación significativa entre la presencia de ADN de los NHPH y el grado de gastritis (30).

Mediante un estudio realizado por la secretaría distrital de Bogotá relacionado con el comportamiento de la población canina y relación hombre-animal, con el fin de establecer la relación persona-canino existente especificando el estrato socioeconómico; se determinó que Bogotá D.C. cuenta con una población canina estimada en 557.888 animales, de los cuales 320.757 son machos y 237.131 hembras.

La cifra estimada de perros callejeros en la capital es de 41.733, en la mayoría de las localidades, con excepción de San Cristóbal, ciudad Bolívar, Bosa, Kennedy, Engativá y Usme, lo cual constituye un factor de riesgo importante para la ocurrencia de enfermedades zoonóticas. La relación perro-hombre es 1:10, proporción ligeramente superior a la establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para América Latina (31).

De las mascotas presentes en las viviendas 85% son perros, siendo en mayor proporción las razas puras sobre las criollas en casi todas las localidades. Las localidades con mayor proporción perro/hombre son Barrios Unidos, Chapinero, Antonio Nariño, Fontibón, Engativá y los Mártires. Para el año 2000 se pudo estimar una tasa bruta de natalidad de 21.8% que equivale a 114.924 crías nacidas en ese año. La tasa bruta de mortalidad fue del 8.14% para el mismo período lo cual establece un crecimiento por encima del 13% anual, existiendo marcadas diferencias entre las localidades. Se estima que las hembras en edad fértil (de 1 a 8 años de edad) son 146.579 lo cual, sumado a la tasa de crecimiento constituye un factor de preocupación por su elevado porcentaje. Esto puede producir una explosión demográfica de amplias proporciones en corto tiempo, si no se desarrollan campañas para reducir su crecimiento. La proporción de hogares con más de una mascota es del 18%, oscilando entre 12 y 56%, este es otro factor de riesgo, si se tienen en cuenta las condiciones higiénicas en que se mantienen muchas de ellas (31).

La prevalencia de helicobacterias en la población canina del sur de Bogotá es de 66% (32),

## **PATOLOGÍAS RELACIONADAS CON HELICOBACTER PYLORI**

**Gastritis.** Existe 100% de concordancia entre la infección por *H. pylori* y el desarrollo de gastritis,

así mismo la ingestión de *H. pylori* en humanos voluntarios con histología gástrica normal induce un cuadro característico de gastritis. Histológicamente, éste se asocia con la presencia de células inflamatorias agudas y crónicas y el desarrollo de agregados linfoides en la mucosa gástrica, ya que el estómago está desprovisto de tejido linfóide, la presencia de agregados linfoides en la mucosa gástrica es virtualmente patognomónica de infección por *H. pylori* (10).

En las gastritis no erosivas o no específicas, la causa más prevalente es por infecciones relacionadas al *Helicobacter pylori*, y en mucho menor prevalencia están la gastritis de tipo autoinmune, biliar, linfocítico y las no específicas. La Gastritis antral no atrófica, que es asociada con *H. pylori*, suele ser una gastritis superficial, sin atrofia, conocida también como gastritis tipo B. La Gastritis atrófica multifocal antral y corporal, asociada principalmente a factores externos dentro de los que el más importante en su iniciación es el *H. pylori*, postulándose que las células foveolares tienen receptores para estas bacterias, las cuales tienen una proteasa que destruye las glicoproteínas del moco, exponiendo de esta manera a las células a la acción destructiva del jugo gástrico. (33).

**Úlceras Duodenales (UD).** En esta patología se encuentran alteraciones como la secreción ácida media basal y nocturna lo cual parece estar incrementada en los pacientes con úlceras duodenales. La razón de la alteración de este proceso secretor no está clara, aunque la infección por *H. pylori* podría contribuir en este hallazgo. En algunos pacientes con UD se ha encontrado un aceleramiento del vaciamiento gástrico de líquidos, aunque no se trata de un hallazgo constante; en todo caso, su papel en la formación de la UD no está claro. La secreción de bicarbonato está significativamente reducida en el bulbo duodenal de los pacientes con



una UD activa. Una infección por *H. pylori* podría también tener importancia en este proceso. (25)

**Úlceras Gástricas (UG).** Las UG suelen atribuirse en su mayoría a infección por *H. pylori*. Las UG que aparecen en el área prepilórica o las del cuerpo asociadas con úlcera duodenal o una cicatriz duodenal las cuales tienen una patogenia similar a éstas. La secreción de ácido gástrico (basal y estimulado) tiende a ser normal o a estar disminuida en pacientes con úlcera gástrica. Cuando ésta se desarrolla en presencia de niveles mínimos de ácido, existe una alteración de los factores de defensa de la mucosa. Las alteraciones en la presión del esfínter pilórico en reposo y estimulada, con el consiguiente incremento del reflujo gástrico duodenal, podrían estar implicadas en algunos pacientes con úlcera gástrica. Aunque las sales biliares, la lisolecitina y las enzimas pancreáticas podrían lesionar la mucosa gástrica, todavía no se ha establecido un papel definitivo de estos factores en la patogenia de la UG. En algunos de estos pacientes se ha descrito retraso del vaciamiento gástrico de los contenidos sólidos, aunque no es un hallazgo constante. (34)

**Adenocarcinoma Gástrico.** El cáncer gástrico (CG) es la segunda causa de muerte por cáncer. Más del 90% de los CG son adenocarcinomas y el principal agente etiológico es *H. pylori* y aunque este es necesario, no es suficiente ya que solo 1-2% de los infectados desarrolla CG. Su origen es multifactorial, e involucra factores genéticos del individuo, factores medioambientales y la infección por *H. pylori* (35).

La infección por *H. pylori* ha sido vinculada a la forma intestinal del adenocarcinoma gástrico a través de una cadena de eventos que comienza con la inducción de gastritis aguda y progresa a gastritis crónica, metaplasma intestinal, displasia y eventualmente, a la formación de cáncer. Otros factores, los cuales pueden incluir predilección

genética e ingestión de antioxidantes, grasa y sal, pueden influenciar este proceso y actuar ya sea para incrementar o disminuir la probabilidad del pronóstico maligno (36).

Las evidencias para una asociación entre *H. pylori* y cáncer gástrico pueden resumirse brevemente así: *H. pylori* se ha aislado del estómago de pacientes con cáncer gástrico, el porcentaje de infección por *H. pylori* va en paralelo con el de cáncer gástrico en diferentes países; el riesgo de cáncer gástrico es mayor en pacientes infectados por *H. pylori* y la infección con éste se presenta mucho antes del desarrollo del cáncer. Todavía no se ha establecido si la erradicación de *H. pylori* a una población dada conlleva una disminución en la incidencia de cáncer gástrico (37).

**Linfoma gástrico no Hodgkin del tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT).** Cerca del 40% de los linfomas no Hodgkin (LNH) se originan en sitios extranodales, siendo el tracto gastrointestinal una de las localizaciones más frecuentes; en el mundo occidental varía entre el 4 y el 18%, mientras que en el Medio Oriente es aún mayor, cercano al 25%. En el estómago, los linfomas son relativamente infrecuentes, representan menos del 15% de todos los tumores gástricos y solo el 2% del total de los linfomas; sin embargo, es en el estómago donde se originan casi el 75% de los LNH del tracto gastrointestinal (TGI), y su incidencia ha venido en aumento en los últimos años. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (WHO) los más frecuentes son los linfomas B difusos de célula grande (LBDCG), algunos de ellos como parte del proceso de progresión de linfomas asociados a las mucosas (MALT), seguidos en frecuencia por linfomas B de la zona marginal asociados al tejido linfoide de las mucosas (MALT) (38).

El maltoma de estómago se origina en las células B. Normalmente, el estómago es desprovisto

de tejido linfoide y sólo lo adquiere en la presencia de infección crónica por *H. pylori*. La prevalencia de *H. pylori* es más alta en aquellas áreas del mundo donde hay mayor incidencia de linfoma no Hodgkin gástrico y todos los pacientes con este tipo de linfoma tienen evidencia de infección causada por *H. pylori*. Subsecuentemente, *H. pylori* es un fuerte factor de riesgo para el desarrollo de linfoma no Hodgkin gástrico, pero no para linfomas en otros sitios. La erradicación de la bacteria produce una regresión del tumor en un 60% a 83% (39).

## PATOLOGÍAS EXTRADIGESTIVAS

**Cardiovasculares.** Se ha asociado a un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares donde la asociación es independiente de otros factores como hábito de fumar, hipertensión arterial e hiperlipidemias. Una de las hipótesis se centra en la modificación del metabolismo lipídico con aumento de triglicéridos y una reducción de HDL colesterol. (34)

**Anemia Ferropénica.** Se han reportado niveles de ferritina sérica reducidos en personas con títulos elevados de anticuerpos anti-*H. pylori*. La curación de la infección por *H. pylori* se encuentra asociada con la regresión de la dependencia del hierro y la recuperación de la anemia ferropénica. El tratamiento para la erradicación de la infección por *H. pylori* mejora la anemia aun en pacientes que no reciben terapia con hierro (10).

**Arterioesclerosis Prematura.** Por las alteraciones lipídicas y aumento de homocisteína, puede además agravar el desarrollo de placas de ateromas ya existentes aumentando la activación de las células T, como una respuesta inflamatoria adicional que puede participar en la desestabilización de la íntima de las arterias resultando en la ruptura de la placa y la precipitación de los cuadros isquémicos agudos y el resultante engrosamiento de la íntima (10).

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

La presencia de manifestaciones clínicas por infección de *Helicobacter* en perros y gatos requiere endoscopia. La bacteria espiral puede ser identificada en biopsia gástrica o citología de cepillo de manera directa. El diagnóstico de la helicobacteriosis y su prevalencia en perros se ha dificultado, debido a que los métodos diagnósticos como la prueba de ureasa, de biopsia, histopatología, citología y cultivo, requieren de endoscopia para la toma de la biopsia, lo cual es invasivo e implica el factor tiempo. Todas las pruebas pueden estar influidas por la densidad de colonización y por la zona de ubicación de estos microorganismos en el estómago. Las pruebas no invasivas son indicadores globales de infección y producen menos molestias al paciente y al propietario (40).

Los resultados de la histología por biopsia requieren de 24 a 72 horas. De manera indirecta se encuentra el Test rápido de ureasa con muestra de mucosa gástrica. Los resultados de citología gástrica y test rápido de ureasa son mucho más rápidos. También se emplea como métodos diagnósticos en caninos, cultivo y Test de aliento (9).

En humanos los métodos diagnósticos para *H. pylori* son variados, clasificándose en invasivos y no invasivos, que serán explicados a continuación: (32)

## PRUEBAS INVASIVAS

**Test Rápido de la Ureasa.** La introducción de la biopsia en un medio rico en urea, la cual permite detectar la presencia de la enzima ureasa en la muestra. Es el método de elección entre los métodos invasivos, y presenta una sensibilidad del 92-97% y especificidad del 90-95%. En el caso de una úlcera sangrante la precisión de la prueba disminuye, por lo que en ese caso estaría indicado un método no invasivo.

Si se usa para comprobar la erradicación, es aconsejable complementar con estudio histológico (41).

**Cultivo.** Inicialmente se sugirió el cultivo como patrón de oro pero el valor predictivo negativo es bajo una alta tasa de los falsos negativos, por la probabilidad de tomar la biopsia en una zona de mucosa no colonizada, o con bacterias con reducida variabilidad, por la lidocaína utilizada habitualmente en la endoscopia. Además la muestra requiere condiciones especiales de transporte e incubación, de difícil cumplimiento que pocos laboratorios pueden asumir. Por otro lado, el resultado que puede tardar hasta 12 días, lo inhabilita para el diagnóstico rápido. La utilidad del cultivo radica, a nivel experimental, en determinar la resistencia bacteriana a los antibióticos usados en el tratamiento, que lamentablemente se hace cada vez más frecuente. Se ha informado resistencia hasta del 15% para claritromicina en algunas partes del mundo y cifras mayores para los imidazoles, que puede ser completa en países en desarrollo, como lo afirman algunos reportes clínicos (42).

## Histología

Se realiza con una muestra tomada de la mucosa antral sana, a la cual se le practica coloración con Giemsa (en búsqueda de polimorfo nucleares infiltrantes) y es de mucha utilidad en el diagnóstico inicial aunque debido a su costo ha sido reemplazado por otras pruebas (43).

La tinción con MS y la inmunohistoquímica son los métodos más útiles en gatos, en especial cuando están presentes diferentes especies de la bacteria.

Este método es poco efectivo ante cargas bajas de *Helicobacter* spp, por lo que debe de evaluarse todo el bloque de parafina, esto demanda mucho tiempo y lo hace poco práctico. La sensibilidad de esta técnica en perros se registra en 92.3% y

en gatos 97.6%, con especificidad de 100% para ambas especies (40).

**Otras pruebas invasivas.** Otras pruebas invasivas son la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la microscopia en contraste de fase. La PCR puede, sin duda seguir siendo una prueba de investigación debido a su alto costo y su escasa disponibilidad. La microscopia en contraste de fase requiere el examen de las biopsias gástricas frescas en campo oscuro. Su uso clínico está limitado por su alto costo y porque se requiere de personal altamente entrenado (10).

## NO INVASIVAS

**Antígenos en heces.** Recientemente se ha introducido la posibilidad de detectar el antígeno en las heces del paciente. Esta prueba presenta una elevada sensibilidad y especificidad (>90%) para el diagnóstico de ésta infección. Ésta prueba junto a la prueba de aliento, se recomiendan como prueba de primera elección en el diagnóstico inicial de la infección por *H. pylori*. No obstante, esta prueba no está por el momento disponible de forma generalizada en nuestro entorno (40-44).

**Pruebas respiratorias en urea.** Las pruebas respiratorias con urea marcada con carbono detectan la producción de urea por la ureasa del *H. pylori*, el paciente infectado ingiere un isótopo que marca la urea, el dióxido de carbono marcado es liberado por la ureasa, absorbido en el torrente sanguíneo, exhalado y medido. Tanto el carbono 13, que es un isótopo estable, como el carbono 14, que es un isótopo radioactivo, se pueden emplear para marcar la urea. Estas son pruebas excelentes pero altamente costosas. Sin embargo, estas pruebas son de primera elección para confirmar la erradicación en pacientes con úlceras o en pacientes con síntomas recurrentes después de un tratamiento. Aunque las pruebas respiratorias confirman la

erradicación, deben hacerse 4 semanas después de terminado el tratamiento (10).

**Serología.** A pesar que *H. pylori* no hace contacto con el tejido, es capaz de desencadenar una severa inflamación en la mucosa gástrica, desencadenando una reacción de anticuerpos de diferente intensidad y cuantificable en forma viable. La sensibilidad y especificidad depende del antígeno utilizado, de la mezcla de las cepas empleadas en su preparación y de la respuesta inmunológica que logre generar en el huésped. Las numerosas pruebas disponibles, se basan en una técnica de ELISA que detecta niveles de IgG, inmunoglobulina que tiene una respuesta más intensa, que la de IgA o IgM. El resultado rápido y la fácil realización son las principales ventajas de esta prueba. La variable respuesta en cada paciente y la heterogeneidad de las cepas constituyen sus limitaciones. Su utilidad radica en el estudio epidemiológico de grupos poblacionales y en el seguimiento después de tratamiento, con una sensibilidad y especificidad cercana al 91% en promedio para ambas (45).

En las últimas dos décadas, el tratamiento recomendado para su erradicación, como esquema de primera línea, es la triple terapia estándar, constituida por un inhibidor de la bomba de protones, amoxicilina y claritromicina o metronidazol. En los últimos años la eficacia de esta terapia ha declinado, debido especialmente a la resistencia de la bacteria a metronidazol y a claritromicina. En un estudio, se evaluó la prevalencia de resistencia primaria de cepas colombianas de *H. pylori* a metronidazol, claritromicina, amoxicilina. Además, se analizaron los genotipos de *vacA* y *cagA* de las cepas aisladas y la correlación entre los marcadores de virulencia y la resistencia a claritromicina, amoxicilina y metronidazol. La resistencia a metronidazol fue de 81,01% (IC 95% 70,3%-88,6%), a amoxicilina de 3,8% (IC 95% 0-8,6%) y a claritromicina de 17,72% (IC 95% 10,37-28,29). Se encontró una alta tasa

de resistencia a los tres principales antibióticos utilizados en la mayoría de los esquemas exitosos de erradicación de la infección, lo cual implica la necesidad de investigar, con prioridad, nuevos esquemas de tratamiento para la erradicación de la infección en Colombia (46).

## VACUNA

Se encuentra en desarrollo la vacuna CTB-UA, a base de la enzima (urea (183-203)) ureasa de *H. pylori*, el cual puede ofrecer una opción profiláctica y terapéutica contra la infección de *H. pylori*. Esta vacuna ha demostrado buena inmunogenicidad e inmunorreactividad, induciendo anticuerpos neutralizantes específicos contra la actividad enzimática de la ureasa del *H. pilory*. Los resultados experimentales indicaron inmunización oral con CTB-UA disminuyendo la colonización del *H. pylori*. Dicha acción se relacionó con los antígenos IgG-IgA, específicamente el IgA en la mucosa secretora. (47)

## Helicobacter pylori y su relación con las mascotas

La transmisión de *H. pylori* se produce de persona a persona por vía oral-oral o fecal-oral. Los factores de riesgo para el contagio de esta bacteria se han cuestionado y no están muy claras, no obstante ya se han establecido factores como:

- Nacimiento o residencia en un país en desarrollo
- Nivel socioeconómico bajo
- Hacinamiento doméstico
- Malas condiciones sanitarias de vida
- Agua o alimentos no lavados
- Exposición a contenidos gástricos de individuos afectados.

Los grupos sanguíneos O, tiene mayor incidencia de úlcera duodenal (21).

Un estudio realizado con población europea sugirió que la infección de *H. pylori* es menor en adultos mayores; no obstante está estrechamente relacionada con la educación y los estilos de vida. Dos estudios distintos reportaron la asociación entre la disminución de *H. pylori* en adultos mayores con su respectivos estrato socioeconómico. Estos estudios no controlaron el nivel socioeconómico de estos ancianos en su infancia relacionando una posible infección en su niñez (48, 49).

A fines del siglo XIX, se detectó por primera vez la presencia de bacterias espirales en el estómago de animales domésticos, anulando la teoría que este era un órgano estéril. Se ha informado la presencia de *Helicobacter* en el estómago de diferentes animales en los cuales no siempre provoca signos clínicos de la enfermedad. Debido a esto, se ha planteado la posibilidad que tanto perros como gatos portadores de *Helicobacter*, jueguen un rol de reservorios y eventuales transmisores de esta bacteria a sus propietarios (48).

Un posible componente que se ha planteado ha sido la convivencia con mascotas como perros y gatos, donde se ha logrado aislar de infección natural *H. pylori* en la mucosa gástrica de gatos y que una fuente de transmisión es el vómito que contiene la bacteria. Se demostró la eliminación de este microorganismo en secreciones salivales, jugos gástricos y heces. Las infecciones gástricas por *Helicobacter* en perros y gatos ha sido reportada en varios casos donde la prevalencia entre 65-100% señala la capacidad de *Helicobacter* de invadir el estómago de múltiples huéspedes de forma selectiva y eficiente (13).

La infección natural en perros con *Helicobacter pylori* no ha sido bien documentada. Sin embargo se sugiere que las mascotas pueden representar un medio de infección y desde el punto epidemiológico se puede plantear como una zoonosis; esto da a

entender la posibilidad de una zooantroponosis por *Helicobacter pylori* en mascotas (24).

En un estudio experimental realizado en perros Beagle en 1990 se demostró un rápido incremento de neutrófilos en la mucosa gástrica (acompañado por un incremento en la expresión IL-8) quienes luego fueron reemplazadas por células mononucleares. Un mes luego de la infección hubo una infiltración de células linfoides en la mucosa con una evidente estructura folicular en el área antral, con un incremento en la periferia de CD-4 acompañada con una importante presencia de CD-21 (células B). Clínicamente los perros infectados tuvieron síntomas agudos como vómito y diarrea (24).

Mediante exámenes endoscópicos de estómago compararon las lesiones gástricas de perros y gatos positivas y negativas a *Helicobacter*, detectando irregularidades macroscópicas de la mucosa en 20% y 25% de perros sanos y enfermos respectivamente, sin detectar anomalías macroscópicas en los gatos. Este mismo estudio diagnosticó *Helicobacter*, mediante el análisis histológico de mucosa gástrica en 86% y 90% de los perros y gatos clínicamente sanos; y en el 61% y 64% de los perros y gatos con enfermedad gastrointestinal, respectivamente (49).

Basado en lo anterior se demuestra una clara diferencia en el tratamiento de *Helicobacter pylori* en humanos y caninos. En algunas de las mascotas se resuelven los signos clínicos, pero en otros no. Para estos últimos, es común que al realizar exámenes de rutina no se encuentren cambios relevantes a los cuales se les pueda atribuir la enfermedad, lo cual puede deberse al tratamiento previo que enmascara los resultados y también a la falta de métodos diagnósticos específicos; por tanto, se dificulta establecer un diagnóstico definitivo (40).

Al momento, *H. pylori* es la bacteria gástrica más involucrada en la gastritis Humana, pero en

estudios recientes han encontrado a *H. heilmannii* como causante de gastritis en humanos, la cual es una de las especies comúnmente hallada en los gatos, sugiriendo una transmisión zoonótica (44).

Debido a que no existen grandes diferencias en la prevalencia de esta bacteria en perros y gatos con o sin signos gastrointestinales superiores, se piensa que el *Helicobacter spp* puede ser parte de la flora normal de estos animales (21).

Aunque se han logrado enormes avances en el estudio de los factores de virulencia de *H pylori* y sus variaciones genéticas, esta información no ha sido totalmente aplicada a la práctica clínica. Asociaciones entre las características de la bacteria y el riesgo de enfermedad no han permitido definir suficientemente bien una guía de decisiones terapéuticas. La vacunación como profilaxis ha sido exitosa en modelos animales pero su aplicación en humanos ha sido difícil en parte debido a que la inmunología del estómago no es bien conocida. Es necesario seguir profundizando en los estudios. (37-43).

Los perros pueden ser portadores de la bacteria *Helicobacter pylori* y funcionar como reservorios, lo que podría explicar por qué algunos pacientes pediátricos no consiguen eliminar este microorganismo con el tratamiento farmacológico y se reinfectan con facilidad, según se desprende de los resultados de un estudio dirigido por Ramón Tormo, de la Unidad de Gastroenterología Infantil y Nutrición del Hospital Quirón, de Barcelona. Los investigadores decidieron realizar la prueba de la urea en aire espirado también a los perros con los que convivían los menores y pudieron comprobar que estos animales no sólo pueden ser portadores, sino que además pueden actuar como reservorios del *Helicobacter pylori* o formas bacterianas semejantes (49).

El aislamiento reciente de especies de Helicobacter diferentes al *H. pylori* causando enfermedad gástrica, intestinal y hepática en animales y humanos, ha despertado un interés particular sobre el rol patogénico y zoonótico que pueden representar las bacterias espiraladas presentes en los animales, especialmente las que se encuentran en la mucosa gástrica de perros y gatos por su estrecho contacto con los seres humanos. La baja prevalencia de bacterias espiraladas tipo Helicobacter diferentes al *H. pylori* colonizando la mucosa gástrica en seres humanos es muy baja y aún no se conoce con exactitud si el contacto con perros, gatos y otros animales representa un verdadero riesgo de transmisión al hombre (50).

## REFERENCIAS

1. Otero W. El gastroenterólogo y la gastritis crónica en la práctica clínica diaria. Rev Col Gastroenterol. 2010; 25: 301-305.
2. Nilsson HO, Pietrojusti A, Gabrielli M, Zocco MA, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Helicobacter pylori and extragastric diseases, other Helicobacters. Helicobacter. 2005; 10 (Suppl 1):54-65.
3. Castañeda JA, Cardona H, Limpas L. Prevalencia de Helicobacterias en caninos y su asociación histológica. Presentado en el IV Congreso Internacional de Pequeños Animales. VEPA. Santiago de Cali, Colombia 2002.
4. Del Valle J. En: Harrison's. Principios de Medicina Interna (Isselbaker, Braunwald et al, editores) Edición No. 15, Editorial McGraw Hill. 2003. p. 1926-1933.
5. Flarland B. Helicobacter Infection in Humans and Animals. Comp Cont Educ Pract Vet. 2002; 4: 688-699.
6. Fennerty B. Helicobacter pylori: Why it still matters in 2005. Clevel Clin J Med. S1-S6. 2005; 5.
7. Fritz y cols. Incidence of *Helicobacter felis* and the effect of coinfection with *Helicobacter pylori* on the gastric mucosa in the African population. J Clin Microbiol 2006; 44: 1692-1696.
8. Momtaz H, Souod N, Dabiri H, Sarshar M. Study of Helicobacter pylori genotype status in saliva, dental plaques, stool and gastric biopsy samples. World J Gastroenterol. 2012; 18 (17):2105-11.
9. Leib M, Duncan R. Diagnosing gastric Helicobacter infections in dogs and cats. Compendium. Virginia-Maryland Regional College of Veterinary Medicine. 2005; 4: 221-228.

10. Sierra F. *Helicobacter pylori* "El holocausto revolucionario". Ediciones Médicas Latinoamericanas S.A. Bogotá, 2001:25-57.
11. Mateos PF. Generalidades y Desarrollo Histórico de la Microbiología. Departamento de Microbiología y Genética. Facultad de Farmacia. Universidad de Salamanca. 2006; 1-3.
12. Peña-Jiménez CM. Pasteur en la Historia de la Ciencia. *Lab acta* 2000; 12: 25-30.
13. Bravo LE, Cortés A, Carrascal E, Jaramillo R, García LS. *Helicobacter pylori* y Prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. *Colomb Méd.* 2003; 34: 124-131.
14. Monserrat F. Tesis para Doctorado en Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona. Diagnóstico de la Infección por *Helicobacter pylori* y Tratamiento de la Infección en Pacientes con Úlcera Duodenal. Barcelona, 2001.
15. Ilie M, Dascalu L, Chifiriuc C, Popa M, Constantinescu G, Tinescu C, Baltac A. Correlation of anti-*Helicobacter pylori* cagA IgG antibodies with resistance to first line treatment, bleeding gastroduodenal ulcers and gastric cancer. *Roum Arch Microbiol Immunol.* 2011; 70(3):101-104
16. Arévalo A, Trespacios A, Otero W. Importancia de la proteína CagA en infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Col Gastroenterol.* 2009; 24: 388-395.
17. Quintana E, Salas-Chávez P, Achi-Araya R. Valor diagnóstico de anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* en pacientes referidos al servicio de Endoscopia Digestiva del Hospital San Vicente de Paúl de Costa Rica. *Biomed.* 2002; 13:15-23.
18. Giuliani, Andrea. Gastric Cancer Precursor Lesions and *Helicobacter pylori* Infection in Patients with Partial Gastrectomy for Peptic Ulcer. *World J Surg.* 2005. 29: 1127-1130.
19. González M, Carbajal P, Ospina A, Camacho Sandoval F, y col. Influencia de la ingestión de bebidas alcohólicas y del *Helicobacter pylori* en la gastritis crónica de pacientes alcohólicos. *Rev Panam Infectol* 2004; 6(3):13-18.
20. Rojas F, Ávalos R. Prevalencia de la Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes dispépticos *Rev Panam Infectol*; 2004; 6(4):8-14.
21. Alvarado J, Hani de Ardila A, Rodríguez A, Archila PE, Beltrán Galvis O. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia: "Enfermedad Ácido Péptica" Seguro Social Salud, 2000:16-30.
22. Rivera M, Contreras F, Terán A, Fouilloux C. *Helicobacter pylori*: Enteropatógeno frecuente del ser humano. *AVFT* 2004; 23: 109-117.
23. Moayyedi P. The Association between *Helicobacter pylori* Infection and Adult Height. *Infectious Disease Epidemiology. Eur J Epidemiol* 2005. 20: 455-465.
24. Del Giudice G. The Design of Vaccines against *Helicobacter Pylori* and Their Development. *Ann Rev Immunol.* 2001; 19: 523-553.
25. Garza E. *Helicobacter pylori* y su asociación con enfermedades. Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León. VI Congreso Regional de Químicas Farmacéuticas Biólogos. 2004:25-27.
26. Dominici P, Belletani S. Familial clustering of *Helicobacter pylori* infection: population based study. *BMJ* 1999. 319: 337-40.
27. Molano Caro J, Piñeros Ortiz S, López-de Mesa Melo C. Dispepsia y reflujo gastroesofágico en adolescentes escolarizados. *Rev Col Gastroenterol.* 2008; 23: 46-56.
28. Marcano MJ, Infante F, Rabgel C, Rojas MA, Vivas O. Modelo teórico de respuesta inmunológica en la mucosa gástrica en la infección por *Helicobacter pylori*. *VITAE. Academia Biomédica Digital.* No 26 Enero-Marzo 2006.
29. Raymond, Greenberg. *Epidemiología Médica.* Tercera Edición. Manual Moderno. México. 2002: 215.
30. Polanco R, Salazar V, Reyes N, García-Amado MA, Michelangeli F, Contreras M High prevalence of DNA from non-*H. pylori* helicobacters in the gastric mucosa of Venezuelan pet dogs and its histological alterations. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2009; 55: 306-13.
31. Urquijo, Guillermo. Población canina y su relación con la salud pública en el Distrito Capital; *Secretaría de Salud* 1999. Sept-Oct, 4; 1-11.
32. Thibaut J, Paz V, Paredes E. Determinación de la Presencia de *Helicobacter* spp. en Perros, Mediante Biopsia Gástrica Obtenida Por Endoscopia. *Rev Cientif. Inst Cienc Clín Vet.* 2007; 17: 217-225.
33. Valdivia M, Gastritis y Gastropatías. *Rev Gastroenterol Perú*; 2011; 31 (1): 38-48.
34. Park SK, Jung HY, Kim Do H, Kim MY, Lee JH, Choi KS, Choi KD, Song HJ, Lee GH, Kim H. Relation between reflux of Regression of Advanced Gastric MALT Lymphoma after the Eradication of *Helicobacter pylori*. *Gut Liver.* 2012. 6 (2):270-4.
35. Otero Regino W, Gómez Martín A, Castro D. Carcinogénesis gástrica. *Rev Col Gastroenterol.* 2009; 24: 314-329.
36. Sause WE, Castillo AR, Ottemann KM. The *Helicobacter pylori* autotransporter ImaA (HP0289) modulates the immune response and contributes to host colonization. *Infect Immun.* 2012 May 7. [Epub ahead of print] Available from: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22566509>.
37. Smolka AJ, Backert S.J. How *Helicobacter pylori* infection controls gastric acid secretion. *J Gastroenterol.* 2012 May 8. [Epub ahead of print] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22565637>

38. López R, Andrade RE. Tejido linfoide y linfomas gástricos. *Rev Col Gastroenterol.* 2010; 25: 409-422.
39. Alevizos L, Gomatos IP, Smparounis S, Konstadoulakis MM, Zografos G. *Can J Surg.* Review of the molecular profile and modern prognostic markers for gastric lymphoma: How do they affect clinical practice? 2012; 55(2):117-24.
40. Gómez L, Orozco S, Salas S. Helicobacteriosis canina y felina. *Vet Méx.* 2006. 37: 97-116.
41. Yakoob J, Abbas Z, Naz S, Islam M, Jafri W. Br J. Virulence markers of Helicobacter pylori in patients with diarrhoea-dominant irritable bowel syndrome. *Biomed Sci.* 2012; 69(1):6-10.
42. Eeskandarian R, Ghorbani R, Shiyasi M, Momeni B, Hajifathalian K, Madani M Prognostic role of Helicobacter pylori infection in acute coronary syndrome: a prospective cohort study. *Cardiovasc J Afr.* 2012; 23(3):131-5.
43. Ruggiero P. Helicobacter pylori infection: What's new? *Curr Opin Infect Dis.* 2012; 25(3):337-44.
44. Gisbert JP, Cabrera MM, Pajares JM. Detección del antígeno de Helicobacter pylori en heces para el diagnóstico inicial de la infección y para la confirmación de su erradicación tras el tratamiento. *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. Med Clin (Barc)* 2002; 118: 401-404.
45. Sarmiento F, Jaramillo L, Murcia S. Pruebas Diagnósticas para Helicobacter pylori. Universidad Nacional de Colombia. Hospital de la Misericordia, Bogotá, 2000. [http://www.encolombia.com/pruebas\\_pediatria34-1.htm#Invasivas](http://www.encolombia.com/pruebas_pediatria34-1.htm#Invasivas).
46. Trespalacios A, Otero W, Mercado M. Resistencia de Helicobacter pylori a metronidazol, claritromicina y amoxicilina en pacientes colombianos. *Rev Col Gastroenterol.* 2010; 25: 31-38.
47. Guo L, Liu K, Xu G, Li X, Tu J, Tang F, Xing Y, Xi T Prophylactic and therapeutic efficacy of the epitope vaccine CTB-UA against Helicobacter pylori infection in a BALB/c mice model. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2012 May 10. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22569640>.
48. Valdés A. Helicobacteriosis. Departamento de Ciencias Clínicas Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias Universidad de Chile. Santiago, 2004;6-8 [http://www2.veterinaria.uchile.cl/publicacion/Jornadas/Enf\\_animales/Helicobacteriosis.pdf](http://www2.veterinaria.uchile.cl/publicacion/Jornadas/Enf_animales/Helicobacteriosis.pdf)
49. Tormo R. Hallan la bacteria 'Helicobacter pylori' en perros que conviven con niños. XLIV Reunión Anual de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Sorrento (Italia). 2011. Available from: <http://herenciageneticayenfermedad.blogspot.com/2011/04/hallan-helicobacter-pylori-en-perros.html>.
50. Hernández C, Gallón G. Helicobacteres gástricos de perros y gatos: mínimo riesgo en salud pública. *Rev Col Cienc Pec Vol.* 2004; 17: 267-273.

*Fecha de recibido: Noviembre 15 de 2011*

*Fecha de aprobado: Mayo 24 de 2012*

*Dirección para correspondencia:  
dnaranjomd@gmail.com*