

**PRESENCIA DE *HELICOBACTER PYLORI* EN MUCOSA ORAL Y MUCOSA
GÁSTRICA EN SUJETOS CON ALTERACIONES GASTROINTESTINALES**

**HOLGER XAVIER PAYARES ESTRADA
ADRIANA PAOLA VEGA YANES**

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
CARTAGENA DE INDIAS D.T. Y C.**

2019

**PRESENCIA DE *HELICOBACTER PYLORI* EN MUCOSA ORAL Y MUCOSA
GÁSTRICA EN SUJETOS CON ALTERACIONES GASTROINTESTINALES**

**HOLGER XAVIER PAYARES ESTRADA
ADRIANA PAOLA VEGA YANES**

DOCENTE: FARITH DAMIÁN GONZÁLEZ MARTÍNEZ
Odontólogo. Especialista en Investigación Social. Magister en Salud Pública.
Doctor en Toxicología Ambiental, Universidad de Cartagena.

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
CARTAGENA DE INDIAS D.T. Y C.**

2019

CONTENIDO

| | |
|---|----|
| RESUMEN..... | 8 |
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 3 |
| 2. JUSTIFICACIÓN | 6 |
| 3. OBJETIVOS | 7 |
| 3.1 OBJETIVO GENERAL | 7 |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 7 |
| 4. MARCO TEÓRICO..... | 8 |
| 4.1 GENERALIDADES | 8 |
| 4.2 MECANISMO DE TRANSMISIÓN | 9 |
| 4.3 EPIDEMIOLOGÍA | 10 |
| 4.4 FACTORES DE VIRULENCIA..... | 11 |
| 4.4.1 Estado viable pero no cultivable..... | 11 |
| 4.4.2 Ureasa..... | 11 |
| 4.4.3 Flagelos..... | 12 |
| 4.4.4 Adhesinas..... | 13 |
| 4.4.5 Isla de patogenicidad <i>cag</i> | 13 |
| 4.4.6 Gen A asociado a la citotoxina..... | 14 |
| 4.4.7 Citotoxina vacuolizante A..... | 14 |
| 4.5 PATOGENIA..... | 15 |
| 4.5.1 Inhibición de la respuesta inmune innata | 15 |
| 4.5.2 Inhibición de la respuesta inmune adaptativa..... | 16 |
| 4.5.3 Apoptosis inducida por VacA..... | 17 |
| 4.5.4 Interacción entre CagA y VacA | 17 |
| 4.6 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO..... | 18 |
| 4.6.1 Endoscopia..... | 18 |
| 4.6.2 Histología | 19 |
| 4.6.3 Examen rápido de ureasa | 19 |

| | | |
|-------|--|----|
| 4.6.4 | Cultivo | 20 |
| 4.6.5 | Reacción en cadena de la polimerasa | 20 |
| 4.6.6 | Prueba de aliento | 20 |
| 4.7 | ALTERACIONES GASTROINTESTINALES..... | 21 |
| 4.7.1 | Gastritis aguda y gastritis crónica..... | 21 |
| 4.7.2 | Úlcera péptica | 22 |
| 4.7.3 | Dispepsia no ulcerativa | 22 |
| 4.7.4 | Cáncer gástrico | 23 |
| 4.8 | LESIONES ORALES DE TEJIDOS BLANDOS | 23 |
| 4.8.1 | Estomatitis aftosa recurrente..... | 23 |
| 4.8.2 | Enfermedad periodontal | 24 |
| 4.8.3 | Glositis atrófica y alteraciones del gusto | 24 |
| 4.8.4 | Síndrome de boca ardiente | 25 |
| 4.8.5 | Halitosis..... | 25 |
| 5. | METODOLOGÍA..... | 27 |
| 5.1 | Tipo de estudio y población | 27 |
| 5.2 | Recolección de las muestras | 29 |
| 5.2.1 | Placa dental y saliva..... | 29 |
| 5.2.2 | Biopsia de mucosa gástrica..... | 30 |
| 5.3 | Procesamiento de las muestras..... | 30 |
| 5.3.1 | Detección de Helicobacter pylori por PCR | 30 |
| 5.3.2 | Cultivo y pruebas bioquímicas..... | 32 |
| 5.3.3 | Estudio histopatológico | 33 |
| 5.3.4 | Análisis estadístico..... | 33 |
| 6. | RESULTADOS | 34 |
| 7. | DISCUSIÓN | 46 |
| 8. | CONCLUSIÓN | 51 |
| 9. | RECOMENDACIONES | 52 |
| 10. | BIBLIOGRAFÍA | 53 |
| 11. | ANEXOS..... | 64 |

LISTA DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Variables de estudio | 28 |
| Tabla 2. Distribución de las variables sociodemográficas | 34 |
| Tabla 3. Antecedentes odontológicos..... | 35 |
| Tabla 4. Antecedentes médico-familiares y médico personales | 36 |
| Tabla 5. Hábitos de higiene oral | 37 |
| Tabla 6. Antecedentes gastrointestinales de las muestras de estudio | 38 |
| Tabla 7. Alteraciones del gusto y halitosis..... | 39 |
| Tabla 8. Lesiones orales de tejidos blandos..... | 39 |
| Tabla 9. Hallazgos histopatológicos de las muestras de estudio..... | 41 |
| Tabla 10. Prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> en mucosa oral | 41 |
| Tabla 11. Prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> en mucosa gástrica..... | 42 |
| Tabla 12. Diagnóstico periodontal de los sujetos de estudio | 43 |
| Tabla 13. Relación entre diagnósticos gastrointestinales y diagnóstico periodontal | 44 |
| Tabla 14. Relación entre diagnósticos gastrointestinales y disgeusia | 44 |
| Tabla 15. Relación entre diagnósticos gastrointestinales y halitosis | 44 |
| Tabla 16. Relación entre la presencia de <i>Helicobacter pylori</i> en mucosa gástrica y mucosa oral. | 45 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Hallazgos clínicos en cavidad oral. | 40 |
| Figura 2. Cortes histopatológicos del epitelio gástrico | 41 |
| Figura 3. Identificación de los genes <i>VacA</i> y <i>CagA</i> por PCR. | 42 |
| Figura 4. Detección de <i>Helicobacter pylori</i> en mucosa gástrica | 43 |

LISTA DE ANEXOS

| | |
|---|----|
| Anexo 1. Formato de inclusión y exclusión | 64 |
| Anexo 2. Consentimiento informado | 65 |
| Anexo 3. Formato de aceptación | 67 |
| Anexo 4. Formato de recolección de información | 68 |
| Anexo 5. Formato de recolección de datos | 70 |

RESUMEN

Problema: Actualmente más de la mitad de la población mundial es infectada por *Helicobacter pylori*, aunque su mecanismo de transmisión en la mayoría de los casos permanece incierto y se ha considerado que la cavidad bucal podría actuar como reservorio de la bacteria a través de la saliva y la placa dental, la evidencia no es concluyente. El *Helicobacter pylori* ha sido asociado a alteraciones gastrointestinales como gastritis, úlcera péptica, cáncer, entre otros; estableciendo el cuadro patológico mediante sus factores de virulencia relacionados con procesos inflamatorios. Histológicamente se han encontrado similitudes en lesiones de mucosa gástrica con patologías de tejidos blandos en cavidad bucal como la estomatitis aftosa, lo que supondría una posible relación entre éstas y la presencia de *Helicobacter pylori* en cavidad bucal. **Objetivo:** Identificar la presencia de *Helicobacter pylori* en mucosa oral mediante reacción en cadena de la polimerasa y la relación con su presencia en la mucosa gástrica de sujetos con alteraciones gastrointestinales. **Métodos:** Estudio cuantitativo descriptivo transversal en una muestra de sujetos con alteraciones gastrointestinales y sin antecedentes de medicamentos, que consultaron al hospital de referencia en la ciudad de Cartagena para procedimiento de endoscopia a través del centro de diagnóstico. La muestra fue de 50 sujetos de los que se obtuvieron muestras de mucosa gástrica mediante biopsia y posteriormente muestras de mucosa bucal a través de placa dental y saliva estimulada. Así mismo los sujetos diligenciaron una encuesta con información sobre antecedentes de *Helicobacter pylori* y uso de

medicamentos, así como hábitos y factores de riesgo de eventos de cavidad bucal. Las muestras de mucosa gástrica fueron analizadas mediante cultivo y tinción de gram y pruebas de catalasa, oxidasa y ureasa. Todas las muestras de cavidad bucal fueron diluidas en solución salina (NaCl 0,9%), hasta alcanzar 10mL, luego fueron centrifugadas a 2000 RPM a -4°C, para extraer ADN mediante kit de Norgen Biotek Corp., (Saliva DNA Isolation Kit RU45400) y amplificadas mediante termociclador convencional por PCR, usando las siguientes secuencias de cebadores: 16S F5' - GCAATCAGCGTCAGTAATGTTC - 3'; R5' - GCTAAGAGATCAGCCTATGTCC - 3'; VacA F5' - GTCAGCATCACACCGCAAC - 3'; R5' - CTGCTTGAATGCGCCAAAC - F3'; CagA F5' - CCATTTTAAGCAACTCCATAAACC - 3'; R5' -CTGCAAAAAGATTGTTTGGCAGA - F3'. La presencia o ausencia del *Helicobacter pylori* fue identificada a través de electroforesis convencional, usando gel de agarosa y UV para su visualización. El análisis estadístico fue realizado mediante el test exacto de Fischer's a partir de tablas de contingencia de 2x2. El valor límite para evaluar la significancia fue de $p < 0.05$. **Resultados:** Se obtuvo 7 (14%) muestras de mucosa gástrica positivas mediante técnicas histopatológicas, 7 (14%) muestras positivas mediante cultivo de mucosa gástrica, y 1 (2%) muestra positiva mediante PCR. No se encontró significancia estadística para esta relación. **Conclusiones:** No es posible establecer una relación entre la presencia de *Helicobacter pylori* en mucosa oral y mucosa gástrica debido a la baja frecuencia de casos positivos encontrados en el estudio. **PALABRAS CLAVE:** *Helicobacter pylori*, enfermedad periodontal, estomatitis aftosa, reacción en cadena de la polimerasa, gastritis.

INTRODUCCIÓN

Desde los inicios de la odontología moderna, la razón de la profesión ha modificado sus bases de un enfoque curativo a uno preventivo, buscando una mejor calidad de atención y un diagnóstico oportuno de diversas patologías en cavidad bucal y su relación con enfermedades sistémicas, que bien podrían tener manifestaciones orales o cumplir un factor determinante en el curso de padecimientos orales o la decisión terapéutica de los mismos. Lo anterior se ha desarrollado a lo largo de los tiempos, no sólo gracias a los avances científicos en el área, sino que además la evolución de la sociedad y todos los cambios que la misma ha sufrido a través de la historia, han contribuido a que las patologías modifiquen su comportamiento, población blanco y respuesta ante la terapéutica establecida; en tal medida, la odontología de hoy no sólo estudia la patología como evento, sino que además relaciona los componentes sociales, culturales y políticos en las decisiones orientadas a la integralidad de la profesión, confiriéndole entonces un enfoque preventivo de la enfermedad y promotor de la salud que se adapte a las necesidades actuales de la humanidad, estableciendo así la importancia de la odontología en el área de salud pública. Teniendo en cuenta estos antecedentes, cabe resaltar que las profesiones de la salud se enriquecen entre sí y ofrecen una nueva visión de la actitud a tomar frente al proceso salud-enfermedad y sus implicaciones en el comportamiento de enfermedades sistémicas de las cuales no se reporta mucha evidencia científica,

tal es el caso de las patologías gastrointestinales y su relación con enfermedades bucales.

Es necesario el estudio de las alteraciones gastrointestinales desde el enfoque odontológico para determinar si existe una relación entre los diversos eventos de salud en la población a nivel local y sistémico y de ese modo abrir un camino en la posibilidad de crear nuevas políticas de salud, guías de atención e incluso alternativas diagnósticas que permitan alcanzar el fin común de las profesiones de salud de mejorar la calidad de vida de la población basado en el principio de interdisciplinariedad e integralidad.

Este estudio se realiza con el fin de determinar la relación entre las lesiones orales de tejidos blandos con la presencia de *Helicobacter pylori* en mucosa oral y gástrica en la ciudad de Cartagena, Colombia, para establecer precedentes que contribuyan al diagnóstico de patologías gastrointestinales asociadas al microorganismo, teniendo en cuenta que el uso de placa dental y saliva representan una alternativa no invasiva comparada con la biopsia usada actualmente. Como metodología fueron recolectadas muestras de placa dental y saliva y analizadas mediante PCR y muestras de biopsia gástrica analizadas por histopatología y cultivo.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El *Helicobacter pylori*, es una bacteria gram-negativa, microaerofílica, curvada, que coloniza la mucosa gástrica, y ha sido relacionada a patologías gastrointestinales como gastritis crónica, úlceras gástricas y duodenales y el carcinoma gástrico.¹ Se estima que por lo menos, un 50% de la población se encuentra infectada por la bacteria, aunque sólo alrededor del 10% presenta alteraciones gastrointestinales.² Una vez que el microorganismo es adquirido, este persiste a lo largo de la vida del portador a menos que este último sea sometido a terapia antimicrobiana. Su mecanismo de transmisión permanece incierto, y se ha propuesto que la adquisición la bacteria podría tener origen durante la infancia a través de diferentes vías, entre las que resaltan la oral-oral y la fecal-oral.³ Sin embargo, la presencia de *Helicobacter pylori* en muestras orales sugieren que la cavidad oral podría actuar como un reservorio extra-gástrico que influiría en la reinfección del microorganismo.⁴

¹ KILMARTIN, C. Dental implications of *Helicobacter pylori*. En: J Can Dent Assoc. 2002 Vol. 68, N° 8, p. 489-493.

² AGARWAL, J; JITHENDRA, K. Presence of *Helicobacter pylori* in subgingival plaque of periodontitis patients with and without dyspepsia, detected by polymerase chain reaction and culture. En: Indian Soc Periodontol. 2012. Vol. 16, N° 3, p. 398-403.

³ BICAK, D; AKYUZ S. Oral signs of *Helicobacter pylori*- Review of clinical outcomes. En: Biomed J Sci & Tech Res. 2018. Vol. 8, N°2, e001635.

⁴ MEZA, A; ORTIZ, M; DELAGO, M; JARAMILLO, C; GUERRERO, L. Detección de *Helicobacter pylori* en la placa dentobacteriana y la importancia de la cavidad oral como posible reservorio en pacientes con gastritis. En: Rev Colomb investig odontol. 2012. Vol. 3, N° 7, p. 20-30.

La literatura describe la presencia de la bacteria en la cavidad oral como transitoria, gracias al ambiente microaerofílico que provee la placa dental,⁵ y al mismo tiempo afirma que tal evento también se encuentra presente en la saliva, constantemente producida y deglutida por el ser humano, confirmando la hipótesis de la vía oral mediante el consumo de alimentos contaminados.⁶

La infección por *Helicobacter pylori* afecta directamente a la mucosa gástrica mediante la disrupción de las uniones celulares del epitelio, desencadenando una respuesta inflamatoria a través de sus diferentes factores de virulencia,⁷ que manipulan la respuesta inmune del huésped y de este modo favorecen su supervivencia y proliferación.⁸ La presencia de la bacteria en lesiones de mucosa oral sugiere que el mismo mecanismo de acción utilizado en mucosa gástrica podría ser similar en cavidad oral, debido a la similitud histológica de ambos tejidos;⁹ presentándose en mayor frecuencia patologías orales como enfermedad periodontal, glositis, estomatitis aftosa recurrente, halitosis, disgeusia, entre otras.^{10, 11} ¿Podría entonces existir una relación entre la presencia de *Helicobacter*

⁵ BÜRGERS, R. et al. *Helicobacter pylori* in human oral cavity and stomach. En: Eur J Oral Sci. 2008. Vol. 116, N° 4, p. 297-304.

⁶ AL-AHMAD, A. et al. Is *Helicobacter pylori* resident or transient in the human oral cavity?. En: J Med Microbiol. 2012. Vol. 61, N° 8, p. 1146-52.

⁷ ALZHRANI, S. et al. Effect of *Helicobacter pylori* on gastric epithelial cells. En: World J Gastroenterol. 2014. Vol. 20, N° 36, p. 12767-80.

⁸ PAPAMICHAEL, K; MANTZARIS, G. et al. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection: Colonization, virulence factors of the bacterium and immune and non-immune host response. En: Hosp Chron. 2012. Vol. 7, N° 1, p. 32-7.

⁹ ADLER, I. et al. *Helicobacter pylori* and oral pathology: Relationship with the gastric infection. En: World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2014. Vol. 20, N° 29, p. 9922-35.

¹⁰ LARANJEIRA, N. et al. Oral mucosa lesions and oral symptoms in inflammatory bowel disease patients. En: Arq Gastroenterol. 2015. Vol. 52, N° 2, p. 105-10.

¹¹ KINBERG, S; STEIN, M; ZION, M; SHAOUL, R. The gastrointestinal aspects of halitosis. En: Can J Gastroenterol Hepatol. 2010. Vol. 24, N° 9, p. 552-6.

pylori en cavidad bucal con lesiones de tejidos blandos en sujetos con alteraciones gastrointestinales?.

2. JUSTIFICACIÓN

La posible relación entre la presencia del *Helicobacter pylori* en cavidad oral y las alteraciones gastrointestinales supone un tema de relevancia a nivel científico y académico, ya que permitiría no sólo al profesional médico un enfoque diferente a la terapéutica implementada para su erradicación y la prevención de reinfección que integre la atención odontológica, sino que también estimularía al Odontólogo a tomar una actitud más crítica ante la etiología de patologías orales o la agravación del cuadro clínico.

Desde el punto de vista académico la determinación de una relación entre los eventos gastrointestinales con los eventos orales modificaría los contenidos desarrollados en los diferentes programas de las ciencias de la salud hacia un enfoque más integral.

En cuanto al enfoque social, la comunidad en general tendría acceso a nuevas formas de detección de *Helicobacter pylori* menos invasivas como alternativa a las establecidas en la actualidad y disminuirían los casos de infección nosocomial, además de que la población infectada tendría acceso a una atención odontológica enfocada al tratamiento de lesiones orales posiblemente relacionadas con la presencia de *Helicobacter pylori*.

Por último, se generaría un impacto económico en temas de salud pública al disminuir los casos de infección por el microorganismo mediante la creación de estrategias que disminuyan las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas a patologías gastrointestinales.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar *Helicobacter pylori* en mucosa oral por reacción en cadena de la polimerasa y la relación con su presencia en la mucosa gástrica por medio del cultivo e histopatología.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas de la población de estudio.
- Identificar la presencia de *Helicobacter pylori* en mucosa oral a través de la reacción en cadena de la polimerasa.
- Identificar la presencia de *Helicobacter pylori* en mucosa gástrica mediante las técnicas de cultivo e histopatología.
- Determinar la relación entre la presencia de *Helicobacter pylori* en mucosa oral y mucosa gástrica con las manifestaciones clínicas asociadas.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 GENERALIDADES

El *Helicobacter* es un género heterogéneo que incluye al menos 26 especies conocidas y otras que están siendo estudiadas¹². El *Helicobacter pylori* fue descubierto en 1982, y en 1994 fue categorizado como un carcinógeno tipo I por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (International Agency for Research on Cancer, IARC). La bacteria ha sido descrita como el agente etiológico de la gastritis crónica, la úlcera péptica, el cáncer gástrico y el linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa (MALT).¹³ Las condiciones más favorables para la supervivencia, crecimiento y reproducción del *Helicobacter pylori* son un pH de 4.0 a 6.0 y una temperatura de 37 °C; una suave vaina cubre la bacteria y posee un flagelo unipolar, consistente de un filamento interno rodeado por la membrana externa, que le confiere motilidad en la mucosa gástrica.¹⁴ Su infección puede estar relacionada con factores de riesgo como el hacinamiento, la falta de suministro de agua potable, la convivencia con otros infectados y el nivel de desarrollo del país de residencia.¹⁵

El tratamiento para la erradicación del microorganismo está orientado a la resolución de cuadros inflamatorios y la prevención de complicaciones a nivel gástrico; actualmente los antibióticos más importantes para tratar la infección son

¹² RESHETNYAK, V; RESHETNYAK, T. Significance of dormant forms of *Helicobacter pylori* in ulcerogenesis. En: World J Gastroenterol. 2017. Vol. 23, N° 27, p. 4867-78

¹³ MLADENOVA, I; GREKOVA, O; PATEL, A. Zoonotic potential of *Helicobacter* spp. En: J Microbiol Immunol Infect. 2017. Vol. 50, N° 3, p. 265-26.

¹⁴ RESHETNYAK, Op. cit., p. 4869.

¹⁵ DIACONU, S; PREDESCU, A; MOLDOVEANU, A; POP, C; FIERBINȚEANU, C. *Helicobacter pylori* infection: old and new. En: J Med Life. 2017. Vol. 10, N° 2, p. 112-7.

la claritromicina y la levofloxacina, sin embargo la resistencia ante estos fármacos ha aumentado en las últimas décadas.¹⁶ A pesar de ser una infección transmisible con una alta tasa de mortalidad, no se han instigado medidas preventivas para reducir los casos de *Helicobacter pylori* y su propagación, lo que representa un serio problema de salud pública.¹⁷

4.2 MECANISMO DE TRANSMISIÓN

Aunque se propone al ser humano como principal reservorio de la bacteria, se ha discutido la posible existencia de otros reservorios extragástricos. Actualmente sólo la vía nosocomial ha sido demostrada, debido a la compleja estructura del endoscopio y su dificultad de desinfección.¹⁸

La presencia del *Helicobacter pylori* en placa dental, y la alta frecuencia de casos positivos en individuos con enfermedad periodontal refuerzan la premisa de su transmisión vía oral-oral.¹⁹

La hipótesis del agua como ruta de transmisión del *Helicobacter pylori* es soportada por estudios epidemiológicos que describen una alta prevalencia de la infección en países en desarrollo, en los que las problemáticas sanitarias afectan a

¹⁶ ZAGARI, R; RABITTI, S; EUSEBI, L; BAZZOLI, F. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: A clinical practice update. En: Eur J Clin Invest. 2018. Vol. 48, N° 1, e12857.

¹⁷ AXON, A. *Helicobacter pylori* and public health. En: Helicobacter. 2014. Vol. 19 Suppl 1, p. 68-73.

¹⁸ BROWN, L. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. En: Epidemiol Rev. 2000. Vol. 22, N° 2, p. 283-97.

¹⁹ YEE, C. Are the view of *Helicobacter pylori* colonized in the oral cavity an illusion?. En: Exp Mol Med. 2017. Vol. 49, N°11, e397.

la población; las aguas subterráneas, siendo el único suministro disponible en ciertas regiones, encaja con los modelos fecal-oral y gastro-oral.²⁰

4.3 EPIDEMIOLOGÍA

El *Helicobacter pylori* se dispersó globalmente con su huésped humano, resultando en diferentes patrones filogenéticos; aunque se han establecido relaciones entre los patrones genéticos de la población humana nativa y su asociación con la población de *Helicobacter pylori*, no todos los patrones coinciden entre la bacteria y el ser humano, lo que supone la posibilidad de que un número de variantes ancestrales se hayan extinguido con poblaciones humanas demasiado pequeñas para mantener la infección.²¹ Gracias a los últimos hallazgos científicos, se han podido identificar 7 poblaciones y subpoblaciones de *Helicobacter pylori* con distintas distribuciones geográficas.²² La prevalencia más alta de infección se presenta en África (79.1%), Latinoamérica y el Caribe (37.1%) y Asia (54.7%), en contraste con Norteamérica (37.1%) y Oceanía (24.4%).^{23, 24} La prevalencia en Colombia es de 36.4% según estudios recientes, comparada con estudios anteriores.²⁵

²⁰ AZIZ, R; KHALIFA, M; SHARAF, R. Contaminated water as a source of *Helicobacter pylori* infection: A review. En: J Adv Res. 2015. Vol. 6, N° 4, p. 539-47

²¹ BURUCOA, C; AXON, A. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. En: Helicobacter. 2017. Vol. 22, Suppl 1, e12403.

²² FALUSH, D. et al. Traces of human migrations in *Helicobacter pylori* populations. En: Science. 2003. Vol. 299, N° 5612, p. 1582-5.

²³ HOOI, J. et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis. En: Gastroenterology. 2017. Vol. 153, N° 2, p. 420-9.

²⁴ EUSEBI, L; ZAGARI, R; BAZZOLI, F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. En: Helicobacter. 2014. Vol. 19, N° 1, e12165.

²⁵ CORREA, S. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* and histopathological features in gastric biopsies from patients with dyspeptic symptoms at a referral center in Medellín. En: Rev Colomb Gastroenterol. 2016. Vol. 31, N° 1, p. 9-15.

4.4 FACTORES DE VIRULENCIA

4.4.1 Estado viable pero no cultivable

Cuando las bacterias son sometidas a condiciones ambientales inhóspitas, tales como cambios negativos en el suministro de nutrientes, la temperatura, niveles de oxígeno, condiciones de pH, entre otros, estas pueden sobrevivir en un estado de viabilidad no cultivable, en el que no pueden ser detectadas por técnicas de cultivo convencionales, pero pueden sufrir cambios en su morfología, composición de la membrana celular, expresión genética y síntesis proteica;²⁶ sin embargo, de acuerdo con los cambios en las condiciones ambientales dadas, estos microorganismos pueden reactivarse y pasar de nuevo a su estado activo o, de lo contrario, degenerarse, tal es el caso del *Helicobacter pylori*. Los factores de virulencia de la forma bacilar de *H. pylori* y los mecanismos por los cuales estas bacterias se involucran en el desarrollo de enfermedades gastrointestinales están extensamente estudiados, sin embargo, es poco lo que se sabe acerca de la virulencia y la patogenicidad de la forma cocoide.²⁷

4.4.2 Ureasa

El *H. pylori* ha desarrollado un mecanismo de adaptación que modula el pH periplasmático mediante la regulación de la actividad de la ureasa intrabacterial, que permite la entrada de urea sólo bajo condiciones ácidas previniendo una

²⁶ CELLINI, L. *Helicobacter pylori*: a chameleon-like approach to life. En: World J Gastroenterol. 2014. Vol. 20, N° 19, p. 5575-82

²⁷ SAREM, M; CORTI, R. Role of *Helicobacter pylori* coccoid forms in infection and recrudescence. En: Gastroenterol Hepatol. 2016. Vol. 39, N° 1, p. 28-35.

alcalinidad letal en tiempos de neutralidad relativa. La ureasa extracelular descompone la urea ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$) en dióxido de carbono (CO_2) y amonio (NH_4^+), resultando en hidróxido de amonio (NH_3) cuando el amonio interactúa con moléculas de agua.²⁸ La actividad enzimática de la ureasa facilita la penetración de la bacteria a la capa mucosa y su establecimiento en el epitelio gástrico eludiendo la respuesta inmune del huésped.²⁹

4.4.3 Flagelos

El *H. pylori* se mueve a través de la capa epitelial de la mucosa gástrica mediante diferentes tipos de motilidad que incluyen el “swimming” en medio líquido y el “swarming” en medio sólido.³⁰ Los flagelos están compuestos por el cuerpo basal, el gancho y el filamento flagelar. El filamento flagelar consiste de las flagelinas FlaA y FlaB, el gancho está compuesto de FlgE que une el cuerpo basal con el filamento flagelar, y el cuerpo basal se compone de distintas proteínas que proveen el suministro de energía para su motilidad. La flagelina del *Helicobacter pylori* es glicosilada por ácido pseudoamino (Pse), este proceso es esencial para el funcionamiento de los flagelos y su motilidad.³¹ Estudios recientes indican que el ensamblaje de los flagelos requiere la presencia de enzimas degradadoras

²⁸ KAO, C; SHEU, B; WU, J. *Helicobacter pylori* infection: An overview of bacterial virulence factors and pathogenesis. En: Biomed J. 2016. Vol. 39 N° 1, p. 14-23.

²⁹ CADAMURO, A; ROSSI, A; MANIEZZO, N; SILVA, A. *Helicobacter pylori* infection: host immune response, implications on gene expression and microRNAs. En: World J Gastroenterol. 2014. Vol. 20, N° 6, p. 1424-37.

³⁰ GU, H. Role of flagella in the pathogenesis of *Helicobacter pylori*. En: Curr Microbiol. 2017. Vol. 74, N° 7, p. 863-9.

³¹ KAO, Op. cit., p. 16.

de peptidoglicano que promuevan la correcta localización y función del motor flagelar.³²

4.4.4 Adhesinas

El factor de adherencia bacteriana BabA (blood group antigen-binding adhesion), tiene como blanco el antígeno de Lewis (Le^b),^{33, 34} pudiendo activar la entrega de los factores bacterianos VacA o CagA.³⁵ La infección por *Helicobacter pylori* conlleva a un aumento en la expresión de moléculas de sialil-Lewis^x, que funcionan como receptores de la bacteria mediante proteínas de unión siálica (SabA).³⁶ La proteína activadora de neutrófilos (HP-NAP) está relacionada con las bacterioferritinas, y su principal función es el suministro de hierro a la bacteria; HP-NAP manifiesta propiedades quimiotácticas con monocitos y neutrófilos, que contribuyen a la infiltración de los últimos, la producción de radicales libres y la adhesión celular al endotelio gástrico.³⁷

4.4.5 Isla de patogenicidad *cag*

La *cagPAI* es responsable de la inducción temprana de mediadores inflamatorios como las quimiocinas CXCL1-3, CXCL5, CXCL8, CLL20, la beta-defensina 2 (BD2)

³² PARRA, T; CALVINO, M; BENITO, S; JONES, N. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. En: *Helicobacter*. 2013. Vol. 18, Suppl. 1, e12076.

³³ EVANS, DJ; EVANS, DG. *Helicobacter pylori* adhesins: review and perspectives. En: *Helicobacter*. 2000. Vol. 5, N° 4, p. 183-95.

³⁴ BACKERT, S; NEDDERMANN, M; MAUBACH, G; NAUMANN, M. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. En: *Helicobacter*. 2016. Vol. 21, Suppl. 1, p. 19-25.

³⁵ BERMÚDEZ, C; INSUASTY, J; GAMARRA, G. Grupo sanguíneo A y riesgo de cáncer gástrico en el Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga, Colombia). En: *Acta Med Colomb*. 2006. Vol. 31, N° 4, p. 400-10.

³⁶ ALZAHIRANI, Op. cit., p. 12768.

³⁷ HERNÁNDEZ, L; LAZCANO, E; LÓPEZ, Y; AGUILAR, G. Relevance of *Helicobacter pylori* virulence factors for vaccine development. En: *Salud Publica Mex*. 2009. Vol. 51, Suppl 3, p. 447-54.

y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). La presencia de pili en la interfase entre *Helicobacter pylori* y células epiteliales es dependiente de la presencia de *cagPAI*, y hacen parte del sistema de secreción tipo V (T4SS) utilizado para la traslocación del CagA.³⁸

4.4.6 Gen A asociado a la citotoxina

La CagA (cytotoxin-associated gen A), es una proteína codificada al final de *CagPAI* con un tipo de secreción tipo IV, que permite la traslocación de CagA y otras proteínas en las células del huésped;³⁹ donde es fosforilada en los motivos EPIYA e interactúa con las diferentes vías de señalización, desencadenando cambios en el citoesqueleto, la morfología y motilidad de la célula huésped. La fosforilación de CagA está mediada por quinasas de la familia Src como SFKs, dañando las uniones intercelulares, además destruye las uniones estrechas y causa pérdida de la polaridad en las células epiteliales, desestabilizando los complejos E-caderina/ β -catenina.⁴⁰

4.4.7 Citotoxina vacuolizante A

La VacA (vacuolatin cytotoxin A) es una unidad hexamérica multifuncional que se encuentra presente en todas las cepas de *Helicobacter pylori*,⁴¹ fue clasificada como una toxina formadora de poros no convencional debido a las alteraciones

³⁸ SGOURAS, D; TRANG, T; YAMAOKA, Y. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. En: *Helicobacter*. 2015. Vol. 20, Suppl. 1, p. 8-16.

³⁹ YAMAOKA, Y; GRAHAM, D. *Helicobacter pylori* virulence and cancer pathogenesis. En: *Future Oncol*. 2014. Vol. 10, N° 8, p. 1487-500.

⁴⁰ ARÉVALO, A; TRESPALACIOS, A; OTERO, W. The importance of CagA protein in *Helicobacter pylori* infection. En: *Rev Col Gastroenterol*. 2009. Vol. 24, N° 4, p. 388-95.

⁴¹ CERVANTES, E. *Helicobacter pylori*: mecanismos de patogenicidad. En: *Rev Latinoamer Patol Clin*. 2016. Vol. 63, N° 2, p. 100-9.

que causa en el citoplasma de la célula huésped. La literatura ha propuesto que la naturaleza de su multifuncionalidad tóxica, se debe a un prototipo de una nueva clase de toxinas A-B.⁴² La VacA se une a las balsas lipídicas de la membrana celular y son internalizadas en compartimientos endosomales, e interactúan con la mitocondria, el aparato de Golgi y el retículo endoplasmático; la formación de vacuolas parece estar relacionada con la vía de los endosomas-lisosomas, debido a la presencia de marcadores de estos componentes en las vacuolas inducidas por VacA.⁴³

4.5 PATOGENIA

4.5.1 Inhibición de la respuesta inmune innata

Los receptores de reconocimiento de patrones (PPR) son proteínas que reconocen patrones moleculares de patógenos asociados (PAMP), el *Helicobacter pylori* evita la identificación por PPR mediante la evasión del reconocimiento por los receptores de tipo Toll (TLR); la bacteria tiene antígenos Lewis en sus moléculas de lipopolisacáridos (LPS) parecidos a los antígenos del grupo sanguíneo humano, mediante este mecanismo de imitación el microorganismo evita el reconocimiento por los TLR debido a que el antígeno-O es reconocido como una molécula propia por este tipo de PPR. El *H. pylori* también modifica la porción del lípido A de la molécula de LPS, alterando la carga de la superficie

⁴² BOQUET, P; RICCI, V. Intoxication strategy of *Helicobacter pylori* VacA toxin. En: Trends Microbiol. 2012. Vol. 20, N° 4, p. 165-74

⁴³ MCCLAIN, M; BECKETT, A; COVER, T. *Helicobacter pylori* vacuolating toxin and gastric cancer. En: Toxins (Basel). 2017. Vol. 9, N° 10, E316.

bacteriana, esto resulta en la inhabilidad de los péptidos catiónicos antimicrobianos (CAMP) de unirse al lípido A, una estructura usualmente con carga negativa.⁴⁴

La proteína activadora de neutrófilos (HP-NAP) activa la nicotinamida-adenina-dinucleótido-fosfato oxidasa (NADPH) para producir especies reactivas de oxígeno (ROS), sin embargo el *H. pylori* produce catalasa y superóxidasa-dismutasa (SOD) para detoxificar las ROS. La bacteria también activa la inducción de la óxido-nítrico sintasa (iNOS) en macrófagos con la acción de la ureasa, evitando la muerte por óxido nítrico (NO).⁴⁵

4.5.2 Inhibición de la respuesta inmune adaptativa

La VacA interfiere con el procesamiento del antígeno en las células B y la presentación posterior de los péptidos resultantes a las células T. Los epítomos de las células T se generan mediante dos vías, la primera en endosomas presentados complejos de histocompatibilidad de clase II (MHC II) reciclados, conocida como la ruta independiente de la “cadena invariable” (Ii); y la segunda posterior a una extensa degradación de antígeno en endosomas tardíos presentados en moléculas de MHC II recién sintetizados, conocida como la vía dependiente de la cadena invariante. La proliferación de células T desencadenada por la presentación del antígeno dependiente de Ii se inhibe selectivamente

⁴⁴ ALDAPA, G; PASTELÍN, R; ISIBASI, A; MORENO, A; LÓPEZ, C. Modulación de la respuesta inmune por los lipopolisacáridos bacterianos. En: Rev Alerg Mex. 2016. Vol. 63, N° 3, p. 293-302.

⁴⁵ LINA, T. et al. Immune evasion strategies used by *Helicobacter pylori*. En: World J Gastroenterol. 2014. Vol. 20, N° 36, p. 12753-66

después de la exposición de las células B a VacA. Esta respuesta deteriorada de células T resulta de la producción defectuosa de epítopos dependientes de li.⁴⁶

4.5.3 Apoptosis inducida por VacA

Las moléculas de VacA se unen a las balsas lipídicas de la superficie celular, mediante la oligomerización de un hexámero que penetra a la bicapa lipídica de la membrana celular a través de la subunidad p33, formando un poro selectivo de aniones que es introducido al citosol mediante endocitosis independiente de clatrina.⁴⁷ Los endosomas con toxinas funcionales reclutan los factores pro-apoptóticos BAX y BAK, y se unen a la membrana mitocondrial externa, favoreciendo su penetración en el orgánulo; en la membrana mitocondrial interna la toxina altera el gradiente electroquímico resultando en la liberación del citocromo C (Cyt c) al espacio intermembranal y posteriormente al citosol a través de los canales pro-apoptóticos BAX/BAK insertados en la membrana mitocondrial externa, conllevando a la activación de la caspasa-9 y la caspasa-3.⁴⁸

4.5.4 Interacción entre CagA y VacA

El CagA es introducido al citosol de las células del epitelio gástrico del huésped por un sistema de secreción tipo IV, y es sometido a fosforilación en los residuos de tirosina de los motivos EPIYA por las quinasas de la familia Src y Abl. El CagA

⁴⁶ BALDARI, C; LANZAVECCHIA, A; TELFORD, J. Immune subversion by *Helicobacter pylori*. En: Trends Immunol. 2005. Vol. 26, N° 4, p. 199-207.

⁴⁷ BOQUET, Op. cit., p. 166.

⁴⁸ Ibid., p. 169.

fosforilado recluta proteínas de las quinasas del C-terminal Src (Csk)⁴⁹ e inhibe la actividad de las quinasas Src, éstas últimas juegan un papel importante en la formación de microfilamentos de actina en la superficie de los endosomas que contienen VacA; de este modo, la inhibición de Src inducida por el CagA resulta en la disrupción de la motilidad endosomal, y por lo tanto evita la apoptosis inducida por VacA. El CagA no fosforilado activa la transcripción del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF-κB), conllevando a la codificación de factores anti-apoptóticos como Bcl2 o Mcl1, que contrarrestan las acciones apoptóticas de la VacA que pudieron llegar hasta la mitocondria.⁵⁰

4.6 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

4.6.1 Endoscopia

La endoscopia convencional es utilizada para diagnosticar enfermedades asociadas a *Helicobacter pylori*, es un instrumento de rutina para obtener especímenes, usualmente de la mucosa gástrica como la biopsia, para estudios posteriores; el antro es el sitio de preferencia para la detección de infección por *H. pylori*, sin embargo las características de la mucosa gástrica y la distribución

⁴⁹ VANIA, C; TOSHIRO, S; ELIETTE, T. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. En: *Helicobacter*. 2017. Vol. 22, Suppl. 1, e12405.

⁵⁰ BOQUET, Op. cit., p. 171.

desigual de la bacteria no son lo suficientemente específicas para su diagnóstico.⁵¹

4.6.2 Histología

Se considera el “gold standard” en cuanto a detección de *Helicobacter pylori*, y es el primer método utilizado con este objetivo, sin embargo, diversos factores como el sitio, tamaño y número de biopsias, métodos de tinción y experiencia del patólogo, pueden llevar a resultados controversiales. La recolección de más biopsias en los sitios adecuados podrían disminuir los falsos negativos, por lo que se recomienda la adquisición de dos muestras del antro y dos muestras del cuerpo.⁵²

4.6.3 Examen rápido de ureasa

Es el examen invasivo más útil para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*, debido a su bajo costo, rapidez y facilidad de realización. Basado en la actividad de la ureasa, la presencia de la bacteria en la biopsia convierte el reactivo del examen de urea en amonio, elevando el pH y mostrando un cambio de color en el monitor de pH. En general, los exámenes rápidos de ureasa comerciales tienen una especificidad de 95% - 100%, y una sensibilidad de 85% - 95%.⁵³

⁵¹ WANG, Y. et al: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. En: World J Gastroenterol. 2015. Vol. 21, N° 40, p. 11221-35.

⁵² Ibid., p. 11223.

⁵³ Ibid., p. 11224.

4.6.4 Cultivo

Es un método altamente específico, pero menos sensible. En general, el cultivo tiene una especificidad de 100%, pero su sensibilidad muestra variaciones de 85% - 95%, debido a la delicada naturaleza del *Helicobacter pylori*. El cultivo in vitro de la bacteria requiere un particular medio de transporte, medio de crecimiento y ambiente de incubación. Condiciones como especímenes de baja calidad, transporte retrasado, exposición a ambientes aerobios e inexperiencia del microbiólogo pueden influenciar en la realización del cultivo y reducir la precisión del diagnóstico.⁵⁴

4.6.5 Reacción en cadena de la polimerasa

La PCR provee una excelente sensibilidad y especificidad mayor del 95% comparado con otros métodos diagnósticos convencionales y tiene resultados más precisos en la detección de *Helicobacter pylori*. Entre los genes seleccionados para su detección se encuentran *UreA*, *16S rRNA*, *HSP60* y genes de *VacA*, el uso de dos genes blanco aumenta su especificidad y evita falsos positivos, especialmente en muestras gástricas.⁵⁵

4.6.6 Prueba de aliento

La prueba de aliento (UBT) ha sido usada por más de 30 años y se considera el método no invasivo de detección de *Helicobacter pylori* más popular. La urea-13C ingerida por el individuo es hidrolizada a CO₂ en el estómago por la actividad de la

⁵⁴ Ibid., p. 11224.

⁵⁵ Ibid., p. 11225.

ureasa bacteriana, absorbida en la sangre y exhalada al respirar; debido a que la enzima no está presente en las células mamíferas la presencia de ésta en el estómago es evidencia de la infección por *Helicobacter pylori*. Aunque diversos factores que incluyen al individuo, la bacteria y la prueba misma influyen en el resultado de la prueba de aliento, ésta es altamente precisa y reproducible con una sensibilidad y especificidad de 95% bajo procedimientos estandarizados.⁵⁶

4.7 ALTERACIONES GASTROINTESTINALES

4.7.1 Gastritis aguda y gastritis crónica

La fase aguda de la colonización con *Helicobacter pylori* puede estar relacionado con síntomas dispépticos transitorios e inflamación de la mucosa gástrica distal y proximal. Esta fase es frecuentemente asociada con hipoclorhidria, la cual puede persistir durante meses; es incierto si la colonización inicial es seguida por la eliminación y resolución de la gastritis.

Cuando la colonización es persistente, existe una fuerte correlación entre el nivel de secreción ácida y la distribución de la gastritis; esto resulta de los efectos del ácido gástrico que contrarrestan el crecimiento bacteriano versus los efectos del crecimiento bacteriano y la inflamación asociada a la mucosa en la segregación y regulación ácida. En sujetos con la secreción ácida intacta, el *H. pylori* coloniza el antro gástrico donde hay pocas células parietales secretoras de ácido presentes;

⁵⁶ Ibid., p. 11227.

en sujetos donde la secreción ácida está deteriorada, la bacteria tiene una distribución más uniforme en el antro y el cuerpo.⁵⁷

4.7.2 Úlcera péptica

Son defectos mucosos que penetran el músculo de la mucosa. Ocurren mayormente en la curvatura menor, en la transición el cuerpo al antro, las úlceras duodenales ocurren en el bulbo duodenal, el cual está mayormente expuesto al ácido gástrico. La presencia de *Helicobacter pylori* ha sido reportada en las úlceras duodenales en aproximadamente 95% de los casos y 85% de las úlceras gástricas. La erradicación de la bacteria reduce el riesgo de recurrencia. Las complicaciones de una úlcera péptica incluyen hemorragia, perforación y constricción.⁵⁸

4.7.3 Dispepsia no ulcerativa

La presencia de síntomas de estrés gastrointestinal sin anomalía estructural identificable durante revisiones diagnósticas. Puede presentar regurgitaciones, sensación urente, náusea, epigastralgia y vómitos; Alrededor de 30% - 60% de los individuos con dispepsia funcional presentan *Helicobacter pylori*, sin embargo, esta prevalencia no difiere de la población asintomática.⁵⁹

⁵⁷ KUSTERS, J; VAN VLIET, H; KUIPERS, E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. En: Clin Microbiol Rev. 2006. Vol. 19, N° 3, p.449-90.

⁵⁸ Ibid., p. 459-61.

⁵⁹ Ibid., p. 462.

4.7.4 Cáncer gástrico

La inflamación crónica inducida por *Helicobacter pylori* puede conllevar a la destrucción de glándulas gástricas y el reemplazamiento por tejido fibroso y de tipo intestinal, la gastritis atrófica y la metaplasia intestinal ocurren en aproximadamente la mitad de la población infectada. Las áreas de pérdida glandular y metaplasia intestinal se extienden multifocalmente con el tiempo, aumentando de 5 a 90 veces más la probabilidad el riesgo de desarrollar cáncer gástrico dependiendo de la extensión y severidad de la atrofia.⁶⁰

4.8 LESIONES ORALES DE TEJIDOS BLANDOS

4.8.1 Estomatitis aftosa recurrente

La estomatitis aftosa recurrente (RAS) es un desorden ulcerativo de la mucosa oral, su patogénesis está relacionado con factores genéticos, inmunológicos y microbiológicos, así como condiciones sistémicas o locales. Debido a la similitud histológica de la úlcera péptica con las úlceras orales, se ha sugerido que el *Helicobacter pylori* podría ser el agente etiológico de la estomatitis aftosa recurrente.⁶¹ Aunque no existe evidencia de una relación directa entre la presencia de la *H. pylori* y RAS, algunos estudios han demostrado que la erradicación de la

⁶⁰ Ibid., p. 462.

⁶¹ RAJENDRA, K. A clinical and microbiological evaluation of *Helicobacter pylori* in recurrent aphthous stomatitis. En: J Contemp Dent Pract. 2017. Vol. 18, N° 12, p. 1194-7.

bacteria afecta el curso de la enfermedad; se sugiere que ésta podría estar es un estado cocoide no cultivable sin la infección productiva.⁶²

4.8.2 Enfermedad periodontal

En lesiones periodontales el número de bacterias aumenta con el desarrollo de la periodontitis, y comprende microorganismos como *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* y *Fusobacterium periodonticum* coagregados con cepas de *Helicobacter pylori*.⁶³ Se ha sugerido que el *H. pylori* podría agravar la destrucción del periodonto, los fenotipos positivos para CagA estimulan el sistema inmune y la línea celular del epitelio gástrico, conllevando a la liberación de citoquinas como interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interferón gamma (IFN- γ).⁶⁴

4.8.3 Glositis atrófica y alteraciones del gusto

Los mecanismos inflamatorios mediados por LPS bacteriano y la intervención de las citoquinas pueden desencadenar la muerte celular por apoptosis, causando un posible recambio celular anormal en las papilas gustativas, y por lo tanto interfiriendo con la renovación de las células gustativas y contribuyendo al desarrollo de trastornos del gusto. Se sugiere que el proceso inflamatorio crónico inducido por el *Helicobacter pylori* presente en el fluido salival podría alterar la

⁶² GOMES, C; GOMEZ, R; ZINA, L, AMARAL, F. Recurrent aphthous stomatitis and *Helicobacter pylori*. En: Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016. Vol. 21, N° 2, p. 187-91.

⁶³ ADLER, Op. cit., p. 9926.

⁶⁴ HU, Z. et al. Effect of *Helicobacter pylori* infection on chronic periodontitis by the change of microecology and inflammation. En: Oncotarget. 2016. Vol. 7, N° 41, p. 66700-12.

función gustativa celular, al conducir una recepción quimiorreceptora anormal en forma de hipogeusia/disgeusia.⁶⁵

4.8.4 Síndrome de boca ardiente

La estomatodinia o síndrome de la boca ardiente (BMS) es el conjunto de síntomas dolorosos que se asocian con una sensación quemante en ausencia de lesiones orales, es frecuentemente relacionado con la glositis atrófica y la anemia ferropénica. La disminución del flujo salival en sujetos con BMS podría representar una susceptibilidad a la colonización con *Helicobacter pylori*, debido al cambio en la proporción de glicoproteínas sulfatadas salivales, principalmente el aumento en la concentración de mucina 5B (MUC5B).⁶⁶

4.8.5 Halitosis

El proceso fisiopatológico básico de la halitosis es la degradación microbiana de los sustratos de aminoácidos que contienen azufre, como la metionina y la cisteína; el metabolismo bacteriano de estos aminoácidos resulta en la producción de compuestos volátiles sulfurados como el sulfato de dimetilo (C₂H₆O₄S), el sulfuro de hidrógeno (H₂S), el metil mercaptano (CH₄S),⁶⁷ estas dos últimas sustancias producidas por el *Helicobacter pylori*. Aunque la literatura no ha establecido si el *Helicobacter pylori* es el agente causal de la halitosis, estudios

⁶⁵ CECCHINI, M. et al. Might *Helicobacter pylori* infection be associated with distortion on taste perception?. En: Med Hypotheses. 2013. Vol. 81, N° 3, p. 496-9.

⁶⁶ GALL, K; MRAVAK, M; JURAK, I; RAGLAND, W; PAVELIĆ, J. *Helicobacter pylori* colonization of tongue mucosa--increased incidence in atrophic glossitis and burning mouth syndrome (BMS). En: J Oral Pathol Med. 2001. Vol. 30, N° 9, p. 560-3.

⁶⁷ DOU, W. et al. Halitosis and *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis. En: Medicine (Baltimore). 2016. Vol. 95, N° 39, e4223.

reportaron que existe una relación entre el estado de salud oral con la presencia de la bacteria en sujetos infectados.⁶⁸

⁶⁸ ANBARI, F; ASHOURI, A; SABETI, E; KHODABAKHSHI, A. Halitosis: *Helicobacter pylori* or oral factors. En: *Helicobacter*. 2019. Vol. 24, N° 1, e12556.

5. METODOLOGÍA

5.1 Tipo de estudio y población

Estudio cuantitativo descriptivo transversal en una población de 50 sujetos con alteraciones gastrointestinales y sin antecedentes de medicamentos,⁶⁹ que consultaron al hospital de referencia en la ciudad de Cartagena. Entre los criterios de inclusión se tuvo en cuenta sujetos con alteraciones gastrointestinales activas que no presentaran compromiso sistémico. Se excluyeron sujetos que fueron sometidos a terapia antibiótica un mes previo al estudio, y sujetos que hayan practicado cepillado dental una hora previa a la toma de muestras.⁷⁰ Se aplicaron encuestas, bajo previa socialización del consentimiento informado a los sujetos, para identificar factores sociodemográficos, hábitos de higiene bucal y tipo de alimentación.⁷¹ Los sujetos fueron informados del estudio y firmaron el documento de consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Cartagena. Regida por la actual Resolución 008430 de 1993 emanada por el Ministerio de Salud de la Republica de Colombia, y soportada por la Declaración de Helsinki de Junio de 1964 (Finlandia).

⁶⁹ MEDINA, ML; MEDINA, MG; MERINO, L. Correlation between virulence markers of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and gastric biopsies. En: Arq Gastroenterol. 2017. Vol. 54, N° 3, p. 217-21.

⁷⁰ AMIRI, N; ABIRI, R; EYVAZI, M; ZOLFAGHARI, M; ALVANDI, A. The frequency of *Helicobacter pylori* in dental plaque is possibly underestimated. En: Arch Oral Biol. 2015. Vol. 60, N° 5, p. 782-8.

⁷¹ BICAK, D. et al. The investigation of *Helicobacter pylori* in the dental biofilm and saliva samples of children with dyspeptic complaints. En: BMC Oral Health. 2017. Vol. 17, N° 67, p. 1-12.

Tabla 1. Variables de estudio

| CÓDIGO | NOMBRE | DEFINICIÓN | TIPO | CATEGORÍA | RANGO |
|---------------|------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---|--------------|
| Hp1 | Edad | Tiempo de vida en años | Cuantitativa continua | No aplica | 18-70 |
| Hp2 | Sexo | Género biológico | Cualitativa nominal categórica | 1. Masculino 2. Femenino | 1-2 |
| Hp3 | Estado civil | Tipo de unión conyugal | Cualitativa nominal categórica | 1. Soltero(a) 2. Casado(a) 3. Unión libre 4. Viudo(a) 5. Separado(a) 6. Divorciado(a) | 1-6 |
| Hp4 | Residencia | Barrio donde reside | Cualitativa nominal categórica | Dependiente de los hallazgos | No aplica |
| Hp5 | Formación académica | Nivel de estudios | Cualitativa nominal categórica | 1. Ninguna 2. Primaria incompleta 3. Primaria completa 4. Secundaria incompleta 5. Secundaria completa 6. Técnica 7. Tecnóloga 8. Universitaria 9. Posgrado | 1-9 |
| Hp6 | Ocupación | Actividad laboral | Cualitativa nominal categórica | 1. Desempleado 2. Empleado 3. Independiente 4. Pensionado | 1-4 |
| Hp7 | Religión | Creencias religiosas | Cualitativa nominal categórica | 1. Ninguna 2. Católico 3. Protestante 4. Otro | 1-4 |
| Hp8 | Procedencia | Lugar de origen | Cualitativa nominal categórica | 1. Urbana 2. Rural | 1-2 |
| Hp9 | Seguridad social | Régimen de salud | Cualitativa nominal categórica | 1. Ninguno 2. Contributivo 3. Subsidiado 4. Régimen especial | 1-4 |
| Hp10 | Estrato socioeconómico | Clasificación de vivienda | Cualitativa nominal categórica | 1. Nivel 1 2. Nivel 2 3. Nivel 3 4. Nivel 4 5. Nivel 5 | 1-5 |
| Hp11 | Ingresos económicos | Renta recibida por el ciudadano | Cualitativa nominal categórica | 1. Hasta 1 SMMLV 2. Entre 1-2 SMMLV 3. Entre 2-3 SMMLV 4. Entre 3-4 SMMLV 5. Más de 4 SMMLV | 1-5 |

| | | | | | |
|------|----------------------------------|--|--------------------------------|--|-----|
| Hp12 | Antecedentes médico-familiares | Alteraciones reportadas | Cualitativa nominal categórica | 1. Diabetes 2. Hipertensión 3. Cardiopatías 4. Neumopatías 5. Gastropatías | 1-5 |
| Hp13 | Antecedentes médico-personales | Alteraciones reportadas | Cualitativa nominal categórica | 1. Diabetes 2. Hipertensión 3. Cardiopatías 4. Neumopatías 5. Gastropatías | 1-5 |
| Hp14 | Alteraciones gastro-intestinales | Alteraciones reportadas | Cualitativa nominal categórica | 1. Náusea 2. Vómito 3. Hemorragia 4. Reflujo 5. Anorexia | 1-5 |
| Hp15 | Alteraciones del gusto | Cambios reportados | Cualitativa nominal categórica | 1. Sí 2. No | 1-2 |
| Hp16 | Lesiones orales | Lesiones macroscópicas observadas por el odontólogo | Cualitativa nominal categórica | 1. Placa 2. Pseudoplaca 3. Surcos 4. Ulceración 5. Eritema 6. Atrofia | 1-6 |
| Hp17 | Cultivo | Crecimiento de <i>H. pylori</i> | Cualitativa nominal categórica | 1. Crecimiento 2. No crecimiento | 1-2 |
| Hp18 | Histopatología | Presencia de <i>H. pylori</i> en cortes histológicos | Cualitativa nominal categórica | 1. Positivo 2. Negativo | 1-2 |
| Hp19 | PCR | Detección de <i>H. pylori</i> por técnicas de biología molecular | Cualitativa nominal categórica | 1. Positivo 2. Negativo | 1-2 |

5.2 Recolección de las muestras

5.2.1 Placa dental y saliva

Se realizó examen estomatológico de tejidos blandos y examen periodontal con sonda periodontal USA Delta PCUNC12. Se indicó a cada sujeto realizar un enjuague vigoroso con 5 mL de solución de cloruro de sodio (NaCl) al 0.9% durante 5 minutos y depositar la muestra de saliva producida en un tubo Falcon hasta obtener 10 mL. Para la obtención de placa dental se utilizaron curetas de

Gracey USA Delta (SG3/4, SG5/6, SG9/10) estériles sobre las superficies dentales de incisivos, premolares y molares, se depositó 1 gr de la muestra obtenida en tubos de Eppendorf con 1 mL de NaCl al 0.9%. Las muestras fueron centrifugadas a 2000 rpm a -4°C durante 10 minutos y almacenadas a -20 °C hasta su procesamiento.⁷²

5.2.2 Biopsia de mucosa gástrica

A cada sujeto se le realizó esofagogastroduodenoscopia (EGD), y se diagnosticó de acuerdo a los hallazgos endoscópicos;⁷³ se tomaron dos muestras de mucosa gástrica mediante biopsia del antro, una muestra fue depositada en NaCl al 0.9% para posterior cultivo y pruebas bioquímicas⁷⁴ y otra fue depositada en formalina tamponada al 10% para estudio histopatológico.⁷⁵

5.3 Procesamiento de las muestras

5.3.1 Detección de *Helicobacter pylori* por PCR

Para la extracción de ADN se utilizó Saliva DNA Isolation Kit ® (Norgen Biotek Corp.), siguiendo las recomendaciones del fabricante. El ADN fue reconstituido en 100 µL de solución de rehidratación y fue almacenado a -30 °C hasta su uso. La cantidad, pureza y concentración del ADN fue verificada mediante lectura

⁷² SCARANO, G. et al. Detección de *Helicobacter pylori* en placa dental y en mucosa gástrica de pacientes sometidos a endoscopia digestiva. En: Acta Odontol Venez. 2005. Vol. 43, N° 2, p. 113-118.

⁷³ VALDIVIA, M. Gastritis y gastropatías. En: Rev Gastroenterol Peru. 2011. Vol. 31, N° 1, p. 38-48.

⁷⁴ GROVE, D; MCLEAY, R; BYRON, K; KOUTSOURIDIS, G. Isolation of *Helicobacter pylori* after transport from a regional laboratory of gastric biopsy specimens in saline, Portagerm pylori or cultured on chocolate agar. En: Pathology. 2001. Vol. 33, N° 3, p. 362-4.

⁷⁵ LOAYZA, M. et al. Improved method for extraction and detection of *Helicobacter pylori* DNA in formalin-fixed paraffin embedded gastric biopsies using laser micro-dissection. En: MethodsX. 2014. Vol. 2, p. 1-7.

espectrofotométrica (Nano Drop™ 2000 Thermo Scientific). Para determinar la presencia de *H. pylori* se tipificaron los genes *vacA* (F5' - GTCAGCATCACACCGCAAC - 3'; R5' - CTGCTTGAATGCGCCAAAC - F3'), *cagA* (F5' - CCATTTTAAGCAACTCCATAAACC - 3'; R5' - CTGCAAAAAGATTGTTTGGCAGA - F3') y 16S rRNA (F5' - GCAATCAGCGTCAGTAATGTTC - 3'; R5' - GCTAAGAGATCAGCCTATGTCC - 3')⁷⁶ mediante PCR múltiple; la reacción incluyó una mezcla de 2 µL de ADN genómico bacteriano, 1 µL de Qiagen Master Mix®, 0,3 pmol/µL de cada cebador, 2 µL de agua libre de ARNsas en un volumen de 12 µL de reacción. Se obtuvo la relación ADN/proteínas, equivalentes a la proporción de las absorbancias obtenidas a 260nm/280nm, las cuales proporcionaron la razón de pureza.

Las muestras fueron llevadas a un termociclador (MyCycler Thermal Cycler™, BIORAD) bajo las siguientes condiciones: desnaturalización inicial durante 5 minutos a 95 °C, 35 ciclos de desnaturalización a 95 °C durante 30 segundos, 159 hibridación a 54 °C por 30 segundos y extensión a 72 °C por 30 segundos, y extensión final a 72 °C durante 10 minutos.⁷⁷ La integridad del ADN será evaluó mediante electroforesis en gel de agarosa al 0,8% (p/v) en cámara horizontal con buffer TBE 1X (Tris-borato-EDTA). Los productos fueron separados a 100 voltios durante 60 minutos y se visualizaron usando una fotodocumentador de geles marca SYNGENE, previa tinción del ADN con Safeview Classic (G108; Applied

⁷⁶ LATIFI S. et al. *Helicobacter pylori vacA d1/-i1* genotypes and geographic differentiation between high and low incidence areas of gastric cancer in Iran. En: Arch Iran Med. 2013. Vol. 16, N° 6, p. 330-7.

⁷⁷ ACOSTA, C; Hurtado, F; TRESPALACIOS; A. Determinación de mutaciones de un solo nucleótido en el gen 23S rRNA de *Helicobacter pylori* relacionadas con resistencia a claritromicina en una población del departamento del Cauca, Colombia. En: Biomédica. 2014. Vol. 34, N° 1, p. 156-162.

Biological Materials). El tamaño de los fragmentos se determinó usando el marcador de peso molecular 50-bp ADN step ladder (Promega, G4521) que presenta 16 fragmentos que van desde 50pb a 800 pb.

Las condiciones de la amplificación fueron estandarizadas atendiendo la temperatura de alineamiento provisto por el fabricante (Eurofins Genomics) y concertado con la prueba comercial de amplificación. Se usaron bacterias *Escherichia coli* (ATCC® 25922™) y *Helicobacter pylori* (ATCC® 43504™) y blancos de agua destilada como control. El programa BLAST® fue utilizado para verificar las secuencias de nucleótidos con las secuencias publicadas en GenBank.

5.3.2 Cultivo y pruebas bioquímicas

Se realizó la siembra de las muestras mediante la técnica del agotamiento de asa en agar *Brucella* suplementado con IsoVitaleX, suero equino al 7% y antibióticos (vancomicina, trimetropin, cefsulodin y anfotericina B). Los cultivos fueron almacenados en jarras de anaerobiosis con una atmósfera microaerofílica generada con sobres BD GasPak™ EZ (Becton Dickinson, BD) e incubados a 37 °C de 4-7 días. Posteriormente se realizó tinción de Gram, prueba de catalasa, oxidasa y ureasa.⁷⁸

⁷⁸ ROJAS, B. Condiciones microbiológicas para el cultivo de *Helicobacter pylori*. En: Rev Colomb Gastroenterol. 2013. Vol. 28, N° 2, p. 94-9.

5.3.3 Estudio histopatológico

Los especímenes fueron fijados en formalina buferada al 10% e incluidas en parafina, luego fueron coloreadas con hematoxilina y eosina. Para el diagnóstico anatomopatológico se tuvo en cuenta la escala visual propuesta en el Sistema Sydney.⁷⁹

5.3.4 Análisis estadístico

Se evaluó la normalidad de la distribución de datos a partir del test de Shapiro Wilk. Para el análisis descriptivo se tuvo en cuenta las medidas de tendencia central como proporciones, media, mediana, moda; además de las medidas de dispersión como: desviación estándar, varianza y coeficiente de variación. Para establecer la relación entre la identificación del *H. pylori* en muestras de mucosa oral por PCR y lo obtenido en muestras histopatológicas y pruebas de cultivo en la mucosa gástrica se aplicó por el test exacto de Fischer's, $p < 0.05$.

⁷⁹ LASH, J; GENTA, R. Adherence to the Sydney System guidelines increases the detection of *Helicobacter* gastritis and intestinal metaplasia in 400738 sets of gastric biopsies. En: Aliment Pharmacol Ther. 2013. Vol. 38, N° 4, p. 424-31.

6. RESULTADOS

La edad promedio de los sujetos estudiados fue de 38,8 años, el sexo femenino predominó sobre el masculino con un 76%. El 58% de la población provenía de viviendas rurales y el 52% informó estar desempleada. El 28% afirmó haber culminado estudios técnicos y el estrato socioeconómico bajo predominó con un 68% para el nivel 1 y un 24% para el nivel 2. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de las variables sociodemográficas

| VARIABLE | FRECUENCIA | PORCENTAJE (%) |
|----------------------------|------------|----------------|
| Sexo | | |
| Masculino | 12 | 24 |
| Femenino | 38 | 76 |
| Edad | | |
| 18-30 años | 12 | 24 |
| 31-40 años | 19 | 38 |
| 41-50 años | 10 | 20 |
| 51-60 años | 9 | 18 |
| Estado civil | | |
| Soltero(a) | 17 | 34 |
| Casado(a) | 14 | 28 |
| Unión libre | 16 | 32 |
| Viudo | 1 | 2 |
| Separado | 2 | 4 |
| Divorciado | 0 | 0 |
| Formación académica | | |
| Ninguno | 4 | 8 |
| Primaria incompleta | 3 | 6 |
| Primaria completa | 7 | 14 |
| Secundaria incompleta | 5 | 10 |
| Secundaria completa | 11 | 22 |
| Técnica | 14 | 28 |
| Tecnológica | 1 | 2 |
| Universitario | 3 | 6 |
| Posgrado | 2 | 4 |
| Ocupación | | |
| Empleado | 12 | 24 |
| Desempleado | 27 | 54 |
| Independiente | 11 | 22 |
| Pensionado | 0 | 0 |
| Religión | | |
| Ninguna | 9 | 18 |
| Catolicismo | 18 | 36 |

| | | |
|-------------------------------|----|-----|
| Protestantismo | 21 | 42 |
| Otros | 2 | 4 |
| Procedencia | | |
| Urbana | 21 | 42 |
| Rural | 29 | 58 |
| Seguridad social | | |
| Ninguno | 4 | 8 |
| Contributivo | 22 | 44 |
| Subsidiado | 23 | 46 |
| Especial | 1 | 2 |
| Estrato socioeconómico | | |
| Nivel 1 | 34 | 68 |
| Nivel 2 | 12 | 24 |
| Nivel 3 | 3 | 6 |
| Nivel 4 | 1 | 2 |
| Nivel 5 | 0 | 0 |
| Ingresos económicos | | |
| Hasta 1 SMMLV | 18 | 36 |
| Entre 1 y 2 SMMLV | 29 | 58 |
| Entre 2 y 3 SMMLV | 2 | 4 |
| Entre 3 y 4 SMMLV | 1 | 2 |
| Más de 4 SMMLV | 0 | 0 |
| Total | 50 | 100 |

De los antecedentes odontológicos, el motivo de consulta más frecuente fue dolor con un 42%. El tratamiento operatorio predominó un 38% de los casos. (Tabla 3)

Tabla 3. Antecedentes odontológicos

| VARIABLE | FRECUENCIA | PORCENTAJE (%) |
|------------------------------------|------------|----------------|
| Motivo de consulta | | |
| Dolor | 21 | 42 |
| Estética | 10 | 20 |
| Función | 4 | 8 |
| Control | 15 | 30 |
| Última visita al odontólogo | | |
| 1-3 meses | 12 | 24 |
| 4-6 meses | 11 | 22 |
| 7-9 meses | 12 | 24 |
| 10-12 meses | 6 | 12 |
| >12 meses | 9 | 18 |
| Tratamiento recibido | | |
| Preventivo | 5 | 10 |
| Operatoria | 19 | 38 |
| Endodoncia | 9 | 18 |
| Periodoncia | 1 | 2 |
| Cirugía | 6 | 12 |
| Prostodoncia | 4 | 8 |

| | | |
|--------------|----|-----|
| Ortodoncia | 6 | 12 |
| Total | 50 | 100 |

Los antecedentes médico-familiares que predominaron fueron la diabetes mellitus con un 52% y la hipertensión arterial con un 62%. Los antecedentes médico-personales que más se presentaron fueron las enfermedades gastrointestinales en un 44% de los casos. (Tabla 4)

Tabla 4. Antecedentes médico-familiares y médico personales

| VARIABLES | FRECUENCIA | PORCENTAJE (%) |
|---------------------------------------|------------|----------------|
| Antecedentes médico-familiares | | |
| Diabetes | 26 | 52 |
| Hipertensión | 31 | 62 |
| Cardiopatías | 18 | 18 |
| Neumopatías | 4 | 8 |
| Gastropatías | 6 | 12 |
| Otros | 3 | 6 |
| Antecedentes médico-personales | | |
| Diabetes | 3 | 6 |
| Hipertensión | 3 | 6 |
| Cardiopatías | 0 | 0 |
| Neumopatías | 2 | 4 |
| Gastropatías | 22 | 44 |
| Otros | 5 | 10 |
| Total | 50 | 100 |

Con respecto a los hábitos de higiene oral se evidenció que la totalidad de los participantes usaban cepillo dental. La frecuencia de cepillado dental que predominó fue de 2 veces al día con un 60%, el momento de cepillado más frecuente fue al despertar en el 74% de los sujetos encuestados, la forma de cepillado más comúnmente reportada fue la horizontal con un 54%. El 50% de los sujetos encuestados afirmó el uso de otras ayudas de higiene oral, de las cuales, el enjuague bucal fue el más frecuente con un 36%. (Tabla 5)

Tabla 5. Hábitos de higiene oral

| VARIABLE | FRECUENCIA | PORCENTAJE (%) |
|--|-------------------|-----------------------|
| Frecuencia de cepillado | | |
| 1 vez | 4 | 8 |
| 2 veces | 31 | 62 |
| 3 veces | 12 | 24 |
| >3 veces | 3 | 6 |
| Forma de cepillado | | |
| Horizontal | 27 | 54 |
| Vertical | 16 | 32 |
| Circular | 9 | 18 |
| Transversal | 21 | 42 |
| Momento de cepillado | | |
| Antes de ingestas | 6 | 12 |
| Después de ingestas | 16 | 32 |
| Antes de dormir | 20 | 40 |
| Al despertar | 37 | 74 |
| Uso de alternativas de higiene oral | | |
| Sí | 25 | 50 |
| No | 25 | 50 |
| Tipos de alternativas de higiene oral | | |
| Seda dental | 10 | 20 |
| Enjuague bucal | 18 | 36 |
| Cepillo interproximal | 2 | 4 |
| Otras | 1 | 2 |
| Frecuencia de uso | | |
| 1 vez | 11 | 22 |
| 2 veces | 7 | 14 |
| 3 veces | 6 | 12 |
| >3 veces | 1 | 2 |
| Visita regular al odontólogo | | |
| Sí | 23 | 46 |
| No | 27 | 54 |
| Total | 50 | 100 |

El 70% de los sujetos encuestados afirmó presentar pirosis, con mayor frecuencia antes de ingestas. El 68% presentó otros síntomas, dentro de los cuales predominaron el reflujo en un 46% y las náuseas en un 40%. La gastritis aguda fue el diagnóstico previo más común en un 40%. (Tabla 6)

Tabla 6. Antecedentes gastrointestinales de las muestras de estudio

| VARIABLE | FRECUENCIA | PORCENTAJE (%) |
|---|-------------------|-----------------------|
| Presencia de pirosis | | |
| Sí | 35 | 70 |
| No | 15 | 30 |
| Momento de la pirosis | | |
| Antes de ingestas | 12 | 24 |
| Durante ingestas | 6 | 12 |
| Después de ingestas | 8 | 16 |
| En momentos de estrés | 6 | 12 |
| En todo momento | 3 | 6 |
| Presencia de otros síntomas | | |
| Sí | 34 | 68 |
| No | 16 | 32 |
| Síntomas | | |
| Náusea | 20 | 40 |
| Vómito | 14 | 28 |
| Hemorragia | 3 | 6 |
| Diarrea | 8 | 16 |
| Reflujo | 23 | 46 |
| Anorexia | 6 | 12 |
| Diagnóstico previo | | |
| Sí | 20 | 40 |
| No | 30 | 60 |
| Diagnóstico presuntivo | | |
| Gastritis aguda | 11 | 22 |
| Gastritis crónica | 6 | 12 |
| Úlcera péptica | 1 | 2 |
| Úlcera duodenal | 1 | 2 |
| Otros | 1 | 2 |
| Diagnóstico previo de <i>H. pylori</i> | | |
| Sí | 5 | 10 |
| No | 6 | 12 |
| No sabe | 9 | 18 |
| Total | 50 | 100 |

El 20% de los sujetos encuestados afirmaron disgeusia, mientras que el 62% refirió presentar halitosis. Así mismo el momento más frecuente de aparición de disgeusia fue durante ingestas, mientras que la halitosis se presentó antes de ingestas en un 28%. (Tabla 7)

Tabla 7. Alteraciones del gusto y halitosis

| VARIABLE | FRECUENCIA | PORCENTAJE (%) |
|-----------------------------------|------------|----------------|
| Presencia de disgeusia | | |
| Sí | 10 | 20 |
| No | 40 | 80 |
| Frecuencia de la disgeusia | | |
| Rara vez | 1 | 2 |
| A veces | 2 | 4 |
| A menudo | 6 | 12 |
| Siempre | 1 | 2 |
| Momento de la disgeusia | | |
| Durante ingestas | 6 | 12 |
| Entre comidas | 3 | 6 |
| Siempre | 1 | 2 |
| Presencia de halitosis | | |
| Sí | 31 | 62 |
| No | 19 | 38 |
| Frecuencia de la halitosis | | |
| Rara vez | 13 | 26 |
| A veces | 10 | 20 |
| A menudo | 5 | 10 |
| Siempre | 3 | 6 |
| Momento de la halitosis | | |
| Antes de ingestas | 14 | 28 |
| Después de ingestas | 10 | 20 |
| Siempre | 7 | 14 |
| Total | 50 | 100 |

En lo referente a las lesiones en tejidos blandos orales, se encontró que la lesión más frecuente fue la seudoplaqa en un 46% y la zona más afectada fue la lengua con un 60%. (Tabla 8)

Tabla 8. Lesiones orales de tejidos blandos

| VARIABLE | FRECUENCIA | PORCENTAJE (%) |
|----------------------|------------|----------------|
| Mucosa labial | | |
| Placa | 1 | 2 |
| Mucosa yugal | | |
| Seudoplaqa | 1 | 2 |
| Placa | 2 | 4 |
| Surcos | 1 | 2 |
| Paladar duro | 1 | |
| Eritema | 5 | 10 |
| Seudoplaqa | 1 | 2 |

| | | |
|------------------------|-----------|------------|
| Placa | 2 | 4 |
| Ulceración | 1 | 2 |
| Surcos | 1 | 2 |
| Atrofia | 3 | 6 |
| Paladar blando | | |
| Eritema | 1 | 2 |
| Lengua | | |
| Eritema | 1 | 2 |
| Seudoplaca | 21 | 42 |
| Surcos | 5 | 10 |
| Atrofia | 3 | 6 |
| Piso de boca | | |
| Eritema | 1 | 2 |
| Mucosa alveolar | | |
| Eritema | 1 | 2 |
| Placa | 1 | 2 |
| Total | 50 | 100 |

Dentro de los hallazgos clínicos en cavidad oral destacan la lengua fisurada, y la glositis migratoria. (Figura 1)



Figura 1. Hallazgos clínicos en cavidad oral.

A. Lengua fisurada. **B.** Lengua geográfica.

Dentro de los hallazgos histopatológicos más relevantes se encontró que la gastropatía no erosiva fue la patología más frecuente y se presentó en el 48% de los individuos. (Tabla 9 y Figura 2)

Tabla 9. Hallazgos histopatológicos de las muestras de estudio

| VARIABLE | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|--------------------------------------|------------|------------|
| Diagnóstico histopatológico | | |
| Normal | 15 | 30 |
| Gastropatías no erosivas | 24 | 48 |
| Otros | 11 | 22 |
| Presencia de <i>H. pylori</i> | | |
| Sí | 7 | 14 |
| No | 43 | 86 |
| Total | 50 | 100 |

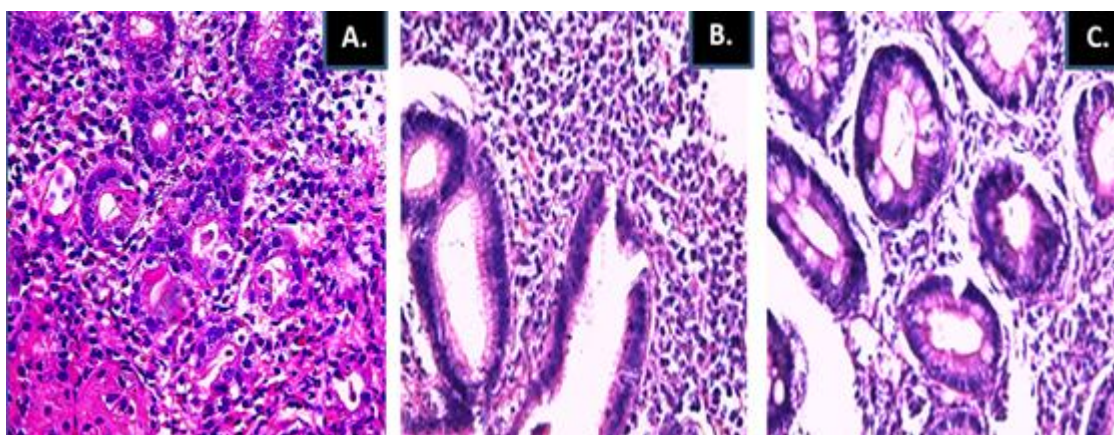


Figura 2. Cortes histopatológicos del epitelio gástrico

*A. Infiltrado inflamatorio por infección por *H. pylori*. B. y C. Láminas positivas para *H. pylori* en tinción de hematoxilina-eosina.*

La prevalencia de *Helicobacter pylori* en cavidad oral hallada en esta investigación fue de un 2% en el total de sujetos estudiados. (Tabla 10 y Figura 3)

Tabla 10. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en mucosa oral

| PCR | Negativo | | Positivo | |
|-----|------------|-----|------------|-----|
| | Frecuencia | (%) | Frecuencia | (%) |
| | 49 | 98 | 1 | 2 |

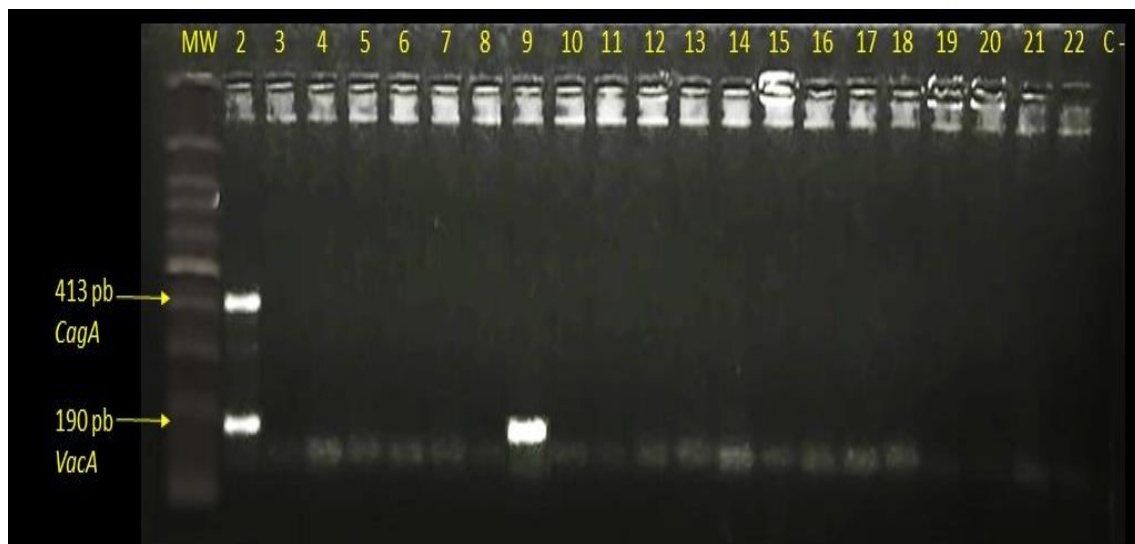


Figura 3. Identificación de los genes *VacA* y *CagA* por PCR.

Carril 1: marcador de peso molecular 50-pb. **Carril 2:** control positivo ADN *Helicobacter pylori*. **Carril 3-22:** muestras de placa dental. **Carril C:** control negativo sin ADN.

La prevalencia de *H. pylori* hallada por técnicas bioquímicas en mucosa gástrica fue del 14% en el total de sujetos estudiados. Se observó crecimiento de colonias pequeñas blanquecinas, luego de ocho (8) días de incubación a una temperatura de 37 °C, adicionalmente se realizaron tinción de Gram para lograr la identificación de este microorganismo. (Tabla 11 y Figura 4)

Tabla 11. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en mucosa gástrica

| CULTIVO | Negativo | | Positivo | |
|---------|------------|-----|------------|-----|
| | Frecuencia | (%) | Frecuencia | (%) |
| | 43 | 86 | 7 | 14 |

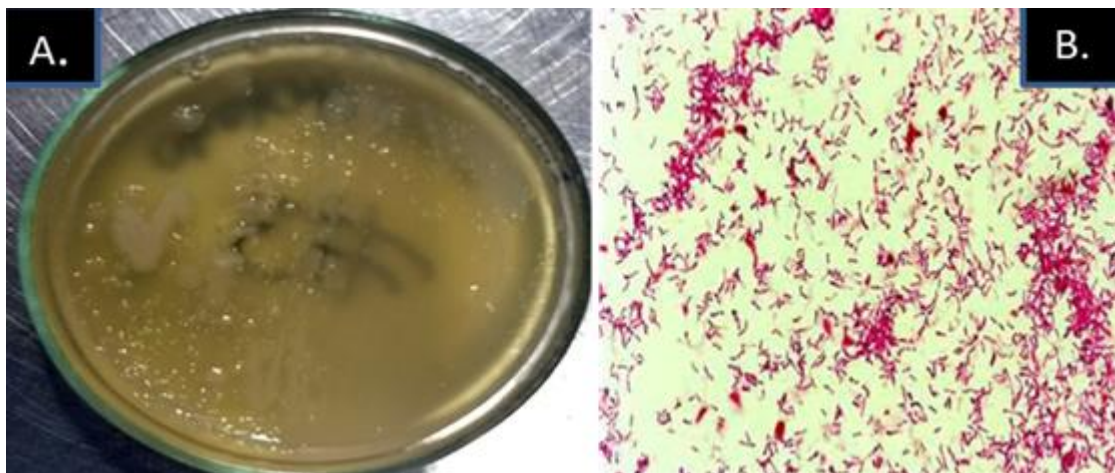


Figura 4. Detección de *Helicobacter pylori* en mucosa gástrica

A. Cultivo de *H. pylori* en medio *Brucella* modificado. **B.** Tinción de gram de colonias aisladas.

El diagnóstico periodontal más frecuente fue la gingivitis con un 54% del total de sujetos estudiados. (Tabla 12)

Tabla 12. Diagnóstico periodontal de los sujetos de estudio

| VARIABLE | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|--------------------------------|------------|------------|
| Diagnóstico periodontal | | |
| Periodonto sano | 11 | 22 |
| Gingivitis | 27 | 54 |
| Periodontitis | 12 | 24 |
| Total | 50 | 100 |

En cuanto a la relación entre las alteraciones gastrointestinales y la enfermedad periodontal, no se encontró significancia estadística. (Tabla 13)

Tabla 13. Relación entre diagnósticos gastrointestinales y diagnóstico periodontal

| VARIABLES n=50 | Enfermedad periodontal | | | | Valor P |
|-------------------------------------|------------------------|----|------------|----|---------|
| | SÍ | | NO | | |
| | Frecuencia | % | Frecuencia | % | |
| Diagnóstico gastrointestinal | | | | | 0.5 |
| Gastropatías no erosivas | 20 | 40 | 4 | 8 | |
| Otros diagnósticos | 19 | 38 | 7 | 14 | |
| Total | 39 | 78 | 11 | 22 | |

En cuanto a la relación entre alteraciones gastrointestinales y las alteraciones del gusto los resultados no fueron estadísticamente significativos. (Tabla 14)

Tabla 14. Relación entre diagnósticos gastrointestinales y disgeusia

| VARIABLES n=50 | Disgeusia | | | | Valor P |
|-------------------------------------|------------|----|------------|----|---------|
| | SÍ | | NO | | |
| | Frecuencia | % | Frecuencia | % | |
| Diagnóstico gastrointestinal | | | | | 0.1 |
| Gastropatías no erosivas | 7 | 14 | 17 | 34 | |
| Otros diagnósticos | 3 | 6 | 23 | 46 | |
| Total | 10 | 20 | 40 | 80 | |

No se encontró significancia estadística en cuanto a la relación entre alteraciones gastrointestinales y halitosis. (Tabla 15)

Tabla 15. Relación entre diagnósticos gastrointestinales y halitosis

| VARIABLES n=50 | Halitosis | | | | Valor P |
|-------------------------------------|------------|----|------------|----|---------|
| | SÍ | | NO | | |
| | Frecuencia | % | Frecuencia | % | |
| Diagnóstico gastrointestinal | | | | | 0.5 |
| Gastropatías no erosivas | 16 | 32 | 8 | 16 | |
| Otros diagnósticos | 15 | 30 | 11 | 22 | |
| Total | 31 | 62 | 19 | 38 | |

Los resultados en cuanto a la relación entre la presencia de *Helicobacter pylori* en mucosa oral y su presencia en mucosa gástrica no fueron estadísticamente significativos. (Tabla 16)

Tabla 16. Relación entre la presencia de *Helicobacter pylori* en mucosa gástrica y mucosa oral.

| VARIABLES n=50 | <i>H. pylori</i> en mucosa oral | | | | Valor P |
|--|---------------------------------|---|------------|----|---------|
| | SÍ | | NO | | |
| | Frecuencia | % | Frecuencia | % | |
| <i>H. pylori</i> en mucosa gástrica | | | | | 0.1 |
| Sí | 1 | 2 | 6 | 12 | |
| No | 0 | 0 | 43 | 86 | |
| Total | 1 | 2 | 49 | 98 | |

7. DISCUSIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* constituye una problemática de salud pública a nivel mundial, con una prevalencia del 44,3%. Dicho evento se presenta con mayor frecuencia en Latinoamérica y el Caribe, y en menor frecuencia en Norteamérica.⁸⁰ Se ha determinado que los factores socioeconómicos están asociados con la infección por *Helicobacter pylori*, lo que podría explicar la distribución de la bacteria a nivel mundial, siendo más frecuente en países no desarrollados y en vías de desarrollo que en países desarrollados.⁸¹

En este estudio se encontró que la frecuencia de *Helicobacter pylori* en mucosa gástrica fue de 14%, lo que difiere de Bravo et. que reportaron la presencia de la bacteria en el 70,6% de biopsias gástricas provenientes de la ciudad de Cartagena.⁸²

Ismail et al. reportaron la presencia de *Helicobacter pylori* en placa dental en 90% de las muestras y en estómago en un 80% de las biopsias después de realizar PCR anidada, sin embargo los resultados por PCR convencional fueron negativos, lo que concuerda con este estudio.⁸³

⁸⁰ ZAMANI, M. et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. En: Aliment Pharmacol Ther. 2018. Vol. 47, N° 7, p. 868-76.

⁸¹ INOUE, M. Changing epidemiology of *Helicobacter pylori* in Japan. En: Gastric Cancer. 2017. Vol. 20, Suppl. 1, p. 3-7.

⁸² BRAVO; L. et al. *Helicobacter pylori*: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. En: Colomb Med. 2003, Vol. 34, N° 3, p. 124-31.

⁸³ ISMAIL, H; MORGAN, C; GRIFFITHS, P; WILLIAMS, J; JENKINS, G. A newly developed nested PCR array for the detection of *Helicobacter pylori* in the oral cavity. En: J Clin Gastroenterol. 2016. Vol. 50, N° 1, p. 17-22.

Los resultados expuestos en este estudio concuerdan con Valadan et. al en Irán, quienes sólo lograron aislar el microorganismo en 5 (5%) muestras de placa dental de una población de 100 sujetos; en nuestro caso encontramos 1 (2%) muestra positiva en placa dental.⁸⁴

La baja frecuencia de casos positivos para *Helicobacter pylori* en mucosa oral podría ser explicada por la actividad del sistema antimicrobiano lactoperoxidasa en la saliva, que a grandes concentraciones inhibe la acción de la ureasa bacteriana.^{85, 86}

Al igual que Irani et al., encontramos que el sitio de mayor prevalencia de lesiones orales fue la lengua aunque a diferencia de este estudio, el 98% de las lesiones descritas por nosotros fueron de tipo no ulcerativo.⁸⁷

Por otro lado, en los hallazgos histopatológicos la patología más frecuente fue de tipo no erosivo en un 48% de los casos, lo que difiere de los reportes de El Khadir et al. quienes obtuvieron un 67,7% de casos de gastritis crónica.⁸⁸

⁸⁴ VALADAN, T. et al. Occurrence of *Helicobacter pylori* and its major virulence genotypes in dental plaque samples of patients with chronic periodontitis in Iran. En: Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2017. Vol. 10, N° 1, p. 70-78.

⁸⁵ HAUKIOJA, A; IHALIN, R; LOIMARANTA, V; LENANDER, M; TENOVUO, J. Sensitivity of *Helicobacter pylori* to an innate defence mechanism, the lactoperoxidase system, in buffer and in human whole saliva. En: J Med Microbiol. 2004. Vol. 53, N° 9, p. 885-60.

⁸⁶ SHIN, K; YAMAUCHI, K; TERAGUCHI, S; HAYASAWA, H; IMOTO, I. Susceptibility of *Helicobacter pylori* and its urease activity to the peroxidase-hydrogen peroxidase-thiocyanate antimicrobial system. En: J Med Microbiol. 2002. Vol. 51, N° 3, p. 231-7.

⁸⁷ IRANI, S; ESFAHANI, A; ZEREHPOUSH, F. Detection of *Helicobacter pylori* in oral lesions. En: J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2013. Vol. 7, N° 4, p. 230-7.

⁸⁸ EL KHADIR, M. et al. Detection of *Helicobacter pylori* urease antigen in saliva in patients with different gastric *H. pylori* status. En: J Chin Med Assoc. 2016. Vol. 79, N° 7, 363-7.

Urban et al. utilizaron una metodología similar a la descrita en esta investigación mostrando como resultado la identificación de *Helicobacter pylori* en 46% de los casos estudiados (108 participantes con 50 casos positivos).⁸⁹

La baja prevalencia de muestras positivas para *Helicobacter pylori* puede estar relacionada a la forma viable no cultivable de la bacteria, lo que hace más difícil su detección, por lo que los métodos moleculares son preferibles para su diagnóstico. Aunque la PCR es un método ampliamente usado, para la identificación de *Helicobacter pylori*, la PCR cuantitativa podría determinar concentraciones de la bacteria en formas cocoides.⁹⁰ Por otro lado, el método de amplificación isotérmica de ácidos nucleicos mediada por bucle (LAMP) es una técnica que reduce los inconvenientes de la PCR y es capaz de detectar más eficientemente las formas cocoides del *Helicobacter pylori*.⁹¹

En este estudio no se determinó una relación entre la presencia de *Helicobacter pylori* en mucosa oral con su presencia en mucosa gástrica, lo que difiere de los resultados expuestos por Abadi et al., quienes concluyen que todos los sujetos

⁸⁹ URBAN, J; KOSZOWSKI, R; PŁACHETKA, A; WICZKOWSKI, A. An evaluation of selected oral health indicators and cariogenic bacteria titer in patients with *Helicobacter pylori*. En: Adv Clin Exp Med. 2017, Vol. 26, N° 3, p. 401-7.

⁹⁰ MAZAHERI, A; CHAMANROKH, P; WHITEHOUSE, C; HUQ, A. Methods for detecting the environmental coccoid form of *Helicobacter pylori*. En: Front Public Health. 2015. Vol. 3, N° 147, e00147.

⁹¹ BAKHTIARI, S. et al. Development and diagnostic evaluation of loop-mediated isothermal amplification using a new gene target for rapid detection of *Helicobacter pylori*. En: Jundishapur J Microbiol. 2016. Vol. 9, N° 5, e28831.

positivos para *Helicobacter pylori* en mucosa gástrica, también eran positivos en placa dental.⁹²

Rasmussen et al. encontraron una relación entre la presencia de *Helicobacter pylori* en mucosa gástrica y en mucosa oral, con una distribución variable en placa dental y saliva, con un valor de $P < 0.0001$, lo que difiere completamente de nuestro estudio en el que concluimos que no existe tal relación.⁹³

La detección de *Helicobacter pylori* en placa dental en este estudio, permitió determinar que sí es posible la supervivencia del microorganismo en nichos anaerobios de la cavidad oral.

Dentro de las limitaciones se encuentra el tamaño de la muestra, que concluimos no es representativo de la ciudad donde se llevó a cabo el estudio, por lo que se espera continuar con las investigaciones aumentando el número de la población para con ello poder establecer modelos explicativos a partir de variables estudiadas. Otro factor a tener en cuenta es el criterio del gastroenterólogo que consideró que las biopsias gástricas sólo debían ser recolectadas del antro.

Los resultados obtenidos en este estudio representan un acercamiento actualizado al comportamiento epidemiológico de la infección por *Helicobacter pylori* en la ciudad de Cartagena, Colombia. A partir de éstos es posible desarrollar nuevos

⁹² ABADI, A; MOBAREZ, A; TEYMOURNEJAD, O; KARBALAEI, M. Concomitant colonization of *Helicobacter pylori* in dental plaque and gastric biopsy. En: J Pathog. 2014. 2014, e871601.

⁹³ RASMUSSEN, L. et al. Detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies, saliva and dental plaques of dyspeptic patients from Marília, São Paulo, Brazil: presence of *vacA* and *cagA* genes. En: J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 2012. Vol. 18, N° 2, p. 180-7.

estudios comparativos entre las diferentes ciudades del país e incluso realizar estudios que midan los niveles de especificidad en los métodos diagnósticos normalmente usados y los nuevos métodos descritos en la literatura.

8. CONCLUSIÓN

No es posible establecer una relación entre la relación de cepas de *Helicobacter pylori* presentes en cavidad oral con las cepas aisladas en mucosa gástrica debido a la baja frecuencia de casos positivos encontrados en los sujetos de estudio. Es necesario la realización de más estudios que evalúen la relación entre la presencia de *Helicobacter pylori* en cavidad oral con patologías de tejidos blandos.

9. RECOMENDACIONES

- Es necesario aumentar la muestra para obtener una visión más cercana a la población en la ciudad de estudio y obtener resultados estadísticamente representativos.
- La probabilidad de un diagnóstico histopatológico más acertado aumentaría si se siguiera rigurosamente la guía del Sistema Sydney mediante la toma de biopsia de diversas regiones del estómago.
- Cabe resaltar que la implementación de métodos basados en PCR anidada disminuiría la unión de productos no específicos.
- Es importante resaltar la importancia de la realización de la PCR en tiempo real para la estandarización del protocolo de amplificación del ADN.
- Los diferentes estudios microbiológicos, bioquímicos e histopatológicos deberían ser realizados por el mismo laboratorista para disminuir posibles sesgos.

10. BIBLIOGRAFÍA

ABADI, A; MOBAREZ, A; TEYMOURNEJAD, O; KARBALAEI, M. Concomitant colonization of *Helicobacter pylori* in dental plaque and gastric biopsy. En: J Pathog. 2014. 2014, e871601.

ACOSTA, C; Hurtado, F; TRESPALACIOS; A. Determinación de mutaciones de un solo nucleótido en el gen 23S rRNA de *Helicobacter pylori* relacionadas con resistencia a claritromicina en una población del departamento del Cauca, Colombia. En: Biomédica. 2014. Vol. 34, N° 1, p. 156-62.

ADLER, I. et al. *Helicobacter pylori* and oral pathology: Relationship with the gastric infection. En: World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2014. Vol. 20, N° 29, p. 9922-35.

AGARWAL, J; JITHENDRA, K. Presence of *Helicobacter pylori* in subgingival plaque of periodontitis patients with and without dyspepsia, detected by polymerase chain reaction and culture. En: Indian Soc Periodontol. 2012. Vol. 16, N° 3, p. 398-403.

AL-AHMAD, A. et al. Is *Helicobacter pylori* resident or transient in the human oral cavity?. En: J Med Microbiol. 2012. Vol. 61, N° 8, p. 1146-52.

ALDAPA, G; PASTELÍN, R; ISIBASI, A; MORENO, A; LÓPEZ, C. Modulación de la respuesta inmune por los lipopolisacáridos bacterianos. En: Rev Alerg Mex. 2016. Vol. 63, N° 3, p. 293-302.

ALZHRANI, S. et al. Effect of *Helicobacter pylori* on gastric epithelial cells. En: World J Gastroenterol. 2014. Vol. 20, N° 36, p. 12767-80.

AMIRI, N; ABIRI, R; EYVAZI, M; ZOLFAGHARI, M; ALVANDI, A. The frequency of *Helicobacter pylori* in dental plaque is possibly underestimated. En: Arch Oral Biol. 2015. Vol. 60, N° 5, p. 782-8.

ANBARI, F; ASHOURI, A; SABETI, E; KHODABAKHSHI, A. Halitosis: *Helicobacter pylori* or oral factors. En: Helicobacter. 2019. Vol. 24, N° 1, e12556.

ARÉVALO, A; TRESPALACIOS, A; OTERO, W. The importance of CagA protein in *Helicobacter pylori* infection. En: Rev Col Gastroenterol. 2009. Vol. 24, N° 4, p. 388-95.

AXON, A. *Helicobacter pylori* and public health. En: Helicobacter. 2014. Vol. 19 Suppl 1, p. 68-73.

AZIZ, R; KHALIFA, M; SHARAF, R. Contaminated water as a source of *Helicobacter pylori* infection: A review. En: J Adv Res. 2015. Vol. 6, N° 4, p. 539-47

BACKERT, S; NEDDERMANN, M; MAUBACH, G; NAUMANN, M. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. En: Helicobacter. 2016. Vol. 21, Suppl. 1, p. 19-25.

BAKHTIARI, S. et al. Development and diagnostic evaluation of loop-mediated isothermal amplification using a new gene target for rapid detection of *Helicobacter pylori*. En: Jundishapur J Microbiol. 2016. Vol. 9, N° 5, e28831.

BALDARI, C; LANZAVECCHIA, A; TELFORD, J. Immune subversion by *Helicobacter pylori*. En: Trends Immunol. 2005. Vol. 26, N° 4, p. 199-207.

BERMÚDEZ, C; INSUASTY, J; GAMARRA, G. Grupo sanguíneo A y riesgo de cáncer gástrico en el Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga, Colombia). En: Acta Med Colomb. 2006. Vol. 31, N° 4, p. 400-10.

BICAK, D; AKYUZ S. Oral signs of *Helicobacter pylori* - Review of clinical outcomes. En: Biomed J Sci & Tech Res. 2018. Vol. 8, N°2, e001635.

BICAK, D. et al. The investigation of *Helicobacter pylori* in the dental biofilm and saliva samples of children with dyspeptic complaints. En: BMC Oral Health. 2017. Vol. 17, N° 1, p. 67-78.

BOQUET, P; RICCI, V. Intoxication strategy of *Helicobacter pylori* VacA toxin. En: Trends Microbiol. 2012. Vol. 20, N° 4, p. 165-74.

BRAVO, L. et al. *Helicobacter pylori*: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. En: Colomb Med. 2003, Vol. 34, N° 3, p. 124-31.

BROWN, L. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. En: Epidemiol Rev. 2000. Vol. 22, N° 2, p. 283-97.

BÜRGERS, R. et al. *Helicobacter pylori* in human oral cavity and stomach. En: Eur J Oral Sci. 2008. Vol. 116, N° 4, p. 297-304.

BURUCOA, C; AXON, A. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. En: Helicobacter. 2017. Vol. 22, Suppl 1, p. e12403.

CADAMURO, A; ROSSI, A; MANIEZZO, N; SILVA, A. *Helicobacter pylori* infection: host immune response, implications on gene expression and microRNAs. En: World J Gastroenterol. 2014. Vol. 20, N° 6, p. 1424-37.

CECCHINI, M. et al. Might *Helicobacter pylori* infection be associated with distortion on taste perception?. En: Med Hypotheses. 2013. Vol. 81, N° 3, p. 496-9.

CELLINI, L. *Helicobacter pylori*: a chameleon-like approach to life. En: World J Gastroenterol. 2014. Vol. 20, N° 19, p. 5575-82

CERVANTES, E. *Helicobacter pylori*: mecanismos de patogenicidad. En: Rev Latinoamer Patol Clin. 2016. Vol. 63, N° 2, p. 100-9.

CORREA, S. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* and histopathological features in gastric biopsies from patients with dyspeptic symptoms at a referral center in Medellin. En: Rev Colomb Gastroenterol. 2016. Vol. 31, N° 1, p. 9-15.

DIACONU, S; PREDESCU, A; MOLDOVEANU, A; POP, C; FIERBINȚEANU, C. *Helicobacter pylori* infection: old and new. En: J Med Life. 2017. Vol. 10, N° 2, p. 112-7.

DOU, W. et al. Halitosis and *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis. En: Medicine (Baltimore). 2016. Vol. 95, N° 39, e4223.

EL KHADIR, M. et al. Detection of *Helicobacter pylori* urease antigen in saliva in patients with different gastric *H. pylori* status. En: J Chin Med Assoc. 2016. Vol. 79, N° 7, 363-7.

EUSEBI, L; ZAGARI, R; BAZZOLI, F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. En: Helicobacter. 2014. Vol. 19, N° 1, e12165.

EVANS, DJ; EVANS, DG. *Helicobacter pylori* adhesins: review and perspectives. En: Helicobacter. 2000. Vol. 5, N° 4, p. 183-95.

FALUSH, D. et al. Traces of human migrations in *Helicobacter pylori* populations. En: Science. 2003. Vol. 299, N° 5612, p. 1582-5.

GALL, K; MRAVAK, M; JURAK, I; RAGLAND, W; PAVELIĆ, J. *Helicobacter pylori* colonization of tongue mucosa--increased incidence in atrophic glossitis and burning mouth syndrome (BMS). En: J Oral Pathol Med. 2001. Vol. 30, N° 9, p. 560-3.

GOMES, C; GOMEZ, R; ZINA, L, AMARAL, F. Recurrent aphthous stomatitis and *Helicobacter pylori*. En: Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016. Vol. 21, N° 2, p. 187-91.

GU, H. Role of flagella in the pathogenesis of *Helicobacter pylori*. En: Curr Microbiol. 2017. Vol. 74, N° 7, p. 863-9.

HAUKIOJA, A; IHALIN, R; LOIMARANTA, V; LENANDER, M; TENOVUO, J. Sensitivity of *Helicobacter pylori* to an innate defence mechanism, the lactoperoxidase system, in buffer and in human whole saliva. En: J Med Microbiol. 2004. Vol. 53, N° 9, p. 855-60.

HERNÁNDEZ, L; LAZCANO, E; LÓPEZ, Y; AGUILAR, G. Relevance of *Helicobacter pylori* virulence factors for vaccine development. En: Salud Publica Mex. 2009. Vol. 51, Suppl 3, p. 447-54.

HOOI, J. et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis. En: Gastroenterology. 2017. Vol. 153, N° 2, p. 420-9.

HU, Z. et al. Effect of *Helicobacter pylori* infection on chronic periodontitis by the change of microecology and inflammation. En: Oncotarget. 2016. Vol. 7, N° 41, p. 66700-12.

INOUE, M. Changing epidemiology of *Helicobacter pylori* in Japan. En: Gastric Cancer. 2017. Vol. 20, Suppl. 1, p. 3-7

IRANI, S; ESFAHANI, A; ZEREHPOUSH, F. Detection of *Helicobacter pylori* in oral lesions. En: J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2013. Vol. 7, N° 4, p. 230-7.

KAO, C; SHEU, B; WU, J. *Helicobacter pylori* infection: An overview of bacterial virulence factors and pathogenesis. En: Biomed J. 2016. Vol. 39 N° 1, p. 14-23.

KILMARTIN, C. Dental implications of *Helicobacter pylori*. En: J Can Dent Assoc. 2002 Vol. 68, N° 8, p. 489-93.

KINBERG, S; STEIN, M; ZION, M; SHAOUL, R. The gastrointestinal aspects of halitosis. En: Can J Gastroenterol Hepatol. 2010. Vol. 24, N° 9, p. 552-6.

KUSTERS, J; VAN VLIET, H; KUIPERS, E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. En: Clin Microbiol Rev. 2006. Vol. 19, N° 3, p.449-90.

LARANJEIRA, N. et al. Oral mucosa lesions and oral symptoms in inflammatory bowel disease patients. En: Arq Gastroenterol. 2015. Vol. 52, N° 2, p. 105-10.

LASH, J; GENTA, R. Adherence to the Sydney System guidelines increases the detection of *Helicobacter* gastritis and intestinal metaplasia in 400738 sets of gastric biopsies. En: Aliment Pharmacol Ther. 2013. Vol. 38, N° 4, p. 424-31.

LATIFI S. et al. *Helicobacter pylori* vacA d1/-i1 genotypes and geographic differentiation between high and low incidence areas of gastric cancer in Iran. En: Arch Iran Med. 2013. Vol. 16, N° 6, p. 330-7.

LINA, T. et al. Immune evasion strategies used by *Helicobacter pylori*. En: World J Gastroenterol. 2014. Vol. 20, N° 36, p. 12753-66.

MAZAHERI, A; CHAMANROKH, P; WHITEHOUSE, C; HUQ, A. Methods for detecting the environmental coccoid form of *Helicobacter pylori*. En: Front Public Health. 2015. Vol. 3, N° 147, e00147.

MCCLAIN, M; BECKETT, A; COVER, T. *Helicobacter pylori* vacuolating toxin and gastric cancer. En: Toxins (Basel). 2017. Vol. 9, N° 10, E316.

MEDINA, ML; MEDINA, MG; MERINO, L. Correlation between virulence markers of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and gastric biopsies. En: Arq Gastroenterol. 2017. Vol. 54, N° 3, p. 217-21.

MEZA, A; ORTIZ, M; DELAGO, M; JARAMILLO, C; GUERRERO, L. Detección de *Helicobacter pylori* en la placa dentobacteriana y la importancia de la cavidad oral como posible reservorio en pacientes con gastritis. En: Rev Colomb investig odontol. 2012. Vol. 3, N° 7, p. 20-30.

MLADENOVA, I; GREKOVA, O; PATEL, A. Zoonotic potential of *Helicobacter spp.* En: J Microbiol Immunol Infect. 2017. Vol. 50, N° 3, p. 265-26.

PAPAMICHAEL, K; MANTZARIS, G. et al. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection: Colonization, virulence factors of the bacterium and immune and non-immune host response. En: Hosp Chron. 2012. Vol. 7, N° 1, p. 32-7.

PARRA, T; CALVINO, M; BENITO, S; JONES, N. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. En: Helicobacter. 2013. Vol. 18, Suppl. 1, e12076.

RAJENDRA, K. A clinical and microbiological evaluation of *Helicobacter pylori* in recurrent aphthous stomatitis. En: J Contemp Dent Pract. 2017. Vol. 18, N° 12, p. 1194-7.

RASMUSSEN, L. et al. Detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies, saliva and dental plaques of dyspeptic patients from Marília, São Paulo, Brazil: presence of *vacA* and *cagA* genes. En: J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 2012. Vol. 18, N° 2, p. 180-7.

RESHETNYAK, V; RESHETNYAK, T. Significance of dormant forms of *Helicobacter pylori* in ulcerogenesis. En: World J Gastroenterol. 2017. Vol. 23, N° 27, p. 4867-78

ROJAS, B. Condiciones microbiológicas para el cultivo de *Helicobacter pylori*. En: Rev Colomb Gastroenterol. 2013. Vol. 28, N° 2, p. 94-9.

SAREM, M; CORTI, R. Role of *Helicobacter pylori* coccoid forms in infection and recrudescence. En: Gastroenterol Hepatol. 2016. Vol. 39, N° 1, p. 28-35.

SCARANO, G. et al. Detección de *Helicobacter pylori* en placa dental y en mucosa gástrica de pacientes sometidos a endoscopia digestiva. En: Acta Odontol Venez. 2005. Vol. 43, N° 2, p. 113-8.

SGOURAS, D; TRANG, T; YAMAOKA, Y. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. En: Helicobacter. 2015. Vol. 20, Suppl. 1, p. 8-16.

SHIN, K; YAMAUCHI, K; TERAGUCHI, S; HAYASAWA, H; IMOTO, I. Susceptibility of *Helicobacter pylori* and its urease activity to the peroxidase-hydrogen peroxidase-thiocyanate antimicrobial system. En: J Med Microbiol. 2002. Vol. 51, N° 3, p. 231-7.

URBAN, J; KOSZOWSKI, R; PŁACHETKA, A; WICZKOWSKI, A. An evaluation of selected oral health indicators and cariogenic bacteria titer in patients with *Helicobacter pylori*. En: Adv Clin Exp Med. 2017, Vol. 26, N° 3, p. 401-7.

VALADAN, T. et al. Ocurrence of *Helicobacter pylori* and its major virulence genotypes in dental plaque samples of patients with chronic periodontitis in Iran. En: Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2017. Vol. 10, N° 1, p. 70-8.

VANIA, C; TOSHIRO, S; ELIETTE, T. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. En: Helicobacter. 2017. Vol. 22, Suppl. 1, p. e12405.

WANG, Y. et al: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. En: World J Gastroenterol. 2015. Vol. 21, N° 40, p. 11221-35

YAMAOKA, Y; GRAHAM, D. *Helicobacter pylori* virulence and cancer pathogenesis. En: Future Oncol. 2014. Vol. 10, N° 8, p. 1487-500.

YEE, C. Are the view of *Helicobacter pylori* colonized in the oral cavity an illusion?. En: Exp Mol Med. 2017. Vol. 49, N°11, e397.

YOUSFI, M; REDDY, R; OSATO, M; GRAHAM, D. Culture of *Helicobacter pylori*: effect of preimmersion of biopsy forceps in formalin. En: *Helicobacter*. 1996. Vol. 1, N° 1, p. 62-4.

ZAGARI, R; RABITTI, S; EUSEBI, L; BAZZOLI, F. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: A clinical practice update. En: *Eur J Clin Invest*. 2018. Vol. 48, N° 1, e12857.

ZAMANI, M. et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. En: *Aliment Pharmacol Ther*. 2018. Vol. 47, N° 7, p. 868-76.

11. ANEXOS

Anexo 1. Formato de inclusión y exclusión

1. DATOS PERSONALES

1.1 Nombre del participante: _____

1.2 Documento de Identidad: _____ de _____

1.3 Edad: _____

2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

2.1 ¿Ha manifestado dolor abdominal o quemante a nivel estomacal en los últimos 30 días?

Sí ____ No ____

2.2 ¿Ha sido usted diagnosticado con alguna enfermedad gástrica?

Sí ____ No ____

2.3 ¿Ha consumido usted algún antibiótico en las últimas 2 semanas?

Sí ____ No ____

2.4 ¿Actualmente ha usado enjuagues bucales?

Sí ____ No ____

2.5 ¿Se ha realizado usted enjuagues con colutorios antisépticos?

Sí ____ No ____

2.6 ¿Ha bebido alcohol en las últimas 48 horas?

Sí ____ No ____

Anexo 2. Consentimiento informado

PRESENCIA DE HELICOBACTER PYLORI EN MUCOSA ORAL Y MUCOSA GÁSTRICA EN SUJETOS CON ALTERACIONES GASTROINTESTINALES

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lo invitamos a que haga parte de un estudio titulado “Presencia de *Helicobacter pylori* en mucosa oral y mucosa gástrica en sujetos con alteraciones gastrointestinales” que estamos realizando para conocer y determinar el índice de prevalencia de patologías bucales que se asocien a la presencia de este microorganismo. Su decisión de tomar parte en el estudio es enteramente voluntaria. Por favor. Lea este formulario de consentimiento informado cuidadosamente y haga cuantas preguntas considere necesario, antes de decidir si quiere participar. Si usted decide participar, podrá abandonar el estudio en cualquier momento sin perder lugar a cualquier beneficio que pueda tener.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

El propósito del estudio es establecer la relación entre la presencia del *Helicobacter pylori* en cavidad bucal, y la presencia de patologías bucales a nivel de tejidos blandos; teniendo en cuenta la existencia de una alteración gastrointestinal de base en pacientes que asisten a las clínicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de Cartagena.

Es muy importante realizar este estudio, debido a que se ha identificado un vacío en cuanto a las manifestaciones bucales a las que se les puede atribuir la presencia del *Helicobacter pylori* en cavidad bucal, y además su relación con la presencia de patologías bucales y cualquier otro tipo de lesión que tratamos en nuestra práctica clínica rutinaria. Los resultados que se obtengan podrían servir como base científica y académica, para la formación profesional e integral de los odontólogos, con el fin de adquirir un conocimiento más amplio e integral, y así lograr en los estudiantes a futuro, una mayor capacidad de criterio para desarrollar nuevas alternativas de tratamiento para los ya convencionales, que nos ayuden a erradicar de base la colonización y propagación del *Helicobacter pylori* en cavidad bucal, y así reducir en niveles bajos la presencia de este microorganismo en boca.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Estando en el sitio de trabajo del estudiante. Usted será invitado por uno de los miembros del equipo de investigadores a participar en este estudio para posteriormente proceder con la aplicación de una encuesta donde se indagará sobre una serie de síntomas, signos y hábitos que puede o no haber tenido en los últimos treinta (30) días. La duración de la encuesta puede tomarle

máximo 10 minutos. Finalizada la encuesta. Usted deberá depositarla en una caja sellada y dispuesta, con el fin de garantizar su confidencialidad.

RIESGO O INCOMODIDADES

No existen riesgos conocidos o derivados del diligenciamiento de la encuesta.

BENEFICIOS

Sus beneficios en este estudio incluyen la posibilidad de recibir una detección precoz o temprana de alguna patología bucal asociada a la presencia de este microorganismo, y que se le pueda brindar atención pertinente para su caso.

TRATAMIENTO ALTERNATIVO

En caso que usted no desee participar, seguirá siendo atendido en las clínicas a las cuales se encuentra asistiendo, sin que esto traiga consecuencias negativas en su atención odontológica al interior de la facultad.

DERECHOS

Usted puede preguntar y solicitar la aclaración a cualquier duda que usted pueda tener acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y demás asuntos relacionados con este estudio. Además, recibirá información actualizada que se obtenga a lo largo del estudio. Adicionalmente, usted puede abandonar libremente su participación en el estudio, sin que esto le genere algún tipo de perjuicio en la atención en la clínica establecida para usted. No obstante, dada su participación, no se le realizara indemnización monetaria o recibirá beneficios académicos por participar.

CONFIDENCIALIDAD

Su confidencialidad será mantenida durante el estudio. Su información de estudio será guardada en formularios para la recolección de los datos (encuestas) y serán enviados al Departamento de Investigaciones de la Facultad de Odontología de la Universidad de Cartagena para ser procesados y analizados. Toda la información que usted deposite aquí será anónima. Nadie podrá obtener esta información sin su permiso y sólo será usada para propósitos investigativos.

Si tiene preguntas ahora, por favor, háganos saber. Si tiene preguntas adicionales o desea saber los resultados de este estudio o tiene preguntas sobre sus derechos al estar en el estudio, debe contactar al docente Farith González Martínez, investigador principal. Si desea participar después de haber leído este consentimiento por favor lea la siguiente página y firme en la sección correspondiente para autorizar su inclusión en el estudio.

Anexo 3. Formato de aceptación

DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Yo, _____ identificado(a) con cédula de ciudadanía N° _____ de _____, acepto voluntariamente participar en el estudio «Presencia de *Helicobacter pylori* en mucosa oral y mucosa gástrica en sujetos con alteraciones gastrointestinales».

He leído y entendido el contenido del consentimiento informado y los riesgos allí descritos. Entiendo que recibiré copia de este de formato de consentimiento si así lo deseo. Entiendo que me puedo retirar del estudio en cualquier momento.

CC:

TESTIGO

FARITH GONZÁLEZ MARTÍNEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL

Anexo 4. Formato de recolección de información

Fecha: _____ Código: _____ CC: _____

Variables Sociodemográficas:

1. Edad: _____
2. Sexo: (F) (M)
3. Estado civil: Soltero () Casado () Unión libre () Viudo () Separado ()
4. Nivel de formación: Ninguno () Primaria incompleta () Primaria completa ()
5. Secundaria incompleta () Secundaria completa () Técnico () Tecnológico ()
6. Universitario () Postgrado ()
7. Ocupación: Empleado () Desempleado () Independiente ()
8. Religión: Católico () Protestante () Ninguno () Otro ()
9. Procedencia: Urbana () Rural ()
10. Seguridad social: Contributivo () Subsidiado () Régimen especial () Ninguno ()
11. Estrato socioeconómico: 1__ 2__ 3__ 4__ 5__
12. Ingresos socioeconómicos: < 1 SMMLV () Entre 1 y 2 SMMLV ()
Entre 2 y 3 SMMLV () Entre 3 y 4 SMMLV () >4 SMMLV ()

Antecedentes Odontológicos

13. Motivo de consulta: Dolor () Estética () Función () Control ()
14. Última visita al odontólogo: _____
15. Tratamiento recibido: Preventivo () Operatoria () Endodoncia () Periodoncia ()
Cirugía () Prostodoncia () Ortodoncia

Antecedentes Medico-Familiares

16. De las siguientes alteraciones, ¿cuáles se han presentado en su familia?: Diabetes ()
Hipertensión () Enfermedades cardíacas () Enfermedades respiratorias ()
Enfermedades gastrointestinales () Otros ()

Antecedentes Médico-Personales

17. De las siguientes alteraciones, ¿cuáles presenta usted?: Diabetes () Hipertensión ()
Enfermedades cardíacas () Enfermedades respiratorias () Enfermedades
gastrointestinales () Otros ()

Hábitos de Higiene Bucal

18. ¿Con que frecuencia diaria practica el cepillado?: 1 vez () 2 veces () 3 veces ()
>3 veces ()
19. De las siguientes formas de cepillado, ¿cuál practica usted? (Puede seleccionar varias
respuestas): Horizontal () Vertical () Transversal () Circular ()
20. ¿En qué momento realiza el cepillado dental?: Antes de dormir () Al despertar ()
Antes de ingestas () Después de ingestas ()
21. ¿Usa otra ayuda de higiene oral?: Sí () No ()

22. De las siguientes ayudas de higiene oral, ¿cuál utiliza usted?: (Puede seleccionar varias respuestas): Seda dental () Enjuague bucal () Cepillo interproximal () Otros ()
23. ¿Con que frecuencia al día utiliza estas ayudas?: 1 vez () 2 veces () 3 veces () >3 veces ()
24. ¿Visita a su odontólogo regularmente?: Sí () No ()

Alteraciones Gastrointestinales

25. ¿Ha manifestado ardor a nivel estomacal?: Sí () No ()
26. ¿En qué momento presenta estos síntomas?: Antes de las comidas () Durante las comidas () Después de las comidas () En todo momento () En momentos de tensión y estrés ()
27. ¿Ha presentado otros síntomas?: Sí () No ()
28. De las siguientes síntomas, ¿cuáles ha manifestado últimamente? (Puede seleccionar varias respuestas): Náuseas () Vómito () Hemorragia () Diarrea () Reflujo () Anorexia ()
29. ¿Consulta regularmente al médico por estos síntomas?: Sí () No ()
30. Última visita al médico: _____
31. ¿Ha sido diagnosticado con alguna enfermedad gastrointestinal?: Sí () No ()
32. De las siguientes enfermedades, ¿cuál le ha sido diagnosticada?: Gastritis aguda () Gastritis crónica () Úlcera péptica () Úlcera duodenal () Otro ()
33. ¿Hubo presencia de *Helicobacter pylori*?: Sí () No () No sabe ()

Alteraciones del Gusto

34. ¿Ha notado cambios en la percepción de los sabores?: Sí () No ()
35. ¿Con que frecuencia percibe estas alteraciones?: Rara vez () A veces () A menudo () Siempre ()
36. ¿En qué momento percibe estas alteraciones?: Durante ingestas () Entre comidas () Siempre ()

Halitosis

37. ¿Ha percibido la presencia de mal aliento?: Sí () No ()
38. ¿Con que frecuencia percibe estas alteraciones?: Rara vez () A veces () A menudo () Siempre ()
39. ¿En qué momento percibe estas alteraciones?: Antes de ingestas () Después de ingestas () Siempre ()

Anexo 5. Formato de recolección de datos

1. DATOS PERSONALES

1.1 Nombre del participante: _____

1.2 Documento de Identidad: _____ de _____

1.3 Edad: _____

1.4 Teléfono

2. EXAMEN ESTOMATOLÓGICO

2.1 Tejidos blandos

| | Mucosa labial | Mucosa yugal | Paladar duro | Paladar blando | Orofaringe | Lengua | Piso de boca | Mucosa alveolar |
|-------------|---------------|--------------|--------------|----------------|------------|--------|--------------|-----------------|
| Eritema | | | | | | | | |
| Placa | | | | | | | | |
| Seudoplaca | | | | | | | | |
| Ulceración | | | | | | | | |
| Úlcera | | | | | | | | |
| Surcos | | | | | | | | |
| Atrofia | | | | | | | | |
| Hiperplasia | | | | | | | | |
| Vesículas | | | | | | | | |
| Ampollas | | | | | | | | |

2.2 Examen periodontal

| | COLOR | | TAMAÑO | | FORMA | | CONSISTENCIA | | INSERCIÓN | | PLACA | CÁLCULO |
|----|--------|------------|-----------|------------|--------|-----------|--------------|--------|------------|--------------|-------|---------|
| | Rosada | Enrojecida | Aumentado | Disminuido | Normal | Engrosada | Firme | Blanda | Suficiente | Insuficiente | | |
| 18 | | | | | | | | | | | | |
| 17 | | | | | | | | | | | | |
| 16 | | | | | | | | | | | | |
| 15 | | | | | | | | | | | | |
| 14 | | | | | | | | | | | | |
| 13 | | | | | | | | | | | | |
| 12 | | | | | | | | | | | | |
| 11 | | | | | | | | | | | | |
| 21 | | | | | | | | | | | | |
| 22 | | | | | | | | | | | | |
| 23 | | | | | | | | | | | | |
| 24 | | | | | | | | | | | | |
| 25 | | | | | | | | | | | | |
| 26 | | | | | | | | | | | | |
| 27 | | | | | | | | | | | | |
| 28 | | | | | | | | | | | | |
| 38 | | | | | | | | | | | | |
| 37 | | | | | | | | | | | | |
| 36 | | | | | | | | | | | | |
| 35 | | | | | | | | | | | | |
| 34 | | | | | | | | | | | | |
| 33 | | | | | | | | | | | | |
| 32 | | | | | | | | | | | | |
| 31 | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 41 | | | | | | | | | | | | |
| 42 | | | | | | | | | | | | |
| 43 | | | | | | | | | | | | |
| 44 | | | | | | | | | | | | |
| 45 | | | | | | | | | | | | |
| 46 | | | | | | | | | | | | |
| 47 | | | | | | | | | | | | |
| 48 | | | | | | | | | | | | |

| | |
|------------------|--|
| DIAGNÓSTICOS | |
| Tejidos blandos: | |
| | |
| | |
| | |
| Periodonto: | |
| | |
| | |
| | |

2.3 Examen periodontal

| SUPERIOR | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 1.8 | 1.7 | 1.6 | 1.5 | 1.4 | 1.3 | 1.2 | 1.1 | 2.1 | 2.2 | 2.3 | 2.4 | 2.5 | 2.6 | 2.7 | 2.8 |
| Implante | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Movilidad | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Pronóstico individual | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Furca | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sangrado / Supuración | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Placa | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Anchura encía | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Margen gingival | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 |
| Profundidad de sondaje | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 |
| Vestibular | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Palatino | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Profundidad de sondaje | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 |
| Margen gingival | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 |
| Placa | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sangrado / Supuración | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Furca | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nota | | | | | | | | | | | | | | | | |
| INFERIOR | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nota | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Furca | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sangrado / Supuración | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Placa | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Margen gingival | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 |
| Profundidad de sondaje | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 |
| Lingual | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vestibular | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Profundidad de sondaje | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 |
| Margen gingival | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 | 000 |
| Anchura encía | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Placa | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sangrado / Supuración | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Furca | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pronóstico individual | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Movilidad | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Implante | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 4.8 | 4.7 | 4.6 | 4.5 | 4.4 | 4.3 | 4.2 | 4.1 | 3.1 | 3.2 | 3.3 | 3.4 | 3.5 | 3.6 | 3.7 | 3.8 |