

RELACIÓN ENTRE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* Y LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA.

RELATIONSHIP BETWEEN HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING.

Rosario Romero P.¹, Luis Barboza A.², Jorge Romero Ch.³, Henry Cueva P.⁴, José Faría R.⁵

ABSTRACT

Upper gastrointestinal bleeding represents a difficult problem for public health due to its high incidence and lethality, estimated to represent one case per 20,000 inhabitants in the world population, with different disorders producing it, among them peptic ulcer, in whose progress *Helicobacter pylori* infection is a dangerous element. The objective of the study was to determine the relationship and frequency between *H. pylori* infection and upper gastrointestinal bleeding. A descriptive correlational study was carried out with 50 patients with gastrointestinal bleeding who attended the Gastroenterology Service of the Hospital Nacional Arzobispo Loayza of Peru from July to October 2021. A data collection instrument was developed for the variables: age, gender, origin, occupation and level of education. In order to determine the presence of *H. pylori*, a gastric biopsy was performed for histopathological identification. Pearson's correlation was used to establish the correspondence between the variables. The results report 16% of the patients with upper gastrointestinal bleeding of which 14% revealed infection by *H. pylori*, with a mean age of 49.5 years old and predominantly female. A positive correlation between the variables upper digestive hemorrhage and *H. pylori* infection was found, with a coefficient of 0,685. Peptic ulcer disease and gastritis are the gastrointestinal diseases that represent a high risk for upper gastrointestinal bleeding, so it is necessary to suspect the presence of this bacterium in patients with symptoms.

KEY WORDS: digestive hemorrhage, *Helicobacter pylori*, peptic ulcer, gastritis.

RESUMEN

La Hemorragia Digestiva Alta representa para la salubridad pública una difícil problemática por la alta incidencia y letalidad, estimándose que representa un caso por cada 20,000 habitantes en la población mundial, siendo diferentes trastornos los que la producen, entre ellos la úlcera péptica, en cuyo progreso se encuentra como elemento de peligrosidad la infección por *Helicobacter pylori*; el objetivo del estudio fue Determinar la relación y frecuencia entre la infección por *H. pylori* y hemorragia digestiva alta. Se realizó un estudio de tipo descriptivo correlacional con 50 pacientes con hemorragia digestiva, que acudieron al Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Perú, durante los meses de julio a octubre del 2021. Se elaboró un instrumento de recolección de información para las variables; edad, género, procedencia, ocupación y grado de instrucción. Para determinar la presencia de *H. pylori* se realizó una biopsia gástrica para la identificación histopatológica. Se utilizó la correlación de Pearson para establecer la correspondencia entre las variables. Los resultados reportan 16% de los pacientes con Hemorragia Digestiva Alta de los cuales 14% revelaron infección por *H.pylori*, con edad media de 49,5 años de edad y predominio de género femenino Se encontró una correlación positiva entre las variables hemorragia digestiva alta e infección por *H. pylori*, con coeficiente igual a 0,685. La enfermedad ulcero péptica y la gastritis, son las enfermedades gastrointestinales que representan riesgo elevado para sufrir Hemorragia Digestiva Alta por lo cual es necesario sospechar sobre la presencia de dicha bacteria en pacientes con sintomatología.

PALABRAS CLAVE: hemorragia digestiva, *Helicobacter pylori*, úlcera péptica, gastritis.

Recibido: febrero 23, 2022

Aprobado: abril 20, 2022

INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva alta (HDA), se basa en la pérdida de sangre causada en el canal gastrointestinal superior, cercano al musculo-ligamentoso de Treitz¹⁻³ y representa la perentoriedad más importante en la consulta gastroenterológica⁴; constituye para la salubridad pública una difícil problemática por su alta incidencia y letalidad. Se estima que representa un caso por cada 20.000 habitantes en la población mundial⁵, siendo producida por diferentes trastornos que se categorizan según el organo biologico y el lugar donde se encuentre focalizado, los cuales estan habitualmente representados

¹Universidad Continental. Lima. Perú. ²Universidad Tecnológica del Perú. ³Universidad Continental. Cusco. Perú. ⁴Médico Internista e investigador independiente. ⁵Universidad de Ciencias y Humanidades. Perú.

Rosario Romero P. ORCID: 0000-0002-1319-1171.

Luis Barboza A. 0000-0001-7793-1258.

Jorge Romero Ch. ORCID: 0000-0002-5738-7504.

Henry Cueva P. ORCID: 0000-0003-1605-5885.

José Faría R. ORCID: 0000-0002-7220-418X.

Correspondencia: rosarioromeroparra@gmail.com

por la hipertensión portal y la úlcera péptica; sin embargo, las técnicas para evaluar la HDA dejan sin probar 20% de su causalidad⁶. En Perú, las muertes, en periodos recientes, han mantenido una incidencia que abarca de 7 a 10%, por el aumento de padecimientos relacionados a la edad poblacional⁴. En consecuencia, el sangrado digestivo elevado es causa frecuente de atención en las emergencias y constituye una cantidad significativa de entradas hospitalarias¹⁻⁷. La letalidad es versátil varía entre 2 y 20%, según la edad del paciente y sus enfermedades de base, la cantidad de la hemorragia y las señales endoscópicas de peligro⁸.

Existen detallados elementos, considerados de peligrosidad en el progreso de la úlcera péptica, primordialmente la infección por *Helicobacter pylori* y el suministro de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), confirmando que estos dos elementos, constituyen un peligro autónomo en el avance de la úlcera y el aumento de las hemorragias digestivas⁹. Existen detallados elementos, considerados de peligrosidad en el progreso de los AINE para que produzcan una menor erosión de la mucosa gástrica conjuntamente con el suministro de los bloqueadores de los ácidos del estómago o inhibidores de la bomba de protones (IBP)¹⁰⁻¹⁵.

No se ha definido la actuación de *H. pylori* en la pérdida de sangre gastrointestinal, empero la presencia de su infección, representa el principal origen del progreso de las ulceraciones pépticas, siendo ésta la primera causa de HDA¹⁶⁻²¹. *H. pylori* se relaciona con la intermitencia de las ulceraciones pépticas en 40 a 70% de las incidencias, ya que 27% de las ulceraciones duodenales no acostumbran a relacionarse con dicho microorganismo, y al aniquilar dicha infección, la intermitencia de las ulceraciones pépticas aminora a 3%²¹. Por tanto, se presume que de forma indirecta, el *H. pylori* es responsable de la aparición de sangrado del tracto digestivo superior.

La HDA con sus manifestaciones principales es una infección que demanda ser prescrita, estimada y medicada²²⁻²⁷. La valoración del paciente en etapas tempranas es significativa y con una acometida adecuada se logra optimizar el escenario apropiadamente, las vacilaciones y la tardía actuación acarrear numerosas dificultades, que conllevan a la letalidad del paciente²⁸⁻³³.

En este contexto, es importante analizar la coexistencia de *H. pylori* con las hemorragias gastrointestinales altas en personas ingresadas en los Servicios de Medicina Interna hospitalarios para establecer la relación entre el *H. pylori* y el desarrollo de HDA³⁴, promover el desarrollo de nuevas estrategias

diagnósticas y terapéuticas que permitan un mejor manejo de esta enfermedad, con el fin de disminuir la morbimortalidad que representa esta entidad patológica, ya que son pocos los estudios publicados sobre estos eventos. Por ello, el objetivo principal de esta investigación fue determinar la relación de la infección por *H. pylori* y la hemorragia digestiva alta.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo descriptivo correlacional. La población estuvo constituida por 59 personas admitidas por el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Perú con diagnóstico de hemorragia digestiva superior, durante los meses de julio a octubre del año 2021. La elección de la muestra se ejecutó a través de un muestreo no probabilístico conforme a los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de Inclusión: a) Pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva alta con cifras óptimas de hemoglobina (>8mg/dL); b) Pacientes HIV negativos.

Criterios de Exclusión: a) Pacientes con hemorragia digestiva alta con sangrado activo al momento de realizar la gastroscopia; b) Pacientes con comorbilidades que limitan la realización del estudio como: Edad extrema (>70 años); Enfermedades Cardiovasculares agudas: Insuficiencia cardiaca descompensada, síndrome coronario agudo; Pacientes con inestabilidad hemodinámica; c) Pacientes que no quieran participar en la investigación.

Fueron seleccionados cincuenta (n=50) pacientes (32 mujeres y 18 hombres) a quienes se les aplicó los métodos de diagnósticos empleados internacionalmente³⁵ para identificar la existencia de infección por *H. pylori* y determinar si este germen representa o no un elemento de riesgo para desarrollar HDA en los pacientes.

La información fue obtenida mediante un instrumento elaborado por los investigadores, denominado Hemorragia Digestiva Alta con las siguientes dimensiones: Características generales de salud y sociodemográficas, las cuales fueron desarrolladas en 12 ítems, siendo validado por juicio de expertos y cuya confiabilidad se logró mediante el coeficiente Alfa Cronbach igual a 0,89. A través del referido instrumento fueron recogidos los siguientes datos: edad del paciente, género, procedencia (rural o urbana), antecedentes patológicos (presencia de

enfermedades asociadas como cardiovasculares, respiratorias, neurológicas, etc.), antecedentes de enfermedades gastrointestinales (reflujo gastroesofágico, enfermedad ulcero-péptica, gastritis, litiasis vesicular). Se investigó además la presencia de hábito tabáquico (consumo o no de cigarrillo, hábito alcohólico (consumo o no de alcohol) y cafeico (consumo o no de café), ocupación (oficio que desempeña).

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, recomendando el cumplimiento de las pautas éticas, según el Reglamento y el Manual de procedimientos de dicho Comité Institucional. En este sentido, a cada uno de los pacientes integrantes de la muestra, se les explicó los objetivos de la investigación, se les solicitó su autorización como constancia de participación voluntaria en el estudio, lo cual fue expresado con la firma del consentimiento informado. Seguidamente, a cada paciente, se le aplicó el instrumento diseñado para desarrollar la investigación.

La identificación histopatológica fue procesada por biopsia gástrica, empleada también por Bermúdez *et al.*³⁶, utilizando el microscopio para observar el microorganismo en forma de espiral en cortes histológicos con desiguales tinciones como hematoxilina-eosina, la de Warthin-Starry con nitrato de plata y la tinción con Giemsa.

Análisis estadístico

Recopilada la información se tabularon los datos para facilitar su análisis, las derivaciones fueron expresadas como media y desviación estándar y en frecuencia absoluta y relativa. Se agruparon las variables género, grupos de edad, comorbilidades, hemorragia digestiva superior e infección por *H. pylori*. Para establecer la correspondencia entre la infección de *H. pylori* y HDA, se empleó el coeficiente de correlación de Pearson. El análisis de los datos se realizó con una significancia estadística de $\alpha=0,05$ y se ejecutó aplicando el Programa Estadístico SPSS.

RESULTADOS

De los cincuenta (50) pacientes de la muestra en estudio, 16% (n=8) presentaron HDA y 84% (n=42) no presentaron HDA. La tabla 1 presenta, los resultados de las variables sociodemográficas de los pacientes con HDA reportando una media de edad de $49,46 \pm 18,70$ de los cuales 50% se agruparon entre 26 y 45 años de edad, con predominio del género femenino (87,5%), procedentes del área urbana, en una razón de 7:1.

Asimismo, 87,5% negó el desempeño de alguna actividad laboral y 14% refirió haber cumplido solo estudios de secundaria. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con y sin HDA, para estas variables sociodemográficas.

En cuanto a las características generales de salud, se encontró que 100% de los pacientes con HDA presentaron antecedentes patológicos de tipo gastrointestinal. Dentro de estos antecedentes patológicos gastrointestinales se reportó el reflujo gastroesofágico, enfermedad ulcero péptica, gastritis y litiasis vesicular, predominando la enfermedad ulcero péptica (62,5%) como causante de HDA. El análisis de los hábitos psicosociales reportó que 75% y 87,5% declaró la presencia de tabaquismo y alcohol respectivamente, y 50% aceptó consumo de café (tabla 2).

Al aplicar la prueba de Chi-cuadrado (X^2) se observó diferencia estadísticamente significativa para las variables antecedentes patológicos ($p=0,006$), patología gastrointestinal ($p=0,000$), enfermedad ulcero péptica ($p<0,01$) y gastritis ($p<0,05$) en pacientes que presentaron HDA y en aquellos pacientes que no la tenían. No se observó significancia estadística de riesgo para HDA, en el resto de las variables.

Se evidenció que de los 08 en pacientes que presentaron HDA, 07 (87,5%) fueron positivos a *H. pylori*; representando 14% del total de pacientes de la muestra estudiada. No obstante, se observó que 86% de los pacientes que reportaron infección por *H. pylori* no tenían sintomatología de HDA. Al aplicar la prueba X^2 no se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos: ($p=0,599$), OR= 0,737 (IC: 0,071-7,610). Finalmente, la aplicación de la correlación de Pearson, entre HDA e infección por *H. pylori* reportó correlación positiva, con un coeficiente igual a 0,685.

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio permiten determinar una correlación positiva entre la infección por *H. pylori* y HDA, este hallazgo coincide con lo reportado por González y Piñol³⁷, quienes establecen las lesiones gástricas asociadas a la *H. pylori* y otros agentes agresivos, no sólo como una entidad de etiología infecciosa, sino como una alteración de los mecanismos neuroinmunes del estómago, que pierden su acción reguladora y defensora de la mucosa, y agravan el daño iniciado por la bacteria. Asimismo, confirman lo expresado por Da Costa *et al.*³³ quienes, al relacionar el hallazgo endoscópico con la frecuencia de infección por *H. pylori*, encontraron que la úlcera gástrica y la

Tabla 1. Características sociodemográficas según presencia de Hemorragia Digestiva Alta en pacientes valorados por el Servicio de Gastroenterología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Perú.

Variables	Hemorragia Digestiva Alta					
	Si		No		Tasa por 100 (n=8)	
	N	%	N	%		
Edad (49,46±18,70)	≤ 25	0	0,00	6	12,00	0,00
	26 a 45	4	8,00	15	30,00	50,00
	46 a 65	1	2,00	14	28,00	12,50
	> 65	3	6,00	7	14,00	37,50
Género (7:1)	Femenino	7	14,00	29	58,00	87,50
	Masculino	1	2,00	13	26,00	12,50
Procedencia	Urbana	8	16,00	42	84,00	100,00
	Rural	0	0,00	0	0,00	0,00
Ocupación	Empleado	1	2,00	12	24,00	12,50
	Desempleado	7	14,00	30	60,00	87,50
Nivel de instrucción	Primaria	0	0,00	6	12,00	0,00
	Secundaria	7	14,00	24	48,00	87,50
	Superior	1	2,00	12	24,00	12,50
Total		8	16,00	42	84,00	100

gastropatía erosiva tuvieron una relación positiva significativa.

La HDA representa causa de consulta habitual en los servicios de emergencia y se sospecha que constituya una estadística relevante a entradas hospitalarias, específicamente en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, donde oscila entre 25 y 30%, con letalidad variable de 2 a 20%; depende mayormente de la edad del paciente y sus comorbilidades, del volumen de la hemorragia y el riesgo en los signos endoscópicos². Esta se manifiesta con mayor frecuencia en pacientes a partir de los 60 años de vida, asociada a padecimientos propios de su edad y que pueden incidir negativamente en su evolución³⁷; sin embargo, en el presente estudio, este grupo de edad representa un porcentaje bajo, evidenciado en la media de edad de la muestra de pacientes estudiados. La sintomatología de HDA se observó con mayor frecuencia en pacientes relativamente jóvenes, del género femenino, de procedencia urbana; asimismo, se reportó que un gran porcentaje no desempeñaba ningún oficio y con un nivel de instrucción de secundaria. Los hallazgos observados en relación con la edad y género difieren de lo observado por Reyes *et al.*³⁸, quienes observaron que los pacientes más afectados eran mayores a 50 años de edad y de género masculino en su mayoría.

Por otro lado, la totalidad de los pacientes con HDA reportó antecedentes patológicos de tipo gastrointestinal, entre estos: reflujo gastrointestinal, enfermedad ulcero péptica, gastritis y litiasis vesicular, predominando la enfermedad ulcero péptica como causante de HDA, lo cual coincide también con los resultados reportados por Da Costa *et al.*³³ Además, la mayoría de los pacientes incluidos en su estudio con hemorragia digestiva fueron positivos a *H. pylori*; sin embargo, en muchos casos su sintomatología no fue hemorrágica alta sino baja.

En nuestro estudio el mayor número de pacientes con HDA reportó como patología gastrointestinal a la úlcera péptica, lo que coincide con los hallazgos de Manrique-Lemus *et al.*³⁹, quienes describieron esta enfermedad ulcero péptica como la causa trascendental de la hemorragia digestiva, concluyendo que la asociación de antecedentes patológicos y presencia de HDA permitió mostrar que en el predominio de la patología gastrointestinal, la gastritis puede considerarse como causa de HDA.

Los datos obtenidos convergen con lo señalado por Huachua *et al.*⁴⁰ quienes pretendieron aprobar el test rápido de ureasa en personas con HDA para la búsqueda de *H. pylori*, dichos autores observaron que la principal patología asociada a la HDA fue úlcera

Tabla 2. Características Generales de Salud según presencia de Hemorragia Digestiva Alta en pacientes valorados por el Servicio de Gastroenterología. Hospital Nacional Arzobispo Loaiza, Perú.

Variables		Hemorragia Digestiva Alta				
		Si		No		Tasa por 100 (n=8)
		N	%	N	%	
Antecedentes patológicos	Si	8	16	42	84,00	100,00
	No	0	0,0	00	00,00	0,00
Patologías previas	Hepatopatía	0	0,00	1	2,00	0,00
	Hipertiroidismo	0	0,00	4	8,00	0,00
	Patología Gastrointestinal	8	16	12	24,0	100,00
	Sin patología	0	0,00	25	50,0	0,00
Tipos de Patología Gastrointestinal	Reflujo Gastroesofágico (OR=2,8/ IC:0,227-35,910)	1	2,00	4	8,00	12,50
	Enfermedad úlcero péptica (OR=7,0/ IC:1,394-35,987)	5	10,00	9	18,00	62,50
	Gastritis (OR=13,6/IC:1,068-174,81)	2	4,00	3	6,00	25,00
	Litiasis vesicular (OR=1,2/ IC:1,056-1,352)	0	0,00	1	2,00	0,00
Tabaco	Si	2	4,00	7	14,00	25,00
	No	6	12,00	35	70,00	75,00
Alcohol	Si	1	2,00	8	16,00	12,50
	No	7	14,00	34	68,00	87,50
Café	Si	4	8,00	12	24,00	50,00
	No	4	8,00	30	60,00	50,00

X²: Antecedentes patológicos (p=0,006), Patología gastrointestinal (p=0,000), Enfermedad úlcero péptica (p<0,01), Gastritis (p<0,05). Tabaco (p=0,623), Alcohol (p=1,000) y Café (p=0,549).

gástrica, y en el presente estudio reporta el predominio de la enfermedad úlcero péptica en 62,5% como causante de HDA.

Dentro del análisis de los hábitos psicosociales de riesgo se apreció que un elevado porcentaje de los pacientes estudiados, no se encuentra expuesto a factores de riesgo tales como hábito alcohólico, tabáquico y cafeico. Sin embargo, Aguilar *et al.*⁴¹ en su investigación, observaron que cerca de 50% de su muestra de estudio presentaron hábito tabáquico.

La evaluación de la asociación entre HDA y la infección por *H. pylori*, evidencia que cerca de la totalidad de las personas con hemorragia digestiva presentaron biopsia positiva para *H. pylori*; sin embargo, las variables hábitos psicosociales (cafeico, alcohólico

y tabáquico) y reflujo gastroesofágico no reportaron asociaciones significativas entre ellas. Además, Duarte-Chang y Zuñiga⁴² observaron en su estudio que un menor porcentaje de su muestra fueron positivos a *H. pylori*; lo antes mencionado, revela hecho de que la infección por *H. pylori* está altamente relacionada con las enfermedades gastrointestinales, pero no siempre se manifiesta con sintomatología de tipo hemorrágica.

En ese sentido, y a pesar de que en dicho estudio la enfermedad predominante fue la gastritis por encima de la úlcera péptica Huachua *et al.*⁴⁰ muestran que la principal patología asociada a hemorragia digestiva es ésta última, así como también su más usual causante. Cabe destacar que, en el presente estudio no fue posible desarrollar con exactitud esa premisa debido, principalmente, al tamaño de la muestra, dando por hecho

que utilizando una muestra mayor de pacientes, los resultados pudiesen variar relativamente.

En efecto, con el análisis de los resultados obtenidos se mostró que existe una relación positiva entre la existencia de *H. pylori* y HDA, siendo la úlcera péptica la patología gastrointestinal más frecuentemente asociada. Lo antes mencionado requiere el desarrollo de medidas precisas y oportunas que promuevan el control y las indicaciones médicas adecuadas para tratar la infección por *H. pylori*⁴³ sobre todo en aquellas personas con enfermedades gastrointestinales.

CONCLUSIONES

Se determinó una correlación positiva entre las variables HDA e infección por *H. pylori* en pacientes valorados por el Servicio de Gastroenterología del Hospital. La enfermedad ulcero péptica y la gastritis, son las enfermedades gastrointestinales que

representan un riesgo elevado para sufrir HDA, por lo cual es necesario sospechar sobre la presencia de dicha bacteria en pacientes con sintomatología gastrointestinal. Por ello, se recomienda la evaluación temprana del diagnóstico y el manejo terapéutico endoscópico como las herramientas primordiales en la conducción de los pacientes con HDA, así como implementar la aplicación de métodos de diagnósticos capaces de revelar la presencia de *H. pylori*, en todo paciente con HDA. Por último, se plantea la necesidad de realizar un estudio más amplio, con un mayor número de pacientes que permitan indagar más a fondo sobre la analogía existente entre la infección del *H. pylori* y la HDA.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) González G y Piñol F. Etiopatogenia de la hemorragia digestiva alta no variceal, respuesta inflamatoria y *Helicobacter pylori*. Rev. Méd. Electrón. 2018; 40(1):159-171. Disponible en: <https://bit.ly/3EplCx7>.
- 2) Bravo E, Guzman P, Gallegos R, Corzo M, Zegarra A, Surco Y, et al. Utilidad del Test Rápido de Ureasa para la Detección de *Helicobacter pylori* en la Hemorragia Digestiva Alta por Úlcera Péptica. Rev. Gastroenterol. Perú. 2011; 31(1): 17-20. Disponible en: <https://bit.ly/3mzCAmQ>.
- 3) Vaca B, Sarcos M, Espinosa N y Veletanga A. Hemorragia digestiva alta por úlcera péptica o duodenal. RECIMUNDO. 2019; 3: (2): 894-914. [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(2\).abril.2019;3\(2\):894-914](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(2).abril.2019;3(2):894-914).
- 4) Ichiyanaqui C. Epidemiología de la hemorragia digestiva. Acta Médica Peruana. 2006; 23(3):152-155. <https://bit.ly/3vX2R1H>
- 5) Yunga A y Montenegro A. Revisión teórica de los factores de riesgos asociados a hemorragia digestivas altas en pacientes geriátricos. Más Vida. 2020; 2(2):68-75. <https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0012>
- 6) Pérez J, Hernández R y La Rosa B. Caracterización clínico epidemiológica de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera péptica. Rev. Cubana Med. Gen. Integ. 2021; 37(1):e1288. Disponible en: <https://bit.ly/3JkFXHh>
- 7) Martínez G, Figueroa P, Toro J, García C, Csendes A. Enfrentamiento actual de la Hemorragia Digestiva Alta: Desde el diagnóstico al tratamiento. Rev Cirugía. 2021; 73(6):728-743. <http://dx.doi.org/10.35687/s2452-454920210061132>
- 8) Ortega L, Yopez I, Coronado J. Factores asociados a mortalidad en pacientes con hemorragia del tracto digestivo superior no varicosa. Rev. Cs Biomeéd. 2021; 10(1): 27-38.
- 9) Sánchez A, Ortega A, Egea J. Infección por *Helicobacter pylori*. Gastritis aguda y crónica. Gastropatía por AINE. Medicina y Cirugía del Aparato Digestivo. 2020: p 65.
- 10) Reshetnyak VI, Reshetnyak TM. Importancia de las formas latentes de *Helicobacter pylori* en la ulcerogénesis. World J Gastroenterol. 2017; 23 (27): 4867-4878. <https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v23.i27.4867>.
- 11) Fischbach W, Malferttheiner P. *Helicobacter pylori* infection. Dt. Arzte-Verl. 2018; 115(25): 429-436.
- 12) Bittencourt de Brito B, Da Silva F, Soares AS, Pereira VA, Santos M, et al. Patogenia y manejo clínico de la infección gástrica por *Helicobacter pylori*. World J Gastroenterol. 2019; 25(37):5578-5589. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i37.5578>.
- 13) Camilo V, Sugiyama T y Touati E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. .infection. Helicobacter. 2017; 22(1):e2405. <https://doi.org/10.1111/hel.12405>.
- 14) Crowe SE. Infección por *Helicobacter pylori*. N Engl J Med. 2019; 380(12):1158-1165. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1710945>.
- 15) Hub CW y Kim BW. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Korean J Gastroenterol. 2018; 72(5):229-236. <https://doi.org/10.4166/kjg.2018.72.5.229>.
- 16) Harris P, Calderon-Guerrero O, Vera-Chamorro J, Lucero Y, Vasquez M, Kazuo S, et al. Adaptación a la realidad de Latinoamérica de la Guía Clínica NASPGHAN/ESPGHAN 2016 sobre Diagnóstico, Prevención y Tratamiento de Infección por *Helicobacter pylori* en Pediatría. Rev. Chil. Pediatr.2020; 91(5): 809-827. <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.vi91i5.2579>.
- 17) Diaconu S, Predescu A, Moldoveanu A, Pop CS, Fierbinteanu-Braticevici C. Infección por *Helicobacter pylori*: viejo y nuevo. Rev. de Med. y Vida. 2017; 10(2):112-117.
- 18) Kamboj AK, Corter TG y Oxentenko AS. *Helicobacter pylori*: pasado, presente y futuro en la gestión. Actas de My. Clinic.2017;92(4):599-604. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.11.017>
- 19) Sterbenc A, Jarc E, Poljak M y Homan M. Genes de virulencia. de *Helicobacter pylori*. Rev. Mundial de Gastroenterol. 2019;25(33):4870-4884. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i33.4870>
- 20) Burucoa C y Axon A. Epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori*. Helicobacter. .2017; 22(1):e12403. <https://doi.org/10.1111/hel.12403>.
- 21) Nguyen CT, Davis KA, Nisly SA y Li J. Tratamiento de *Helicobacter pylori* en poblaciones especiales de pacientes. Farmacoterapia. 2019; 39(10):1012-1022. <https://doi.org/10.1002/phar.2318>.
- 22) Gu H. Papel de los flagelos en la patogenia de *Helicobacter pylori*. Curr Microbiol. 2017; 74(7):863-869. <https://doi.org/10.1007/s00284-017-1256-4>.
- 23) Waskito LA, Salama NR, Yamaoka Y. Patogenia de la infección por *Helicobacter pylori*. Helicobacter. 2018; 23(1): e12516. <https://doi.org/10.1111/hel.12516>.
- 24) Matsuo Y, Kido Y, y Yamaoka Y. Patogenia relacionada con la proteína de la membrana externa de *Helicobacter pylori*. Toxins. 2017; 9(3):101-116. <https://doi.org/10.3390/toxins9030101>.

- 25) Ansari S, y Yamaoka Y. Factores de virulencia de *Helicobacter pylori* que aprovechan la colonización gástrica y su patogenicidad. *Toxins*. 2019; 11(11):677-693. <https://doi.org/10.3390/toxins1111067>.
- 26) Hathroubi S, Servetas SL, Windham I, Merrell DS y Ottemann KM. Formación de biofilm de *Helicobacter pylori* y su papel potencial en la patogenia. *Revisiones de microbiología y biología molecular-MMBR*. 2018; 82(2):01-18.
- 27) Sun Y, y Zhang J. El recrudescimiento de *Helicobacter pylori* y sus factores influyentes. *Rev. de Med. Celular y Molecular*. 2019; 23(12):7919-7925. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14682>.
- 28) Sabbagh P, Javanian M, Koppolu V Vasigala VR y Ebrahimpour S. Infección por *Helicobacter pylori* en niños: una descripción general de los métodos de diagnóstico. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019; 38(6):1035-1045. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03502-5>.
- 29) Gong Y y Yuan Y. Mecanismos de resistencia de *Helicobacter pylori* y su terapia precisa de doble objetivo. *Critical Reviews in Microbiology*. 2018; 44(3):371-392. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2017.1418285>.
- 30) Bravo D, Hoare A, Soto C, Valenzuela MA y Quest AF. *Helicobacter pylori* en la salud y la enfermedad humanas: mecanismos de efectos locales gástricos y sistémicos. *World J Gastroenterol*. 2018;24(28):3071-3089. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i28.3071>.
- 31) Galicia G, Cavero T, Alonso N, Borrel B, Botija G, Cilleruelo M, et al. Manejo de la infección por *Helicobacter pylori* en la edad pediátrica. *An. Pediatr*. 2021; 95(5):383-398. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.05.014>.
- 32) Jaime F, Villagrán A, Serrano C, Cerda J, Harris PR. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en niños: estimando la edad de adquisición. *Rev. Méd. de Chile*. 2013; 141(10):1249-54. <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872013001000003>.
- 33) Da Costa D, Guidotti F, Cabello N, Trigo F, Contreras C, Vergara F, et al. Disminución en la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* en endoscopías digestivas altas. *Rev. Méd Chile*. 2018; 146(5):555-561. <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000500555>.
- 34) Gravina AG, Zagari RM, De Musis C, Romano L, Loguercio C y Romano M. *Helicobacter pylori* y enfermedades extragástricas: una revisión. *Rev. Mundial de Gastroenterol*. 2018; 24(29):3204-3221. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i29.3204>
- 35) Pohl D, Keller PM, Bordier V y Wagner K. Revisión de los métodos de diagnóstico actuales y los avances en el diagnóstico de *Helicobacter pylori* en la era de la secuenciación de próxima generación. *World J. Gastroenterol* 2019; 25(32):4629-4660. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i32.4629>.
- 36) Bermúdez L, Torres E, Rodríguez B. Métodos para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev. Cubana Méd*. 2009; 48(1):1-14. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232009000100007&lng=es.
- 37) González G y Piñol F. Etiopatogenia de la hemorragia digestiva alta no variceal, respuesta inflamatoria y *Helicobacter pylori*. *Rev. Med. Electrón*. 2018; 40 (1): 159-171. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242018000100016&script=sci_arttext&lng=pt.
- 38) Reyes D, Pozo S, Rojas F, Vicente F, Báez J, Vasquez R, Fernández F. Frecuencia de *Helicobacter pylori* en Pacientes con Sangrado Gastrointestinal Alto Asistidos en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Dr. Luis e. Aybar. *Rev. Méd Dom* 2021; 72(2):101-104.
- 39) Manrique-Lemus M, Rojas-Vilka J, Soriano-Alvarez C, Palomino-Portilla E. *Helicobacter pylori* y lesiones gástricas premalignas en pacientes con dispepsia no investigada en un hospital general de Lima. *Rev. Soc. Peru. Méd. Interna*. 2018; 31(4):128-136. <https://doi.org/10.36393/spmi.v31i4.3>
- 40) Huachua B, Meza K, Oscco D y Miranda U. Relación entre *Helicobacter pylori* y patologías digestivas altas por biopsia y endoscopia en un hospital general en Ica, Perú. *Rev. Méd Panacea*. 2017; 6 (1): 28-35. <https://doi.org/10.35563/rmp.v6i1.181>.
- 41) Aguilar E, Barrios M y Duarte A. prevalencia y características de la infección por *Helicobacter pylori* en manipuladores de alimentos del Recinto Universitario "Rubén Darío", UNAN-Managua. *Rev. Cs. Salud y Educ*. 2021; 3(3):17-25. <https://bit.ly/3EplNbl>.
- 42) Duarte-Chang C y Zuñiga J. Infección por *Helicobacter pylori* y relación con hallazgos endoscópicos en pacientes atendidos en un centro endoscópico de referencia en Panamá. *Rev. Gastroenterol. Perú*. 2021; 41(2): 73-78. <http://dx.doi.org/10.47892/rgp.2021.412.1269>.
- 43) Avalos R, Vanterpool H, Morales M, Lamoth I y Prendes A. Nuevos retos en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev. Med. Electrón*. 2019; 41(4):979-992. Disponible en: <https://bit.ly/313x1oE>.