

**INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"**  
**Laboratorio Nacional de Referencia de *Neisserias* y *Helicobacter pylori***



**"Infección por *Helicobacter pylori* en trabajadores  
de la salud, La Habana, 2017"**

**A U T O R : L i c . R u b i e r C a r d o s o S a n c h e z**

**T U T O R : D r . R a f a e l L l a n e s C a b a l l e r o , M s C**

**A S E S O R : D r a . M i s l a d y s R o d r í g u e z , M s C**  
**D r . E d u a r d o C a b r e r a R o d e s , D r C**

**T E S I S P A R A O P T A R P O R E L T Í T U L O D E M Á S T E R E N**  
**B A C T E R I O L O G Í A M I C O L O G Í A**

**L a H a b a n a 2 0 1 8**

## **Agradecimientos**

Detrás de un gran proyecto siempre hay una persona decidida a realizarlo, a estas personas a través de la historia les han nombrado de muchas formas, una de las más comunes, locos, por suerte esas personas nunca están solas, siempre están acompañadas de aquellos que de una forma u otra han creído en ellos y sus locuras y a todas esas personas que creyeron y me ayudaron en la mía hoy quiero agradecerles; a la profesora Alina Lizet Toledo, primero que todo por ser mi amiga y en ocasiones hacer la función de madre, en estos momentos que tanta falta me hacen sus consejos y sus frases fuertes para hacerme seguir cuando siento que el aliento me falta, que me llevaste de la mano por este camino tan azaroso y difícil de la Microbiología y vertió en mí muchos de sus conocimientos para que yo hoy, atesorara algo de toda esa sapiencia suya, a mis amigos Daniele Palau y Alain Burosse por su ayuda económica y espiritual, por seguir mi trayectoria, por darme aliento las muchas veces que pensé claudicar, a mis amigos Ivan Lopes y Yunior Pineda por dejar sus propias vidas para casi vivir la mía con todas sus zozobras y vicisitudes, por atender mis necesidades; que no fueron pocas o por lo menos las que les fueron posibles, a mis compañeros de trabajo por cubrir el espacio en mi ausencia y esperar sin desesperarse todo el tiempo que hizo falta y apoyarme en todo lo que necesité, principalmente a Grisel Góngora por prestarme sus ojos y manos entrenadas por tantos años de trabajo en el laboratorio, por satisfacer mis dudas siempre con una respuesta de buen agrado y una sonrisa en los labios, a Madelin Martínez por nunca decir que no cada vez que necesité recursos, tiempo y hasta un abrazo, un beso y un hombro para llorar las tantas veces que me sentí frustrado, a mis compañeros de maestría que siempre estuvieron a mi lado y soportaron mis locuras y corre-corres, principalmente Engracia Chico que a pesar de no ser cubana me brindó ese cariño que nada más pueden dar los verdaderos amigos, sean de donde sean, tu eres y serás siempre (mi cariño angolano), a las Dras., Mayuris y Yipsi por no hacerme sentir solo y acompañarme a cada momento, a la Dra. Yaima León, por ocupar el espacio que solo ocupa una hermana mayor, aunque yo soy mayor que tú, a mis profesores por ser incondicionales a la hora de brindar apoyo, por prepararnos, dando todo ese caudal de conocimiento, que no atesoran para sí y se esfuerzan para que nosotros absorbamos lo más que se pueda en cada una de sus conferencias, por ser rigurosos cuando hubo que serlo pero a la vez comprensivos y

amables, a mi tutor Dr. Rafael LLanes que me tuvo paciencia y comprendió cada una de las miles de veces que pensé dejar el camino y abandonar la tarea, que me brindó su vasto conocimiento para que yo concluyera mi propósito, a mi amigo Nelson Pérez, por acogerme en su casa al empezar la travesía, soportar mis constantes cambios de humor cuando me sentía abatido, por darme esa mano amiga que tanta falta me hizo por estar fuera de mi casa, mis costumbres y lejos de los míos, por ser mi amigo y apoyarme y dejarme entrar en su mundo y ponerlo de cabeza o acomodarlo a mi manera, a Lachi (papá) por brindarme su ayuda desinteresada, su preocupación cada vez que tenía un problema, por sacar siempre mis castañas del fuego sin un no, después, más tarde, siempre con esa premura y vivacidad que le caracteriza, a mi familia por estar al tanto de mis avances o fracasos, según fuera el caso y brindarme su apoyo moral, a mi madre que donde quiera que esté, siempre he sentido su mano para ayudar a levantarme las veces que he caído, por darme un aliento de vida para que cogiera fuerzas y siguiera andando, para que no me rindiera, porque tú, nunca lo hiciste y para terminar darle gracias a DIOS por haberme dado la oportunidad de haber conocido en mi bregar a todas estas maravillosas personas y a las que faltan por mencionar por favor disculpas y muchas gracias.

A DIOS y a todos ustedes MUCHAS, MUCHAS GRACIAS.

*Dedicatoria*

*A la memoria de mi madre Elpidia Katy Sanchez Lastra  
por haber sido mi madre en esta existencia y enseñarme casi todo  
lo que se, a ti, mi amor y agradecimiento infinito*

## Resumen

**Introducción:** internacionalmente se reporta una mayor prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en médicos gastroenterólogos y enfermeros que realizan endoscopias digestivas altas.

**Materiales y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo de corte transversal entre el 1 y el 30 de noviembre de 2017, en tres instituciones de salud de La Habana. Los objetivos fueron determinar la proporción de la infección por *H. pylori* en 81 trabajadores de la salud pertenecientes a tres categorías ocupacionales, e identificar los factores socio-demográficos, higiénico-epidemiológicos y clínicos relacionados con la infección en 25 médicos y enfermeros que realizan endoscopias digestivas altas.

**Resultados:** no se encontraron diferencias estadísticas significativas entre la infección por *H. pylori* en los trabajadores de salud de diferentes categorías ocupacionales ( $p=0,90$ ). Hubo diferencias significativas entre la infección y la no utilización de máscaras faciales: razón de prevalencia (RP) indefinida;  $p=0,01$ , ni de guantes: RP 2 (IC al 95% 1,34-2,98;  $p=0,52$ ), por los médicos y enfermeros endoscopistas; así como los que realizaban endoscopias por más de 15 años (RP 3,11 [1,73-5,59],  $p=0,0002$ ) y que presentaban acidez estomacal (RP 2,34 (IC al 95% 1,32-4,11),  $p=0,0048$ ).

**Conclusiones:** La inexistencia de diferencias estadísticas entre los trabajadores de salud de diferentes categorías ocupacionales puede interpretarse como una posible exposición clínica común a diversas fuentes de infección o la adquisición del agente fuera del ambiente laboral. Las diferencias encontradas en el grupo de médicos y enfermeros endoscopistas sugiere la adopción de acciones de salud de tipo educativa y formativa en este personal en riesgo.

## TABLA DE CONTENIDO

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 1. INTRODUCCIÓN .....               | 1  |
| 2. OBJETIVOS .....                  | 4  |
| 3. MARCO TEÓRICO .....              | 5  |
| 4. MATERIALES Y MÉTODOS .....       | 19 |
| 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....     | 24 |
| 6. CONCLUSIONES .....               | 31 |
| 7. RECOMENDACIONES ... ..           | 32 |
| 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..... | 33 |
| 9. ANEXOS                           |    |

# *INTRODUCCIÓN*

### 1. Introducción

*Helicobacter pylori* fue descubierto en 1982 por Robin Warren y Barry Marshall, en Australia y provoca infecciones en los seres humanos, que son altamente prevalentes en el mundo (Papagiannakis *et al*, 2013; Otero *et al*, 2009). Esta bacteria ocasiona diversas enfermedades digestivas como gastritis, úlcera péptica gástrica y duodenal, cáncer gástrico y linfoma de estómago asociado a mucosa (MALT) (Malfertheiner *et al*, 2016). En los últimos años, también se le vincula con patologías extradigestivas como la urticaria crónica, la nefropatía por IgA y la púrpura trombocitopénica inmune (De Falco *et al*, 2015; Papagiannakis *et al*, 2013; Buzas, 2014).

Diferentes autores notifican que la transmisión principal de la infección ocurre en el hogar durante los primeros años de vida (Herrera *et al*, 2009; Papagiannakis *et al*, 2013). Las principales vías de transmisión de *H.pylori* son: 1) oral-oral, a través de la saliva, habiéndose identificado el microorganismo en este fluido y en la placa dental. Esta vía se relaciona con el hábito de la madre de probar los alimentos antes de administrarlos al niño 2) fecal-oral, dada por la presencia de la bacteria y su ADN en aguas de consumo humano y la mayor frecuencia de la infección en países en vías de desarrollo, en donde existen malas condiciones con el abasto de agua potable 3) gastro-oral, a través de vómitos y secreciones gástricas y de endoscopios mal desinfectados (iatrogenia) (Cano, 2013), lo que explica la mayor frecuencia de la infección en médicos gastroenterólogos y enfermeros endoscopistas (Schryver *et al*, 2014; Herrera *et al*, 2009; Konno, *et al*, 2008).

La endoscopia digestiva alta surgió como una herramienta de trabajo que permitió dar un salto cualitativo en el diagnóstico de las enfermedades del esófago, el estómago y el duodeno, sobre todo con la incorporación del endoscopio flexible (Gómez, 2009). Este permite visualizar el tubo digestivo mediante un procedimiento que puede ser diagnóstico y terapéutico a la vez (Morales, 2002).

Se estima que el riesgo global de transmisión de infecciones durante la realización de endoscopias es bajo. Según los Centros para el Control y la Prevención de

Enfermedades de EUA, la mayoría de los casos se producen a partir de brechas en la limpieza y la desinfección de equipos endoscópicos. Entre los microorganismos que se pueden transmitir por esta vía están los virus de hepatitis A, B y C, VIH y Enterovirus, levaduras como *Candida* y diferentes tipos de bacterias tales como: *Salmonella*, micobacterias, *Clostridium difficile*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Klebsiella* y *H. pylori* (Humberto, 2008). El primer reporte de infección nosocomial por *H. pylori* registrado en la literatura data de 1979 (Nurnberg et al, 2003) y existe una mayor prevalencia de esta infección en los gastroenterólogos cuando se compara con un grupo control que no realiza este proceder invasivo (Mastromarino et al, 2005; Birkenfeld et al; 2004).

Los primeros informes sobre el diagnóstico de *H. pylori* se llevaron a cabo mediante el análisis de biopsias gástricas, lo que llevó a definir los métodos diagnósticos basados en el estudio de los tejidos, cuyo prerrequisito es la endoscopia, como métodos invasivos, en contraposición de aquellos desarrollados más tarde que no requieren de biopsia y se denominan no invasivos (Alonso et al, 2013; Alarcón et al, 2011). Entre los métodos invasivos están el cultivo, la histología, la prueba rápida de ureasa (PRU) y las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Cáceres et al, 2016). Los no invasivos son la serología, la detección de antígenos en heces, la PCR a partir de saliva y heces y la prueba de urea espirada marcada con isótopos (carbono 13 o carbono 14) (Falsafi et al, 2009; Carpintero et al, 1995). El fundamento de esta última prueba es la cuantificación del CO<sub>2</sub> espirado, tras la administración de urea marcada con un isótopo, resultante de su hidrólisis por la enzima ureasa, elaborada por *H. pylori*. Esta prueba tiene varias ventajas: resulta de utilidad tanto para pacientes pediátricos como adultos, las muestras se conservan a temperatura ambiente, pueden ser remitidas al centro de referencia sin requerir de un medio de transporte y permite comprobar el éxito del tratamiento sobre la evolución de la infección (Giestas et al; 2013; Eppe et al, 1997).

En Cuba, no existen reportes previos acerca de la frecuencia de la infección activa por *H. pylori* en personal de salud expuesto a este microorganismo, ni sobre los

factores socio-demográficos, higiénico-epidemiológicos y clínicos relacionados con su adquisición.

El presente estudio es el primero que se lleva a cabo en el Laboratorio Nacional de Referencia de *Neisseria* y *Helicobacter* (LNR-NH) del IPK, que emplea la prueba de urea espirada para realizar el diagnóstico de la infección por *H. pylori*. Con este fin fue seleccionado un grupo de trabajadores del sector de la salud que laboran en diversos servicios y que presentan riesgos diferentes de adquirir la infección.

*O B J E T I V O S*

## 2. Objetivos

1. Determinar la proporción de la infección por *H. pylori* en trabajadores de la salud según ocupación laboral
2. Identificar los factores socio-demográficos, higiénico-epidemiológicos y clínicos relacionados con la infección por *H. pylori* en médicos y enfermeros que realizan endoscopias digestivas altas

M A R C O   T E Ó R I C O

### 3. MARCO TEÓRICO

#### Características microbiológicas de *H. pylori*

*Helicobacter* junto con *Campylobacter*, *Arcobacter*, *Sulfurospirillum* y *Wollinella*, forman parte de la clase *Epsilonbacteria*, subdivisión *Thiobacteria* y división *Proteobacteria* (Cavalier, 2002). El género *Helicobacter* está compuesto por 20 especies genéticamente diferenciadas (Ford et al, 2010), las cuales pueden dividirse en dos grupos, las enterohepáticas y las gástricas (Solnick et al., 2002). *H. pylori* pertenece a las especies gástricas y es capaz de sobrevivir durante largos períodos de tiempo en la superficie de la mucosa estomacal, entre otros factores, debido a la acción de la enzima ureasa (Kusters et al., 2006).

*Helicobacter pylori* es un bacilo gram negativo, curvo, que tiene una morfología espiral cuando se encuentra en la mucosa gástrica y resulta menos espiral cuando crece en medios de cultivo artificiales. La forma espiral se puede perder en los cultivos incubados por largo tiempo o que son sometidos a situaciones desfavorables para el crecimiento, como el uso de antimicrobianos, el calor y la acción de sustancias químicas, en consecuencia adopta una forma cocoide (Nguyen, 2014; Saito et al., 2012). La bacteria tiene un tamaño de 0,5 a 1,0 micras de ancho y de 3 micras de largo, con 2 a 6 flagelos monopolares, esenciales para garantizar su movilidad (Faghri et al., 2014).

De acuerdo a su facilidad para crecer, *H. pylori* se considera un microorganismo "fastidioso", necesita un ambiente microaerofílico (5% de O<sub>2</sub>, 10% de CO<sub>2</sub>, 85% de N<sub>2</sub>) y una temperatura de 37 °C. Esto se logra tras 72-96 h de incubación en los cultivos primarios y de 48-72 h para los subcultivos. Los principales medios de cultivo empleados para el crecimiento de *H. pylori* son el agar Brucella, agar Columbia y agar Casman, suplementado con 5 a 7% de sangre de carnero, pudiéndose utilizar además suero de caballo y suero fetal bovino. Las colonias tienen un diámetro de 1-2 mm, son transparentes, translúcidas y no producen hemólisis (Buzas, 2015). Desde el punto de vista metabólico, la bacteria elabora escasas enzimas como la citocromo oxidasa, catalasa y ureasa, las que resultan útiles para su identificación microbiológica. El pH óptimo de crecimiento es alrededor de 7, que es favorecido por la producción de la enzima ureasa, que

degrada la urea presente en el jugo gástrico, con formación de  $\text{CO}_2$  y amonio, lo que incrementa el pH gástrico (Bayona & Gutiérrez, 2013; Romo & Coria, 2010)

### **Epidemiología**

*Helicobacter pylori* es un microorganismo ampliamente distribuido en el mundo y se estima que más de dos tercios de la población mundial está infectada por esta bacteria (Zhang *et al.*, 2014; Mohammadi *et al.*, 2008). Su distribución es heterogénea y se describen dos patrones de prevalencia de la infección, el primero es típico de aquellas poblaciones con elevada tasa de infección durante la infancia, como los países en vías de desarrollo. El segundo patrón se caracteriza por una baja prevalencia en la niñez y un incremento gradual en función de la edad, como ocurre en las sociedades industrializadas. Estos patrones parecen reflejar una correlación inversa entre la situación socioeconómica y el riesgo de infección (Eusebi *et al.*, 2014; Ghasemi *et al.*, 2013; Jafar *et al.*, 2013).

En Latinoamérica, estudios epidemiológicos sobre la infección por *H. pylori* revelan tasas de prevalencia variables. Argentina informa una prevalencia global de 37,5%, con bajas cifras en la niñez, un incremento en la adolescencia y un aumento notable a partir de los cuarenta años de edad. En Chile, se reporta una baja prevalencia (18,1%) en la infancia, con un incremento en la adolescencia y la adultez (Jaime *et al.*, 2013). Brasil y Guatemala describen una prevalencia en niños del 47,5% y 51%, respectivamente; una situación similar se describe en Venezuela y México (Porrás *et al.*, 2013; Alvarado-Esquivel *et al.*, 2013; Epplein *et al.*, 2011). En Cuba, las investigaciones dirigidas a conocer la prevalencia de la infección por *H. pylori* son escasas y poco representativas del comportamiento en las distintas regiones del país. Se ha estimado que la prevalencia en individuos sintomáticos es del 60-70% en adultos y del 30-40% en niños, cuando se emplean métodos diagnósticos como la histopatología, el cultivo y la PRU (Alonso *et al.*, 2013; Llanes *et al.*, 2012; Llanes *et al.*, 2010).

El mecanismo exacto por el cual se adquiere *H. pylori*, aun no está bien esclarecido, pero resulta imprescindible el contacto directo entre los individuos a través de la exposición oral-oral, fecal-oral y gastro-oral (Eusebi, 2014). La infección se puede adquirir por más de una vía (Maliheh *et al.*, 2010). En la vía

oral-oral, la bacteria presente en el jugo gástrico alcanza la cavidad oral a través del reflujo gastroesofágico, que contamina la saliva. Esta última pudiera actuar como vehículo que disemina el microorganismo a las manos, los utensilios de comer y los surcos gingivales (Loster *et al.*, 2009). En la vía fecal-oral, la bacteria adherida a la mucosa gástrica se elimina hacia la luz del aparato digestivo y sale al medio ambiente con las heces. De esta forma se contaminan los suelos empleados en la agricultura para la producción de alimentos y las fuentes hídricas, cerrándose el círculo infeccioso. La vía gastro-oral se relaciona con la transmisión por el moco gástrico que es expulsado mediante el vómito y también por la contaminación de los endoscopios (Ford *et al.*, 2010).

#### Factores de riesgo asociados a la infección por *H. pylori*

La prevalencia de la infección por *H. pylori* varía considerablemente entre diferentes poblaciones del mundo, y se relaciona con el desarrollo socio-económico y las condiciones higiénico-sanitarias existentes en los países. Se notifica que el hacinamiento, el consumo de agua no potable, el fecalismo al aire libre y la no utilización de utensilios personales para comer representan factores de riesgo de la infección (Rodríguez *et al.*, 2013; Azevedo *et al.*, 2009). En algunas minorías étnicas como los negros e hispanos en los EUA y el Reino Unido, existe una mayor prevalencia de la infección que en los individuos anglosajones, lo que pudiera estar motivado por diferencias sociales (Axon, 2014). Otros factores de riesgo lo constituyen los antecedentes familiares de enfermedades malignas gástricas, la ingestión de bebidas alcohólicas, el consumo excesivo de café, el tabaquismo y el género masculino (Eusebi *et al.*, 2014), sin embargo, otras investigaciones reportan que la distribución de la infección es similar entre hombres y mujeres (Benberin *et al.*, 2013).

#### Medicina ocupacional. Transmisión de *H. pylori* mediante endoscopios

La salud ocupacional es la ciencia de la anticipación, el reconocimiento y la evaluación de riesgos perjudiciales en el ambiente laboral, así como del desarrollo de estrategias de prevención y control, para proteger y promover la salud y el bienestar de los trabajadores, salvaguardando también la comunidad y el medio ambiente en general. En los últimos años, la Organización Mundial

de la Salud (OMS) manifiesta preocupación por el aumento de las enfermedades y los problemas de salud ocupacional en el mundo. De ahí que la OMS y la Organización Internacional del Trabajo hayan elaborado estrategias conjuntas en aras de eliminar los factores y condiciones que ponen en peligro la salud y la seguridad de los trabajadores (Rosales, *et al*, 2014).

Entre los trabajadores con riesgo de exposición profesional están los gastroenterólogos y en menor grado, los estomatólogos. Estudios realizados en países industrializados muestran que existe un aumento del riesgo de contraer la infección por *H. pylori* entre los médicos y enfermeros endoscopistas, lo cual se correlaciona positivamente con el número de endoscopias que realizan. (Velasco *et al*, 2007).

El hecho que los endoscopios puedan contaminarse con *H. pylori*, obliga a preguntarnos hasta qué punto los gastroenterólogos y los enfermeros endoscopistas tienen un riesgo más elevado de adquirir esta infección. Se ha demostrado que la descontaminación exitosa de este instrumental médico previene la transmisión gastro-oral de *H. pylori* (Hernández-Garcés, 2008). Por el contrario, las fallas sistemáticas en el uso de los equipos de protección personales (EPP), como batas, sobretabas, guantes y máscaras faciales, por los trabajadores de salud que realizan endoscopias digestivas altas, generarían un riesgo ocupacional adicional (Schryver *et al*, 2014; Peters *et al.*, 2011).

### Patogenia

*Helicobacter pylori* tiene una elevada capacidad de adaptarse a las condiciones adversas de la mucosa gástrica, en donde logra sobrevivir por un tiempo prolongado (Sgouras *et al*, 2015). Posee varios determinantes de virulencia entre los que se destacan:

**Ureasa:** es una enzima abundantemente producida por *H. pylori* y tiene un peso molecular aproximado de 550 kDa (Arenillas *et al.*, 2002). Hidroliza la urea presente en el estómago en dióxido de carbono y amonio y provoca un aumento del pH gástrico hasta 6 ó 7, lo cual protege a la bacteria (Alvarado-Esquivel, 2013).

**Flagelos:** la presencia de 2-6 flagelos monopolares, compuesto por las proteínas flagelinas A y B, garantizan la movilidad en espiral del microorganismo, lo que resulta fundamental para colonizar la mucosa gástrica (Clyne *et al.*, 2000).

**Proteasa:** digiere el moco gástrico y facilita el movimiento bacteriano (Salamonte *et al.*, 2010).

**Fosfolipasas:** dañan a las células epiteliales superficiales y provocan la pérdida de la hidrofobicidad de la mucosa, lo que disminuye la capacidad de las células para secretar moco.

**Adhesinas:** facilitan la adherencia de *H. pylori* a los receptores de las células epiteliales gástricas (Beswick, 2006).

**Citotoxina vacuolizante (VacA):** es una proteína producida por el 50% de las cepas de *H. pylori*, que está codificada por el gen *vacA* e induce la vacuolización en las células epiteliales gástricas. *VacA* posee una estructura hexamérica que se ensambla en la bicapa lipídica celular y forma un canal selectivo de aniones. Esto produce un gradiente de pH que atrae sustancias alcalinas al interior de la célula, la captación de agua por ósmosis, la formación de vacuolas alrededor del núcleo y finalmente el estallido y muerte celular (Feliciano *et al.*, 2015; González *et al.*, 2011).

**Citotoxina asociada al gen A (CagA):** proteína altamente inmunogénica, con un peso molecular entre 125-140 kDa y que está codificada por el gen *cagA*. La presencia de este gen en las cepas de *H. pylori* se asocia con formas clínicas severas como la úlcera péptica gástrica y duodenal, la gastritis atrófica y el adenocarcinoma gástrico (Chromvarin, 2006). Mediante métodos serológicos se ha observado que más del 95 % de los pacientes infectados con cepas *cagA* + desarrollan respuesta inmunológica detectable frente a la proteína CagA (Panayotopoulou, 2010).

**Proteína activadora de neutrófilos (PAN):** está codificada por el gen *napA* y participa en la activación de los neutrófilos. Puede actuar también como adhesina cuando se secreta en la superficie bacteriana (Sgouras *et al.*, 2015; Kusters *et al.*, 2006).

**Lipopolisacárido**: presenta una estructura de tres dominios principales: la capa externa o cadena específica O, el núcleo oligosacárido y el lípido A. La estructura química de la cadena O de *H. pylori* puede mimetizar los antígenos del grupo sanguíneo de Lewis. Su expresión está asociada a patologías gástricas más severas. El LPS suele afectar la integridad de la mucosa mediante la modulación de la actividad del pepsinógeno en el estómago (Hernández & Rivera, 2003).

#### **Manifestaciones clínicas de la infección por *H. pylori***

Se desconoce por qué algunos individuos infectados por *H. pylori* son asintomáticos, mientras que otros desarrollan enfermedades digestivas de diferente gravedad. Se señala que algunos determinantes genéticos del hospedero, los factores ambientales y los determinantes de patogenicidad de la bacteria pudieran explicar estas diferencias y el ulterior desarrollo de patologías gastroduodenales como la gastritis crónica, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico y el linfoma MALT (Amieva & el Omar, 2006; Elizalde, 2004). Entre los principales síntomas relacionados con la infección por *H. pylori* están la acidez, el dolor en epigastrio, las náuseas y las regurgitaciones, entre otros (Rodríguez, et al, 2013).



**Pirosis (acidez)**: Se describe como una sensación quemante, originada por un líquido caliente, ácido, amargo, que sube desde el estómago hasta la boca, acompañada de ardor retroesternal. Se estima que afecta de manera intermitente aproximadamente al 40% de la población. Las dietas ricas en grasas, azúcares y el embarazo pueden causar este síntoma.



**Dispepsia**: Se define como un conjunto de síntomas que tienen su origen en la región gastroduodenal: dolor o ardor en epigastrio, pesadez posprandial (después de ingerir alimentos) y saciedad precoz.



**Náuseas y vómitos**: El vómito es la expulsión brusca y de forma forzada del contenido gástrico por la boca, debido a la relajación del esfínter del cardias y la parte inferior del esófago, en respuesta a la contracción sostenida del estómago, el píloro y el diafragma. Las náuseas constituyen una sensación subjetiva y desagradable referida como la necesidad inminente o deseo de vomitar y se suele

acompañar de hipersalivación, sudoración, mareos y taquicardia (Paniagua & Piñol, 2015)

#### **Diagnóstico de laboratorio de la infección por *H. pylori***

Actualmente existen varios métodos para diagnosticar la presencia de *H. pylori*. Sin embargo, más importante que realizar el diagnóstico es saber a cuáles pacientes se les debe investigar la presencia del microorganismo. En algunos países y regiones, hasta el 90% de la población está colonizada por esta bacteria, siendo positivo el diagnóstico en la mayoría de los individuos estudiados. Entre los métodos diagnósticos de esta infección se pueden citar: (Azpeita, 2011; Gatta *et al*, 2003).

- a) Métodos invasivos: requieren de una endoscopia digestiva alta con toma de uno o varios fragmentos de biopsias gástricas.
- b) Métodos no invasivos: no requieren de la realización de una endoscopia digestiva alta.

#### **Pruebas basadas en el estudio endoscópico**

Durante la realización de endoscopias digestivas altas, la sospecha de la infección por *H. pylori* se basa generalmente en el hallazgo de una gastritis nodular a nivel del antro, el cuerpo gástrico y el bulbo duodenal, acompañada o no de erosiones o ulceraciones. En aras de garantizar un diagnóstico más certero, se recomienda tomar fragmentos de biopsias del antro y el cuerpo estomacal (Llanes *et al*, 2012; Kalem *et al.*, 2010).

Una de las desventajas de la endoscopia es que puede ocasionar hemorragia y/o perforación gastroduodenal en un pequeño número de pacientes. Los consensos internacionales sobre diagnóstico y manejo de la infección por *H. pylori*, recomiendan que este método invasivo se realice solo a pacientes con síntomas y signos de alarma: sangramiento digestivo alto, pérdida de peso considerable, en especial en aquellos con edades mayores de 50-60 años; en el caso de los pacientes más jóvenes, se sugiere el uso de pruebas basadas en métodos no invasivos (Vilaichone, *et al.*, 2015).

### **Prueba de histología**

La observación de microorganismos de forma espiral en cortes histológicos con diferentes coloraciones, es un método sencillo para diagnosticar la infección por *H. pylori* y determinar la densidad de la colonización. Entre las coloraciones utilizadas están la hematoxilina-eosina, Warthin-Starry con nitrato de plata y Giemsa (Trakarnvanch *et al.*, 2007); esta última es una de las más utilizadas por su facilidad de realización, bajo costo y buenos resultados de sensibilidad y especificidad diagnósticas (Kolts *et al.*, 1993). Existen técnicas complementarias a la histología como la inmunohistoquímica y el FISH (hibridización fluorescente *in situ*), que permiten detectar la presencia de la bacteria, con una alta sensibilidad (98 %) y especificidad (100%). A pesar de los buenos resultados de la técnica de FISH, esta requiere de un microscopio de fluorescencia, oligonucleótidos fluorescentes específicos y varios reactivos que la encarecen sustancialmente (Samarbaf-Zadeh *et al.*, 2007).

El análisis histológico resulta también de utilidad para determinar el nivel de daño hístico, ya que brinda información sobre la presencia de células inflamatorias, polimorfonucleares y linfocitos. Posibilita realizar la clasificación de la gastritis y el diagnóstico de metaplasia, atrofia y cáncer gástrico (Azpetita Bravo, 2011). La principal desventaja es que el resultado está influenciado por la experiencia del patólogo y por el tipo de coloración que emplee. Por otra parte, existen algunos factores específicos que disminuyen su sensibilidad como la baja densidad de microorganismos y la desigual distribución de la bacteria en el estómago, esto último afecta por igual a todos los métodos directos de detección y por tanto, se recomienda analizar varios fragmentos de biopsias (Galbán *et al.*, 2012). En Cuba, la histología es el método más frecuentemente empleado en el diagnóstico de laboratorio de *H. pylori* (Galbán *et al.*, 2012).

### **Prueba rápida de la ureasa (PRU)**

Es una prueba cualitativa empleada para el diagnóstico de *H. pylori* a través de la determinación de la actividad de la enzima ureasa. Emplea como sustrato la urea, más un indicador de pH. Si en la muestra de biopsia está presente la bacteria, se produce la hidrólisis de la urea en anhídrido carbónico y amoníaco, lo

cual se manifiesta por un cambio de coloración en el medio (amarillo a rosa) (Uotani *et al.*, 2015, Llanes *et al.*, 2010). Entre las variantes comerciales de la PRU están el CLO test y el PyloriTek, con las que se han obtenido buenos resultados en términos de sensibilidad y especificidad, tienen un tiempo de lectura entre 4 y 24 horas (van Keeken *et al.*, 2006). Existen variedades super-rápidas de ureasa, como el Pronto Dry y el GUT test, cuyos resultados se consiguen en menos de 1 hora. La sensibilidad de la PRU aumenta cuando se emplea más de un fragmento de biopsia gástrica (Siddique *et al.*, 2008). La especificidad es alta pues el número de bacterias diferentes de *H. pylori* presentes en la cavidad gástrica es escaso y los análisis se realizan a temperatura ambiente, lo que limita la posible proliferación de otras especies. Por su sencillez, rapidez y bajo costo, la PRU es el método de elección para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en pacientes sometidos a endoscopia. Como ocurre con otros métodos invasivos, la sensibilidad puede afectarse en individuos que han recibido tratamiento con antibióticos o con fármacos inhibidores de la bomba de protones (IBP) (Alcaraz *et al.*, 2011; Tseng *et al.*, 2005).

En Cuba, la PRU ha sido empleada como método diagnóstico de esta infección por *H. pylori* (Gutiérrez *et al.*, 2005). A partir del año 2006, el LNR-NH del IPK asumió la producción a pequeña escala del reactivo empleado en la PRU y su distribución a diversas instituciones de salud de las provincias La Habana y Artemisa. Esto ha permitido realizar el diagnóstico a más de 6 000 pacientes que acuden a los servicios de endoscopia por presentar síntomas gastroduodenales (Llanes *et al.*, 2014).

### **Cultivo**

El cultivo tiene una especificidad del 100%, pero su sensibilidad es baja o moderada y varía según el método de colecta, transportación y almacenamiento de la muestra, los componentes utilizados en los medios de cultivo y las condiciones de incubación (Patel *et al.*, 2014, Megraud, 2007). Esta prueba permite estudiar la sensibilidad antimicrobiana y caracterizar los aislamientos de *H. pylori* en base a los determinantes de virulencia, marcadores basados en técnicas de genómica y proteómica (Gisbert *et al.*, 2006). En aquellos pacientes

sometidos a tratamientos previos con antibióticos, se sugiere emplear dos fragmentos de biopsia obtenidos de diferentes sitios del estómago (Axon, 2014).

#### **Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**

Detecta la presencia del ácido desoxiribonucleico (ADN) de *H. pylori*, a partir de fragmentos de biopsias gástricas (Brooks *et al.*, 2004). Permite amplificar diversos genes conservados de la bacteria como el *ureA*, que codifica para la subunidad A de la enzima ureasa, el gen *glm M* que codifica para una fosfoglucosamina mutasa<sup>36</sup> y el gen *ARNr 16S*, relacionado con la subunidad 16S del ribosoma. El gen *glm M* ha sido el más empleado en el diagnóstico de *H. pylori*, por sus excelentes valores de sensibilidad y especificidad (Agosti *et al.*, 2010; Lu., *et al.*, 1999).

La prueba de PCR también permite detectar los productos de amplificación de los genes de virulencia de *H. pylori*, *cagA* y *vacA* (Dharmé *et al.*, 2007). El principal inconveniente lo constituye la presencia de inhibidores de la amplificación en las muestras del tejido gástrico, lo que produce resultados falsos negativos. Al igual que el cultivo, la histología y la PRU, la sensibilidad de la PCR se ve afectada por la desigual colonización bacteriana de la mucosa gástrica (Smith *et al.*, 2011).

En Cuba, la prueba de PCR se ha utilizado con menos frecuencia que otros métodos invasivos (Gutiérrez *et al.*, 2005, Roblejo *et al.*, 2005, Llanes *et al.*, 2010).

#### **Pruebas no invasivas**

##### **Serología**

Las pruebas serológicas para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* se basan en la detección de anticuerpos específicos de las clases IgG o IgA. Las técnicas más empleadas son el ensayo inmunoenzimático ligado a enzimas (ELISA), la prueba de aglutinación con partículas de látex, los métodos inmunocromatográficos y los inmunoensayos sobre papel de nitrocelulosa (immunoblotting) (Gatta *et al.*, 2003). El ELISA ha sido la técnica más empleada y existen variantes comerciales y caseras, que utilizan como antígeno cepas de

referencia, autóctonas o preparados sintéticos. Esto ha aumentado la especificidad diagnóstica hasta un 98 % y reducido la reactividad inespecífica (Megraud *et al.*, 2007).

Los inmunoensayos sobre papel de nitrocelulosa como el Western Blot resultan útiles para evaluar la respuesta de anticuerpos contra antígenos específicos, como VacA y CagA, (Park *et al.*, 2016), lo que posibilita establecer relaciones entre determinados antígenos bacterianos con las diferentes patologías gástricas. Entre los sistemas comerciales más empleados internacionalmente están el Helicoblot 2.1 y el AssureTM *H. pylori* Rapid Test, los cuales revelan una sensibilidad del 96 % y una especificidad del 94 % (Vilaichone *et al.*, 2015; Treepongkaruna *et al.*, 2006).

Las técnicas serológicas son generalmente simples, reproducibles y económicas, y permiten realizar estudios epidemiológicos a gran escala y determinar la prevalencia de la infección por *H. pylori* en diferentes poblaciones. (Tórres *et al.*, 2008; Megraud, 2007). La limitación principal de la serología es su incapacidad para distinguir entre la infección activa y una infección previa por esta bacteria, ya que los niveles de anticuerpos persisten alrededor de 6 meses en sangre y esto puede generar resultados falsos positivos (Gatta *et al.*, 2003).

#### **Prueba de urea espirada o prueba de aliento**

Fueron Graham y cols, en 1987, los primeros en describir esta prueba para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*. Se basa en la capacidad de la bacteria de hidrolizar con rapidez una solución de urea marcada con un isótopo,  $C^{13}$  o  $C^{14}$ , lo que genera  $CO_2$  y amonio. El  $CO_2$  liberado que está marcado con el isótopo se absorbe, luego se difunde a la sangre, siendo transportado a los pulmones y de allí es excretado a través del aliento (Marshall, *et al.*, 1991). El  $C^{13}$  tiene como ventaja sobre el  $C^{14}$ , que es un material estable, no radiactivo, pero presenta como inconveniente el requerir de un espectrómetro de masa, que resulta un equipo costoso. Las muestras se conservan a temperatura ambiente y pueden ser remitidas al centro de referencia sin requerir de un medio de transporte especial (Alarcón-Rivera G, 2011).

En la naturaleza, el carbono se encuentra en dos formas diferentes (con masa atómica 12 y con masa atómica 13), cuyas proporciones son de 98,9% y 1,1% respectivamente, siendo ambos isótopos estables. Cuando el carbono se une al oxígeno para formar  $\text{CO}_2$ , se generan dos formas,  $\text{CO}_2$  con masa atómica 44 y  $\text{CO}_2$  con masa atómica 45. Al realizar la respiración, se elimina  $\text{CO}_2$  con masa atómica 44 y 45, con una relación constante entre ellas, que es prácticamente la misma para todas las personas. Cuando se administra urea marcada con  $\text{C}^{13}$  a un sujeto infectado por *H. pylori*, la hidrólisis por acción de la enzima ureasa resulta en la formación de  $\text{CO}_2$  con masa 45, y se altera la relación normal de  $\text{CO}_2$  45/ $\text{CO}_2$  44 (Carpintero, 1995).

Para realizar esta prueba se recomienda al paciente no haber consumido alimentos las 4-6 horas previas al estudio (Alonso, *et al.*, 2013).

La primera prueba que salió al mercado que empleó el isótopo  $\text{C}^{14}$  (PY test, Ballard Medical Products, Draper, Utah), utilizó un contador de centelleo, que supone una dosis de irradiación de 1  $\mu\text{Ci}$ , equivalente a la exposición solar diaria (Srinivasan, 2003). La elección de la prueba de  $\text{C}^{13}$  o  $\text{C}^{14}$ , depende de la disponibilidad del sistema, costo y normativas legales de cada centro. La prueba de urea espirada con  $\text{C}^{14}$  no es recomendada en niños.

Las causas más frecuentes de falsos negativos al realizar la prueba del aliento son: la ingestión de IBP, antibióticos y sales de bismuto en las dos o tres semanas previas al estudio. También pueden ocurrir en los pacientes a quienes se les realizó una endoscopia en las cuatro horas anteriores, debido al cambio de la presión parcial de oxígeno en la luz gástrica, que disminuye la actividad ureásica de *H. pylori* (Buzas, 2015).

Con la intención de reducir los costos del equipo de espectrofotometría de masa para medir el  $\text{C}^{13}$ , se diseñó el sistema LARA (Analizador de Proporciones Asistido por Láser), basado en la medición por rayos infrarrojos tipo NDIRS (Non-dispersive Isotype Selective infrared spectroscopy). Su inconveniente consiste en el menor número de muestras a procesar simultáneamente. Este equipamiento puede instalarse en la propia consulta médica y permite la obtención de los resultados en pocos minutos. Los primeros estudios comparativos han demostrado una excelente correlación con la prueba que emplea el espectrómetro de masas (Koletzko, *et al.*, 1995;

Hilderbrand, *et al.*, 1997). Los valores de sensibilidad y especificidad de la prueba del aliento son de 96% -100% y 98% -100%, respectivamente (Savarino, *et al.*, 1999; Suto *et al.*, 2000). Esta prueba resulta de utilidad para comprobar la efectividad del éxito del tratamiento anti-*H. pylori*, para lo cual se recomienda su realización, entre 4-6 semanas después de finalizado el tratamiento (Alarcón-Rivera & Vázquez, 2011).

#### **Prueba de detección de antígenos de *H. pylori* en heces**

Resulta útil para establecer el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en individuos de cualquier edad, sobre todo en niños. Constituye una prueba válida para establecer el diagnóstico y verificar la eficacia del tratamiento entre las cuatro y seis semanas de concluido el mismo. La primera prueba comercial desarrollada fue Premier Platinum HpSATM (Meridian Diagnostics), que contenía una mezcla de anticuerpos policlonales para el reconocimiento de los antígenos de *H. pylori*; la sensibilidad observada fue buena, pero la especificidad era moderada. Posteriormente, fueron desarrolladas pruebas que emplean anticuerpos monoclonales, las que exhiben buenos valores de especificidad (McNulty *et al.*, 2011). Entre las variantes de estas pruebas están los ensayos inmunocromatográficos (EIA) y los inmunoensayos enzimáticos tipo ELISA (Pourakbari, *et al.*, 2011).

Los resultados de las pruebas de detección de antígenos fecales de *H. pylori* pueden verse afectados por la excreción de antígenos muy diluidos cuando el individuo presenta deposiciones líquidas; además, los costos son moderados o altos, lo que limita su empleo masivo en la población (McNulty *et al.*, 2011).

#### **Otros métodos de detección de *H. pylori***

##### **Detección de anticuerpos en orina**

La detección de anticuerpos en orina ha sido empleada con éxito en el diagnóstico de diversas enfermedades infecciosas como la aspergilosis invasiva. Durante el curso de la infección por *H. pylori* se eliminan por la orina anticuerpos de la clase IgG (Kato *et al.*, 2010). Basado en este principio han sido desarrollados en Japón dos sistemas comerciales, el ELISA estándar Urinelisa

(Otsuka Diagnostic) y la prueba de inmunocromatografía denominada Rapirum (Otsuka Diagnostic). Ambos sistemas han demostrado tener una buena sensibilidad, pero la especificidad ha sido variada y no siempre los valores han sido aceptables. La mayoría de estos estudios se han realizado en países orientales, principalmente, en Japón (Hu et al., 2007), por lo que a pesar de ser la orina una muestra no invasiva promisorio, resulta necesario llevar a cabo nuevos estudios para validar su factibilidad diagnóstica.

## *MATERIALES Y MÉTODOS*

#### 4. Materiales y métodos

Se realizó una investigación retrospectiva de tipo exploratoria en el LNR-NH del IPK, el Instituto de Gastroenterología (IGE) y los hospitales Calixto García y Pedro Borrás, en el período comprendido entre el 1 de noviembre y el 20 de diciembre de 2017.

Para dar salida a los objetivos 1 y 2, se realizaron dos estudios observacionales descriptivos de corte transversal.

Estudio 1. Determinación de la proporción de la infección por *H. pylori* en trabajadores de la salud con diferentes categorías ocupacionales.

##### Universo y muestra:

El universo estuvo constituido por 400 trabajadores de las tres instituciones de salud antes mencionadas, ubicadas en la provincia La Habana. A los efectos del estudio, el personal se dividió en las siguientes categorías ocupacionales: grupo 1) médicos gastroenterólogos y enfermeros endoscopistas que realizan como mínimo tres endoscopias a la semana; grupo 2) profesionales y técnicos de laboratorio clínico, de microbiología y anatomía patológica; grupo 3) otro personal de salud: médicos intensivistas, radiólogos, anestesiólogos, epidemiólogos, proctólogos, trabajadores de farmacia y administrativos.

Muestra: se seleccionó a través de un muestreo accidental a 81 trabajadores de la salud, que acudieron al laboratorio de microbiología del IGE en el período comprendido entre el 1 y el 30 de noviembre de 2017, para la realización de la prueba de urea espirada. La muestra estuvo compuesta por 25 trabajadores del grupo 1, 30 trabajadores del grupo 2 y 27 trabajadores del grupo 3,

##### Criterios de inclusión

Firma del consentimiento informado.

Estudio 2. Identificación de los factores socio-demográficos, higiénico-epidemiológicos y clínicos en médicos y enfermeros que realizan endoscopias digestivas altas.

Muestra: 25 médicos y enfermeros de tres instituciones de salud que realizan como mínimo tres endoscopias digestivas a la semana, que acudieron al laboratorio de microbiología del IGE en idéntico período que en el estudio 1, para la realización de la prueba de urea espirada.

#### Criterios de inclusión

Firma del consentimiento informado.

#### **Criterios de exclusión para ambos estudios**

Haber consumido antibióticos o sales de bismuto en los 30 días previos a la investigación de *H. pylori* y de IBP, la semana previa al estudio.

Control de sesgos: se revisaron los minicurrículum vitae de los trabajadores de salud para evitar el sesgo de memoria. Se revisaron los libros de los servicios de endoscopia, los informes operatorios, así como la base de datos y la información contenida en las encuestas para ser depurada.

#### **Clasificación y definición de las variables**

| Variable                          | Tipo de variable                  | Escala                                      | Descripción                          |
|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------|
| Edad                              | Cuantitativa<br>Continua discreta | Grupos de edades:<br>< 40 años<br>> 40 años | En años cumplidos                    |
| Sexo                              | Cualitativa nominal<br>dicotómica | Femenino<br>Masculino                       | En dependencia del sexo biológico    |
| Zona de procedencia               | Cualitativa nominal<br>dicotómica | Rural<br>Urbana                             | Según área geográfica de procedencia |
| U tensilios individuales de comer | Cualitativa nominal<br>dicotómica | Si                                          | Cualitativa nominal<br>dicotómica    |

|                                                                                |                                |                                                                 |                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Uso de guantes, máscaras, gafas, sobrebata                                     | Cualitativa nominal dicotómica | Si<br>No                                                        | Según refiere el endoscopista                                            |
| Tiempo de realización de endoscopia                                            | Cuantitativa                   | < 15 años y<br>> 15 años                                        | Según refiere el endoscopista                                            |
| Consumo de agua hervida                                                        | Cualitativa nominal dicotómica | Si<br>No                                                        | Según refiere el endoscopista                                            |
| Uso de utensilios de comer individuales                                        | Cualitativa nominal dicotómica | Si<br>No                                                        | Según refiere el endoscopista                                            |
| Hacinamiento más de 2 personas por habitación                                  | Cualitativa nominal dicotómica | Si<br>No                                                        | Según refiere el endoscopista                                            |
| Procedencia urbana o rural                                                     | Cualitativa nominal dicotómica | Si<br>No                                                        | Según refiere el endoscopista                                            |
| Síntomas y signos digestivos: acidez, epigastralgia, náuseas y regurgitaciones | Cualitativa nominal dicotómica | Si<br>No                                                        | Según refiere el endoscopista                                            |
| Prueba de urea espirada                                                        | Cualitativa politémica         | Positiva: $\geq 50$<br>Negativa: $< 40$<br>Indeterminada: 41-49 | Según valor de lectura equipo Headway-UBT-C14. Protocolo del laboratorio |

### Análisis estadístico de los resultados

Los datos higiénico-epidemiológicos, socio-demográficos y clínicos de los individuos y el resultado del diagnóstico de laboratorio de *H. pylori* fueron procesados en una base de datos en Microsoft Excel XP (propiedad de la compañía Norteamericana Microsoft). Para el análisis estadístico exploratorio se calcularon las proporciones, la razón de prevalencia (RP) y la prueba de chi-cuadrado.

### Consideraciones éticas de la investigación

Los criterios bioéticos de este trabajo estuvieron basados en los principios básicos de la declaración de Helsinki y en la necesidad de la aplicación del consentimiento previo, libre e informado del individuo, antes de ser incluido en la investigación. El estudio de tipo retrospectivo forma parte del proyecto de

investigación Obex código RPCEC00000267, del Instituto de Endocrinología. El investigador principal del proyecto (tutor de la tesis) explicó a los individuos las características del estudio (anexo 1) e instruyó a los firmantes que podían abandonar el estudio, cuando lo deseen, sin consecuencia para su atención y se les garantizaría la confiabilidad de los datos para ser utilizados únicamente en esta investigación. Los individuos fueron codificados con números consecutivos y a su vez con el número que fueron asentados en el libro de entrada del laboratorio. Los datos fueron transferidos a la base de datos para preservar la confidencialidad de los participantes, solo teniendo acceso a ellos, el investigador principal del proyecto, Dr. Rafael Llanes y el médico (gastroenterólogo) de asistencia. La toma de muestra para el diagnóstico fue realizado por el investigador principal del proyecto. El autor de la presente investigación (Lic. Rubier Cardoso Sanchez) creó la base de datos, relacionó los resultados de las pruebas de laboratorio con los datos sociodemográficos, higiénico-epidemiológicos y clínicos de los trabajadores de la salud y realizó el análisis estadístico de los resultados. También realizó el completamiento de algunos datos en las encuestas, por lo que tuvo que entrevistar a algunos individuos nuevamente.

## *R E S U L T A D O S Y D I S C U S I Ó N*

## 5. Resultados y discusión

Existen múltiples métodos diagnósticos invasivos y no invasivos para detectar la infección por *H. pylori* (Ricci, *et al.*, 2007). Todas las pruebas disponibles parecen ser precisas y ofrecen ciertas ventajas en el diagnóstico de la infección bacteriana. La prueba de urea marcada con carbono 13 o carbono 14 tiene una alta sensibilidad y especificidad (96% y 97%, respectivamente) (Zuñiga-Noriega *et al.*, 2006), provee resultados rápidos (15-30 minutos), el procedimiento resulta sencillo y permite evaluar la respuesta del paciente al tratamiento (Gatta *et al.*, 2006). Sin embargo, presenta algunas limitaciones: no permite evaluar con éxito a los pacientes con cirugía gástrica previa, ni a los que recibieron tratamiento reciente con antimicrobianos, sales de bismuto o IBP (Malfertheiner *et al.*, 2016). Si bien el costo es elevado, este resulta inferior que la realización de pruebas endoscópicas con análisis histológico (Alarcón *et al.*, 2011). En nuestro estudio, el uso de la prueba del aliento estuvo motivado por su disponibilidad en el LNR-NH del IPK y las múltiples ventajas que posee.

Dado que la vía gastro-oral es una de las principales por la que se transmite *H. pylori*, se impone conocer si los médicos o enfermeros que realizan endoscopias digestivas altas, tienen un mayor riesgo de adquirir la infección. Para responder esta pregunta se han publicado varias revisiones, con resultados controversiales. En Cuba, Velasco y colaboradores realizan un estudio longitudinal y prospectivo en 38 trabajadores de los departamentos de gastroenterología de tres hospitales de La Habana y como grupo control se investigó a 38 trabajadores de otro hospital de la capital, que incluían médicos, enfermeras y técnicos de otros departamentos, no relacionados con la gastroenterología. A todos se les buscó la presencia de anticuerpos anti-*H.pylori* de la clase IgG, por el método de inmunocromatografía, detectándose una mayor frecuencia de la infección bacteriana en el grupo de trabajadores que realizan endoscopias digestivas altas, con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,001$ ). Sin embargo, la principal desventaja de esta investigación radica es que emplea un método diagnóstico incapaz de distinguir entre una infección pasada de la infección activa por *H.pylori* (Velasco, *et al.*, 2007). Mastromarino y colaboradores comparan la frecuencia de esta infección

en trabajadores de la sala de gastroenterología de un hospital en Roma, con un grupo control que no realizaban endoscopias y encuentran diferencias significativas: oportunidad relativa (OR) de 3.1; 95% ; IC (1.9±5.1];  $p < 0.01$  (Mastromarino, *et al.*, 2005).

En el presente estudio, la proporción de la infección por *H. pylori* en los tres grupos de trabajadores de la salud con diferente ocupación laboral, fue discretamente superior en los grupos 1 (médicos y enfermeros endoscopistas) y 3 (personal de otros servicios), con el 52% , con respecto al grupo 2 (personal de diferentes laboratorios), 50% , pero las diferencias estadísticas observadas no fueron significativas ( $p=0,90$ ) (Tabla 1).

Noone y colaboradores llevan a cabo un estudio de seroprevalencia de la infección por *H. pylori* en 222 enfermeras, de las cuales 74 laboraban en los servicios de endoscopia de 10 hospitales del oeste de Escocia y 148 en los servicios quirúrgicos de idénticos centros de trabajo. La prevalencia de la infección era de 32,4% y 33% , respectivamente, pero no encuentran diferencias significativas entre ambos grupos de enfermeras (Noone, *et al.*, 2006).

Birkenfeld y colaboradores mediante la serología, estudian a 190 trabajadores de la salud de unidades gastroenterológicas y 198 trabajadores que laboraban en la atención primaria de salud. La positividad encontrada en ambos grupos era de 73% y 71% , respectivamente, con respecto al 51,9% del grupo control (pacientes con trastornos dispépticos), no hallándose diferencias significativas entre ambos grupos de trabajadores de salud (Birkenfeld, *et al.*, 2004).

Hildebrand y colaboradores, en Pakistán, realizan la búsqueda de *H. pylori* en una cohorte de 92 gastroenterólogos y 168 individuos sanos y emplean la prueba de urea espirada. La prevalencia de la infección era de 39,1% y 38,1% , respectivamente, encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos (Hildebrand, *et al.*, 2000). En Israel, el índice de infección por esta bacteria es más elevado en el personal sanitario que trabaja en los servicios de gastroenterología y en las unidades de atención primaria de salud, si se compara con la población general (Birkenfeld, *et al.*, 2004), lo que sugiere que

el riesgo ocupacional tiene un papel importante en la transmisión del agente (Velasco, *et al.*, 2007).

Los médicos, enfermeros endoscopistas, el personal de laboratorio y otros trabajadores de la salud que manipulan diversas muestras clínicas como material de biopsias y aspirados gástricos, heces, vómitos y saliva, que contienen *H. pylori*, están en riesgo de adquirir esta infección bacteriana, probablemente a partir del contacto con las muestras antes mencionadas (Alonso, 2015). El no hallazgo de diferencias significativas en la proporción de trabajadores de la salud infectados por *H. pylori* en los diferentes grupos de estudio, pudiera sugerir el contacto previo con estas muestras procedentes de pacientes infectados. No se debe descartar la exposición a la bacteria fuera del ambiente laboral (Magalhães & Lizza, 2006).

Tabla 1. Infección por *H. pylori* en trabajadores de la salud de tres instituciones de La Habana, según categoría ocupacional, noviembre 2017.

| Grupos de estudio                                                                         | Proporción de infección por <i>H. pylori</i> (No/%) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Trabajadores de salud que realizan endoscopías (n=25)                                     | 13 (52%)                                            |
| Personal de laboratorio clínico, microbiología y anatomía patológica (n=30)               | 14 (47%)                                            |
| Otro personal de salud: anestesistas, proctólogos, epidemiólogos y administrativos (n=27) | 14 (52%)                                            |
| No hay diferencias estadísticamente significativa entre los tres grupos, $p=0,90$         |                                                     |

En la tabla 2 se comparan los factores socio-demográficos, higiénico-epidemiológicos y clínicos, relacionados con la infección por *H. pylori* en médicos y enfermeros endoscopistas. Se encontraron diferencias significativas entre la infección y el no uso de EPP, como máscaras faciales: razón de prevalencia (RP) indefinida;  $p=0,01$  y guantes: RP 2 (IC al 95% 1,34-2,98;  $p=0,52$ ). Estos resultados concuerdan con el obtenido por Rosales y colaboradores, quienes en un estudio llevado a cabo en un hospital psiquiátrico de España, reportan diferencias significativas en la prevalencia de la infección entre el personal de enfermería (40%), los cuidadores de salud (62%) y los manipuladores de alimentos (80%) ( $p<0.001$ ). El personal de enfermería refería un mayor uso de guantes antes del cuidado de los pacientes con respecto a los restantes trabajadores sanitarios (Rosales, *et al.*, 2014).

Otros autores como Birkenfeld y colaboradores y Velasco y colaboradores, en Israel y Cuba, respectivamente, refieren que el uso de EPP parece no prevenir la adquisición ocupacional de la infección por *H. pylori* en médicos que realizan endoscopias, pues a pesar de que la proporción de la infección era mayor que

en el grupo control, las diferencias no resultan estadísticamente significativas (Birkenfeld, *et al.*, 2004; Velasco, *et al.*, 2007).

Pristautz y colaboradores, llevan a cabo durante 8 años consecutivos el seguimiento anual del estado de la infección por *H. pylori*, a 54 médicos gastroenterólogos, inicialmente negativos a la bacteria y emplean la prueba del aliento. Del total, siete adquirieron la infección, con una tasa anual de 2,6%, a pesar del uso rutinario de guantes en su trabajo. Sin embargo, en el grupo control, sólo un individuo de 731 investigados fue positivo a *H. pylori* (Pristautz, *et al.*, 1994). Los gastroenterólogos tienen un mayor riesgo ocupacional de infectarse por este microorganismo, a través del derrame de microgotas de saliva y del jugo gástrico durante la realización de las endoscopias digestivas altas, por lo que recomiendan el uso de máscaras faciales protectoras (Young, *et al.*, 2013).

En la presente investigación se encontraron diferencias estadísticas significativas (RP 3,11 [1,73-5,59],  $p=0,0002$ ), entre la infección por *H. pylori* en los médicos y enfermeros endoscopistas que realizaban este proceder invasivo durante  $\geq 15$  años (Tabla 2).

Campuzano-Maya y colaboradores, comparan los resultados de la seroprevalencia de *H. pylori* en dos grupos de trabajadores de la salud: médicos y enfermeros endoscopistas vs estomatólogos. Detectan una mayor prevalencia en el primer grupo; sin embargo, las diferencias encontradas no resultan estadísticamente significativas en los que llevaban menos de 11 años realizando endoscopias, en contraposición con aquellos que realizaban este proceder invasivo entre 11-20 años y por más de 20 años ( $p=0,03$ ) (Campuzano-Maya, 2007). Similar comportamiento ha sido observado en médicos gastroenterólogos de la República de Corea que realizan endoscopias durante más de 20 años (Young *et al.*, 2013). Esto sugiere que este personal con mayor experiencia laboral pudiera sentirse más confiado y descuidar el cumplimiento de las medidas de protección personales; también puede ser un reflejo de la exposición al agente infeccioso durante un mayor tiempo (Young *et al.*, 2013).

**Tabla 2. Factores de exposición a *H. pylori* en médicos gastroenterólogos y enfermeros endoscopistas de tres hospitales de La Habana, noviembre 2017**

| Factores de exposición en el grupo 1 | Infección por <i>H. pylori</i> |                 | Valor de RP (IC al 95%);<br>Valor de P* |
|--------------------------------------|--------------------------------|-----------------|-----------------------------------------|
|                                      | Sí<br>No. ( % )                | No<br>No. ( % ) |                                         |
| <b>Uso de Guantes</b>                |                                |                 |                                         |
| No (n=1)                             | 1 (100)                        | 0 ( 0 )         |                                         |
| Sí (n=24)                            | 12 (50,0)                      | 12 (50,0)       | 2 (1,34-2,98); P=0,52                   |
| <b>Uso de Máscaras</b>               |                                |                 |                                         |
| No (n=20)                            | 13 (65,00)                     | 7 (35,0)        |                                         |
| Sí (n=5)                             | 0 ( 0 )                        | 5 (100)         | Indefinida; P=0,01                      |
| <b>Uso de Gafas</b>                  |                                |                 |                                         |
| No (n=21)                            | 11 (52,38)                     | 10 (47,62)      |                                         |
| Sí (n=4)                             | 2 (50,0)                       | 2 (50,0)        | 1,05 (0,36-3,03); P=0,67                |
| <b>Uso de Batas</b>                  |                                |                 |                                         |
| No (n=2)                             | 1 (50,0)                       | 1 (50,0)        |                                         |
| Sí (n=23)                            | 12 (52,17)                     | 11 (47,83)      | 0,96 (0,06-13,17); P=0,74               |
| <b>Uso de sobrebatas</b>             |                                |                 |                                         |
| No (n=11)                            | 5 (45,45)                      | 6 (54,54)       |                                         |
| Sí (n=14)                            | 8 (51,85)                      | 6 (42,86)       | 0,79 (0,36-1,75); P=0,43                |
| <b>Realización de endoscopías</b>    | 5 (71,4)                       | 2 (28,6)        | 3,11 ( 1,73-5,59)                       |
| <b>≥ 15 años</b>                     |                                |                 | p=0,0002                                |
| <b>Si (n=7)</b>                      |                                |                 |                                         |
| No (n=18)                            | 8 (44,44 )                     | 10 (55,56)      | 2,34 (1,32-4,11)                        |
| <b>Acidez (n=11)</b>                 | 7 (63,6)                       | 4 (36,4)        | p=0,0048                                |
| <b>No (n=14)</b>                     | 6 (42,9)                       | 8 (57,1)        |                                         |

No se observaron diferencias significativas entre la infección por *H. pylori* con las siguientes variables: edad, el sexo, no uso de utensilios individuales de comer, no consumo de agua hervida, hacinamiento, otros síntomas como epigastralgia, náuseas y regurgitaciones, ni la procedencia del endoscopista ( $p > 0,05$ )

La acidez es uno de los síntomas gastrointestinales más recurrentes en los pacientes infectados por *H. pylori*, lo cual fue demostrado en la actual investigación, en la que se observaron diferencias significativas en los médicos y enfermeros endoscopistas infectados con respecto a los no infectados: RP 2,34 (IC al 95% 1,32-4,11),  $p = 0,0048$ . Tomohiko y colaboradores reportan una elevada proporción de acidez en 45 pacientes infectados por la bacteria en

Japón, en 18 de ellos desaparece este síntoma luego de recibir el tratamiento erradicador (Shim atani, *et al*, 2005).

La acidez es la molestia gastrointestinal más frecuente, pues está presente en más del 20% de la población estudiada, el 15% de los individuos refieren este síntoma al menos una vez a la semana y aproximadamente el 7 %, diariamente (Paniagua *et al*; 2015).

El empleo por primera vez en el LNR-NH del IPK, de la prueba de urea espirada, representa un salto cualitativo en cuanto al uso de una tecnología diagnóstica para detectar la infección por *H. pylori*. Esta prueba que tiene múltiples ventajas (Axon, 2014), fue validada recientemente en este laboratorio, con la prueba de histología, con excelentes resultados de sensibilidad y especificidad (Llanes, *et al*, 2018, comunicación personal).

La presente investigación de tipo exploratoria tiene como limitaciones, el número de muestras investigadas, por lo que se impone realizar nuevos estudios en el futuro, aumentar el tamaño muestral y/o incorporar otras instituciones de salud, para evaluar los factores asociados a la infección por *H.pylori* en trabajadores de la salud con diferentes categorías ocupacionales.

*C O N C L U S I O N E S*

## 6. Conclusiones

- La infección por *H. pylori* en trabajadores de la salud de diferentes categorías ocupacionales, no mostró diferencias significativas, lo que puede interpretarse como una posible exposición clínica común a diversas fuentes de infección o la adquisición del agente fuera del ambiente laboral.
- La realización de endoscopias digestivas altas durante más de 15 años, la no utilización de máscaras faciales, guantes y la presencia de acidez gástrica, constituyen factores relacionados con la infección por *H. pylori*, lo que sugiere la adopción de acciones de salud educativas y formativas en este personal.

## RECOMENDACIONES

## 7. Recomendaciones

- Presentar estos resultados a las direcciones de las instituciones de salud involucradas, con vistas a que generen medidas preventivas, de promoción de salud, bioseguridad, formación y capacitación en este personal.
- Realizar nuevas investigaciones que involucren un mayor número de casos, otras instituciones sanitarias que realizan endoscopias, para identificar los factores asociados a este problema de salud en Cuba.

## *REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

## 8. Referencias bibliográficas

- Agusti, G., Codony, F., Fittipaldi, M., Adrados, B. & Morato, J. (2010). Viability Determination of *Helicobacter pylori* Using Propidium Monoazide Quantitative PCR. Black Publish Ltd. 15: 473-476.
- Alarcón-Rivera G, Vázquez-Jiménez G. (2011). Un análisis comparativo entre prueba de aliento, serología y prueba de ureasa rápida para la detección de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes mexicanos con dispepsia no investigada. Rev Gastroenterol México; 76(4):322-329.
- Albornoz H, Guerra S. (2008). Manual de prevención de infecciones en procedimientos endoscópicos. Federación Médica del Interior. Sistema CIH. COCEMI-FEMI, Uruguay. <http://www.cocemi.com.uy/> Fecha de acceso 27 de octubre de 2017.
- Alcaraz A, Bardach A, Elorriaga N, García S, Glujovsky D, López A, et al. (2011). Utilidad del test de urea espirada para la detección de *Helicobacter pylori* en Buenos Aires, Argentina. <http://www.iecs.org.ar>. Fecha de acceso 27 de octubre de 2017.
- Alonso, J., Rodríguez, B.L., Moreno, A., Chao, L. (2013). Evaluación de la utilidad de diferentes métodos para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*. Rev Cubana Invest Biomed. 32 (1): 102-110.
- Alonso RM, Constans A. (2015). Prevención del riesgo biológico en el laboratorio: trabajo con bacterias. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo. Ministerio de trabajo y asuntos sociales, España. [www.invassat.gva.es/.../espana-instituto-nacional-de-seguridad-e-higiene-en-el-trabajo.html](http://www.invassat.gva.es/.../espana-instituto-nacional-de-seguridad-e-higiene-en-el-trabajo.html) Fecha de acceso 27 de octubre de 2017.
- Alvarado-Esquivel C (2013). Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in pregnant women in rural Durango. Mex Int J Biomed Sci. 9:224-9.
- Amieva, M. R, El-Omar, E. M (2008): Host-bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterology. 134 (1): 306-323.

- Arenillas, P.S., Godoy, F.A., Einisman, F.H. García, D.P. Harris, D.P. (2002): Regulación de la respuesta inmune frente a la infección por *Helicobacter pylori*. Rev Chil Pediat. 73(2): 108-118.
- Axon, A. (2014). *Helicobacter pylori* and Public Health. Helicobacter. 19(1): 68-73.
- Azevedo, N. F., Huntington, J. & Goodman, K. J. (2009). The Epidemiology of *Helicobacter pylori* and Public Health Implications. Helicobacter. 14 (1): 1-7.
- Azpeita Bravo, A. (2011). Eficacia diagnóstica para *Helicobacter pylori* comparando prueba de la ureasa contra biopsia histopatológica. Instituto politenico Nacional. Escuela Superior de Medicina, Mexico. [www.sepi.esm.ipn.mx](http://www.sepi.esm.ipn.mx). Fecha de acceso 27 de octubre de 2017.
- Bayona-Rojas, M.A., Gutiérrez-Escoba, A.J. (2013). Biopelícula: un mecanismo de supervivencia de *Helicobacter pylori*. Rev Act Div Cient. 16(2): 335-342.
- Benberin, V., Bektayeva, R., Karabayeva, R., Lebedev, A., Akemeyeva, K., Paloheim, L, et al. (2013). Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Atrophic Gastritis Among Symptomatic and Dyspeptic Adults in Kazajistan. A Hospital-based Screening Study Using a Panel of Serum Biomarkers. Anticancer Res. 33: 4595-4602.
- Beswick, E.J., Pinchuk, I.V., Minch, K., Suárez, G., Sierra, J.C, Yamaoka, Y., et al, (2006): The *Helicobacter pylori* urease B subunit binds to CD74 on gastric epithelial cells and induces NF-kappa B activation and interleukin-8 production. Infect Immunol. 74 (2): 1148-1155.
- Birkenfeld, S, Keter D, Dikman, R, Shevah O, Shirin H, Niv, Y. (2004). Predominio de la infección por *Helicobacter pylori* en el personal de las clínicas primarias de salud y las clínicas de gastroenterología. Diario de la Gastroenterología Clínica; 38: 1923.
- Brooks HJ, Ahmed D, McConnell MA, Barbezat GO. (2004). Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by polymerase chain reaction: is it worth it? Diagn Microbiol Infect Dis.;50:1-5.

- Buss A.J., Been, M.H., Borgers, R..P, Stokroos, I., Melchers, W .J., Peters, F.T., *et al.* (2008). Endoscope infection and its spit falls— requirement for retrograde surveillance cultures. *Endoscopy* 40:327– 332
- Buzas, G.M. (2014). Metabolic consequences of *Helicobacter pylori* infection and eradication. *World J Gastroenterol* 2014; 20(18): 5226-5234.
- Buzas, G.M. (2015). *Helicobacter pylori*. *Orv Hetil.* 156(6): 203-10.
- Cáceres, C.P.; Montijo, E., Bacarreza, D., Zárate, F., Díaz, S., Mora, I., *et al.* Cervantes, R., Ramírez, J. (2016). Utilidad de los métodos diagnósticos para la detección de *Helicobacter pylori* en pediatría. *Rev Mexicana Enferm Infecc Pediat* Vol. XXIII, 90: 12-15.
- Campuzano-Maya, G. (2007). Proof of an association between *Helicobacter pylori* and idiopathic thrombocytopenic purpura in Latin America *Helicobacter.* ;12(3):265-73.
- Cano R.S; M., Bolaños, F. (2013). Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con dependencia de cuidados básicos y trastornos neurológicos en el hogar Padre Vito Guarato. [www://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) Fecha de acceso 27 de octubre de 2017.
- Carpintero, P., Pérez, J.I., Jiménez, I., Pajares, J.M. (1995). Diagnóstico no invasivo de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol*; 18 (supl 2): 69-75.
- Cavalier.S.T (2002). The neomuran origin of archeabacteria, the megibacterial root of the universal tree and bacterial megaclassification. *Int J Syst Evol Microbiol.* 52: 7-76.
- Chomvarin C, Kulsantiwong P, Chantarasuk Y, Chantrakooptungool S, Kanjanahareutai S. (2006). Comparison of media and antibiotic supplements for isolation of *Helicobacter pylori* from gastric biopsies. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*;37:1163-1169.
- Clyne, M., Croinin, T.O., Suerbaum, S. Josenhans, C. Drumm, B. (2000): Adherence of isogenic flagella negative mutants of *Helicobacter pylori* and

*Helicobacter mustelae* to human and ferret gastric epithelial cells. Infect Immun. 68 (7): 4335- 4339.

- Crowe, S. (2012). Indications and diagnostic test for *Helicobacter pylori* infection. [www.uptodate.com/contents/indications-and-diagnostic-tests-for-helicobacter-pylori.html](http://www.uptodate.com/contents/indications-and-diagnostic-tests-for-helicobacter-pylori.html). Fecha de acceso 27 octubre 2017.

- De Falco, M., Lucariello, A., Iaquinto, S., Esposito, V., Guerra, G., De Luca, A. (2015). Molecular Mechanisms of *Helicobacter pylori* Pathogenesis. J Cell Physiol. 230(8): 1702-1707.

- Dharme M S, Munot H, Pujari R, Kakrani AL, Palote M S, Shouche YS. (2007). *Helicobacter pylori* cagA, vacA and iceA genotypes in western Indian population of Maharashtra with varied gastroduodenal diseases. Indian J Pathol Microbiol. ;50:740-8.

- Elizalde, J.I. (2004). *Helicobacter pylori* y enfermedades relacionadas. Patogenia de la infección por *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Cont. 3 (6): 256-261.

- Epple, H.J., Kristein, FW., Bojaeski, C. (1997). <sup>13</sup>C-urea breath test in *Helicobacter pylori* diagnosis eradication. Correlation to histology, origin of "false" results, and influence of food intake. Scand J Gastroenterol; 40:459-62.

- Epplein M, Signorello L, Zheng W. (2011). Race, African ancestry, and *Helicobacter pylori* infection in a low-income United States population. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.;20:826-34

- Eusebi LH Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection.2014. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/hel.12165> DOI: 10.1111/hel.12155. Fecha de acceso 27 de octubre de 2017.

- Faghri, J., Poursina, F., Moghim, S., Esfahani, H. Z., Esfahani, B. N., Fazeli, H., et al. (2014). Morphological and Bactericidal Effects of Different Antibiotics on *Helicobacter pylori*. Jundishapur J Microbiol. 7(1): e8704.

- Falsafi, T., Favaedi, R., Mahjoub, F. Najafi, M. (2009). Application of Stool-PCR test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. World J Gastroenterol. 15(4): 484-488.

- Feliciano O , Llanes R , Gutierrez O , Valdés L , Fragoso T , Calderin AM . (2015). Prevalence of *Helicobacter pylori* vacA, cagA, and iceA genotypes in Cuban patients with upper gastrointestinal diseases. BioMed Res Internat; <http://dx.doi.org/10.1155/2015/753710>. Fecha de acceso 27 de octubre de 2017.
- Ford, A. C. , Axon, A. T. (2010). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter*. 15 (1): 1- 6.
- Galbán, E., Arus, E., Periles, U. Endoscopic findings and associated risk factors in primary health care settings in Havana, Cuba. *Medic Review*; 14(1): 30-37.
- Gatta L, Ricci C, Tampieri A (2006). Accuracy of breath tests using low doses of 13C-urea to diagnose *Helicobacter pylori* infection: a randomised controlled trial. *Gut*;55:457-462
- Gatta L, Ricci C, Tampieri A, Vaira D. (2003). Non-invasive techniques for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Infect.*;9:489-96.
- Ghasemi-Kebria, F., Ghaemi, E., Azadfar, S. , Roshandel, G. (2013). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection among Iranian children. *Gastroenterol*. 14:169-172.
- Giestas, S.M ., Marado, D., Koehlo, A. (2013). *Helicobacter pylori* eradication and serum levels of ghrelin and leptin: is there a connection? *UEGW* 12(16): 183-188.
- Gisbert, J.P., Olivares, D., Jiménez, I., Pajares, J.M. (2006b). Is there any correlation between (13)C-urea breath test values and response to first-line and rescue *Helicobacter pylori* eradication therapies? *Dig Liver Dis*; 38(4): 254-259.
- Gisbert, J.P., Pajares, J.M. (2005b). 13C-urea breath test in the management of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Liver Dis*; 37(12): 899-906.
- Gómez M, Llach J. Papel de la enfermera en la endoscopia digestiva. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32(1):44-47

- González, C. A., Figueredo, C., Ferreira, C.E., Pardo, R.M., Ruiz Liso, M.L. Alonso, M. et al. (2011). *Helicobacter pylori* cagA and VacA genotypes as predictors of progression of gastric preneoplastic lesions: A Long-Term Follow-up in a high-risk area in Spain. Am J Gastroenterol. 1: 17-19.
- Gutiérrez B, Vidal T, Valmaña CE, Camou-Juncas C, Santos A, Megraud F, et al. (2005). *Helicobacter pylori* infection in Havana, Cuba. Prevalence and cagA status of the strains. Vaccin Monitor;2:15-19.
- Harris P, Perez-Perez G, Zylberberg A, Rollán A, Serrano C, Riera F et al. (2013). Relevance of adjusted cut-off values in commercial serological immunoassays for *Helicobacter pylori* infection in children. Dig Dis Sci.; 50: 2103-2109.
- Hernández Garcés, H.R. (2008). Manual de endoscopia digestiva superior diagnóstica. [www.cocemi.com.uy/docs/endo2008.pdf](http://www.cocemi.com.uy/docs/endo2008.pdf) Revisado 27 octubre 2017.
- Hernández-Chavarría, F., Rivera, P. (2003). Historia natural de la infección por *Helicobacter pylori*, su tratamiento antimicrobiano y el empleo de plantas medicinales Rev Costarric Cienc Méd. 24(3-4): 149-165.
- Hildebrand, P., Meyer-Wyss, B.M., Mossi, S., Beglinger, C. (2000). Risk among gastroenterologists of acquiring *Helicobacter pylori* infection: a case control study. BMJ, 15; 321: 49.
- Hilderbrand, P., Beglinger, C. (1997). Non-dispersive infrared spectrometry: a new method for the detection of *Helicobacter pylori* infection with the 13C-urea breath test. Clin Infect Dis; 25:1003-5.
- Hu, H.M., Kuo, C.H., Lo, Y.C., Wu, M.T., Wu, I.C., Lu, C.Y. et al. (2007). Evaluation of the two immunochromatographic methods for detecting urine and serum IgG antibodies to *Helicobacter pylori* and comparison of accuracy and clinical utility. Hepatogastroenterology.; 54: 119-123.
- Humberto, H. L. (2008). Bioseguridad en el laboratorio: medidas importantes para el trabajo seguro. 33(2):59-70.

- Jafar, S., Jalil, A., Soheila, N. (2013). Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children, a population-based cross-sectional study in west Iran. Iran J Pediatr.;23:13-8
- Jaime, F., Villagrán, A., Serrano, C., Cerda, J. Harris, P. R. (2013). Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en niños estimando la edad de adquisición. Rev Med Chile. 141: 1249-1254.
- Kalem F, Ozdemir M, Baysal B. (2010). Investigation of the presence of *Helicobacter pylori* by different methods in patients with dyspeptic complaints. Mikrobiyol Bul. ;44(1):29-34.
- Kato, S., Tachikawa, T., Ozawa, K., Konno, M., Okuda, M., Fujisawa, T., et al. (2010). Urine based enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of *Helicobacter pylori* infection in children. Pediatrics.;107:E87.
- Koletzko, S., Haisch, M., Seeboth, I. (1995). Isotope-selective non-dispersive infrared spectrometry for detection of *Helicobacter pylori* infection with the <sup>13</sup>C-urea breath test. The Lancet;345: 961-2.
- Kolts BE, Joseph B, Achem SR, Bianchi T, Monteiro C. (1993). *Helicobacter pylori* detection: a quality and cost analysis. Am J Gastroenterol. ;88:650-5.
- Konno M, Yokota S, Suga T, Takahashi M, Sato K, Fujii N. (2008). Predominance of mother-to-child transmission of *Helicobacter pylori* infection detected by random amplified polymorphic DNA fingerprinting analysis in Japanese families. Pediatr Infect Dis J.;27(11):999-1003.
- Kusters, J. G., Vliet, A. H., Kuipers, E. J. (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. Clin Microbiol Rev. 19(3): 449-490.
- Llanes R, Feliciano O, Gala A, Llop A, Gutiérrez O, Valdés L. (2010). Use of a single biopsy specimen for diagnosing *Helicobacter pylori* infection by culture and two different PCR methods. Trop Gastroenterol; 31(2):111-112
- Llanes R, Millán LM, Escobar MP, Gala A, Capó V, Feliciano O, et al. (2012). Low prevalence of *Helicobacter pylori* among symptomatic children from a hospital in Havana, Cuba. Trop Pediatrics; 58(3):231-234.

- Llanes R, Feliciano O, Gutiérrez O, Gala A, Valdés L, Capó V, *et al.* Nuevos conocimientos sobre el diagnóstico y la resistencia antimicrobiana de *Helicobacter pylori* en Cuba. Revista Anales de la Academia de Ciencias de Cuba 2014; 2 (4): 1-9.
- Loster, B. W., Czesnikiewicz, M., Bielanski, W., Karczewska, E., Loster, J. E., Kalukin, J., *et al* (2009). Prevalence and characterization of *Helicobacter pylori* infection and colonization in dentists. J Physiol Pharmacol. 8: 13-18.
- Lu, J.J., Peng, C.L., Shyu, R.Y., Chen, C.H., Lou, Q., Chong, S.K., *et al.* (1999). Comparison of five PCR methods for detection of *Helicobacter pylori* DNA in gastric tissues. J Clin Microbiol.;37:772-4.
- Magalhães, D.M., Luzzi, F. (2006). Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. Helicobacter; 11 (Suppl. 1): 1-5
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C. (2016). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI Consensus Report. Gut 2016;56:772-781.
- Maliheh, M., Batool, S., Sharifi, I. (2010). Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in healthcare workers. Turk J Med Sci.;40 (6):965-9.
- Marshall, B.J., Plankey, M.W., Hoffman, S.R. (1991). A 20 minute breath assay for *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol; 86:438-45.
- Mastromarino, P., Conti, C., Donato, K., Strappini, P.M., Cattaruzza, M.S., Orsi, G.B. (2005). Does hospital work constitute a risk factor for *Helicobacter pylori* infection? J Hosp Infect; 60:261-268.
- McNulty, C.A., Whiting, J.W. (2011). Patients' attitudes to *Helicobacter pylori* breath and stool antigen tests compared to blood serology. J Infect. ; 55: 19-22.
- Megraud, F., Lehours, P. (2007). *Helicobacter pylori* Detection and Antimicrobial Susceptibility Testing. Clin Microbiol Rev.;20:280-322.
- Mohammadi, M., Talebkhan, Y., Khalili, G., Mahboudi, F., Massarrat, S., Zamaninia, L., *et al.* (2008). Advantage of using a home-made ELISA kit for

detection of *Helicobacter pylori* infection over commercially imported kits. Indian J Med Microbiol. 26(2): 127-131.

• Monés, J., Gisbert, J., Borda, F., Domínguez, J. E. (2005). Indicaciones, métodos diagnósticos y tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Rev Esp Enf Dig. 97: 1-16.

• Morales, R. (2002). Guías y normas para la práctica endoscópica desarrolladas por la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal. Enfermedades del Aparato Digestivo. 5:22-5.

• Nguyen, H.T. (2014). Patogenicidad asociada al fenotipo cocoide de *Helicobacter pylori*. Trabajo de Diploma Universidad de La Habana, Facultad de Biología, La Habana.

• Noone, .P.A., Wacławski, E.R., Watt, A.D. (2006). Are endoscopy nurses at risk of infection with *Helicobacter pylori* from their work? Occupational Medicine; 56: 122-8.

• Nurnberg, M., Schulz, H.J., Ruden, H., Vogt, K. (2003). Do conventional cleaning and disinfection techniques avoid the risk of endoscopic *Helicobacter pylori* transmission? Endoscopy, 35:295-299.

• Otero, W., Gómez, M., Castro, D. (2009). Carcinogénesis gástrica. Rev Col Gastroenterol. ;24:314-29.

• Panayotopoulou, E. G., Sgouras, D. N., Archimandritis, A. (2010). CagA and VacA Polymorphisms Are Associated with Distinct Pathological Features in *Helicobacter pylori*-Infected Adults with Peptic Ulcer and Non-Peptic Ulcer Disease. J Clin Microbiol. 48(6): 2237-2239.

• Paniagua Estévez M E; Piñol, F. N. (2015). Gastroenterología y Hepatología clínica Tomo I. Editorial Ciencias Médicas. La Habana. 377 pp.

• Papagiannakis, P., Michalopoulos, C., Papalexi, F. (2013). The role of *Helicobacter pylori* infection in hematological disorders. Eur J Intern Med. 2013: 10.1016/j.ejim.2013.02.011.

- Park, C.Y., Cho, Y.K., Kodama, T., El Zimaity, H.M., Osato, M.S., Graham, D.Y., *et al.* (2016). New serological assay for detection of putative *Helicobacter pylori* virulence factors. *J Clin Microbiol.*;40:4753-6.
- Patel, S.K., Pratap, C.B., Jain, A.K., Gulati, A.K., Nath, G. (2014). Diagnosis of *Helicobacter pylori*: what should be the gold standard? *World J Gastroenterol.*; 20: 12847-12859.
- Peters, C., Schablon, A., Harling, M., Wohler, C., Torres, C. J., Nienhaus, A. (2011). The occupational risk of *Helicobacter pylori* infection among gastroenterologists and their assistants. *Infectious Diseases*, 11:154.
- Porras, C., Nodora, J., Sexton, R. (2013). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control.* 24 (2):209–15.
- Pourakbari, B., Mirsalehian, A., Maleknejad, P., Mamishi, S., Azhdarkosh, H., Daryani, N.E. (2011). Evaluation of a new antigen for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in stool of adult and children. *Helicobacter.*; 16: 42-46.
- Pristautz, H., Eherer, A., Brezinschek, R., Truschnig-Wilders, M., Petritsch, W., Schreiber, F., *et al.* (1994). Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in the serum of gastroenterologists in Austria. *Endoscopy*; 26: 690-6.
- Ricci, C., Holton, J., Vaira, D. (2007). Diagnosis of *Helicobacter pylori*: Invasive and noninvasive tests. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*;21:299-313.
- Roblejo, Y., Samada, M., Cansino, J., Alfonso, C., Martínez, M., Marrero, A. (2005). Comparación de métodos diagnósticos de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con desórdenes gastroduodenales. *Rev CNIC Ciencias Biológicas.* ;36:191-197.
- Rodríguez, A., Llanes, R., Bello, M. (2013). Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en el Hospital General Docente Iván Portuondo. *Panorama Cuba y Salud.*; 8(3): 26-32
- Romo, C., Coria, A. (2010). *Helicobacter pylori*, un modelo de bacteria carcinogénica. *Rev. Especial. Médico-Q uirúrg.* 15(4):242-251.

- Rosales, G., Esaú, M., Guzmán, J., Elizabeth, P., Flores, M., Linette, K. (2014). Prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en personal asistencial del Hogar Padre Vito Guarato y su relación con la aplicación de medidas de bioseguridad. Universidad Dr. José Matías Delgado. Facultad de Ciencias de la Salud Dr. Luis Edmundo Vásquez. [www://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) Fecha de acceso 27 de octubre 2017.
- Saito, N., Ooi, H.K. Konishi, K. Shoji, E. Kato, M. Asaka, M. (2012). Coccoid *Helicobacter pylori* Can Directly Adhere and Invade in Agminated Formation to Human Gastric Epithelial Cells. *Adv Microbiol.* 2: 112-116.
- Salamonte, G. V., Petracca, Y., Fuxman-Bass, J.I, Rumbo, M., Nahmod, K.A., Gabelloni, M. E. *et al.* (2010): Flagellin delays spontaneous human neutrophil apoptosis. *Lab Invest.* 90 (7): 1049- 1059.
- Samarbafe-Zadeh AR, Tajbakhsh S, Moosavian SM, Sadeghi-Zadeh M, Azmi M, Hashemi J, *et al.* (2007). Application of fluorescent in situ hybridization (FISH) for the detection of *Helicobacter pylori*. *Med Sci Monit.* ;12:426-30.
- Savarino, V., Mela, G.S., Zentilin, P., (1999). Comparison of isotope ratio mass spectrometry and nondispersive isotope-selective infrared spectroscopy for <sup>13</sup>C-urea breath test. *Am J Gastroenterol*;94;1203-8.
- Schryver, A., Cornelis, K., Van Winckel, M., Moens G, Devlies G, Derthoo D, *et al* (2014). The occupational risk of *Helicobacter pylori* infection among workers in institutions for people with intellectual disability. *Occup Environ Med*, 65:587-591
- Sgouras, D. N., Trang, T. T., Yamaoka, Y. (2015). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter* 20(1): 8-16.
- Siddique, I., Al-Mekhaizeem, K., Alateeqi, N., Memon, A., Hasan, F. (2008). Diagnosis of *Helicobacter pylori*: improving the sensitivity of CLO test by increasing the number of gastric antral biopsies. *J Clin Gastroenterol.*; 42 (4): 356-360.
- Smith, S.I., Fowora, M.A., Otegbayo, J.A., Abdulkareem, F.B., Omonigbehin, E.A., Adegboyega, A. *et al* (2011). Comparison of polymerase chain reaction

with other diagnostic techniques for the detection of *Helicobacter pylori* infection in patients presenting with gastroduodenal symptoms in Nigeria. Internat J Mol Epidemiol Genetics; 2(2):178-84.

- Solnick, J. V., Schauer, B.D.(2002): Emergence of diverse *Helicobacter species* in the pathogenesis of gastric and enterohepatic diseases. Clin Microbiol Rev. 14 (1): 59-97.

- Suto, G., Vincze, A., Pakodi, F., (2000).13C-urea breath test is superior in sensitivity to detect *Helicobacter pylori* infection than either antral histology or rapid urease test. J Physiol (Paris);94(2):153-6.

- Shimatani, T., Inoue, M., Iwamoto, K., Hyogo, H., Yokozaki, M., Saeki, T., et al. (2005). Gastric Acidity in Patients with Follicular Gastritis is Significantly Reduced, but Can be Normalized After Eradication for *Helicobacter pylori*. Helicobacter; 10(3: 256-265.

- Torres, L.E, Bermúdez, L., Roblejo, Y., Moreno, A., Samada, M., Cansino, J., et al. (2008). Desarrollo de un método serológico propio para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* y su comparación con dos juegos comerciales. Rev CENIC Ciencias Biológicas.;39:100-106.

- Trakarnvanich, V. (2007). Methylene blue staining of gastric tissue for the identification of *Helicobacter pylori*. South Asian J Trop Med Public Health.;38:78-81.

- Treepongkaruna, S., Nopchinda, S., Taweewongsounton, A., Atisook, K., Pienvichit, P., Vithayasai, N, et al. (2006). A rapid serologic test and immunoblotting for the detection of *Helicobacter pylori* infection in children. J Trop Pediatr.;52:267-71.

- Tseng, C.A., Wang, W.M., Wu, D.C. (2005). Comparison of the clinical feasibility of three rapid urease tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Dig Dis Sci. ; 50: 449-452.

- Tytgat, G.N. (1995). Endoscopic transmission of *Helicobacter pylori*. Aliment. Pharmacol.Ther. 9(Supl 2):105-110

- Uotani T, Graham DY. (2015). Diagnosis of *Helicobacter pylori* using rapid urease test. Ann Transl Med.; 3: 9.
- Van Keeken, N., Van Hattum, E., de Boer, W.A. (2006). Validation of a new, commercially available dry rapid urease test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric biopsies. Neth J Med.; 64 (9): 329-333.
- Velasco Elizalde, C., Fernández, M.A, Rodríguez, M.I. (2007). Diagnóstico serológico de *Helicobacter pylori* en endoscopistas. Rev Española Enferm Dig (Madrid) 99( 2): 88-93.
- Vilaichone, R.K., Mahachai, V., Kositchaiwat, C., Graham, D.Y., Yamaoka, Y. (2015). Relation between seroreactivity to low-molecular-weight *Helicobacter pylori*-specific antigens and disease presentation. Clin Diagn Lab Immunol. 10:1025-8.
- Young K., Kim N., Mie K S., Seo H., Park H E., Lee H D. (2013). Seroprevalence *Helicobacter pylori* infection in Korean Health Personnel. Gut Liver 2013; 7(6); 648-654.
- Zhang, S., Moss, S. F. (2014). Rodent models of *Helicobacter infection*, inflammation and disease. Methods Mol Biol. 921: 89-98.
- Zuñiga-Noriega JR, Bosques-Padilla FJ, Pérez-Pérez GI (2006). Diagnostic utility of invasive tests and serology for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in different clinical presentations. Arch Med Res;37:123-128.

*A N E X O S*

## 9. Anexos

### **Anexo 1. Consentimiento informado para el estudio de la frecuencia de *Helicobacter pylori* en trabajadores de salud con diferentes categorías ocupacionales y peso corporal**

Nombre del investigador: Lic: Rubier Cardoso Sanchez.

TÍTULO DEL PROYECTO: Obex

Se me informa que participaré en este estudio, cuyo objetivo es conocer la frecuencia de la infección por *H. pylori* en trabajadores de la salud. Un especialista colectará muestras clínicas (prueba de la urea espirada). Los resultados obtenidos permitirán un mejor diagnóstico de la infección por *H. pylori* población cubana y determinar el riesgo ocupacional al que están expuestos los profesionales de la salud que realizan endoscopías digestivas altas.

Yo, \_\_\_\_\_, estoy de acuerdo que las muestras de aliento se utilicen para el diagnóstico de *H. pylori*.

Por tanto:

a.- dado que esta toma de muestra será realizada por un profesional no me causará daños y que este es un acto necesario para establecer el agente causal de la enfermedad

b.- el posible beneficio que tendré en este estudio es establecer un mejor diagnóstico de las enfermedades digestivas, extradigestivas y mejorar el tratamiento específico a recibir.

c.- en cualquier momento me podré retirar del estudio, sin dar razones y sin que ello modifique la calidad de la atención médica que recibiré

d.- mi identidad no puede ser revelada y los datos clínicos permanecerán en forma confidencial, a menos que sean solicitados por ley.

e.- este consentimiento ha sido firmado voluntariamente sin que haya sido forzado u obligado, luego haber recibido la adecuada información,

f.- Cualquier consulta que requiera hacerse en relación a la participación en el estudio, deberá ser formulada al especialista responsable de la investigación.

g.- los resultados globales de este estudio podrán ser publicados con la finalidad de ganar en conocimiento sobre la participación de *H. pylori* en la obesidad y el riesgo asociado profesionalmente al personal médico que realiza endoscopías digestivas altas.

-Fecha y lugar de aceptación: \_\_\_\_\_

-Nombre y firma del investigador \_\_\_\_\_ N<sup>o</sup> de teléfono 46318238

Firma del paciente \_\_\_\_\_

**“He discutido el contenido de esta Hoja con los arriba firmantes. Les he explicado los riesgos y beneficios potenciales del estudio.**

**Anexo 2. FICHA DE RECOGIDA DE DATOS PARA ESTUDIO DE *H. pylori* EN TRABAJADORES DE LA SALUD CON DIFERENTES CATEGORIAS DE OCUPACION LABORAL**

No. muestra: \_\_\_\_\_ Fecha toma muestra: \_\_\_\_\_ HC: \_\_\_\_\_

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Nombre y apellidos _____</p> <p>Sexo: ____ Edad _____ # Personas por habitación: _____</p> <p><input type="checkbox"/> Procedencia: Rural <input type="checkbox"/> Urbana <input type="checkbox"/> Provincia: _____</p> <p>Uso individual de utensilios para comer: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>Hierve el agua: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Eliminación de excretas: Letrina <input type="checkbox"/> Alcantarillado <input type="checkbox"/> Campo abierto <input type="checkbox"/></p> <p>Síntomas: Dolor epigástrico: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Náuseas: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Vómitos: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>Plenitud post-pandrial: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Acidez: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Otros síntomas digestivos: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>Cuáles: _____</p> <p><u>Para estudio en médicos y enfermeros endoscopistas</u></p> <p>Número de endoscopias a la semana: _____</p> <p><u>Protección personal</u></p> <p>Uso guantes Si ____ No ____ Uso espejuelos Si ____ No ____ Uso batas Si ____ No ____</p> <p>Uso sobretapas Si ____ No ____</p> |
| <p>Prueba de urea espirada para diagnóstico de <i>H. pylori</i>.</p> <p>Resultado positivo: _____ Resultado negativo: ____ Valor _____</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

### **Anexo 3. Procedimientos de laboratorio de la prueba de urea espirada marcada con carbono 14**

#### **Toma de muestra para la prueba de urea espirada.**

Para tomar la muestra, el paciente se mantuvo sentado. Se le indicó tomar una cápsula de urea marcada con carbono 14, debiendo permanecer en esa posición durante 15 minutos. Se les entregó una tarjeta colectora, a la que acopló una boquilla, a través de la cual realizaron varias espiraciones durante 2-3 minutos; la tarjeta se identificó con los datos del paciente. Finalmente el operario introdujo la tarjeta colectora en el orificio de lectura del equipo de urea espirada Headway-UBT-C14, de fabricación China, presionando el botón de corrida y esperó de 4-5 minutos (Figura 1).

#### **Lectura e interpretación de los resultados:**

Resultado positivo: cuando la lectura del equipo reveló un valor  $\geq 50$  UI

Resultado negativo: cuando la lectura del equipo reveló un valor  $\leq 40$  UI

Resultado indeterminado: cuando la lectura del equipo reveló valores entre 41 y 49 UI

**Nota:** El sistema cuenta con dos tarjetas controles, un control negativo y un control positivo (background), con un rango de valores conocidos. Para considerar una prueba como válida, el resultado obtenido con las tarjetas controles debió estar en el rango descrito.



Figura 1. Equipo de urea espirada Headway C-14 UBT